

DIRETRIZES GERAIS E VIGILÂNCIA PARA DOENÇAS ESPECÍFICAS

APÊNDICE 3.8.1.

Diretrizes Gerais para a Vigilância em Saúde Animal

Artigo 3.8.1.1.

Introdução e objetivos

1. Em geral, o objetivo da vigilância é demonstrar a ausência de doença ou infecção, determinando sua ocorrência ou distribuição, ao mesmo tempo em que detecta doenças exóticas ou emergentes o mais cedo o possível. O tipo de vigilância aplicada depende dos resultados desejados e necessários para sustentar o processo de tomada de decisão. As diretrizes a seguir pode ser aplicadas a todas as doenças, seus agentes e espécies susceptíveis, como listado no Código Sanitário, e foram concebidas para auxiliar o desenvolvimento de metodologias de vigilância. Exceto quando um método específico de vigilância para uma certa doença ou infecção já estiver descrito no Código Sanitário, as diretrizes deste Apêndice podem ser utilizadas para refinar ainda mais as abordagens gerais descritas para a doença ou infecção específica. Quando não houver informações detalhadas sobre uma doença/infecção específica, as abordagens devem ser baseadas nas diretrizes deste Apêndice.

2. A vigilância em saúde animal é um componente essencial para a detecção de doenças, para o monitoramento das suas tendências, para o controle de doenças endêmicas e exóticas, para sustentar a condição de livre de uma doença ou infecção, para fornecer dados que apoiem o processo de análise de risco, para fins de saúde pública e saúde animal, e para justificar as medidas sanitárias. Os dados de vigilância devem respaldar a qualidade dos relatórios sobre a condição sanitária, e devem satisfazer os requerimentos de informação para uma análise de risco precisa, tanto para o comércio internacional quanto para o processo nacional de tomada de decisão.

3. São requisitos essenciais para o País Membro fornecer informações para a avaliação de sua condição de saúde animal:

- a. estar em conformidade com as cláusulas do Capítulo 1.3.3. do Código Sanitário sobre a avaliação dos Serviços Veterinários;
- b. quando possível, os dados de vigilância devem ser complementados com outras fontes de informação (por exemplo, publicações científicas, dados de pesquisa, observações documentadas a campo, e outros dados que não sejam de pesquisa);
- c. deve haver transparência, o tempo todo, no planejamento e execução das atividades de vigilância, assim com nas análises na e acessibilidade aos dados e informações, de acordo com o Capítulos 1.1.2. do Código Sanitário.

4. Os objetivos deste Apêndice são:

- a. fornecer orientação com relação ao tipo de resultados que o sistema de vigilância deve gerar;
- b. fornecer diretrizes para avaliar a qualidade dos sistemas de vigilância de doenças.

Artigo 3.8.1.2.

Definições

A seguintes definições se aplicam a este Apêndice:

Amostra: Grupo de elementos (unidades amostrais) retirados da população, nos quais se executam testes ou são medidos parâmetros que fornecem informações sobre a vigilância.

Amostragem probabilística: Estratégia de amostragem na qual cada unidade tem uma probabilidade conhecida, diferente de zero, de inclusão na amostra.

Confiança: No contexto de demonstração de liberdade em relação à infecção, a confiança é a probabilidade de que o tipo de vigilância aplicada seja capaz de detectar a presença da infecção na população, se infectada. A confiança depende, entre outros parâmetros, da taxa provável da infecção em uma população infectada. O termo se refere à confiança na capacidade da vigilância de detectar a doença, e é equivalente à sensibilidade do sistema de vigilância.

Definição de caso: Série de critérios usados para se classificar um animal ou unidade epidemiológica como sendo um caso.

Definição de surto: Série de critérios usados para classificar como surto a ocorrência de um ou mais casos em um grupo de animais ou de unidades.

Especificidade: Proporção de unidades verdadeiramente negativas corretamente identificadas por um teste como sendo negativas.

Estudo: Uma investigação na qual informações são coletadas sistematicamente, normalmente executada em uma amostra definida da população, em um período de tempo dado.

População-alvo: A população sobre a qual se deduzem as conclusões.

População em estudo: População da qual os dados de vigilância são obtidos. Pode ser a população-alvo, ou um subconjunto dela.

Sensibilidade: Proporção de unidades verdadeiramente positivas corretamente identificadas por um teste como sendo positivas.

Sistema de detecção precoce: Sistema para a detecção e identificação rápidas da ocorrência ou emergência de uma doença / infecção em um país, zona ou compartimento. Um sistema de detecção precoce deve estar sob controle dos Serviços Veterinários e deve apresentar as seguintes características:

- a. cobertura representativa das populações-alvo de animais pelos serviços de campo;
- b. capacidade de executar investigação e notificação efetiva da doença;
- c. acesso a laboratórios capazes de diagnosticar e diferenciar doenças relevantes;
- d. programa de treinamento de veterinários e para-profissionais veterinários e outros profissionais envolvidos na manipulação de animais para detecção e notificação de incidentes incomuns em saúde animal;
- e. obrigação legal de veterinários do setor privado em relação à Autoridade Veterinária;
- f. sistemas rápidos de notificação do evento aos Serviços Veterinários;
- g. cadeia de comando nacional.

Sistema de testes: Combinação de vários testes e regras de interpretação, usados para os mesmos fins que um teste. Sistema de vigilância: Método de vigilância que pode envolver uma ou mais atividades que geram informações sobre condições de saúde, doença ou zoonoses em populações animais.

Teste: Procedimento usado para classificar uma unidade como positiva, negativa ou suspeita com relação a uma doença ou infecção.

Unidades amostrais: A unidade amostrada, em uma pesquisa aleatória ou não aleatória. Pode se tratar de um animal individual ou grupo de animais (uma unidade epidemiológica). Juntos, eles formam a estrutura de amostragem.

Viés: Tendência de uma estimativa em se desviar do valor real para uma dada direção.

Vigilância: Processo sistemático e contínuo de coleta, compilação e análise de dados e de disseminação rápida de informações àqueles que necessitam delas para a tomada de decisão.

Artigo 3.8.1.3.

Princípios da vigilância

1. Tipos de vigilância

- a. A vigilância deve ser baseada em diferentes fontes de dados e pode ser classificada de diferentes formas, incluindo:
 - I. os meios pelos quais os dados são coletados (vigilância ativa X vigilância passiva);
 - II. a doença pesquisada (vigilância específica para um patógeno X vigilância geral); e
 - III. o modo pelo qual as unidades de observação são selecionadas (estudos estruturados X fontes não aleatórias de dados).
- b. Neste Apêndice, as atividades de vigilância são classificadas com base em:
 - I. Estudos estruturados, baseados na população, tais como:
 - amostragem sistemática no abate;
 - estudos aleatórios;OU
 - II. Atividades estruturadas não aleatórias, tais como:
 - notificação de doenças;
 - programas de controle / planos sanitários;
 - análise / detecção específicos;
 - inspeções ante-mortem e post-mortem;
 - registros de investigações de laboratório;
 - bancos de espécimes biológicos;
 - unidades sentinelas;
 - observações de campo;
 - registros de produção pecuária.

- c. Além disso, os dados de vigilância devem ser apoiados por informações relacionadas, tais como:
- II. dados sobre a epidemiologia da infecção, incluindo informações ambientais, climáticas e sobre a distribuição da população hospedeira;
 - III. dados sobre o movimento de animais e padrões de comércio para os animais e produtos de origem animal;
 - IV. regulamentos nacionais de saúde animal, incluindo informações sobre a sua aplicação e efetividade;
 - V. histórico da importação de material potencialmente infectado; e
 - VI. medidas de biossegurança estabelecidas.
- d. As fontes de evidência devem ser descritas em sua totalidade. No caso de estudo estruturado, deve se incluir uma descrição da estratégia de amostragem usada para a seleção das unidades para teste. Para fontes estruturadas não aleatórias, deve haver uma descrição detalhada do sistema, incluindo a(s) fonte(s) dos dados, o momento da coleta, e a consideração de qualquer viés que possa ser inerente ao sistema.

2. Elementos críticos

Aos se analisar a qualidade de um sistema de vigilância, os seguintes elementos críticos devem ser abordados em relação à qualidade dos Serviços Veterinários (Capítulo 1.3.3.).

a. Populações

Em condições ideais, a vigilância deve ser executada de forma a levar em consideração todas as espécies animais susceptíveis à infecção no país, zona ou compartimento. As atividades da vigilância podem envolver todos os indivíduos em uma população, ou apenas parte deles. Quando a vigilância for conduzida em uma subpopulação, deve se tomar cuidado em relação às conclusões feitas a partir dos resultados.

A definição das populações adequadas deve ser baseada nas recomendações específicas encontradas nos capítulos do Código Sanitário referentes à doença em questão.

b. Unidade epidemiológica

A unidade epidemiológica relevante para o sistema de vigilância deve ser definida e documentada a fim de garantir que seja representativa da população. Assim, ela deve ser escolhida levando-se em consideração fatores como a existência de portadores, reservatórios e vetores; o estado imunológico; a resistência genética, a idade e o sexo; além de outros critérios relacionados aos hospedeiros.

c. Clusters

A infecção em um país, zona ou compartimento geralmente ocorre em clusters ao invés de se distribuir uniforme ou aleatoriamente em uma população. Os agrupamentos podem ocorrer em vários níveis diferentes (por exemplo, um grupo de animais infectados em um rebanho; um grupo de baias em uma instalação; um grupo de fazendas em um compartimento). O agrupamento deve levar em consideração a concepção das atividades de vigilância e a análise estatística dos dados de vigilância, no mínimo em relação ao que for considerado o nível mais significativo de agrupamento para a infecção e população animal dadas.

d. Definições de caso e surto

Devem ser desenvolvidas definições claras e inequívocas de surto e caso. Elas devem ser documentadas para cada patógeno em vigilância usando-se, onde existam, os padrões do Código Sanitário.

e. Metodologias de análise

Os dados de vigilância devem ser analisados usando-se metodologias apropriadas e os níveis organizacionais adequados a fim de facilitar a efetiva tomada de decisão, seja planejando intervenções, seja demonstrando a condição zoonosológica. As metodologias para a análise dos dados de vigilância devem ser flexíveis para lidar com a complexidade das situações da vida real. Nenhum método é aplicável em todos os casos. Podem ser necessárias metodologias diferentes para acomodar todos os patógenos relevantes, diferentes sistemas de produção e vigilância, e os tipos e quantidades de dados disponíveis.

A metodologia usada deve ser baseada na melhores informações disponíveis e que estejam de acordo com pensamento científico atual. A metodologia deve estar em conformidade com este Apêndice e completamente documentada, sustentada por referências da literatura científica e outras fontes, incluindo a opinião de especialistas. Análises matemáticas e estatísticas sofisticadas devem ser executadas apenas quando justificado pela quantidade e qualidade adequadas dos dados de campo.

Deve ser encorajada consistência na aplicação de diferentes metodologias, e é essencial transparência para garantir a integridade, racionalidade e consistência do processo de tomada de decisão, além da facilidade de compreensão. As incertezas, as suposições e os efeitos destas nas conclusões finais também devem ser documentadas.

f. Testes

A vigilância envolve a detecção da doença ou infecção pelo uso de definições adequadas dos casos baseadas em resultados de um ou mais testes que evidenciem a infecção ou a condição imune. Neste contexto, um teste pode ser desde um exame de laboratório detalhado, até observações de campo e análise de relatórios de produção. O desempenho de um teste na população (incluindo observações de campo) pode ser descrito em termos da sua sensibilidade e especificidade e do seu valor preditivo. Sensibilidade e/ou especificidade inadequadas terão impacto nas conclusões da vigilância. Assim, estes parâmetros devem ser levados em consideração na concepção de sistemas de vigilância e na análise dos dados de vigilância.

Os valores de sensibilidade e especificidade dos testes devem ser especificados, e o método usado para determinar ou estimar estes valores deve ser documentado. Como alternativa, se os valores de sensibilidade e/ou especificidade de um teste particular forem especificados no Manual Sanitário, estes valores podem ser usados como diretrizes. Amostras de um número de animais ou unidades podem ser agrupadas e submetidas a um protocolo de testes. Os resultados podem ser interpretados usando-se valores de sensibilidade e especificidade que foram determinados ou estimados para o tamanho do grupo e o procedimento de teste.

g. Garantia da qualidade

Sistemas de vigilância devem incorporar princípios de garantia de qualidade e devem ser auditados periodicamente a fim de assegurar que todos os componentes do sistema funcionam, além de gerar documentação sobre os procedimentos e os controles básicos, a fim de se detectar desvios significativos em relação àqueles documentados na concepção do sistema.

h. Validação

Os resultados dos sistemas de vigilância em saúde animal estão sujeitos a um ou mais vieses potenciais. Ao se avaliar os resultados, deve-se tomar cuidado ao se identificar os vieses potenciais que podem inadvertidamente levar à superestimação ou subestimação dos parâmetros de interesse.

i. Coleta e administração dos dados

O sucesso de um sistema de vigilância depende de um processo confiável de coleta e administração de dados. O processo pode ser baseado em registros computadorizados ou em papel. Mesmo se os dados forem coletados para fins que não de pesquisa (por exemplo, durante intervenções para o controle de doenças, inspeções para o controle de trânsito ou durante programas de erradicação), são críticas a consistência, a qualidade da coleta de dados e a notificação de eventos em formato que facilite a análise. São fatores que influenciam a qualidade dos dados coletados:

- a distribuição dos dados e a comunicação entre todos os envolvidos na geração e transferência de dados do campo para um local de central;
- a capacidade do sistema de processamento de dados em se detectar lacunas, dados inconsistentes ou imprecisos, e em abordar estes problemas;
- a manutenção de dados desagregados, ao invés da compilação de dados resumidos;
- a minimização dos erros de transcrição durante o processamento e a comunicação.

Artigo 3.8.1.4.

Estudos estruturados baseados em populações

Além dos princípios para a vigilância discutidos acima, as seguintes diretrizes devem ser usadas ao se planejar, implementar e analisar os estudos.

1. Tipos de estudo

Os estudos podem ser conduzidos na população-alvo inteira (por exemplo, um censo) ou em uma amostra dela. A amostra pode ser selecionada por um de dois modos:

a. Métodos de amostragem não probabilísticos, tais como:

- i. conveniência;
- ii. escolha de um especialista;
- iii. quota;

b. Métodos de amostragem probabilísticos, tais como:

- I. seleção aleatória simples;

- II. amostragem de clusters;
- III. amostragem estratificada;
- IV. amostragem sistemática.

Os métodos de amostragem não probabilísticos não serão discutidos em mais detalhes.

Estudos periódicos e repetidos, conduzidos de forma a documentar a liberdade em relação a uma doença devem ser executados usando-se métodos de amostragem probabilísticos, de modo que os dados sobre a população em estudo possam ser extrapolados para a população-alvo de maneira estatisticamente válida. As fontes de informação devem ser totalmente definidas e devem incluir uma descrição detalhada da estratégia de amostragem usada para a seleção das unidades para teste. Além disso, devem ser levados em consideração quaisquer vieses que possam ser inerentes ao desenho do estudo.

2. Desenho do estudo

A população de unidades epidemiológicas deve ser claramente definida. Depois disso, devem ser definidas unidades amostrais apropriadas para cada estágio, dependendo do desenho do estudo.

O desenho do estudo vai depender o tamanho e da estrutura da população em estudo, da epidemiologia da infecção e dos recursos disponíveis.

3. Amostragem

O objetivo da amostragem de uma população é selecionar um subconjunto de unidades desta população que seja representativo em relação ao objeto de estudo, tal como a presença ou ausência de infecção. A amostragem deve ser feita de modo a apresentar a máxima probabilidade de ser representativa da população, dentro dos limites práticos impostos pelos diferentes ambientes e sistemas de produção. Métodos de amostragem específicos que otimizem a detecção da infecção podem ser usados a fim de se detectar a presença de uma infecção em uma população de condição sanitária desconhecida. Em tais casos, deve se tomar cuidado com relação às conclusões feitas a partir dos resultados.

4. Métodos de amostragem

A amostragem probabilística (por exemplo, seleção aleatória simples) deve ser utilizada ao se selecionar unidades epidemiológicas em uma população. Quando isso não for possível, a amostragem deve ter a melhor chance prática de gerar uma amostra que seja representativa da população-alvo. Em todos os casos, o método de amostragem usado em todos os estágios deve ser completamente documentado e justificado.

5. Tamanho da amostra

Em geral, os estudos são conduzidos a fim de se demonstrar a presença ou ausência de um fator (por exemplo, a infecção) ou a fim de se estimar um parâmetro (por exemplo, a prevalência da infecção). O método usado para calcular o tamanho da amostra nos estudos depende dos objetivos do estudo, da prevalência esperada, do nível de confiança desejado para os resultados e do desempenho dos testes usados.

Artigo 3.7.5.10.

Vigilância estruturada não aleatória

Os sistemas de vigilância comumente usam dados estruturados não aleatórios, sozinhos ou em combinação com estudos.

1. Fontes comuns de vigilância não aleatória

Existe uma grande variedade de fontes de vigilância não aleatória. Estas variam em relação ao seu objetivo primário e ao tipo de informação de vigilância que são capazes de fornecer. Alguns sistemas de vigilância são primariamente estabelecidos como sistemas de detecção precoce, mas podem também fornecer informações valiosas para demonstrar a liberdade em relação à infecção. Outros sistemas fornecem informações transversais adequadas para a estimativa da prevalência, pontualmente ou de maneira repetida, enquanto que outros fornecem informações contínuas, adequadas para a estimativa dos dados de incidência (por exemplo, sistemas de notificação de doenças, locais sentinelas, programas de análise).

a. Sistemas de notificação de doenças

Os dados derivados dos sistemas de notificação de doenças podem ser usados em combinação com outras fontes de dados para substanciar a condição de saúde animal, para gerar dados para a análise de risco, ou para a detecção

precoce. O suporte laboratorial efetivo é um componente importante de qualquer sistema de notificação. Os sistemas de notificação que se apoiam na confirmação laboratorial de casos clínicos suspeitos devem usar testes altamente específicos. Os relatórios devem ser fornecidos rapidamente pelos laboratórios, com intervalo mínimo entre a detecção da doença e a geração do relatório (em termos de horas no caso da introdução de doença animal exótica).

b. Programas de controle / planos sanitários

Os programas de controle ou planos sanitários relacionados às doenças animais, embora focados no controle ou erradicação de doenças específicas, devem ser planejados e estruturados de forma a gerar dados que sejam cientificamente verificáveis e contribuam para a vigilância estruturada.

c. Análise / detecção específicos

Este procedimento pode envolver a análise dirigida a seções selecionadas da população (subpopulações), nas quais a doença é mais provável de ser introduzida e encontrada. Exemplos incluem a análise de animais descartados ou mortos, animais alimentados com lavagem, animais que exibiram sinais clínicos, animais localizados em uma área geográfica definida e grupos de faixa etária particular ou destinados a produção específica.

d. Inspeções ante-mortem e post-mortem

A inspeção dos animais em abatedouros pode fornecer dados valiosos de vigilância. A sensibilidade e especificidade do sistema de inspeção de um abatedouro particular para detectar a presença de agentes infecciosos de interesse para a vigilância, dentro das disposições particulares de inspeção de um país, devem ser pré-determinados pela Autoridade Competente, ao se pretender que os dados sejam utilizados na sua totalidade. A precisão do sistema de inspeção vai ser influenciada pelos seguintes fatores:

I. O nível de treinamento e experiência dos funcionários que executam a inspeção, e a proporção de funcionários com diferentes níveis de formação;

II. O envolvimento das Autoridades Competentes na supervisão das inspeções ante-mortem e postmortem;

III. A qualidade da construção do abatedouro, a velocidade da cadeia de abate, a qualidade da iluminação, etc.; e

IV. A motivação dos funcionários para o desempenho preciso e eficiente das suas funções.

As inspeções em abatedouros fornecem uma boa cobertura apenas para faixas etárias e áreas geográficas particulares. Os dados de vigilância em abatedouros estão sujeitos a vieses óbvios em relação às populações-alvo e em estudo (por exemplo, apenas animais de certas classes e de faixa etária particular são abatidos para consumo humano em números significativos). Estes vieses devem ser reconhecidos ao se analisar os dados da vigilância. Tanto para a rastreabilidade, caso haja a detecção de uma doença, quanto para a análise da cobertura espacial e em nível de rebanho, deve haver, se possível, um sistema efetivo de identificação que relacione cada animal no abatedouro ao seu local de origem.

e. Registros de investigações de laboratório

A análise dos registros das investigações laboratoriais pode fornecer informações úteis para a vigilância. A cobertura do sistema pode ser aumentada se a análise incorporar registros de laboratórios nacionais, acreditados, das universidades e do setor privado. A análise válida dos dados de diferentes laboratórios depende da existência de procedimentos de diagnóstico padronizados e métodos standardizados de interpretação e registro dos dados. Assim como nas inspeções em abatedouros, deve haver um mecanismo que relacione os espécimes com as propriedades de origem.

f. Bancos de espécimes biológicos

Bancos de espécimes consistem de amostras armazenadas, reunidas por amostragem representativa ou por coleta aleatória, ou por ambos os métodos. Os bancos de espécimes podem contribuir para os estudos retrospectivos, inclusive fornecendo dados que suportem a afirmação de liberdade histórica com relação a infecções, e podem permitir que certos estudos sejam conduzidos mais rapidamente e a custos mais baixos do que outras abordagens.

g. Unidades sentinelas

As unidades / locais sentinelas envolvem a identificação e análise regular de um ou mais animais de condição sanitária / imune conhecidas, em uma localização geográfica específica, a fim de se detectar a ocorrência de doença (normalmente, por meios sorológicos). Elas são particularmente úteis para a vigilância de doenças que envolvam um componente espacial importante, como em doenças transmitidas por vetores. As unidades sentinelas fornecem a oportunidade de se executar uma vigilância específica, direcionada em função da probabilidade de infecção (relacionada ao hábitat do vetor e à distribuição da população hospedeira), ou em função dos custos e de outras limitações práticas. As unidades sentinelas podem fornecer evidência de liberdade com relação à infecção, ou fornecer dados sobre a prevalência e incidência, assim como sobre a distribuição da doença.

h. Observações de campo

As observações clínicas de animais no campo são fontes importantes de dados de vigilância. A sensibilidade e especificidade das observações de campo podem ser relativamente baixas, mas elas podem ser mais facilmente determinadas e controladas se for aplicada uma definição de caso padronizada, clara, inequívoca e simples. A formação de observadores de campo potenciais é um componente importante na aplicação de definições de caso e na notificação. Em condições ideais, devem ser registrados tanto o número de observações positivas quanto o número total de observações.

i. Registros de produção pecuária

A análise sistemática de registros de produção em fazendas pode ser utilizada como um indicador da presença e ausência de doença em nível de rebanho ou plantel. Em geral, a sensibilidade desta abordagem pode ser relativamente alta (dependendo da doença), mas a especificidade é normalmente baixa.

2. Elementos críticos para a vigilância estruturada não aleatória Há numerosos fatores críticos que podem levar a dificuldades na interpretação e que devem ser considerados ao se utilizar dados de vigilância estruturada não aleatória, tais como a cobertura da população, a duplicação dos dados, a sensibilidade e especificidade dos testes. Os resultados da vigilância apoiada em fontes não aleatórias podem aumentar o nível de confiança, ou podem permitir a detecção de uma menor prevalência, com o mesmo nível de confiança dos estudos estruturados.

3. Métodos de análise

Diferentes metodologias cientificamente válidas podem ser usadas para a análise de dados de vigilância não aleatória. Se não houver disponibilidade destes dados, podem ser utilizadas as estimativas baseadas na opinião de especialistas, reunidas e combinadas usando-se metodologias formais, documentadas e cientificamente válidas.

4. Combinação de várias fontes de dados

A metodologia usada para combinar as evidências de várias fontes de dados deve ser cientificamente válida, e completamente documentada, incluindo referências a material publicado. As informações de vigilância obtidas em diferentes momentos no mesmo país, zona ou compartimento podem fornecer evidência cumulativa da condição de saúde animal. Tais evidências devem ser combinadas a fim de se obter um nível de confiança geral. Por exemplo, estudos repetidos anualmente podem ser analisados para fornecer um nível de confiança cumulativo. Entretanto, um único estudo maior, ou a combinação de dados coletados durante o mesmo período, vindos de múltiplas fontes, aleatórias ou não, pode levar ao mesmo nível de confiança, em um único ano. A análise das informações de vigilância coletadas intermitente ou continuamente ao longo do tempo devem, quando possível, incorporar o momento da coleta de informações, a fim de se levar em consideração a diminuição do valor das informações mais antigas. A sensibilidade, especificidade e totalidade dos dados de cada fonte também devem ser levados em consideração na estimativa final do nível de confiança geral.

Artigo 3.8.1.6.

Vigilância para a demonstração de liberdade com relação a doença / infecção

1. Requerimentos para se declarar um país, zona ou compartimentos como livres de uma doença / infecção, sem vigilância específica para o patógeno

Este Artigo fornece princípios gerais para declarar um país, zona ou compartimento como livres de uma doença / infecção em relação ao momento da última ocorrência e, em particular, para o reconhecimento da liberdade histórica. As cláusulas deste Artigo estão baseadas nos princípios descritos no Artigo 3.8.1.3. deste Apêndice, e nas seguintes premissas:

- Na ausência de doença e vacinação, a população animal se torna susceptível ao longo do tempo;
- Os agentes causadores de doenças para os quais se aplicam estas cláusulas provavelmente produzem sinais clínicos identificáveis em animais susceptíveis;
- Serviços Veterinários competentes e eficazes devem ser capazes de investigar, diagnosticar e notificar a doença, se ela estiver presente;
- A ausência de doença / infecção por um longo período de tempo em uma população susceptível pode ser sustentada por investigações efetivas e notificação da doença pelo País Membro.

e. Liberdade histórica

A não ser que especificado de outro modo no capítulo referente à doença relevante, um país, zona ou compartimento podem ser reconhecidos como livres de infecção, sem a aplicação formal de programa de vigilância específico para o patógeno quando:

- i. a doença nunca ocorreu, ou
- ii. a doença foi erradicada, ou a doença / infecção não ocorre há 25 anos, desde que, nos últimos 10 anos:
- iii. a doença seja de notificação obrigatória;
- iv. exista um sistema de detecção precoce estabelecido;
- v. estejam estabelecidas medidas para prevenir a introdução da doença / infecção; não tenha havido vacinação contra a doença, a não ser que determinado diferentemente pelo Código Sanitário;
- vi. a infecção não é conhecida em animais selvagens no país ou zona que se pretende declarar como livre (o país ou zona não podem declarar liberdade histórica se houver qualquer evidência de infecção em animais selvagens. Entretanto, não é necessária a vigilância específica destes animais).

f. Última ocorrência em 25 anos

Países, zonas ou compartimentos que conseguiram a erradicação (ou nos quais a doença / infecção parou de ocorrer) há 25 anos devem seguir os requerimentos de vigilância específicos determinados pelo Código Sanitário, para os patógenos em questão. Na ausência de requerimentos específicos para a vigilância determinados pelo Código Sanitário, os países devem seguir as diretrizes gerais para vigilância descritas neste Apêndice para a demonstração da condição de saúde animal, desde que nos últimos 10 anos:

- i. a doença seja de notificação obrigatória;
- ii. haja um sistema de detecção precoce estabelecido;
- iii. estejam estabelecidas medidas para prevenir a introdução da doença / infecção;
- iv. não tenha havido vacinação contra a doença, a não ser que determinado diferentemente pelo Código Sanitário;
- v. a infecção não seja conhecida em animais selvagens no país ou zona que se pretende declarar como livre (o país ou zona não podem declarar liberdade histórica se houver qualquer evidência de infecção em animais selvagens. Entretanto, não é necessária a vigilância específica destes animais).

b. Diretrizes para a cessação da detecção específica do patógeno após o reconhecimento da liberdade em relação à infecção

Um país, zona ou compartimento que foram reconhecidos como livres da infecção segundo as determinações do Código Sanitário podem cessar a detecção específica do patógeno, mantendo a sua condição de livre, desde que:

- c.** a doença seja de notificação obrigatória;
- d.** haja um sistema de detecção precoce estabelecido;
- e.** estejam estabelecidas medidas para prevenir a introdução da doença / infecção;
- f.** não haja vacinação contra a doença;
- g.** a infecção não seja conhecida em animais selvagens (a vigilância específica em animais selvagens tenha demonstrado a ausência de infecção).
- h.** Reconhecimento internacional da condição de livre da doença / infecção

Para doenças para as quais existem procedimentos oficialmente aceitos pela OIE para o reconhecimento da condição de livre de uma doença / infecção em um país, zona ou compartimento, o País Membro que deseje ter esta condição reconhecida deve, através de seu Delegado Permanente, enviar à OIE toda a documentação relevante relacionada ao país, zona ou compartimento em questão. Esta documentação deve ser apresentada de acordo com as diretrizes recomendadas pela OIE para o controle adequado de doenças.

i. Demonstração de liberdade em relação à infecção

Um sistema de vigilância que demonstre a liberdade com relação à infecção deve atender aos seguintes requerimentos, além dos requerimentos gerais para a vigilância descritos no Artigo 3.8.1.3. deste Apêndice. A liberdade em relação à infecção implica na ausência do agente patogênico no país, zona ou compartimento. Os métodos científicos não podem fornecer certeza absoluta da ausência de infecção. A demonstração da liberdade de infecção envolve o fornecimento de evidência suficiente para demonstrar (em um nível de confiança aceitável para os Países Membros) que a infecção por um patógeno específico não está presente na população. Na prática, não é possível provar (isto é, ter um nível de confiança de 100%) que a população está livre da infecção (a não ser que cada membro da população seja examinado simultaneamente por um teste perfeito, com sensibilidade e especificidade iguais a 100%). Ao invés disso, o objetivo é fornecer evidência adequada (em um nível de confiança apropriado) que a infecção, se presente, ocorre em menos que uma proporção especificada da população. Entretanto, ao se encontrar evidência da infecção em qualquer nível na população-alvo a afirmação de liberdade é automaticamente

invalidada, a não ser que determinado de maneira diferente no Capítulo relevante sobre a doença. Como colocado anteriormente, as evidências obtidas em fontes de dados específicas, aleatórias ou não, podem aumentar o nível de confiança ou possibilitar a detecção de uma menor prevalência com o mesmo nível de confiança de estudos estruturados.

Artigo 3.8.1.7.

Vigilância para a distribuição e ocorrência de infecção

A vigilância para se determinar a distribuição e ocorrência da infecção ou outro evento sanitário relevante relacionado é amplamente utilizada para se verificar o progresso no controle ou erradicação de doenças e patógenos específicos, e para auxiliar no processo de tomada de decisão. Ela é, entretanto, altamente relevante para o trânsito internacional de animais e produtos quando este trânsito ocorre entre países infectados.

Em comparação com a vigilância usada para se demonstrar a liberdade da infecção, a vigilância usada para se verificar o progresso dos controles e da erradicação de doenças e patógenos específicos é normalmente concebida para a coleta de dados sobre uma série de variáveis de relevância em saúde animal, como por exemplo:

1. prevalência ou incidência da infecção;
2. taxas de morbidade e mortalidade;
3. frequência de fatores de risco para a doença / infecção, e sua quantificação;
4. distribuição da frequência dos tamanhos de rebanhos ou de outras unidades epidemiológicas;
5. distribuição da frequência de títulos de anticorpos;
6. proporção de animais imunizados após campanha de vacinação;
7. distribuição da frequência do número de dias passados entre a suspeita da infecção e a confirmação laboratorial do diagnóstico e/ou adoção de medidas de controle;
8. registros de produção, etc.

APÊNDICE 3.8.2.

Diretrizes para a Vigilância da Peste Bovina

Artigo 3.8.2.1.

Objetivos do documento

Para ser reconhecido como livre da peste bovina pela OIE, a autoridade nacional de um país deve apresentar um dossiê de informações relacionadas ao seu sistema de produção de animais, vacinação contra a peste bovina e histórico de erradicação e do funcionamento dos Serviços Veterinários. O dossiê deve conter evidências convincentes, coletadas por um sistema de vigilância em doenças animais, que sejam suficientes para demonstrar que, se o vírus estivesse presente, ele teria sido descoberto. Os Capítulos 1.3.3. e 1.3.4. do Código Sanitário fornecem as diretrizes para a estrutura e funcionamento dos Serviços Veterinários e dos serviços de suporte para o diagnóstico. O País Membro também deve estar em conformidade com as obrigações de notificação para com a OIE (Capítulo 1.1.2. do Código Sanitário).

Artigo 3.8.2.2.

Definições

1. Peste bovina

Para fins deste Apêndice, a peste bovina é definida como uma infecção de grande ruminantes (bovinos, búfalos, iaques, etc.), pequenos ruminantes, suínos e várias espécies selvagens da ordem dos Artiodátilos, causada pelo vírus da peste bovina. Em pequenos ruminantes e várias espécies selvagens, particularmente antílopes, a infecção ocorre sem o desenvolvimento de sinais clínicos claros. Os sinais clínicos e lesões patológicas característicos estão descritos no Capítulo 2.1.4. do Manual Sanitário.

Os surtos da doença em bovinos podem ser classificados com hiperagudos, agudos ou subagudos. Os diferentes quadros clínicos refletem variações nos níveis de resistência inata do hospedeiro (raças de *Bos indicus* são mais resistentes que *Bos taurus*), e variações na virulência da cepa. Geralmente se considera que populações bovinas não vacinadas provavelmente promovem a emergência de cepas virulentas associadas a epidemias, enquanto que populações parcialmente vacinadas favorecem a emergência de cepas menos virulentas, associadas com situações endêmicas.

Nos casos hiperagudos, o único sinal clínico pode ser a morte súbita. Nos casos subagudos (leves), os sinais clínicos são irregulares e de difícil detecção. A condição de livre da peste bovina significa liberdade do vírus que causa a doença.

2. Vacinas contra a peste bovina

Para fins deste Apêndice e do Código Sanitário, as vacinas contra a peste bovina reconhecidas pela OIE e correntemente em uso, ou aquelas que provavelmente vão se tornar reconhecidas em futuro próximo são vacinas comerciais com vírus vivo modificado produzidas a partir de cepas atenuadas do vírus da peste bovina (chamadas "vacinas contra peste bovina"), fabricadas de acordo com o Capítulo 2.1.4. do Manual Sanitário.

Artigo 3.8.2.3.

Vigilância contra a peste bovina

As diretrizes gerais para a vigilância de doenças animais estão descritas no Apêndice 3.8.1. do Código Sanitário. A peste bovina deve ser uma doença de notificação obrigatória, isto é, os surtos de peste bovina devem ser trazidos à atenção da Autoridade Veterinária assim que detectados ou suspeitos.

As informações precisas sobre a vigilância requeridas para o reconhecimento da liberdade vão diferir de país para país, dependendo de fatores tais como a condição para a peste bovina no país, a situação regional da doença, os sistemas de criação (por exemplo, pastoreio extensivo, nomadismo e transumância X sistema agropastoril sedentário) e os padrões de comércio. Evidências da eficiência do sistema de vigilância podem ser fornecidas por indicadores de desempenho.

Espera-se que os resultados apresentados pela vigilância tenham sido obtidos por uma combinação de atividades, incluindo algumas ou todas das seguintes atividades:

1. Um sistema nacional estabelecido de notificação de doenças animais apoiado por evidências de sua eficiência e por seu acompanhamento - um sistema de notificação contínuo, legal, e organizado em nível central. De maneira ideal, as notificações devem ser expressas em termos um Sistema de Informações Geográficas e analisadas continuamente para a ocorrência de agrupamentos nas observações, assim como para garantir o seu acompanhamento.

2. Sistemas de notificação e investigação de emergência para eventos epidemiologicamente significativos ("síndrome estomatite-enterite") Os sistemas de notificação de emergência são concebidos para saltar por sobre os sistemas regulares de notificação passiva e demonstrar eventos suspeitos, levando a investigação e rastreamento rápidos. Todas estas investigações devem ser bem documentadas para serem apresentadas como resultado do sistema de vigilância.

3. Detecção e investigação completa de eventos epidemiologicamente significativos ("síndrome estomatite-enterite") que possam levantar a suspeita de peste bovina, apoiada

evidências da eficiência do sistema. Investigações de laboratório executadas para se confirmar ou eliminar a suspeita de peste bovina têm maior credibilidade se forem acompanhadas de resultados de testes de diagnóstico diferencial.

4. Busca de evidência de casos clínicos de peste bovina

A busca ativa pela doença pode incluir esforços participativos acompanhados da pesquisa da doença em vilas, rastreamento prospectivo e retrospectivo, acompanhamento e investigação.

5. Sorovigilância

a. Estudos sorológicos aleatórios

Amostras estatisticamente selecionadas de estratos relevantes da população hospedeira devem ser examinadas a fim de se detectar possível evidência da circulação do vírus.

A unidade amostral, para fins de investigação e vigilância da doença, é definida como um grupo de animais em contato próximo suficiente para que os indivíduos do grupo demonstrem o mesmo risco aproximado de entrar em contato com o vírus, se houver um animal infectante no grupo. Na maior parte das circunstâncias, a unidade amostral é um rebanho, manejado como uma unidade por um indivíduo ou comunidade, mas pode também ser outro grupo epidemiologicamente adequado que esteja sujeito a contato regular, como animais que pertencem a habitantes de uma vila. Em áreas onde existem movimentos nômades ou de transumância, as unidades amostrais podem ser fontes e poços de água, ou poços artesanais. As unidades amostrais devem normalmente ser definidas de modo a conterem entre 50 e 1.000 animais.

I. Critério para a estratificação das populações hospedeiras

Estratos são subpopulações de animais de criação em mistura homogênea. Quaisquer atividades de vigilância em doenças devem ser conduzidas em populações estratificadas de acordo com o sistema de manejo, e por tamanho de rebanho, onde este for variável. Os rebanhos, ou outras unidades amostrais, devem ser selecionados por procedimentos estatísticos aleatórios adequados para cada estrato.

II. Procedimentos a campo e tamanho das amostras

O tamanho das amostras coletadas anualmente deve ser suficiente para fornecer 95% de probabilidade de se detectar a peste bovina, se a prevalência da doença for 1% dos rebanhos ou de outras unidades amostrais, e 5% dentro dos rebanhos ou outras unidades amostrais. Este objetivo pode ser tipicamente alcançado ao se examinar 300 rebanhos por estrato por ano, mas os procedimentos para a amostragem devem seguir o “Guia para a Vigilância Epidemiológica da Peste Bovina”¹¹ [Guide to Epidemiological Surveillance for Rinderpest], ou através de algum outro procedimento que tenha a mesma probabilidade de detecção.

Nos locais onde a estrutura de amostragem dos rebanhos for desconhecida, estes podem ser selecionados para análise através do uso de tabelas de números aleatórios. Se não, as amostras podem ser selecionadas usando-se o rebanho mais próximo a uma referência geográfica escolhida aleatoriamente, desde que os rebanhos tenham uma distribuição homogênea. Se isto não funcionar, devem ser selecionados quaisquer rebanhos dentro de um raio fixo de uma referência geográfica aleatoriamente selecionada. Todo rebanho selecionado deve ser obrigatoriamente submetido a exames ou testes, usando-se os métodos apropriados. Ao se executar a vigilância clínica para a evidência de peste bovina, todos os animais de rebanhos ou de unidades amostrais selecionados devem ser eaminados por um veterinário para sinais da doença, especialmente lesões bucais. Qualquer resultado positivo deve ser avaliado por métodos epidemiológicos e laboratoriais a fim de se confirmar ou se descartar a suspeita da atividade do vírus da peste bovina. Todos os animais nascidos após a cessação da vacinação e com mais de um ano de idade apresentam os requisitos necessários para serem submetidos à análise sorológica.

Nos locais onde for requerido pelas condições operacionais, o número de animais aptos a serem testados pode ser reduzido. Isto vai diminuir a probabilidade de detecção dentro dos rebanhos, e deve haver ao menos um aumento compensatório do número de rebanhos amostrados, de modo a se manter a probabilidade requerida de 95% de se detectar a prevalência de 1% entre rebanhos.

b. Sorovigilância baseada no risco

A sorovigilância baseada no risco difere da sorovigilância aleatória pelo fato de aumentar a sensibilidade de detecção ao se obter amostras de áreas / populações em maior risco de infecção, detectando evidência sorológica de uma possível circulação do vírus. As modalidades operacionais para a sorovigilância baseada no risco requerem definição (randomização dentro do foco definido, animais em risco mais alto, etc.). Deve ser definido o grau de

¹¹ JAMES A.D. (1998). Guide to epidemiological surveillance for rinderpest. Rev. Sci. Tech. 17 (3), 796–824.

conservação da randomização na geração dos dados da sorovigilância baseada no risco.

O enfoque da sorovigilância baseada no risco pode ser alcançado com referência a alguns ou todos os fatores a seguir:

- I. padrões históricos da doença (representação anterior de probabilidade) – baseado em dados clínicos, participativos e de laboratório
- II. tamanho, estrutura e densidade críticos da população
- III. sistemas de criação e produção de animais
- IV. padrões de trânsito e contato – mercados e outros movimentos relacionados ao comércio
- V. padrões de transmissão (por exemplo, virulência da cepa, trânsito de animais)
- VI. demografia de animais selvagens e outras espécies.

Artigo 3.8.2.4.

Seleção de bovinos e búfalos para a sorovigilância

Determinação da idade de bovinos e búfalos asiáticos para a sorovigilância:

A fonte mais comum de erro na seleção de gado para a sorovigilância é a determinação errada da idade dos animais. A imunidade colostrar pode persistir por quase um ano de idade quando medida por c-ELISA H. Assim, é essencial que se exclua da amostra búfalos e bovinos de menos de um ano de idade. Além disso, é freqüentemente necessário se excluir animais que sejam mais velhos que uma certa idade, por exemplo, apenas animais que nasceram após a cessação da vacinação devem ser selecionados. A determinação da idade através da erupção dos dentes incisivos varia muito e depende da espécie, raça, estado nutricional e natureza da alimentação.

De maneira prática, e apenas para fins de sorovigilância, se aceita que:

- a. animais que tenham apenas um par de incisivos centrais permanentes têm entre 21 e 36 meses de idade (búfalos asiáticos, 24-48 meses);
- b. animais que tenham apenas dois pares de incisivos centrais permanentes têm entre 30 e 48 meses de idade (búfalos asiáticos, 48-60 meses).

Assim, a seleção de uma coorte de bovinos que apresente apenas um par de incisivos permanente vai evitar a interferência da imunidade maternal derivada da vacinação precoce ou da infecção, e vai garantir a não inclusão de animais vacinados, se a vacinação cessou há 3 anos ou mais (para búfalos asiáticos, 4 anos ou mais).

Embora se enfatize aqui que animais que tenham apenas dentes de leite não são adequados para a vigilância sorológica, eles são de importância e interesse particular na vigilância da doença clínica. Depois da perda de imunidade colostrar, mais ou menos após o primeiro ano de vida, estes são os animais que mais têm chance de sofrer com a forma grave da doença, e nos quais se deve buscar lesões indicativas da peste bovina.

Artigo 3.8.2.5.

Vigilância de animais selvagens onde exista uma população selvagem significativamente susceptível à doença

Há algumas populações-chave selvagens, especialmente búfalos africanos, que funcionam como sentinelas para a infecção pela peste bovina. Nos locais onde existe uma população significante de espécies selvagens susceptíveis, são necessários dados de sorovigilância para apoiar a ausência de infecção. Estas populações devem ser monitoradas intencionalmente para sustentar os dossiês relacionados usados para se requerer o reconhecimento da liberdade em relação à infecção pelo vírus da peste bovina. A detecção a circulação do vírus em populações selvagens pode ser executada indiretamente pela amostragem de populações próximas de animais de criação.

A obtenção de dados significativos a partir da vigilância de populações selvagens pode ser melhorada pela coordenação estreita de atividades em regiões ou países. Tanto a amostragem intencional quanto a amostragem por conveniência podem ser usadas para se obter material para a análise em laboratórios nacionais e de referência. Estes últimos são necessários pelo fato de a maioria dos países não serem capazes de se executar o protocolo completo de testes para a detecção de anticorpos contra a peste bovina em amostras de soro de animais selvagens. A amostragem intencional é o método preferencial para se fornecer dados sobre animais selvagens a fim de se avaliar a condição da infecção pela peste bovina.

Na realidade, a capacidade de se executar amostragens intencionais permanece mínima na maioria dos países. A amostragem por conveniência é viável e fornece informações gerais úteis e importantes. Os animais selvagens apresentam populações transfronteiras. Por isso, quaisquer dados sobre a população podem ser usados para representar os resultados de um ecossistema e podem ser usados por mais de um país em seus dossiês (mesmo se a amostragem não seja obtida no país que produziu o dossiê). É, portanto, recomendado que os países representados em um ecossistema particular coordenem seus programas de amostragem.

Os padrões para a sorovigilância são diferentes daqueles determinados para bovinos porque os testes sorológicos não são totalmente validados para espécies selvagens e os limites financeiros e logísticos da amostragem impedem a coleta de um grande número de amostras. A partir da experiência coletiva de laboratórios e especialistas ao longo dos anos, o protocolo de testes apropriado deve ser baseado na alta soroprevalência esperada em um rebanho de búfalos infectado (99% de soroconversão em animais aptos a serem analisados), que é detectada usando-se um teste com 100% de sensibilidade. Nenhum teste único pode alcançar este objetivo.

Entretanto, a combinação do c-ELISA H e da vírus-neutralização (VN) leva a sensibilidade a quase 100%. Cerca de 1-2% dos búfalos africanos devem ser amostrados a fim de garantir que nenhum caso positivo seja ignorado. Por exemplo, em um rebanho de 300 búfalos, devem ser amostrados cinco animais e deve se seguir o protocolo de testes múltiplos acima. Onde o histórico sorológico do rebanho for conhecido por estudos anteriores (como no caso de rebanhos sentinelas), as amostragens repetidas devem ser baseadas apenas nas faixas etárias não testadas, nascidas desde a última infecção conhecida. A fração adequada para amostragem de outras espécies selvagens é menos definida, dada a variação da organização social (estrutura do rebanho, taxas prováveis de contato, etc.). A amostra deve ser coletada de acordo com a epidemiologia conhecida da doença na espécie em questão. Amostras coletadas por conveniência, se forem positivas, não devem ser interpretadas sem um estudo com amostras intencionais para confirmar a validade dos resultados. A amostragem por conveniência não pode seguir um protocolo definido e, portanto, pode apenas fornecer informações gerais.

Artigo 3.8.2.6.

Avaliação dos requerimentos para o reconhecimento da liberdade em relação à peste bovina

A avaliação dos requerimentos para a condição de livre da peste bovina é responsabilidade da Comissão Científica para Doenças Animais da OIE, que pode pedir ao Diretor Geral da OIE para que aponte um grupo ad hoc a fim de auxiliar a decisão informada a ser apresentada para aprovação pelo Comitê Internacional da OIE. A composição e o método de seleção do grupo ad hoc deve garantir um alto nível de conhecimento para se avaliar as evidências, além da completa independência do grupo para se chegar a conclusões relacionadas à condição da doença em um país particular.

Artigo 3.8.2.7.

Etapas para a declaração de um país como livre da peste bovina

O reconhecimento da condição de “livre da peste bovina” é dado a um País Membro. Nos locais onde os rebanhos manejados de maneira tradicional se movimentam livremente através de fronteiras internacionais, grupos de Países Membros podem se associar para a obtenção de dados a serem usados mutuamente nos requerimentos individuais para o reconhecimento.

Para fins deste Apêndice, as seguintes considerações são aceitas:

- a. em países anteriormente infectados, a vacina contra a peste bovina vai ser usada para se controlar a taxa de infecção;
- b. em uma população endemicamente infectada, haverá um número grande de hospedeiros imunes (tanto animais vacinados como animais recuperados);
- c. a presença de uma proporção de hospedeiros imunes em uma população vacinada pode levar a uma menor velocidade de transmissão do vírus e à possibilidade de emergência concomitante de cepas de virulência reduzida, de difícil detecção clínica;
- d. a virulência do vírus (e, portanto, a facilidade de detecção clínica) pode ou não aumentar com o declínio da imunidade do rebanho após a cessação da vacinação; entretanto, a transmissão continuada vai gerar evidência sorológica da sua persistência.

Antes que se possa considerar a reconhecimento, os países que tenham controlado a doença pelo uso da vacina contra a peste bovina devem esperar até que uma coorte não vacinada esteja disponível, a fim de se permitir a condução de uma vigilância sorológica significativa. A OIE concluiu que a maioria dos países cessou a vacinação por tempo suficiente para que hoje uma única apresentação das evidências geradas em 2 anos de vigilância adequada seja suficiente para se obter o reconhecimento da liberdade em relação à peste bovina.

Um País Membro reconhecido como livre da peste bovina deve, depois disso, submeter ao Diretor Geral da OIE avaliações anuais indicando que a vigilância não encontrou evidência da presença da peste bovina, e que todos os outros critérios continuam sendo respeitados. Um país anteriormente infectado pela peste bovina, que não faz uso a vacina contra a doença por no mínimo 25 anos e, que, durante este período, não detectou evidência do vírus causador da doença ou da infecção pode ser reconhecido pela OIE como livre da doença baseado no seu histórico, desde que o país:

- tenha tido e mantido, no mínimo ao longo dos 10 últimos anos, um sistema adequado de vigilância animal, em conjunto com os outros requerimentos descritos no Artigo 3.8.1.6.;
- esteja em dia com as suas obrigações de notificação para com a OIE (Capítulo 1.1.2.).

As Autoridades Veterinárias do País Membro devem submeter um dossiê contendo evidência que sustente a afirmação de que o país está livre da peste bovina, baseado no seu histórico, ao Diretor Geral da OIE para a avaliação pela Comissão Científica para Doenças Animais e para o reconhecimento pelo Comitê Internacional da OIE. O dossiê deve conter no mínimo as seguintes informações:

- descrição das população animais, incluindo animais selvagens;
- histórico da ocorrência da peste bovina no país, e do seu controle;
- declaração de que a peste bovina não ocorreu nos últimos 25 anos, que a vacina não foi usada durante este tempo, e que a peste bovina é de notificação obrigatória;
- evidência que, nos últimos 10 anos, a situação da doença no País Membro foi constantemente monitorada por uma infra-estrutura veterinária efetiva que opera um sistema nacional de notificação de doenças animais e que submete (mensalmente) relatórios de ocorrência de doenças à Autoridade Veterinária;
- a estrutura e o funcionamento dos Serviços Veterinários;
- existência, no País Membro, de um sistema confiável de análise de risco baseado na importação de animais e produtos animais.

Evidências que sustentem estes critérios devem acompanhar o dossiê de aplicação para reconhecimento do País Membro. Se a evidência fornecida não for adequada, a OIE pode buscar explicações ou devolver o dossiê, fornecendo as razões para isso. Em tais circunstâncias, um novo dossiê deve ser enviado em tempo adequado. ou

Um País Membro que tenha erradicado a peste bovina nos últimos 25 anos, queira ser reconhecido como livre da peste bovina e que tenha cessado a vacinação, deve iniciar um programa de vigilância por dois anos a fim de demonstrar a liberdade em relação à doença, proibindo o uso da vacina. O reconhecimento do país como livre da peste bovina está ligada ao cumprimento de critérios rígidos, com verificação internacional comandada pela OIE. Um país historicamente infectado pela peste bovina, que tenha evidências convincentes de que a doença foi excluída nos últimos dois anos, e onde parece não haver probabilidade da mesma retornar, pode requisitar da OIE ser reconhecido como livre da peste bovina. As condições que se aplicam incluem a manutenção de um sistema adequado de vigilância em doenças animais no mínimo durante este mesmo período.

A Autoridade Veterinária do País Membro deve enviar ao Diretor Geral da OIE um dossiê contendo evidências que sustentem a declaração de liberdade em relação à peste bovina, para avaliação pela Comissão Científica para Doenças Animais e para reconhecimento pelo Comitê Internacional de OIE mostrando estar em conformidade com:

- as cláusulas do Capítulo 2.2.12. do Código Sanitário;
- as obrigações de notificação para com a OIE descritas no Capítulo 1.1.2. do Código Sanitário.

São outras condições que se aplicam:

- o País Membro declara que a peste bovina não ocorre há pelo menos 2 anos, que a vacina não foi usada durante este tempo, e que a peste bovina é de notificação obrigatória.
- A Autoridade Veterinária emitiu ordens a fim de se evitar a distribuição e o uso da vacina contra a peste bovina em animais.

- A Autoridade Veterinária emitiu ordens para a devolução e destruição de vacinas contra a peste bovina que tenham sido distribuídas.
- A Autoridade Veterinária emitiu ordens restringindo a importação da vacina contra a peste bovina e a fabricação de vacina contra a doença no território sob sua jurisdição. Exceção-se vacinas contra a peste bovina colocadas em banco emergencial de vacinas sob controle do Chefe Veterinário Oficial, que pode demonstrar não ter havido uso das vacinas deste banco.
- A Autoridade Veterinária estabeleceu um plano contingencial para a peste bovina.
- No mínimo ao longo dos últimos 2 anos, a situação da doença no País Membro foi constantemente monitorada por uma infraestrutura competente e eficaz que opera um sistema nacional de notificação de doenças e submete à Autoridade Veterinária relatórios oficiais regulares (mensais) sobre a ocorrência de doenças.
- Todos os surtos de doença que apresentem similaridade clínica com a peste bovina foram completamente investigados e submetidos a análises de laboratório através de testes específicos para a peste bovina reconhecidos pela OIE, em laboratório nacional para a peste bovina ou em laboratório de referência reconhecido.

O dossiê deve conter:

- os resultados de um programa de vigilância contínua, incluindo estudos sorológicos conduzidos no mínimo nos últimos 24 meses, fornecendo evidência convincente da ausência da circulação do vírus da peste bovina;
- descrição das população animais, incluindo animais selvagens;
- histórico da ocorrência da peste bovina no país, e do seu controle;
- declaração de que a peste bovina não ocorreu no mínimo nos últimos 2 anos, que a vacina não foi usada durante este tempo, e que a peste bovina é de notificação obrigatória;
- evidência que nos últimos 2 anos, a situação da doença no País Membro foi constantemente monitorada por uma infra-estrutura veterinária efetiva que opera um sistema nacional de notificação de doenças animais e submete (mensalmente) relatórios de ocorrência de doenças à Autoridade Veterinária;
- a estrutura e o funcionamento dos Serviços Veterinários;
- existência, no País Membro, de um sistema confiável de análise de risco baseado na importação de animais e produtos animais.

Se a evidência fornecida não for adequada, a OIE pode buscar explicações maiores ou devolver o dossiê, fornecendo as razões para isso. Em tais circunstâncias, um novo dossiê deve ser enviado em tempo razoável.

Artigo 3.7.5.10.

Ocorrência de surtos de peste bovina após o processo de reconhecimento, e recuperação da condição de livre da doença Se houver um ou mais surtos de peste bovina em um País Membro, em qualquer momento após o reconhecimento da liberdade em relação à doença, a origem da cepa deve ser completamente investigada.

Em particular, é importante determinar se ela é relacionada à reintrodução do vírus ou de sua reemergência a partir de um foco não detectado da infecção. O vírus deve ser isolado e comparado com cepas históricas da mesma área, assim como cepas representativas de outras fontes. O surto deve ser contido com a maior rapidez usando-se os recursos e métodos descritos no Plano Contingencial.

Após a eliminação do surto, o País Membro que deseje recuperar sua condição de livre da peste bovina deve executar a sorovigilância a fim de se determinar a extensão da disseminação do vírus. Se as investigações mostrarem que o vírus responsável pelo surto é originário de fora do país, o reconhecimento da liberdade pode se dar rapidamente, desde que o surto seja localizado, rapidamente contido e eliminado, e desde que não haja evidência sorológica da disseminação do vírus para fora da zona de referência infectada.

O país deve garantir à Comissão Científica para Doenças Animais da OIE que os surtos foram contidos, eliminados e não representam infecção endêmica.

O requerimento para se recuperar a condição de livre da peste bovina geralmente não é aceito até que tanto evidências sorológicas quanto evidências clínicas demonstrem não ter havido transmissão do vírus por no mínimo 3 a 6 meses, dependendo do estabelecimento do sacrifício sanitário ou da vacinação, respectivamente.

APÊNDICE 3.8.3.

Vigilância para a Pleuropneumonia Contagiosa

Artigo 3.8.3.1.

1. Introdução

O Grupo Ad hoc sobre Sistemas de Vigilância para a Pleuropneumonia Contagiosa Bovina (PPCB) se reuniu entre 7-9 de junho de 1993 com o objetivo de determinar os padrões colocados neste Apêndice, descrevendo os sistemas de vigilância adequados para se declarar países e zonas como livres da doença e da infecção. Informações gerais podem ser encontradas no relatório da reunião. A fim de se formular estes padrões, o Grupo revisou os seguintes aspectos:

- a. fatores epidemiológicos e não relacionados à doença que influenciam a escolha do sistema de vigilância para a PPCB;
- b. estratégias de amostragem e vigilância;
- c. métodos diagnósticos aplicáveis aos sistemas de vigilância para a PPCB;
- d. as implicações da vacinação contra a PPCB para os sistemas de vigilância.

O último ponto foi assunto de longas discussões durante a reunião do Comitê da OIE em maio de 1994. Um texto revisado foi apresentado na reunião seguinte do Comitê (maio de 1995), com as propostas revisadas por um pequeno grupo de especialistas. O presente texto é produto do consenso destes especialistas.

2. Definição e fins da vigilância

A vigilância de doenças é necessária para fornecer evidência de que um país ou zona estão livres de uma doença ou infecção. A vigilância de doenças deve constar de:

- a. um sistema de notificação de quaisquer sinais de atividade da doença que sejam observados pelos Serviços Veterinários ou proprietários de animais; e
- b. um programa de análise de amostras estatisticamente selecionadas da população de hospedeiros a fim de detectar sinais clínicos da ocorrência de doença ou transmissão da infecção.

Em ambos os casos, a suspeita de atividade da doença deve ser seguida de quarentena, execução de diagnóstico para confirmação e quaisquer medidas necessárias para o controle de doença. Deste modo, a vigilância implica em ações oficiais após a descoberta da evidência de doença ou infecção. Esta definição de vigilância pode ser comparada ao monitoramento, no qual a coleta de dados a campo é feita de modo similar, mas onde não existe a implicação de nenhuma ação oficial baseada nos achados da coleta de dados.

No contexto da pleuropneumonia, é necessária a implantação de medidas específicas, tais como a inspeção exaustiva de todos os pulmões de bovinos no país ou zona.

3. Etapas para a declaração de um país como livre da pleuropneumonia contagiosa bovina

O objetivo atual no controle da PPCB é alcançar a liberdade em relação a esta doença em países particulares, e mais tarde em regiões inteiras do globo, com o objetivo final de se alcançar a erradicação global. É necessário, portanto, instituir um sistema para se verificar os passos direcionados a estes objetivos a curto e longo prazo, e auxiliar países que desejem fazer o comércio de animais ou produtos animais, mas encontrem dificuldades devido à presença ou ocorrência passada da PPCB.

Em conformidade com os princípios gerais desenvolvidos pela OIE para a verificação da condição sanitária, deve se seguir um processo em quatro estágios:

- intenção de erradicar a pleuropneumonia: esta é a maior fase, dependendo da prevalência em um país ou zona, condições socioeconômicas, geográficas e administrativas, e a capacidade da infra-estrutura de saúde animal;
- assim que o país estiver livre da PPCB e a reintrodução da doença seja improvável, o país pode se declarar provisoriamente livre da doença, desde que os critérios a seguir sejam cumpridos:
- declaração de liberdade em relação à forma clínica da PPCB, depois de verificação internacional executada sob a direção da OIE;
- declaração de liberdade em relação à PPCB, com o cumprimento dos critérios de vigilância e controle mais

severos.

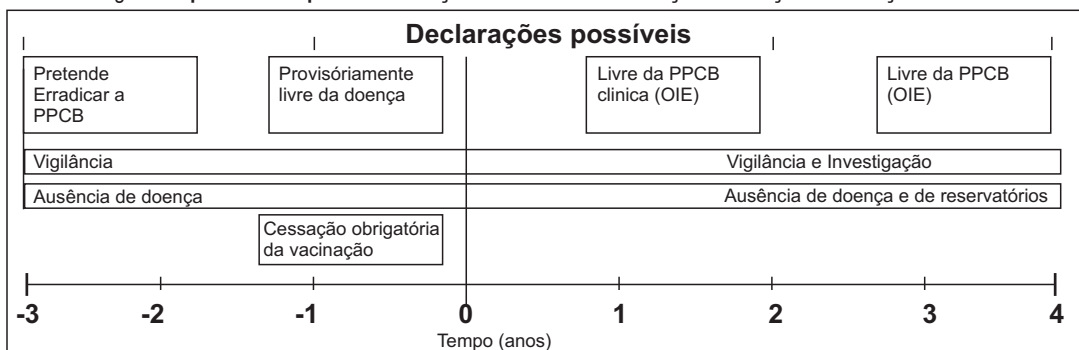
Os últimos três estágios são estritamente cobertos pelas normas de vigilância epidemiológica da OIE.

A seqüência de operações difere tanto em termos de táticas quanto de duração, dependendo de o país querer erradicar a PPCB com ou sem a prática da vacinação. "Doença" no contexto da declaração de liberdade, significa que o agente patogênico particular está presente e causa efeitos patológicos significativos nos animais que infectados. Assim, "liberdade em relação à doença" significa que não há evidência, nos animais do país ou zona, de qualquer efeito patológico (incluindo sinais clínicos) devidos à presença do agente, e baseado em todas as evidências, as cepas patogênicas do agente particular foram eliminadas.

PAÍSES QUE PRATICAM A VACINAÇÃO

O processo é resumido no seguinte quadro:

Fig. 1. Requerimentos para a declaração de liberdade em relação à doença e em relação à PPCB



1. Os critérios específicos propostos para cada etapa do processo estão colocados a seguir:

a. Liberdade provisória em relação à doença

Para um país declarar todo o seu território, ou uma zona dentro dele, como provisoriamente livre da doença, ele deve cumprir certas condições, que são:

- I. não deve ter sido detectada nenhuma evidência clínica ou patológica da PPCB por pelo menos 3 anos;
- II. existência de um Serviço Veterinário eficaz, capaz de monitorar a condição de saúde animal no país;
- III. existência de inspeção de carnes eficaz em abatedouros aprovados, e vigilância efetiva das populações nas quais um número significativo de animais não esteja sujeito à inspeção das carnes;
- IV. toda evidência sugestiva de PPCB deve ser investigada por métodos de laboratório e de campo (incluindo análise sorológica e microbiológica) a fim de se refutar o possível diagnóstico de PPCB;
- V. existência de um sistema de notificação eficaz, tanto do campo para a autoridade veterinária central, quanto deste órgão para a OIE;
- VI. existência de um sistema eficaz para se prevenir a introdução de infecção, incluindo controle de fronteiras adequado, quarentena, etc.;
- VII. se for usada a vacinação, ela deve ter cessado na data da declaração; a OIE e os países vizinhos devem ser notificados por escrito, informando-se a data do fim da vacinação.

b. Liberdade em relação à forma clínica da PPCB

Um país ou zona que foram declarados provisoriamente livres da doença podem ser reconhecidos pela OIE como livres da forma clínica da PPCB, desde que se cumpram os seguintes requerimentos:

- I. não deve ter sido detectada nenhuma evidência clínica ou patológica da PPCB por pelo menos 5 anos;
- II. nenhuma vacinação deve ter sido feita por no mínimo 2 anos;
- III. o país deve ter estabelecidos sistemas de vigilância e notificação para a PPCB adequados para a detecção da doença, se ela estiver presente, e para garantir que o pessoal veterinário seja adequadamente treinado para o reconhecimento da PPCB;
- IV. todos os animais susceptíveis devem ser submetidos, em abatedouros reconhecidos, a procedimentos de inspeção de carnes adequados para se detectar lesões de pulmão, com procedimentos diagnósticos que possam refutar o possível diagnóstico de PPCB;

- V.** existe um programa de vigilância (usando técnicas sorológicas, patológicas e microbiológicas), há no mínimo 2 anos, envolvendo quaisquer populações de animais de criação susceptíveis, onde mais de 10% dos animais abatidos não sejam submetidos a procedimentos adequados de inspeção de carnes;
- VI.** toda evidência sugestiva de PPCB deve ser investigada por métodos de laboratório e de campo (incluindo análises sorológicas e microbiológicas), a fim de se refutar o possível diagnóstico de PPCB;
- VII.** existência de medidas eficazes estabelecidas para se prevenir a reintrodução da doença.

Ao se cumprir estes critérios, um país pode requerer que todo o seu território, ou uma zona no seu território, sejam reconhecidos pela OIE como livres da forma clínica da PPCB. Um Painel de Especialistas da OIE para a Verificação da Condição Sanitária vai avaliar o pedido e decidir aprová-lo ou não. Ao se chegar a uma decisão, o Painel de Especialistas vai considerar a evidência apresentada pelo país e vai reunir informações sobre o cumprimento adequado dos critérios. Esta coleta de informações geralmente inclui a visita de alguns membros do Painel ao país interessado. O Painel de Especialistas vai relatar seus achados à Comissão Científica para Doenças Animais da OIE. Para fins de aprovação, a Comissão vai relatar suas conclusões, anualmente, ao Comitê Internacional.

Para manter esta condição, o país deve continuar a cumprir os requerimentos até que seja declarado livre da PPCB, e deve enviar à OIE um resumo anual do seu progresso. Se houver um surto temporário e localizado da doença devido à reintrodução da PPCB no país que tenha sido reconhecido, ou que esteja para ser reconhecido nos próximos dois anos como livre da forma clínica da PPCB, o país deve implementar o sacrifício sanitário apoiado por vacinação perifocal intensiva a fim de erradicar o surto.

Nestas circunstâncias, se não for feita nenhuma vacinação, é necessário pelo menos um ano da data do último caso antes que o país se torne apto a requerer novamente a liberdade em relação à forma clínica da PPCB. Se for usada a vacinação, este período é estendido para 2 anos após a data do último caso ou última vacinação (o evento que for mais tardio). Ao se fazer o requerimento nestas circunstâncias especiais, deve ser demonstrado que o surto não representa infecção endêmica, e que a doença foi erradicada pelas ações que foram executadas. A declaração de zonas a se tornarem livres da forma clínica da PPCB não elimina a necessidade de o país cumprir os critérios para a declaração de liberdade da forma clínica da PPCB para o país como um todo; se existe o desejo de se alcançar esta condição, todos os requerimentos especificados devem ser cumpridos antes de se requerer a declaração de liberdade em relação à doença clínica para o país inteiro.

c. Liberdade em relação à PPCB

Um país ou uma zona do seu território que nos últimos 10 anos manteve a vacinação contra a PPCB, ou que encontrou evidência clínica ou patológica da doença, pode ser declarado livre da PPCB, se os seguintes critérios forem cumpridos:

- I.** foi declarado livre da forma clínica da PPCB no mínimo 2 anos antes, e continua cumprindo os requerimentos para a manutenção desta condição;
- II.** existe vigilância efetiva nos abatedouros há pelo menos 4 anos, envolvendo todos os animais susceptíveis;
- III.** foram usados procedimentos diagnósticos capazes de diferenciar o *Mycoplasma mycoides* de outras infecções por *Mycoplasma* na investigação de doenças respiratórias, e os achados foram consistentes com a liberdade em relação à infecção por *M. mycoides*;
- IV.** existe um programa de vigilância que inclui componentes sorológicos, patológicos e microbiológicos, há no mínimo 3 anos, envolvendo quaisquer populações susceptíveis de animais de criação onde não mais que 10% do rebanho a ser abatido seja submetido a procedimentos adequados de inspeção de carnes.

Ao se satisfazer estes critérios, o país pode requisitar a declaração de liberdade em relação à PPCB pela OIE. Um Painel de Especialistas da OIE para a Verificação da Condição Sanitária vai avaliar o pedido e decidir aprová-lo ou não. Ao se chegar a uma decisão, o Painel de Especialistas vai considerar a evidência apresentada pelo país e vai reunir informações sobre o cumprimento adequado dos critérios. Esta coleta de informações geralmente inclui a visita de alguns membros do Painel ao país interessado. O Painel de Especialistas vai relatar seus achados à Comissão Científica para Doenças Animais da OIE. A Comissão vai relatar suas conclusões, anualmente, ao Comitê Internacional para aprovação.

No caso especial de um país ou zona considerados continuamente livres da PPCB por no mínimo 10 anos, e que cumpram todos os requerimentos a seguir:

- V.** não houve vacinação contra a PPCB por no mínimo 10 anos;
- VI.** nenhuma evidência clínica ou patológica da infecção pela PPCB foi encontrada neste período;
- VII.** existiu, durante todo este período, um sistema adequado de vigilância e notificação envolvendo todos os animais de criação, assim como existe o comprometimento de mantê-lo permanente;
- VIII.** na investigação de doenças respiratórias e em circunstâncias apropriadas, é feito o uso de procedimentos diagnósticos capazes de diferenciar *Mycoplasma mycoides* de outras infecções causadas por *Mycoplasma* em bovinos, e os achados são consistentes com a liberdade em relação à infecção por *M. mycoides*; o país ou zona podem ser declarados pela OIE como livres da PPCB sem a necessidade de continuar seguindo os passos normais intermediários. Esta declaração vai ser baseada na conclusão do Painel de Especialistas para a Verificação da Condição Sanitária.

A declaração de liberdade em relação à PPCB pode ser feita no país como um todo, ou em zonas dentro de um país. Se houver um surto temporário e localizado da doença devido à reintrodução da PPCB no país que tenha sido reconhecido como livre da PPCB, ou que esteja para ser reconhecido no próximo ano, o país deve implementar medidas especiais (exceto o uso de vacinação) a fim de erradicar o surto. Nestas circunstâncias, será necessário pelo menos 2 anos da data do último caso antes que o país se torne apto a requerer nova declaração de liberdade em relação à PPCB. Ao se fazer o requerimento nestas circunstâncias especiais, deve ser demonstrado que o surto não representa infecção endêmica, e que a doença foi erradicada pelas ações executadas.

Para manter esta condição, o país deve continuar a manter um sistema eficiente de vigilância e notificação de doenças capaz de detectar a PPCB, se ela ocorrer.

PAÍSES QUE NÃO PRATICAM A VACINAÇÃO

Estes são países onde geralmente se tem uma sólida infra-estrutura de saúde animal (com um sistema para a identificação individual dos animais), e onde a PPCB foi acidentalmente introduzida.

Os critérios específicos propostos para cada etapa deste processo são os seguintes:

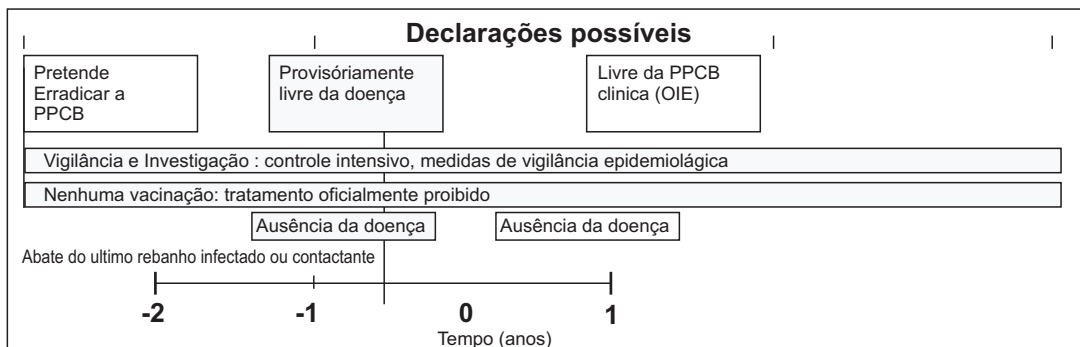
a. Liberdade provisória com relação à doença

Um país pode declarar todo o seu território ou uma zona do seu território como provisoriamente livres da doença um ano depois do abate do último dos rebanhos infectados ou contactantes, desde que:

- I.** não tenha havido vacinação no país ou zona por no mínimo 2 anos;
- II.** tenham sido proibidos todos os tratamentos para os animais doentes ou casos suspeitos de PPCB;
- III.** O sacrifício sanitário tenha sido implementado após qualquer surto de PPCB. Dentro da estrutura da declaração, será necessário um período mínimo de 12 meses após o abate do último rebanho doente ou contactante;
- IV.** Tenha sido feita uma investigação epidemiológica, incluindo testes sorológicos, para se determinar a prevalência da doença no país ou zona infectados. Deve ser dada atenção especial à triagem de animais transportados para dentro ou para fora dos rebanhos infectados durante os 6 meses anteriores à detecção do(s) surto(s);
- V.** Tenha sido estabelecido um sistema de identificação de animais e controle do seu trânsito no país ou zona para fins de controle e vigilância da PPCB como colocado a seguir:
 - todos os rebanhos devem ser oficialmente registrados, e todos os animais de espécies susceptíveis acima de 12 meses de idade devem ser individualmente identificados;
 - antes de serem transportados por outros motivos que não o abate imediato, todos os animais de espécies susceptíveis devem ser clinicamente inspecionados e testados sorologicamente para a PPCB;
- VI.** Todos os animais das espécies susceptíveis em rebanhos existentes em um raio de 3 km ao redor do foco, assim como todos os animais que possam estar ligados epidemiologicamente a ele, devem ser individualmente identificados, colocados em quarentena no mínimo por seis meses, e
 - todos os animais das espécies susceptíveis dos rebanhos mencionados devem ser submetidos a duas provas sorológicas, com um intervalo de 2 a 8 semanas entre elas; todo animal que apresentar sorologia positiva deve ser submetido a exames microbiológicos;
 - durante o período de quarentena, os animais dos rebanhos mencionados só devem ser transportados para abatedouros aprovados, para seu sacrifício imediato, e inspeção post-mortem;

- devem ser executados exames microbiológicos nos animais que apresentem lesões sugestivas da PPCB;
- VII.** Deve ser estabelecida a vigilância nos abatedouros do país infectado. Toda lesão sugestiva de PPCB deve ser submetido a análises microbiológicas e, se o resultado for positivo, o rebanho de origem deve ser localizado e os animais devem ser submetidos a análises sorológicas;
- VIII.** As técnicas de diagnóstico aplicadas no país ou zona devem estar em conformidade com as normas da OIE, e devem ser executadas em um laboratório nacionalmente autorizado.

Fig. 2. Resumo do processo acelerado de erradicação



VI. Liberdade em relação à pleuropneumonia contagiosa bovina Um país ou zona podem ser declarados pela OIE como livres da PPCB dois anos depois que os últimos rebanhos infectados ou contactantes forem abatidos, se as condições listadas nos parágrafos a) i) a a) viii) continuarem a ser cumpridas.

2. Métodos epidemiológicos

a. Sistemas de vigilância

Para se demonstrar que um país ou zona estão livres da doença, é necessária a condução de um programa de vigilância que tenha alta probabilidade de detectar a doença, se ela estiver presente. A vigilância para a PPCB inclui uma combinação de métodos clínicos, patológicos, sorológicos e microbiológicos cujo eixo é um o sistema de vigilância epidemiológica. O conjunto de procedimentos usados vai depender das circunstâncias específicas do país ou zona.

O método mais eficiente de se detectar a PPCB é através de procedimentos efetivos de inspeção de carnes em abatedouros, seguidos de exame laboratorial das lesões suspeitas. Onde houver uma grande proporção de animais de criação susceptíveis abatida em abatedouros controlados, este método vai gerar um sistema de vigilância muito sensível, envolvendo a população inteira. O exame sistemático de uma amostra estatística de carcaças pode ser usado para reforçar os procedimentos clássicos de inspeção de carnes.

Nos locais onde um grande número de animais seja exportado para abate, pode ser necessária a obtenção de dados de inspeção do país importador. Nos locais onde uma proporção significativa de animais de criação não é submetida à inspeção nos abatedouros, é necessário o uso de métodos alternativos de vigilância baseados no exame de amostras de rebanhos, de modo a se alcançar a probabilidade padrão de detecção. Animais dos rebanhos amostrados devem ser submetidos a exame clínico para sinais de PPCB, mas nem todos os animais demonstram sinais clínicos. As análises sorológicas podem ser úteis na identificação de rebanhos infectados, mas devido às limitações dos testes sorológicos atualmente disponíveis, e da possibilidade da doença poder estar presente em baixa prevalência, estes sistemas de vigilância não são muito eficientes em comprovar a liberdade em relação à doença, e requerem a amostragem de um número grande de rebanhos.

b. Definição das unidades amostrais

A unidade amostral, para fins de investigação e vigilância da doença, é definida como um grupo de animais em contato próximo suficiente para que os indivíduos do grupo demonstrem o mesmo risco aproximado de entrar em contato com o agente causador da doença, se houver um animal infectante no grupo. Na maior parte das circunstâncias, a unidade amostral é o rebanho, manejado como uma unidade por um indivíduo ou comunidade, mas pode também ser outro grupo epidemiologicamente adequado que esteja sujeito a contato regular, como animais

que pertencem a habitantes de uma vila. As unidades amostrais devem normalmente ser definidas de modo que a maioria das unidades contenha entre 50 e 1.000 animais.

c. Critérios para a estratificação e amostragem de populações hospedeiras

“A vigilância sorológica deve ser adotada para a PPCB apenas em circunstâncias onde o sistema preferencial de vigilância em abatedouros descrito no item 3(c) deste documento não possa ser executado em escala adequada devido à proporção muito baixa de animais abatidos em abatedouros. Desta forma, o sistema descrito a seguir deve ser usado em casos excepcionais, não sendo o procedimento padrão”.

Quaisquer atividades de vigilância de doenças devem ser conduzidas em populações estratificadas de acordo com o risco para a doença, algo que depende principalmente do ambiente e do sistema de manejo. Os sistemas de produção animal da maioria dos países pode ser categorizado em dois a seis estratos. Os tamanhos das amostras anuais devem ser suficientes para se fornecer 95% de probabilidade de se detectar evidências da PPCB se a doença estiver presente com prevalência igual a 1% dos rebanhos ou unidades amostrais. Dada a perfeita sensibilidade do procedimento de teste no rebanho, seria necessário examinar 300 rebanhos de cada estrato, por ano. Entretanto, os testes sorológicos atualmente disponíveis têm uma sensibilidade relativamente baixa. A sensibilidade do procedimento de teste do rebanho é ainda mais reduzida quando apenas uma amostra do rebanho é testada. É possível compensar a sensibilidade mais baixa ao se aumentar o número de rebanhos examinados. O tamanho de amostra requerido é determinado ajustando-se a prevalência para englobar a falta de sensibilidade. Por exemplo, se há uma probabilidade de 50% de se detectar um rebanho infectado amostrado (sensibilidade de 0,5), então a prevalência verdadeira de 1% dos rebanhos resultaria na prevalência detectável de 0,5%, e esta prevalência detectável poderia ser usada para se determinar um tamanho requerido para a amostra.

Os rebanhos ou as unidades amostrais devem ser selecionados em cada estrato por métodos aleatórios apropriados, que são descritos no Guia para a Vigilância Epidemiológica da Peste Bovina [Guide to Epidemiological Surveillance for Rinderpest], publicado pela OIE. Qualquer rebanho selecionado aleatoriamente deve ser examinado de forma a se alcançar a probabilidade requerida de detecção. Entretanto, esta probabilidade pode normalmente ser aumentada de forma importante, mas não quantificável, através da amostragem de rebanhos adicionais baseada na análise de risco subjetiva, ou em informações coletadas durante o trabalho a campo.

3. Vacinas contra a pleuropneumonia contagiosa bovina

A vacina recomendada é cepa T1 (e sua variante resistente à estreptomicina), e os seguintes fatos são relevantes para as atividades de vigilância de doenças:

As vacinas atuais não fornecem imunidade vitalícia; a duração da proteção após a vacinação é de cerca de um ano.

Uma proporção significativa dos animais vacinados não desenvolve uma resposta sorológica detectável pelas técnicas atualmente em uso, embora tais animais possam estar protegidos contra desafios. A resposta sorológica à vacinação detectável pelo teste de fixação do complemento normalmente persiste por menos de 3 meses.

Com a diminuição da imunidade, é mais provável que o gado vacinado desenvolva lesões crônicas (seqüestro) após a infecção.

4. Métodos diagnósticos

O diagnóstico da PPCB depende de:

- a. sinais clínicos no animal vivo;
- b. achados patológicos macroscópicos;
- c. testes sorológicos; e
- d. cultura e identificação do microorganismo causador.

1. Diagnóstico clínico

Os sinais clínicos da PPCB podem ser discretos ou ausentes. Além disso, o uso de drogas antimicrobianas e antiinflamatórias pode mascarar a expressão clínica da doença. Por estas razões, os sinais clínicos não são indicadores confiáveis da presença da doença. Entretanto, se for observada doença respiratória em uma população de animais, deve se considerar o diagnóstico da PPCB, e ele deve ser confirmado ou rejeitado com base em investigações patológicas, microbiológicas e sorológicas mais profundas.

2. Exame macroscópico das lesões

As lesões da PPCB são claras. Conseqüentemente, a inspeção em abatedouros é o método mais prático para se manter a vigilância da doença. A pleura e os pulmões devem ser examinados por palpação e cortes. A mistura de lesões agudas e crônicas (seqüestros) podem ser encontradas no mesmo rebanho ou até no mesmo animal. No caso de infecções crônicas, o diagnóstico post-mortem pode ser o único modo de se detectar animais assintomáticos, que podem ser negativos nos testes sorológicos.

3. Diagnóstico sorológico

A prova sorológica de escolha é o teste de fixação do complemento (CF). A especificidade deste teste pode chegar a 99,5%, mas a frequência de falsos positivos pode ser temporariamente mais alta em certos rebanhos. A sensibilidade do teste é limitada, e ele pode falhar na identificação de quatro classes de animais:

- i. animais em estágios muito iniciais da doença;
- ii. animais em estágios muito tardios da doença (a CF parece falhar na detecção de 30% dos animais que apresentam seqüestros);
- iii. animais com lesões maciças, onde os anticorpos produzidos são mascarados pelos antígenos;
- iv. animais que foram tratados nos estágios iniciais da doença, podendo não desenvolver resposta sorológica detectável.

Apesar destas limitações, a CF é um teste útil para uso nos rebanhos.

A reação à CF após a vacinação é inconstante e de curta duração (geralmente menos que 3 meses). Um ELISA (ensaio imunoabsorvente ligado a enzima) indireto está em avaliação a campo em diversos países. Ele é no mínimo tão sensível quanto a CF, mas, como no caso de outros tipos de ELISA, a sensibilidade só pode ser aumentada com perda da especificidade, e vice-versa. O teste é uma ferramenta útil para medir a eficácia de programas de vacinação, uma vez que a resposta detectável é mais confiável do que na CF, e pode persistir por até um ano após a vacinação.

Estão sendo desenvolvidos ELISA monoclonais e competitivos, e estes testes devem produzir uma especificidade mais alta.

O teste de hemaglutinação passiva, embora não usado como prova de rotina, pode ter lugar no diagnóstico sorológico. Ele é mais sensível que a CF nos estágios iniciais e tardios da doença, embora sua especificidade seja mais baixa. Ele tem papel potencial como teste de triagem. O teste de aglutinação em lâmina é de simples execução e pode ser usado como teste penside. Ele é mais sensível que a CF nos estágios iniciais da doença, mas tem menos especificidade.

4. Cultura e identificação do organismo causador

É desejável que todos os diagnósticos sejam confirmados pelo isolamento do organismo causador. O isolamento de Mycoplasma pode ser difícil em lesões crônicas e também em animais que foram tratados com drogas antimicrobianas. O organismo causador é normalmente identificado pelo testes de inibição de crescimento e/ou teste de imunofluorescência. Mycoplasma próximos podem gerar reações cruzadas nestes testes. Varias novas técnicas que podem solucionar este problema estão sendo desenvolvidas, e elas podem incluir o immunobinding, testes de imunoperoxidase e reação em cadeia da polimerase (PCR). Estes testes devem ser avaliados em maior profundidade.

5. Análise de animais importados

Ao se formular as recomendações para um sistema de declaração de liberdade, o Grupo reconheceu que os testes sorológicos existentes para a PPCB são bastante variáveis em termos de sensibilidade e especificidade. Desta forma, os métodos sorológicos sozinhos não são capazes de prevenir a introdução de infecção se animais vivos são importados de países infectados pela PPCB. O curso crônico da doença pode fazer com que o diagnóstico após a introdução da PPCB demore em alguns anos. Os métodos sorológicos são necessários enquanto se espera o desenvolvimento de outros testes, mas não eles não são suficientes para prevenir a introdução da doença em animais vivos.

APÊNDICE 3.8.4.

Vigilância Para A Encefalopatia Espongiforme Bovina

Artigo 3.8.4.1.

Introdução

1. Dependendo da classificação de risco de um país, zona ou compartimento com relação à encefalopatia espongiforme bovina (BSE), a vigilância para a doença pode ter um ou mais objetivos:

- a. detecção da BSE, com relação a uma prevalência estimada¹² (pré-definida pelo protocolo de vigilância) em um país, zona ou compartimento;
- b. monitoramento da evolução da BSE em um país, zona ou compartimento;
- c. monitoramento da efetividade da proibição relativa à de alimentação de animais e/ou outras medidas de redução do risco, em conjunto com a auditoria;
- d. sustentação da condição determinada para a BSE;
- e. alcance ou recuperação de uma condição melhor para a BSE.

2. Quando o agente causador da BSE está presente em um país ou zona, a população de bovinos pode ser dividida nos seguintes setores, em ordem decrescente de tamanho:

- a. bovinos não expostos ao agente infectante;
- b. bovinos expostos, mas não infectados;
- c. bovinos infectados, que podem se encontrar em um de três estágios da progressão da BSE:
 - I. a maioria vai morrer ou ser sacrificada antes de alcançar um estágio no qual a BSE seja detectável por métodos atuais;
 - II. alguns irão progredir até um estágio no qual a BSE é detectável por testes, e antes do aparecimento dos sinais clínicos.
 - III. o menor número de animais vai demonstrar sinais clínicos.

3. A condição para a BSE em um país, zona ou compartimento não pode ser determinada apenas com base no programa de vigilância, mas deve ser determinada de acordo com todos os fatores listados no Artigo 2.3.13.2. O programa de vigilância deve levar em consideração as limitações de diagnóstico associadas com os setores descritos acima e com as distribuições relativas de animais infectados nas mesmas.

4. Com relação à distribuição e expressão do agente da BSE nos setores descritos acima, as seguintes quatro subpopulações de animais foram identificadas, para fins de vigilância:

- a. bovinos acima de 30 meses de idade que demonstram sinais clínicos comportamentais consistentes com a BSE (suspeitos clínicos);
- b. bovinos acima de 30 meses de idade que não são capazes de se mover, permanecem deitados, não são capazes de se levantar ou andar sem assistência; bovinos acima de 30 meses de idade enviados a abate de emergência ou condenados na inspeção ante-mortem (abate de emergência, abate devido à acidente, ou animais caídos);
- c. bovinos acima de 30 meses de idade que foram encontrados mortos na propriedade, durante o transporte ou no abatedouro;
- d. bovinos acima de 36 meses de idade submetidos a abate regular.

5. Usa-se um gradiente para se descrever o valor relativo da vigilância aplicada a cada sub-população. A vigilância deve ser focada na primeira subpopulação, mas a investigação das outras sub-populações vai ajudar a gerar uma avaliação precisa da situação da BSE no país, zona ou compartimento. Esta abordagem está em conformidade com as cláusulas do Apêndice 3.8.1., sobre as diretrizes gerais para a vigilância em saúde animal.

6. Ao se estabelecer a estratégia de vigilância, as autoridades devem levar em consideração as dificuldades inerentes à obtenção de amostras em fazendas, e devem superá-las. Estas dificuldades incluem um custo mais alto, a necessidade de se educar e motivar os proprietários, e a necessidade de se contrabalançar eventuais implicações socio-econômicas negativas.

¹² A PE (prevalência estimada) é usada para se determinar o tamanho de um estudo, expresso em valores-alvo (pontos). Se a prevalência real for maior do que a prevalência estimada, é altamente provável que a investigação detecte a doença.

Artigo 3.8.4.2.

Descrição das subpopulações de bovinos

1. Bovinos acima de 30 meses de idade que demonstram sinais clínicos comportamentais consistentes com a BSE (suspeitos clínicos)

Devem ser examinados bovinos afetados por doenças que não respondem a tratamento, e que demonstrem mudanças comportamentais progressivas tais como excitabilidade, chutes persistentes ao serem ordenhados, mudanças na hierarquia do rebanho, hesitação em portas, portões ou barreiras, assim como aqueles que demonstrem sintomas neurológicos progressivos sem sinais de doença infecciosa. Por serem muito sutis, estas mudanças comportamentais são mais bem identificadas por aqueles que lidam com os animais diariamente. Como a BSE não produz sinais patognomônicos, todos os países que têm populações bovinas podem observar animais individuais que demonstrem sinais clínicos consistentes com a BSE. Deve ser levar em consideração que alguns casos podem apresentar apenas alguns destes sinais, que também podem variar em termos de severidade. Entretanto, estes animais ainda devem ser investigados como potencialmente afetados pela BSE. A probabilidade de ocorrência de tais casos suspeitos vai variar nas diferentes situações epidemiológicas, e, portanto, não pode ser predita de maneira confiável.

Esta subpopulação é aquela que exhibe a prevalência mais alta da infecção. O reconhecimento, notificação e classificação precisos de tais animais vão depender do programa corrente de conscientização de proprietários / veterinários. Este programa, assim como a qualidade dos sistemas de investigação e das análises laboratoriais (Artigo 2.3.13.2.) implementados pelos Serviços Veterinários, são essenciais para a credibilidade do sistema de vigilância.

2. Bovinos acima de 30 meses de idade que não são capazes de se mover, permanecem deitados, não são capazes de se levantar ou andar sem assistência; bovinos acima de 30 meses de idade enviados a abate de emergência ou condenados na inspeção antemortem (abate de emergência, abate devido à acidente, ou animais caídos) Estes animais podem ter exibido alguns dos sinais clínicos listados acima, sem que se tenha reconhecido que eles eram compatíveis com a BSE. A experiência dos países onde a BSE foi identificada indica que esta subpopulação apresenta a segunda prevalência mais alta. Por esta razão, esta é a segunda população mais apropriada para se tentar detectar a BSE.

3. Bovinos acima de 30 meses de idade que foram encontrados mortos na propriedade, durante o transporte ou no abatedouro Estes animais podem ter apresentado, antes da morte, alguns sinais clínicos listados acima, mas estes não foram reconhecidos como sendo consistentes com a BSE. A experiência dos países onde a BSE foi identificada indica que esta subpopulação é aquela onde se encontra a terceira prevalência mais alta.

4. Bovinos acima de 36 meses de idade submetidos a abate regular A experiência dos países onde a BSE foi identificada indica que esta subpopulação é aquela onde se encontra a prevalência mais baixa. Por esta razão, esta é a população menos apropriada para se tentar detectar a BSE. Entretanto, a amostragem desta subpopulação pode auxiliar o monitoramento da evolução da epizootia e da eficácia das medidas de controle, porque oferece acesso contínuo à população de bovinos de classe, estrutura etária e origem geográfica conhecidas. A análise de rotina de animais de 36 meses de idade ou menos é de valor bastante reduzido (Tabela 2).

Artigo 3.8.4.3.

Implementação da vigilância

A fim de se implementar a estratégia de vigilância para a BSE de maneira eficiente, um país deve usar registros documentados e estimativas confiáveis da distribuição de idade da população de bovinos adultos e do número de bovinos testados para a BSE, estratificados por idade e por subpopulação dentro do país, zona ou compartimento.

Esta abordagem consiste em se determinar, para cada amostra, valores expressos em pontos, baseados na subpopulação da qual a amostra foi coletada, e na probabilidade de se detectar animais infectados nesta subpopulação.

O número de pontos dados a uma amostra é determinado pela subpopulação na qual a amostra foi coletada e pela idade do animal amostrado.

O número total de pontos acumulados é então periodicamente comparado com o número alvo de pontos para um país, zona ou compartimento. A estratégia de vigilância deve ser concebida para garantir que as amostras sejam representativas do rebanho do país, zona ou compartimento, e deve considerar fatores demográficos tais como o tipo de produção e a localização geográfica, e a influência potencial de práticas de criação únicas em termos culturais. A abordagem usada e as conclusões que sejam alcançadas devem ser totalmente documentadas, e a documentação deve ser mantida por 7 anos. Os valores-alvo, assim como os valores em pontos para a vigilância determinados neste Apêndice foram obtidos aplicando-se os seguintes fatores ao modelo estatístico:

- a. a prevalência estimada para uma vigilância Tipo A ou Tipo B;
- b. um nível de confiança igual a 95%;
- c. a patogênese, e a expressão clínica e patológica da BSE:
 - I. sensibilidade dos métodos diagnósticos utilizados;
 - II. frequência relativa da expressão por idade;
 - III. frequência relativa da expressão em cada subpopulação;
 - IV. intervalo entre a ocorrência de alterações anatomopatológicas e a expressão clínica;
- d. os dados demográficos da população de bovinos, incluindo a distribuição por idade;
- e. influência da BSE no descarte ou no desgaste dos animais das quatro subpopulações de bovinos;
- f. porcentagem de animais infectados não detectados na população de bovinos.

Embora o procedimento aceite informações muito básicas sobre a população bovina e possa ser utilizado para estimativas e dados menos precisos, a coleta e a documentação cuidadosa dos dados aumentam consideravelmente seu valor. Como as amostras de animais suspeitos fornecem muito mais informações do que amostras coletadas de animais saudáveis ou daqueles mortos por causas desconhecidas, a atenção adequada aos dados utilizados pode diminuir substancialmente os custos do procedimento e o número de amostras necessárias.

Os dados essenciais são:

- a. número de animais na população bovina, estratificada por idade;
- b. número de animais testados para a BSE, estratificados por idade e subpopulação.

Neste Apêndice as Tabelas 1 e 2 são usadas para determinar os valores-alvo desejados para a vigilância e os valores, em número de pontos, das amostras coletadas pela vigilância. Dentro de cada uma destas subpopulações acima em um país, zona ou compartimento, o país pode desejar focar em bovinos importados de outros países ou zonas não consideradas livres da BSE, e bovinos que possam ter consumido alimentos originários de países ou zonas não considerados livres da BSE.

Todos os casos clínicos suspeitos devem ser investigados, independente do número de pontos acumulados. Além disso, também devem ser testados animais de outras subpopulações.

1. Vigilância Tipo A

A aplicação de vigilância Tipo A permite a detecção da BSE em uma prevalência estimada de no mínimo um caso em 100.000 na população de bovinos adultos do país, zona ou compartimento de interesse, com um nível de confiança de 95%.

2. Vigilância Tipo B

A aplicação de vigilância Tipo B permite a detecção da BSE em uma prevalência estimada de no mínimo um caso em 50.000 na população de bovinos adultos do país, zona ou compartimento de interesse, com um nível de confiança de 95%. A vigilância Tipo B pode ser executada por países, zonas ou compartimentos que apresentem uma condição de risco desprezível para a BSE (Artigo 2.3.13.3.) a fim de confirmar as conclusões da análise de risco demonstrando, por exemplo, a efetividade das medidas de redução de quaisquer fatores de risco identificados por um procedimento de vigilância que ofereça a máxima probabilidade de se identificar falhas nestas medidas. A vigilância Tipo B também pode ser executada por países, zonas ou compartimentos que apresentem uma condição de risco controlado para a BSE (Artigo 2.3.13.4), após se alcançar o valor alvo em pontos usando-se a vigilância Tipo A, a fim de se manter a confiança no conhecimento adquirido através da vigilância Tipo A.

Artigo 3.8.4.4.

1. Seleção dos valores-alvo

A valores-alvo para a vigilância devem ser selecionados na Tabela 1, que mostra estes valores para as populações de bovinos adultos de diferentes tamanhos. O tamanho da população de bovinos adultos de um país, zona ou compartimento pode ser estimado ou pode ser considerado igual a um milhão porque, por razões estatísticas, este é o ponto além do qual não é mais necessário se aumentar o tamanho da amostra junto com o tamanho da população.

Tabela 1. Valores alvo para diferentes tamanhos de população de bovinos adultos em um país, zona ou compartimento.

Valores alvo para um país, zona ou compartimento		
Tamanho da população de bovinos adultos (≥4 meses de idade ou mais)	Vigilância Tipo A	Vigilância Tipo B
>1.000.000	300.000	150.000
800.000-1.000.000	240.000	120.000
600.000-800.000	180.000	90.000
400.000-600.000	120.000	60.000
200.000-400.000	60.000	30.000
100.000-200.000	30.000	15.000
50.000-100.000	15.000	7.500

2. Determinação dos valores em pontos para as amostras coletadas

A Tabela 2 pode ser usada para se determinar os valores em pontos das amostras coletadas pela vigilância. Esta abordagem consiste em se determinar valores, expressos em pontos, para cada amostra, de acordo com a probabilidade de se detectar a infecção baseada na subpopulação da qual ela foi coletada e na idade do animal amostrado. Esta abordagem leva em consideração os princípios gerais para a vigilância descritos no Apêndice 3.8.1., e na epidemiologia da BSE.

Devido ao fato de que nem sempre é possível precisar a idade dos animais amostrados, a Tabela 2 combina os valores em pontos em cinco categorias de idade. As estimativas dos pontos para cada categoria foram determinadas como médias para a faixa etária que compõe o grupo. Os grupos de idade foram selecionados segundo a sua probabilidade relativa de expressar a BSE, baseados no conhecimento científico sobre a incubação da doença e a experiência mundial com a BSE. As amostras podem ser coletadas de quaisquer combinações de subpopulações e de idades, mas devem refletir a demografia do rebanho bovino do país, zona ou compartimento.

Além disso, devem ser coletadas amostras de no mínimo três das quatro subpopulações. Se um país, zona ou compartimento determinar, baseado na demografia e características epidemiológicas da sua população bovina, que não é possível classificar exatamente as subpopulações em "bovinos submetidos a abate de emergência, abate devido a acidente, ou animais caídos" e "animais encontrados mortos na propriedade, durante o transporte ou no abatedouro", estas subpopulações podem ser combinadas. Neste caso, os valores em pontos dados à subpopulação combinada devem ser aqueles dos "animais encontrados mortos". O número total de pontos das amostras coletadas podem ser acumulados em um período máximo de 7 anos consecutivos a fim de se atingir o número de pontos determinados como meta na Tabela 1.

Tabela 2. Valores em pontos atribuídos às amostras coletadas pela vigilância de animais de subpopulações e categorias de idade diferentes.

Subpopulação em vigilância			
Abate de rotina ¹³	Animais encontrados mortos ¹⁴	Abate por acidente ¹⁵	Suspeitos clínicos ¹⁶
Idade -1 ano e -2 anos			
0,01	0,2	0,4	N/A
Idade -2 anos e -4 anos (adultos jovens)			
0,1	0,2	0,4	260
Idade -4 anos e -7 anos (adulto de meia idade)			
0,2	0,9	1,6	750
Idade -7 anos e -9 anos (adulto relativamente velho)			
0,1	0,4	0,7	220
Idade -9 anos (animal velho)			
0,0	0,1	0,2	45

Os valores da vigilância permanecem válidos por 7 anos (período de incubação de 95% dos casos).

¹³ Ver ponto 4) do Artigo 3.8.4.2. | ¹⁴ Ver ponto 3) do Artigo 3.8.4.2. | ¹⁵ Ver ponto 2) do Artigo 3.8.4.2. | ¹⁶ Ver ponto 1) do Artigo 3.8.4.2.

APÊNDICE 3.8.5.

Fatores a Serem Considerados na Condução da Avaliação de Risco para a Encefalopatia Espongiforme Bovina Recomendada no Capítulo 2.3.13.

Artigo 3.8.5.1.

Introdução

O primeiro passo na determinação da condição de risco da população bovina de um país ou zona para a Encefalopatia Espongiforme Bovina (BSE) é a condução do análise de risco (revisada anualmente), baseada na seção 1.3. deste Código Sanitário, identificando-se todas os fatores potenciais para a ocorrência da BSE, assim como a sua perspectiva histórica.

1. Avaliação da disseminação

A avaliação da disseminação consiste em se analisar a probabilidade de que o agente causador da encefalopatia espongiforme transmissível (EET) tenha sido introduzido através da importação dos seguintes produtos potencialmente contaminados com o agente causador da EET:

- a. Farinha de carne e ossos ou resíduo protéico de sebo;
- b. Animais vivos;
- c. Ração animal ou ingredientes para sua fabricação;
- d. Produtos de origem animal destinados ao consumo humano.

2. Avaliação da exposição

A avaliação da exposição consiste em se analisar a probabilidade de que o gado tenha sido exposto ao agente causador da BSE, através da consideração dos seguintes aspectos:

- a. Situação epidemiológica de todos os agente causadores de EET no país ou zona;
- b. reciclagem e amplificação do agente da BSE através do consumo de farinha de carne e ossos ou resíduo protéico de sebo de origem ruminante, ou outros alimentos ou ingredientes de alimentos animais contaminados com eles;
- c. uso de carcaças ruminantes (inclusive de animais encontrados mortos), subprodutos e resíduos de abatedouros; parâmetros do processamento e métodos de fabricação de alimentos para animais;
- d. implementação e cumprimento das proibições relativas à alimentação, incluindo medidas tomadas para se prevenir a contaminação cruzada dos alimentos destinados a animais.

As seguintes diretrizes são destinadas a auxiliar os Serviços Veterinários na condução desta análise de risco.

Artigo 3.8.5.2.

Potencial para a disseminação do agente causador da BSE através da importação de farinha de carne e ossos e de resíduo protéico de sebo

Este ponto é irrelevante se a avaliação da exposição descrita abaixo, no Artigo 3.8.5.5., indicar que não houve alimentação de animais, proposital ou acidental, com farinha de carne e ossos e com resíduo protéico de sebo nos últimos 8 anos. Ainda assim, deve ser fornecida documentação sobre os sistemas de controle (incluindo a legislação relevante) estabelecidos para se garantir que farinha de carne e ossos ou resíduo protéico de sebo não sejam fornecidos a ruminantes.

Hipótese: Que farinha de carne e ossos ou resíduo protéico de sebo de origem ruminante têm o único papel significativo na transmissão da BSE.

Questão a ser respondida: Foram importados farinha de carne e ossos, resíduo protéico de sebo ou alimentos contendo qualquer um dos dois ingredientes, nos últimos 8 anos? Se foram, de onde e quais as quantidades?

Argumento: O conhecimento da origem da farinha de carne e ossos, resíduo protéico de sebo ou alimentos contendo estes ingredientes é necessário para se verificar o risco da disseminação do agente causador da BSE. A farinha de carne e ossos ou resíduo protéico de sebo originários de países onde o risco para a BSE é alto oferecem um risco maior do que aqueles originários de países que apresentam um baixo risco para a doença. Farinha de carne e ossos ou resíduo protéico de sebo originários de países onde o risco para a BSE é desconhecido oferecem um risco desconhecido.

Evidência necessária:

- Documentação para sustentar a afirmação de que farinha de carne e ossos, resíduo protéico de sebo ou alimentos contendo qualquer destes ingredientes não foram importados, OU
- Nos locais onde farinha de carne e ossos, resíduo protéico de sebo ou alimentos contendo estes ingredientes foram importados, documentação do país de origem ou, no caso de serem países diferentes, do país de onde foram exportados.
- Documentação sobre o volume anual, por país de origem, de farinha de carne e ossos, resíduo protéico de sebo ou alimentos contendo estes ingredientes, importados durante os últimos 8 anos.
- Documentação descrevendo a composição (baseado na espécie e na classe de animais) da farinha de carne e ossos, resíduo protéico de sebo ou alimentos contendo estes ingredientes, que sejam importados.
- Documentação do país de produção, justificando porque o processamento usado para se produzir farinha de carne e ossos, resíduo protéico de sebo ou alimentos contendo estes ingredientes, teriam inativado ou reduzido significativamente os títulos do agente causador da EET, se este estivesse presente.
- Documentação descrevendo o destino da farinha de carne e ossos ou resíduo protéico de sebo importados.

Artigo 3.8.5.3.

Potencial para a disseminação do agente causador da BSE através da importação de animais vivos potencialmente infectados com uma EET

Hipóteses:

- Os países que importaram ruminantes de países infectados com EETs animais têm maior probabilidade de apresentarem BSE.
- Os bovinos apresentam o único risco conhecido, embora outras espécies estejam sendo estudadas.
- Animais importados para reprodução podem apresentar um risco maior do que animais importados para o abate devido ao risco hipotético de transmissão materna, e porque eles são mantidos na criação por mais tempo do que animais a serem abatidos.
- O risco é influenciado pela data na qual a importação foi feita, segundo a condição para a BSE no país de origem.
- O risco é proporcional ao volume importado (Artigo 1.3.2.3.).

Questão a ser respondida: Animais vivos foram importados nos últimos 7 anos?

Argumento: Os riscos de disseminação dependem:

- do país de origem e sua condição para a BSE, que se modifica com a disponibilidade de mais dados, pela detecção da doença clínica, pela vigilância ativa, ou pela avaliação geográfica do risco para a BSE;
- da forma de alimentação e manejo dos animais no país de origem;
- do uso ao qual o produto é destinado, pois o abate, processamento e reciclagem de farinha de carne e ossos de animais importados, além de representarem riscos para o desenvolvimento da doença clínica, representam rotas potenciais de exposição do rebanho autóctone, mesmo não tenham sido importados farinha de carne e ossos, resíduo protéico de sebo ou alimentos contendo estes ingredientes;
- da espécie;
- das raças criadas serem de leite ou de carne, por diferenças na exposição causadas por práticas de alimentação no país de origem, gerando um maior risco de exposição para uma das categorias;
- da idade no momento do abate.

Evidência necessária:

- Documentação sobre o país de origem da importação. Deve se identificar o país de criação dos animais, o período de tempo que eles viveram neste ou em qualquer outro país.

- Documentação descrevendo as origens, espécies e o volume das importações.
- Documentação descrevendo o destino dos animais importados, incluindo a idade em que foram abatidos.
- Documentação demonstrando que os riscos são periodicamente revistos à luz dos novos conhecimentos sobre a condição para a BSE no país de origem.

Artigo 3.8.5.4.

Potencial para a disseminação do agente causador da BSE através da importação de produtos de origem animal potencialmente infectados com uma EET

Hipóteses:

- O sêmen, embriões, couros e peles ou leite não têm um papel significativo na transmissão da BSE.
- Os países que importaram produtos de origem animal de países que apresentam EETs animais têm maior probabilidade de apresentar BSE.
- O risco é influenciado pela data na qual as importações ocorreram, segundo condição da EET animal no país de origem.
- O risco é proporcional ao volume importado (Artigo 1.3.2.3.).

Questão a ser respondida: Que produtos de origem animal foram importados nos últimos 7 anos?

Argumento: Os riscos de disseminação dependem:

- das espécies de origem dos produtos, e se estes produtos contêm tecidos conhecidos por apresentarem infectividade para a BSE (Artigo 2.3.13.13.);
- do país de origem e sua condição para a BSE, que se modifica com a disponibilidade de mais dados, pela detecção da doença clínica, pela vigilância ativa, ou pela avaliação geográfica do risco para a BSE;
- da forma de alimentação e manejo dos animais no país de origem;
- do uso ao qual o produto é destinado, pois o abate, processamento e reciclagem de farinha de carne e ossos de animais importados, além de representarem riscos para o desenvolvimento da doença clínica, representam rotas potenciais de exposição do rebanho autóctone, mesmo não tenham sido importados farinha de carne e ossos, resíduo protéico de sebo ou alimentos contendo estes ingredientes;
- da espécie;
- das raças criadas serem de leite ou de carne, por diferenças na exposição causadas por práticas de alimentação no país de origem, gerando um maior risco de exposição para uma das categorias;
- Da idade no momento do abate.

Evidência necessária:

- Documentação sobre o país de origem da importação. Deve se identificar o país de criação dos animais, o período de tempo que eles viveram neste e em qualquer outro país.
- Documentação descrevendo as origens, espécies e volume das importações.
- Documentação descrevendo o destino final dos produtos de origem animal importados, e o destino dos resíduos.
- Documentação demonstrando que os riscos são periodicamente revistos à luz dos novos conhecimentos sobre a condição para a BSE no país de origem.

Artigo 3.8.5.5.

Potencial para a disseminação do agente causador da BSE através do consumo de farinha de carne e ossos ou resíduo protéico de sebo de origem ruminante

Hipóteses:

- Que o consumo, por bovinos, de farinha de carne e ossos ou resíduo protéico de sebo de origem ruminante tem o único papel significativo na transmissão da BSE.
- Que produtos disponíveis comercialmente e usados em rações animais podem conter farinha de carne e ossos ou resíduo protéico de sebo de origem ruminante.
- Que o leite e o sangue não têm papel importante na transmissão da BSE.

Questão a ser respondida: Farinha de carne e ossos ou resíduo protéico de sebo de origem ruminante foram fornecidas aos bovinos nos últimos 8 anos? (Artigos 2.3.13.3. e 2.3.13.4. do Código Sanitário)?

Argumento: Se os bovinos não foram alimentados com produtos de origem animal (além de leite e sangue) que potencialmente contenham farinha de carne e ossos ou resíduo protéico de sebo de origem ruminante nos últimos 8 anos, pode ser descartado o risco apresentado pela farinha de carne e ossos ou resíduo protéico de sebo.

Artigo 3.8.5.6.

Situação epidemiológica relacionada a todas as EET animais em um país ou zona

Hipóteses:

- A BSE pode ter se originado da scrapie das ovelhas. Os países que apresentam scrapie podem apresentar um risco maior para a BSE do que aqueles livres da scrapie.
- Teoricamente, a scrapie de pequenos ruminantes pode mascarar a presença de BSE e não há métodos de campo disponíveis para distinguir as diferentes EETs.
- Evidências disponíveis sugerem que não há uma ligação entre a doença debilitante crônica de cervídeos e a BSE.
- Foi sugerido que a encefalopatia transmissível do mink pode ser um indicador da EET em bovinos, relação até agora indefinida e hipotética.
- Ao se considerar a hipótese da ocorrência "espontânea" de uma EET, deve se considerar que todos os outros países apresentam uma incidência similar.

Questão a ser respondida: Outras EETs animais foram identificadas no país? Que tipo de vigilância existe para as EETs?

Argumento: Os programas de vigilância geram uma imagem da situação epidemiológica da EET animal. Quanto maior for a vigilância, mais significativas serão as informações geradas. A vigilância adequadamente direcionada à BSE, tal como descrita no Apêndice 3.8.4., fornece informações mais poderosas do que a vigilância genérica em saúde animal.

Evidência necessária: Documentação sobre os programas de conscientização e vigilância direcionados a todas as EETs de animais de criação, suas bases legais, escala, duração e os dados gerados.

Artigo 3.8.5.7.

Origem dos resíduos animais, parâmetros do processamento e métodos de produção de alimentos para animais

Hipóteses:

- As EETs de animais de criação apresentam períodos de incubação longos, e sinais clínicos inicialmente sutis, de modo que os casos podem escapar à detecção.
- A EET pré-clínica não pode ser detectada por qualquer método e animais infectados podem entrar no sistema de processamento, principalmente se não forem removidos os materiais de risco.
- Os tecidos que apresentam maior infectividade para a EET (cérebro, medula e olhos) não devem ser coletados para consumo humano e não devem ser processados.
- As EETs dos animais de criação podem se manifestar através de morte súbita, doença crônica ou decúbito, de modo que os animais afetados podem se apresentar simplesmente como animais encontrados mortos, e suas carcaças podem ser condenadas como inadequadas para consumo humano.
- A sobrevivência do agente causador da EET é afetada pelo método de processamento. O processamento adequado está descrito no Apêndice 3.6.3.
- O agente causador da EET está presente em títulos muito mais altos no sistema nervoso central e nos tecidos do sistema reticuloendotelial (chamados de "Materiais de Risco Específico" ou MRE).

Questão a ser respondida: Como os resíduos animais foram processados nos últimos 8 anos?

Argumento: Se forem processados animais potencialmente infectados ou materiais contaminados, existe o risco de que a farinha de carne e ossos produzida possa manter a infectividade para a EET.

Nos locais onde a farinha de carne e ossos é utilizada na produção de alimentos para animais, existe o risco de contaminação cruzada.

Evidência necessária:

- Documentação descrevendo a coleta e descarte de animais encontrados mortos e de materiais condenados como inadequados para consumo humano.
- Documentação descrevendo a definição e o descarte de material de risco específico, se eles existirem.
- Documentação descrevendo o processamento e os parâmetros usados para produzir farinha de carne e ossos ou resíduo protéico de sebo.
- Documentação descrevendo os métodos de produção de alimentos para animais, incluindo detalhes dos ingredientes usados, o uso de farinha de carne e ossos em qualquer alimento para animais de criação, e as medidas tomadas para se prevenir a contaminação cruzada de alimentos para bovinos com ingredientes usados na ração de monogástricos.
- Documentação descrevendo o monitoramento e o cumprimento dos pontos colocados acima.

Artigo 3.8.5.8.

O risco geral para a BSE na população bovina de um país ou zona é proporcional ao nível da exposição potencial ou conhecida à infectividade ligada ao agente causador da BSE, e do potencial para a reciclagem e amplificação desta infectividade através das práticas de alimentação dos animais de criação.

Para que se conclua na análise de risco que a população bovina de um país ou zona está livre de risco para a BSE, deve se demonstrar que foram determinadas medidas apropriadas para se administrar quaisquer riscos identificados.

APÊNDICE 3.8.6.

Princípios para o Reconhecimento de um País Como Zona Historicamente Livre de Scrapie

Artigo 3.8.6.1.

Introdução

Este Apêndice apresenta os princípios para se declarar um país ou zona livre da scrapie.

Um pré-requisito essencial para fornecer as garantias necessárias para o reconhecimento da liberdade em relação à doença / infecção é que os Serviços Veterinários do País Membro estejam em conformidade com as cláusulas do Capítulo 1.3.3., sobre a avaliação dos Serviços Veterinários, e, se apropriado, com as cláusulas do Capítulo 1.3.5., sobre zoneamento e compartimentalização.

As cláusulas deste Apêndice estão baseadas nos princípios desenvolvidos no Apêndice 3.8.1. e nas seguintes premissas:

1. A população de ovinos do país ou zona incluem uma variedade de genótipos sabidamente susceptíveis à scrapie;
2. Os Serviços Veterinários devem ter competência, capacidade e autoridade para investigar, diagnosticar e notificar a scrapie, se ela estiver presente;
3. A ausência de scrapie por um período de tempo longo pode ser sustentada pela investigação e notificação efetivas da doença pelos Serviços Veterinários de um País Membro da OIE.

Artigo 3.8.6.2.

Requerimentos para se declarar um país ou zona livres da scrapie

1. Liberdade histórica

Um país ou zona podem ser considerados livres da scrapie sem o cumprimento dos requerimentos do Artigo 2.4.8.3. se:

- a. a scrapie for de notificação obrigatória há pelo menos 25 anos, e
- b. existir documentação demonstrando que um programa formal específico de vigilância e monitoramento está estabelecido há no mínimo 10 anos, e
- c. existir documentação demonstrando a presença de uma variedade de genótipos susceptíveis à scrapie na população de ovinos, e
- d. existir documentação demonstrando que estão estabelecidas medidas apropriadas para prevenir a introdução da scrapie há no mínimo 25 anos, e
 - I. a scrapie nunca foi notificada; ou
 - II. nenhum caso de scrapie foi notificado por no mínimo 25 anos.

APÊNDICE 3.8.7.

Diretrizes para a Vigilância da Febre Aftosa

Artigo 3.8.7.1.

Introdução

Este Apêndice define os princípios e fornece orientação para a vigilância da Febre Aftosa (FA), de acordo com o Apêndice 3.8.1., para países que buscam ser reconhecidos pela OIE como livres da FA, com ou sem o uso de vacinação. Este reconhecimento pode ser para o país inteiro ou para uma zona dentro do país.

É também fornecida orientação para os países que buscam o restabelecimento, para o país inteiro ou uma zona do país, da liberdade em relação à FA com ou sem vacinação depois de um surto, assim como diretrizes para a manutenção da condição da FA. Estas diretrizes têm a função de ampliar e explicar os requerimentos do Capítulo 2.2.10. Os requerimento para o reconhecimento da liberdade enviados à OIE devem seguir o formato e fornecer respostas a todas as questões apresentadas no "Questionário sobre a FA" disponível no Escritório Central da OIE.

O impacto e a epidemiologia da FA variam bastante em diferentes regiões do globo e, portanto, é impossível fornecer diretrizes específicas para todas as situações. É óbvio que as estratégias de vigilância empregadas para demonstrar a liberdade em relação à FA em um nível aceitável de confiança terão que ser adaptadas para a situação local. Por exemplo, a abordagem para se alcançar a liberdade em relação à FA após um surto causado pela cepa do vírus da FA (VFA) adaptada a suínos deve diferir significativamente do requerimento para a liberdade da doença em um país ou zona onde búfalos africanos (*Syncerus caffer*) sejam reservatórios potenciais da infecção.

É obrigação do país requerente submeter à OIE um dossiê justificando o requerimento onde não só explique a epidemiologia da FA na região em questão, e também demonstrar como são geridos todos os fatores de risco.

Os dados incluídos devem ter base científica. Há, portanto, autonomia considerável para os Países Membros fornecerem argumentação adequada para garantir a ausência da infecção (em populações não vacinadas) ou a circulação do VFA (em populações vacinadas), em um nível de confiança adequado.

A vigilância da FA deve ser executada na forma de um programa contínuo, concebido para garantir que o território inteiro, ou parte dele, esteja livre da infecção / circulação do VFA.

Para fins deste Apêndice, circulação do vírus significa a transmissão do VFA com demonstração de sinais clínicos, evidência sorológica e isolamento do vírus.

Artigo 3.8.7.2.

Métodos e condições gerais

1. O sistema de vigilância, de acordo com o Apêndice 3.8.1., deve estar sob a responsabilidade da Autoridade Veterinária. Deve existir um procedimento para a coleta e transporte rápidos das amostras de casos suspeitos de FA para um laboratório, a fim de se executar o diagnóstico da doença, como descrito no Manual Sanitário.

2. O programa de vigilância da FA deve:

a. incluir um sistema de alerta imediato através da cadeia de produção, comercialização e processamento para a notificação de casos suspeitos. Os proprietários e os trabalhadores que têm contato diário com os animais, assim como aqueles responsáveis pelo diagnóstico, devem imediatamente notificar qualquer suspeita de FA. Eles devem ser direta ou indiretamente apoiados (por exemplo, por veterinários do setor privado ou para-profissionais veterinários) por programas de informação do governo e pela Autoridade Veterinária. Todos os casos suspeitos de FA devem ser imediatamente investigados. Quando a suspeita da doença não puder ser elucidada pelas investigações clínicas e epidemiológicas, as amostras devem ser enviadas a um laboratório aprovado. Este procedimento requer a disponibilidade de kits de amostragem e outros equipamentos para o pessoal responsável pela vigilância. O pessoal responsável pela vigilância deve ter acesso à assistência de uma equipe de especialistas no controle e diagnóstico da FA.

b. implementar, quando relevante, a inspeção clínica e exames sorológicos freqüentes e regulares em grupos de animais de alto risco, tais como aqueles que vivem próximos a países ou zonas infectadas pela FA (por exemplo, próximos a uma reserva de caça na qual estejam presentes animais selvagens infectados).

Um programa de vigilância efetivo deve identificar periodicamente casos suspeitos que requeiram acompanhamento e investigação, a fim de confirmar ou excluir que a causa da condição seja a FA. A freqüência de ocorrência destes casos suspeitos vai variar em diferentes situações epidemiológicas e não pode, portanto, ser predita de maneira confiável. Os requerimentos para o reconhecimento da liberdade em relação à infecção / circulação devem, conseqüentemente, fornecer detalhes da ocorrência de casos suspeitos e do modo como eles são investigados e resolvidos. Devem ser incluídos resultados de testes de laboratório e medidas de controle às quais os animais em questão são submetidos durante a investigação (quarentena, proibição de trânsito, etc.).

Artigo 3.8.7.2.

Estratégias de vigilância

1. Introdução

A população-alvo para a vigilância direcionada à identificação da doença e da infecção deve compreender todas as espécies susceptíveis dentro do país ou zona que deseja ser reconhecido como livre da infecção / circulação da FA. A estratégia empregada pode ser baseada na amostragem aleatória, que vai requerer uma vigilância consistente com a demonstração da ausência da infecção / circulação da FA, em um nível aceitável de confiança estatística. A freqüência de amostragem vai depender da situação epidemiológica. A vigilância específica (por exemplo, baseada na probabilidade aumentada de infecção em locais e espécies particulares) pode ser uma estratégia apropriada. O país requerente deve justificar a estratégia de vigilância escolhida como adequada para a detecção da presença da infecção / circulação da FA, de acordo com o Apêndice 3.8.1. e com a situação epidemiológica. Esta estratégia pode, por exemplo, ser apropriada para executar a vigilância clínica em espécies particulares que possam exibir sinais clínicos claros (como bovinos e suínos). Se um País Membro requerer o reconhecimento de uma zona específica dentro do país como sendo livre da infecção / circulação da FA, o desenho do estudo e a base do processo de amostragem devem ser direcionados à população dentro desta zona.

Para estudos aleatórios, o desenho da estratégia de amostragem deve incorporar a prevalência estimada apropriada. O tamanho da amostra selecionada para análise deve ser grande o bastante para se detectar a infecção / circulação, se estas ocorrerem em uma freqüência mínima pré-determinada. O tamanho da amostra e a prevalência esperada para a doença determinam o nível de confiança nos resultados do inquérito. O país requerente deve justificar a prevalência e o nível de confiança escolhidos baseado nos objetivos da vigilância e na situação epidemiológica, de acordo com o Apêndice 3.8.1. Em particular, a prevalência estimada necessita ser claramente baseada na situação epidemiológica prevalente ou histórica.

Independente do desenho de inquérito selecionado, a sensibilidade e a especificidade dos testes diagnósticos empregados são fatores-chave no desenho, determinação do tamanho da amostra e interpretação dos resultados obtidos. Em condições ideais, a sensibilidade e a especificidade dos testes usados devem ser validadas para o histórico de vacinação / infecção e para a classe de produção dos animais da população-alvo.

Independente do sistema de análises empregado, a vigilância deve ser concebida de forma a antecipar a ocorrência de reações falso-positivas. Se forem conhecidas as características do sistema de análises, a frequência com que os resultados falso positivos tendem a ocorrer pode ser previamente calculada. Deve haver um procedimento efetivo para o acompanhamento dos resultados positivos a fim de se determinar, com um nível de confiança alto, se eles são indicativos ou não da infecção / circulação. Este procedimento deve envolver tanto exames complementares quanto acompanhamento a fim de se coletar material para o diagnóstico da unidade amostral original, e de rebanhos que possam estar epidemiologicamente ligados a ela.

Os princípios envolvidos na vigilância da doença / infecção são tecnicamente bem-definidos. O desenho dos programas de vigilância para se provar a ausência de infecção / circulação da FA necessita ser cuidadosamente seguido para se evitar a produção de resultados que não sejam suficientemente confiáveis para serem aceitos pela OIE ou por parceiros comerciais internacionais, ou que sejam excessivamente caros e logisticamente complicados.

A concepção de qualquer programa de vigilância, portanto, necessita da participação de profissionais competentes e experientes neste campo.

2. Vigilância clínica

O objetivo da vigilância clínica é a detecção de sinais clínicos da FA através do exame físico minucioso dos animais susceptíveis. Embora seja colocada ênfase significativa no valor diagnóstico dos inquéritos sorológico em massa, não se deve subestimar a vigilância baseada na inspeção clínica. Ela pode fornecer um alto nível de confiança na detecção da doença, se um número suficientemente grande de animais clinicamente susceptíveis for examinado.

A vigilância clínica e os exames laboratoriais devem sempre ser aplicados em série a fim de se elucidar a condição dos suspeitos para a FA detectados por ambas as abordagens diagnósticas. Os exames de laboratório podem confirmar a suspeita clínica, enquanto que a vigilância sorológica pode contribuir para a confirmação da sorologia positiva. Qualquer unidade amostral onde sejam detectados animais suspeitos deve ser classificada como infectada até que se produza evidência contrária. Vários pontos devem ser considerados na vigilância clínica para a FA. A intensidade do trabalho e as dificuldades logísticas envolvidas na condução de exames clínicos devem ser levadas em consideração e não devem ser subestimadas.

A identificação de casos clínicos é fundamental para a vigilância da FA. O estabelecimento das características moleculares, antigênicas ou de outras características biológicas do vírus causador, assim como sua fonte, depende do exame destes animais. É essencial que os isolados obtidos sejam enviados regularmente a um laboratório regional de referência para a caracterização genética e antigênica.

3. Vigilância virológica

A vigilância virológica, usando-se os testes descritos no Manual Sanitário, deve ser conduzida:

- a. para se monitorar populações de risco;
- b. para confirmar casos clínicos suspeitos;
- c. para se acompanhar resultados sorológicos positivos;
- d. para se testar a mortalidade diária "normal", a fim de se garantir a detecção precoce da infecção em caso de vacinação ou em estabelecimentos epidemiologicamente ligados a um surto.

4. Vigilância sorológica

A vigilância sorológica tem como objetivo a detecção de anticorpos contra a FA. Exames positivos para anticorpos contra a FA podem ter quatro causas:

- a. infecção natural pela FA;
- b. vacinação contra a FA;
- c. anticorpos maternos derivados de uma fêmea imune (anticorpos maternos em bovinos são normalmente observados apenas até os 6 meses de idade, mas em alguns indivíduos e espécies, os anticorpos maternos podem ser detectados por períodos consideravelmente mais longos);

d. reações cruzadas.

É importante que os exames sorológicos contenham antígenos apropriados para a detecção de anticorpos contra as variantes virais (tipos, subtipos, linhagens, topotipos, etc.) que tenham ocorrido recentemente na região em questão, quando aplicável.

Nos locais onde seja desconhecida a identidade provável dos VFAs ou onde possam estar presentes vírus exóticos, devem ser empregados exames capazes de se detectar representantes de todos os sorotipos (por exemplo, testes baseados em proteínas virais não estruturais - ver abaixo).

É possível se usar, na vigilância da FA, soro coletado para outros fins de pesquisa. Entretanto, não devem ser comprometidos os princípios de concepção do estudo descritos neste Apêndice, assim como os requerimentos para um estudo estatisticamente válido sobre a presença da FA.

Deve se esperar a descoberta de clusters de reações soropositivas, que refletem quaisquer dos seguintes eventos, sem se limitar a eles: demografia da população amostrada, exposição vacinal ou presença de infecção por cepa de campo. Como o cluster pode ser sinal de infecção por cepa de campo, deve se incorporar ao desenho do estudo a investigação de cada um dos casos. Se a vacinação não puder ser excluída como a causa das reações sorológicas positivas, pode-se empregar métodos diagnósticos para a detecção da presença de anticorpos contra proteínas não estruturais (NSPs) dos VFAs, como descrito no Manual Sanitário.

Os resultados dos estudos aleatórios ou estruturados fornecem evidência confiável de que a infecção pelo VFA não está presente em um país ou zona. É, portanto, essencial que estes estudos sejam completamente documentados.

Artigo 3.8.7.4.

Requisição do reconhecimento para país inteiro, ou para uma zona dentro do país, da condição de livre da FA sem vacinação

Além das condições gerais descritas no Capítulo 2.2.10., um País Membro que requeira o reconhecimento para o país ou zona da liberdade em relação à FA sem vacinação deve fornecer evidência da existência de um programa de vigilância efetivo. A estratégia e a concepção do programa de vigilância vão depender das circunstâncias epidemiológicas prevalentes e devem ser planejadas e implementadas de acordo com as condições e métodos gerais deste Apêndice, a fim de demonstrar a ausência da infecção pelo VFA em populações susceptíveis durante os 12 meses anteriores. Este procedimento requer o apoio de um laboratório nacional ou de outro laboratório capaz de identificar a infecção pelo VFA através da detecção do vírus / antígeno / genoma e de testes para a presença de anticorpos, descritos no Manual Sanitário.

Artigo 3.8.7.5.

Requisição do reconhecimento, por países ou zonas, da condição de livre da FA com vacinação

Além das condições gerais descritas no Capítulo 2.2.10., um País Membro que requeira, para o país ou zona, o reconhecimento da liberdade em relação à FA com vacinação deve fornecer evidência da existência de um programa de vigilância efetivo planejado e implementado de acordo com as condições e métodos gerais deste Apêndice. Deve ser demonstrada a ausência de doença clínica no país ou zona nos últimos 2 anos. Além disso, a vigilância deve demonstrar que o VFA não circulou em nenhuma população susceptível durante os últimos 12 meses. Para isso, é necessária que a vigilância sorológica incorpore testes para detectar anticorpos para as NSPs, como descrito no Manual Sanitário.

A vacinação para prevenir a transmissão do VFA pode ser parte do programa de controle da doença. O nível necessário de imunidade do rebanho para se prevenir a transmissão vai depender do tamanho, composição (por exemplo, a espécie) e densidade da população susceptível. A rigidez no processo é, portanto, impossível. Entretanto, em geral, o objetivo deve ser a vacinação de no mínimo 80% da população susceptível. A vacina deve estar em conformidade com o Manual Sanitário. Pode-se optar pela vacinação de apenas certas espécies ou subgrupos da população susceptível total, baseado na epidemiologia da FA em um país ou zona. Neste caso, a justificativa para esta decisão deve estar contida no dossiê enviado à OIE que acompanha o requerimento para o reconhecimento da condição. Deve se fornecer evidência da efetividade do programa de vacinação.

Artigo 3.8.7.6.

Nova requisição do reconhecimento, por países ou zonas onde ocorreu um surto, da condição de livre da FA com ou sem vacinação

Além das condições gerais descritas no Capítulo 2.2.10., um país que requeira novo reconhecimento do país ou zona como livre da FA com ou sem vacinação deve demonstrar evidência de um programa de vigilância ativo contra a FA, assim com a ausência da infecção / circulação do VFA. Para isso, a vigilância vai necessitar incorporar, no caso de um país ou zona que pratiquem a vacinação, testes capazes de detectarem anticorpos contra as NSPs, como descrito pelo Manual Sanitário. São reconhecidas pela OIE quatro estratégias para um programa de erradicação do VFA após um surto:

1. sacrifício de todos os animais clinicamente afetados e dos animais contactantes susceptíveis;
2. sacrifício de todos os animais clinicamente afetados e dos animais contactantes susceptíveis, e vacinação de todos os animais em risco, com sacrifício subsequente dos animais vacinados;
3. sacrifício de todos os animais clinicamente afetados e animais contactantes susceptíveis, e vacinação de todos os animais em risco, sem o sacrifício subsequente dos animais vacinados;
4. vacinação sem sacrifício dos animais afetados, ou sacrifício subsequente dos animais vacinados.

Os intervalos decorridos antes que um novo requerimento para o reconhecimento da liberdade em relação à FA possa ser feito depende de qual alternativa foi seguida. Estes intervalos podem ser encontrados no Artigo 2.2.10.7.

Em todas as circunstâncias, o País Membro que requeira novamente o reconhecimento do país ou zona como livre da FA com ou sem vacinação deve comunicar os resultados do programa de vigilância ativa de acordo com as condições e métodos gerais encontrados neste Apêndice.

Artigo 3.8.7.7.

Uso e interpretação dos testes sorológicos (ver Figura 1)

Os exames sorológicos recomendados para a vigilância da FA estão descritos no Manual Sanitário.

Animais infectados com o VFA produzem anticorpos tanto para as proteínas estruturais (SP) quanto para as proteínas não estruturais (NSP) do vírus. Os testes para os anticorpos contra as SP são específicos para os diferentes sorotipos e, para que apresentem uma sensibilidade ótima, deve se usar um antígeno ou vírus próximos à cepa de campo contra a qual se procuram os anticorpos. Os testes para os antígenos NSP incluem o I-ELISA 3ABC e o immunoblotting (EITB), como recomendado no Manual Sanitário, ou testes equivalentes validados. Além dos testes para as SP, os testes para NSP podem detectar anticorpos para todos os sorotipos do vírus da FA. Os animais vacinados e subsequentemente infectados com o vírus da FA desenvolvem anticorpos para as NSPs, mas em alguns deles, o título pode ser mais baixo do que aquele encontrado em animais infectados que não foram vacinados. Tanto o I-ELISA 3ABC quanto o EITB foram extensivamente usados em bovinos, mas a validação para outras espécies ainda está em curso. As vacinas usadas devem estar em conformidade com o Manual Sanitário em relação à pureza, a fim de se evitar a interferência no exame de anticorpos para as NSPs.

Os exames sorológicos são ferramentas adequadas para a vigilância da FA. A escolha do sistema de sorovigilância vai depender de, entre outros fatores, a condição de vacinação do país. Um país que seja livre da FA sem vacinação pode escolher manter a sorovigilância de populações de alto risco (por exemplo, baseado no risco geográfico de exposição para a FA). Os testes para as SP podem ser usados em tais situações, a fim de se avaliar amostras de soro em busca de evidência da circulação / infecção pelo VFA, se um vírus particular que seja uma ameaça séria for identificado e bem-caracterizado. Em outros casos, recomenda-se a análise para as NSPs a fim de se cobrir uma variedade maior de cepas e mesmo de sorotipos.

Independente de serem feitos exames para SP ou NSP em país onde não ocorra a vacinação, deve haver um protocolo de

diagnóstico para o acompanhamento a fim de se elucidar qualquer teste sorológico presuntivo que tenha apresentado resultados positivos. Em áreas onde os animais são vacinados, os testes para anticorpos contra as SP podem ser usados para se monitorar a resposta sorológica à vacinação. Entretanto, os exames para anticorpos contra NSP devem ser usados para se monitorar a infecção / circulação do VFA. As provas de ELISA para NSP podem ser usadas para se analisar amostras de soro em busca de evidências de infecção / circulação, independente da condição de vacinação do animal. Todos os rebanhos com animais reagentes soropositivos devem ser investigados. Resultados de inquéritos epidemiológicos e de análises complementares de laboratório devem documentar a condição da infecção / circulação do VFA para cada rebanho positivo. Os testes confirmatórios devem ser de alta especificidade diagnóstica de forma a eliminar o máximo possível de animais falso-positivos apontados nos testes preliminares. A sensibilidade diagnóstica do teste confirmatório deve ser próxima àquela do teste de preliminar. Devem ser usados na confirmação o EITB ou outra prova aceita pela OIE. Devem ser fornecidas informações sobre os protocolos, reagentes, desempenho e validação de todos os testes usados.

1. Procedimento de acompanhamento no caso de resultado positivo na ausência de vacinação, a fim de se estabelecer ou restabelecer a condição de livre da FA sem vacinação

Qualquer resultado positivo (independente de serem usados provas para SP ou NSP) devem ser acompanhados imediatamente através de exame clínico, epidemiológico, sorológico e, se possível, virológico do animal reagente, de animais susceptíveis na mesma unidade epidemiológica, e dos animais susceptíveis que tenham tido contato ou estejam epidemiologicamente associados com o animal reagente. Se o acompanhamento não fornecer evidência da infecção pelo VFA, o animal deve ser classificado como negativo para a FA. Em todos os outros casos, inclusive a ausência deste acompanhamento, o animal reagente deve ser classificado como positivo para a FA.

2. Procedimento de acompanhamento no caso de resultado positivo com vacinação, a fim de se estabelecer ou restabelecer a condição de livre da FA com vacinação

No caso de populações vacinadas, deve se excluir a possibilidade de que os resultados positivos sejam indicativos da circulação do vírus. Para isto, deve se seguir o seguinte procedimento na investigação de resultados sorológicos positivos dados pela vigilância em populações vacinadas. A investigação deve examinar todas as evidências que possam confirmar ou refutar a hipótese de que os resultados positivos nas provas sorológicas do inquérito inicial não sejam devidos à circulação do vírus. Todas as informações epidemiológicas devem ser fundamentadas, e os resultados devem ser apresentados no relatório final. Sugere-se a aplicação da(s) seguinte(s) estratégia(s) na amostragem primária das unidades onde no mínimo um animal tenha sido positivo na análise de NSPs:

- a. Após o exame clínico e depois de um intervalo de tempo adequado, uma segunda amostra de soro deve ser coletada dos animais inicialmente testados, desde que eles sejam individualmente identificados, sejam acessíveis e não tenham sido vacinados durante este período. Se não houver circulação do vírus, os títulos de anticorpos contra as NSPs no novo teste devem ser iguais ou menores do que aqueles observados no teste inicial. Os animais amostrados devem permanecer no estabelecimento à espera dos resultados e devem ser claramente identificáveis. Se as três condições de retestagem descritas acima não puderem ser cumpridas, deve ser executado novo inquérito sorológico no estabelecimento, após um intervalo adequado, repetindo-se o desenho da pesquisa preliminar e garantindo que todos os animais testados sejam individualmente identificados. Estes animais devem permanecer no estabelecimento e não devem ser vacinados, a fim de que possam ser novamente testados após um intervalo adequado.
- b. Após o exame clínico, amostras de soro devem ser coletadas de número representativo de animais que estiveram em contato físico com a unidade amostral primária. Se o vírus não estiver circulando, a magnitude e a prevalência da reatividade observadas não devem diferir de maneira estatisticamente significativa daquelas observadas para a amostra primária.
- c. Após o exame clínico, rebanhos epidemiologicamente ligados devem ser submetidos a análises sorológicas e, se o vírus não estiver circulando, devem ser obter resultados satisfatórios.
- d. Animais sentinelas também podem ser usados. Podem ser animais jovens, não vacinados, ou animais cuja imunidade materna tenha desaparecido, e que pertençam a mesma espécie residente nas unidades amostrais primárias. Se o vírus não estiver circulando, estes animais devem ser sorologicamente negativos. Se outros ruminantes susceptíveis, não vacinados (ovinos, caprinos) estiverem presentes, eles podem ser usados como sentinelas a fim de fornecer evidência sorológica adicional. Os resultados laboratoriais devem ser examinados no contexto da situação epidemiológica. As informações necessárias a fim de se complementar o inquérito sorológico e

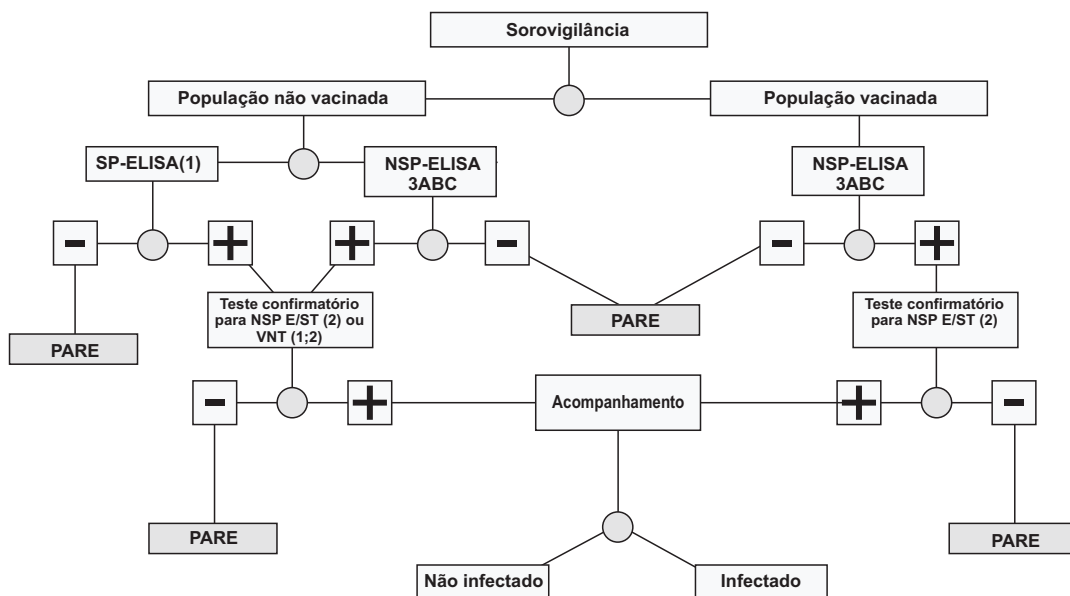
se verificar a possibilidade de circulação viral incluem, mas não se limitam a:

- caracterização dos sistemas de produção existentes;
- resultados da vigilância clínica dos suspeitos e suas coortes;
- quantificação da vacinação executada nos locais afetados;
- protocolo sanitário e histórico dos estabelecimentos com animais reagentes positivos;
- controle da identificação e trânsito animal;
- outros parâmetros de significância regional na transmissão histórica do VFA.

Todo o processo de investigação deve ser documentado como procedimento operacional padrão dentro do programa de vigilância.

Legenda	
ELISA	Ensaio imunabsorvente ligado a enzima
VNT	Vírus-neutralização
NSP	Proteínas não estruturais para o vírus da febre aftosa (VFA)
3ABC	Teste de anticorpos contra NSPs
EITB	Western blot para a detecção de anticorpos contra a NSPs do VFA
SP	Análise de proteínas estruturais
S	Nenhuma evidência da VFA

Fig. 1. Representação esquemática dos exames laboratoriais para a determinação da evidência da infecção pelo VFA através ou após inquéritos sorológicos



APÊNDICE 3.8.8.

Diretrizes para a Vigilância da Peste Suína Clássica

Artigo 3.8.8.1.

Introdução

Este apêndice define os princípios e fornece orientação para a vigilância da peste suína clássica (PSC), de acordo com o Apêndice 3.8.1., para países que busquem o reconhecimento da liberdade em relação à PSC. Este reconhecimento pode ser para o país inteiro ou para uma zona dentro do país.

Também são fornecidas orientações para os países que busquem o restabelecimento da liberdade em relação à PSC para o país inteiro ou para uma zona dele, após a ocorrência de um surto, assim como diretrizes para se demonstrar a manutenção da condição de livre da PSC. Este apêndice complementa as informações do Capítulo 2.6.7.

O impacto e a epidemiologia da PSC variam amplamente em diferentes regiões do mundo, e portanto, é impossível fornecer diretrizes específicas para todas as situações. É óbvio que as estratégias de vigilância aplicadas para se demonstrar a liberdade em relação à PSC em um nível de confiança aceitável terão que ser adaptadas à situação local. Por exemplo, a abordagem deve ser estruturada especificamente para se provar a liberdade em relação à infecção pela PSC em um país ou zona onde os suínos selvagens sejam reservatórios potenciais da infecção, ou onde a PSC esteja presente em países vizinhos. O método deve examinar a epidemiologia da PSC na região em questão e se adaptar aos fatores de risco específicos que sejam encontrados. Este procedimento deve incluir dados de base científica. Há, portanto, espaço suficiente para que os Países Membros forneçam argumentação adequada para provarem que a ausência da infecção pelo vírus da peste suína clássica (VPSC) é garantida em um nível aceitável de confiança.

A vigilância da PSC deve ser executada como um programa contínuo concebido para que se estabeleça que um país inteiro ou zona dentro de um país estejam livres da infecção pelo VPSC. Devem-se considerar as características específicas da epidemiologia da PSC, que incluem: o papel do fornecimento de lavagem na alimentação animal e o impacto dos diferentes sistemas de produção na disseminação da doença, o papel do sêmen na transmissão do vírus, a ausência de lesões macroscópicas e sinais clínicos patognomônicos, a frequência de infecções clinicamente inaparentes, a ocorrência de infecções crônicas e persistentes, e a variabilidade genotípica, antigênica e de virulência exibida por diferentes cepas do VPSC. As reações sorológicas cruzadas com outros pestivírus devem ser levadas em consideração ao se interpretar os dados dos inquéritos sorológicos. Uma rota comum pela qual os pestivírus de ruminantes podem infectar os suínos é o uso de vacinas contaminadas com o vírus da diarréia bovina a vírus (BVDV).

Para fins deste Apêndice, infecção viral significa a presença do VPSC demonstrada de forma direta pelo isolamento do vírus, detecção de antígeno ou ácido nucléico viral, ou de forma indireta, pela soroconversão que não seja resultado de vacinação.

Artigo 3.8.8.2.

Métodos e condições gerais

1. O sistema de vigilância, de acordo com o Apêndice 3.8.1., deve estar sob a responsabilidade da Autoridade Veterinária. Deve existir um procedimento para a coleta e transporte rápidos das amostras para um laboratório acreditado, como descrito no Manual Sanitário.

2. O programa de vigilância da PSC deve:

- a. incluir um sistema de alerta imediato através da cadeia de produção, comercialização e processamento para a notificação de casos suspeitos. Os proprietários e os trabalhadores que têm contato diário com os animais, assim como aqueles responsáveis pelo diagnóstico, devem imediatamente notificar qualquer suspeita de PSC. Eles devem ser direta ou indiretamente apoiados (por exemplo, por veterinários do setor privado ou para-profissionais veterinários) por programas de informação do governo e pela Autoridade Veterinária. Como muitas cepas da VPSC não induzem lesões macroscópicas e sinais clínicos patognomônicos, os casos em que a PSC não puder ser

descartada devem ser imediatamente investigados empregando-se métodos de diagnóstico clínico, patológico e laboratorial. Este procedimento requer a disponibilidade de kits de amostragem e outros equipamentos para o pessoal responsável pela vigilância. O pessoal responsável pela vigilância deve ter acesso à assistência de uma equipe de especialistas no diagnóstico, avaliação epidemiológica e controle da PSC;

- b. implementar, quando relevante, a inspeção clínica e exames sorológicos freqüentes e regulares em grupos de animais de alto risco (por exemplo, locais onde suínos são alimentados com lavagem) ou aqueles próximos a países ou zonas infectados pela PSC (por exemplo, áreas próximas a locais onde suínos selvagens estejam presentes).

Um programa de vigilância efetivo deve identificar periodicamente casos suspeitos que requeiram acompanhamento e investigação, a fim de confirmar ou excluir que a causa da condição seja o VPSC. A freqüência de ocorrência destes casos suspeitos vai variar em diferentes situações epidemiológicas e não pode, portanto, ser predita de maneira confiável. Os requerimentos para o reconhecimento da liberdade em relação à infecção pelo VPSC devem, conseqüentemente, fornecer detalhes da ocorrência de casos suspeitos e do modo como eles são investigados e resolvidos. Devem ser incluídos resultados de testes de laboratório e medidas de controle às quais os animais em questão são submetidos durante a investigação (quarentena, proibição de trânsito, etc.).

Artigo 3.8.8.3.

Estratégias de vigilância

1. Introdução

A população-alvo para a vigilância a fim de se identificar a doença e a infecção devem incluir as populações domésticas e selvagens de suínos dentro de um país ou zona a serem reconhecidos como livres da infecção pelo VPSC. Esta vigilância deve envolver o teste de amostras aleatórias coletadas para outros fins, mas a estratégia mais eficiente e efetiva deve incluir a vigilância específica.

Dependendo da situação epidemiológica local, a vigilância específica é considerada mais efetiva do que a vigilância aleatória. A vigilância deve ser direcionada à população de suínos que apresente o risco mais alto de infecção (por exemplo, fazendas onde se fornece lavagem aos suínos, suínos criados soltos ou em fazendas próximas àquelas onde há suínos selvagens infectados). Cada país vai necessitar identificar seus fatores de risco individuais, que podem incluir: distribuição espacial e temporal dos surtos passados, trânsito e demografia de populações suínas, etc.

A sorologia é normalmente o método de vigilância mais eficiente e efetivo, por razões de custo, pela longevidade dos níveis de anticorpos, assim como pela existência de infecções clinicamente inaparentes, e pelas dificuldades associadas com o diagnóstico diferencial com outras doenças. Em algumas circunstâncias que serão discutidas posteriormente, também podem ser valiosas as vigilâncias clínica e virológica.

O país deve justificar a estratégia de vigilância escolhida como adequada para a detecção da presença da infecção pelo VPSC de acordo com o Apêndice 3.8.1. e com a situação epidemiológica. Ao longo do tempo os resultados cumulativos de pesquisas, combinados com os resultados da vigilância passiva, vão aumentar o nível de confiança da estratégia de vigilância. Se um País Membro desejar requerer o reconhecimento, por outros Países Membros, de uma zona específica dentro do país como livre da infecção pelo VPSC, o desenho da estratégia de vigilância e o processo de amostragem devem ser direcionados à população dentro desta zona.

Para estudos aleatórios, o desenho da estratégia de amostragem deve incorporar uma prevalência estimada que seja epidemiologicamente apropriada. O tamanho da amostra selecionada para análise deve ser grande o bastante para se detectar a infecção, se esta ocorrer em uma freqüência mínima pré-determinada. O tamanho da amostra e a prevalência esperada para a doença determinam o nível de confiança nos resultados do inquérito. O país deve justificar a prevalência estimada e o nível de confiança escolhido baseado nos objetivos da vigilância e na situação epidemiológica, de acordo com o Apêndice 3.8.1. Em particular, a prevalência estimada necessita ser claramente baseada na situação epidemiológica prevalente ou histórica.

Independente do desenho de inquérito selecionado, a sensibilidade e a especificidade dos testes diagnósticos empregados são fatores-chave no desenho, determinação do tamanho da amostra e interpretação dos resultados obtidos. Em condições ideais, a sensibilidade e a especificidade dos testes usados devem ser validadas para o histórico de vacinação / infecção e para

a classe de produção dos animais da população-alvo.

Independente do sistema de análises empregado, a vigilância deve ser concebida de forma a antecipar a ocorrência de reações falsopositivas. Isto é especialmente verdadeiro para o diagnóstico sorológico da PSC devido à reconhecida ocorrência de reações cruzadas com pestivírus de ruminantes. Deve haver um procedimento efetivo para o acompanhamento dos resultados positivos a fim de se determinar, com um nível de confiança alto, se eles são indicativos ou não da infecção pelo VPSC. Este procedimento deve envolver testes confirmatórios e diferenciais para pestivírus, assim como outras investigações relacionadas à unidade amostral original, e animais que possam estar epidemiologicamente ligados a ela.

2. Vigilância clínica e virológica

Além do seu papel na vigilância específica, a vigilância clínica e virológica para a PSC tem dois objetivos: a) diminuir o intervalo entre a introdução do vírus da PSC em um país ou zona livres da doença, e sua detecção, e b) confirmar que não haja surtos que passem despercebidos.

A vigilância clínica envolve a detecção de sinais clínicos da PSC através do exame físico minucioso dos animais susceptíveis. O espectro dos sinais da doença e dos seus sinais patológicos macroscópicos, assim como para a abundância de outros agentes que podem se parecer com a PSC, fazem com que o exame clínico isolado não seja uma ferramenta eficiente de vigilância. Ainda assim, a apresentação clínica não deve ser ignorada como uma ferramenta para a detecção precoce; em particular, quaisquer casos com sinais clínicos ou lesões consistentes com a PSC, acompanhados de alta morbidade e/ou mortalidade, devem ser investigados sem demora. Nas infecções pelo VPSC que envolvam cepas de baixa virulência, a alta mortalidade pode envolver apenas animais jovens.

No passado, a identificação clínica dos casos era a base da detecção precoce da PSC. Entretanto, a emergência de cepas de baixa virulência, assim como de novas doenças - em particular a síndrome debilitante multissistêmica pós-desmame e a síndrome da dermatite e nefropatia suína - fizeram com que a confiança neste procedimento fosse menor. Em países onde estas doenças são comuns, o risco de se mascarar a presença da PSC é muito mais significativo. Em zonas ou países onde existem tais doenças, tais casos devem ser submetidos à vigilância clínica e virológica cuidadosas.

Os sinais clínicos e a patologia da infecção pela PSC também vão variar consideravelmente dependendo da cepa do vírus, assim como de fatores relacionados ao hospedeiro, tais como idade, condição nutricional e sanitária. Estes fatores, assim como os efeitos cumulativos de infecções simultâneas e doenças causadas por pestivírus de ruminantes, ditam a necessidade de exames laboratoriais a fim de se elucidar a condição dos suspeitos para a PSC detectados no monitoramento clínico. Estas dificuldades na detecção da doença crônica devido aos sinais clínicos inespecíficos e soroconversão tardia, assim como a soronegatividade em leitões persistentemente infectados que podem se apresentar como clinicamente normais, tornam a investigação virológica essencial. Em uma investigação de rebanho, estes animais provavelmente seriam minoria e não seriam confundidos no diagnóstico sorológico. Entretanto, ao serem considerados individualmente, ou como parte de lotes formados recentemente, estes animais podem escapar à detecção por este método. Uma abordagem holística da investigação, levando em consideração o histórico do rebanho, o trânsito dos animais, pessoal e veículos, e a condição da doença em países ou zonas vizinhas, também pode auxiliar a vigilância, aumentando a sua eficiência e melhorando a probabilidade de se alcançar a detecção precoce.

A natureza trabalhosa das investigações clínicas, patológicas e virológicas, assim com a menor janela de oportunidade para a detecção do vírus, mais do que para a detecção dos anticorpos, fez com que, no passado, os inquéritos epidemiológicos em massa fossem considerados como o melhor método de vigilância. Entretanto, a vigilância baseada na inspeção clínica e patológica e nos exames virológicos não deve ser subestimada. Se esta for particularmente direcionada a grupos de alto risco, ela fornece a oportunidade para a detecção precoce, reduzindo consideravelmente a disseminação subsequente da doença.

Os rebanhos onde predominam animais adultos, tais como rebanhos de reprodutores em centros de inseminação artificial, são grupos particularmente úteis para o monitoramento, uma vez que a infecção com vírus de baixa virulência em tais grupos pode ser clinicamente inaparente, mas o grau de disseminação pode ser alto. O monitoramento clínico e virológico também podem fornecer um nível de confiança elevado na detecção rápida da doença, se um número suficientemente grande de animais susceptíveis for examinado. Em particular, os métodos moleculares de diagnóstico são cada vez mais capazes de executarem uma triagem para a presença do vírus em larga escala, com um custo razoável. Os suínos selvagens e, em particular, aqueles com uma existência totalmente livre, raramente apresentam oportunidade para serem observados clinicamente, mas eles

devem participar da vigilância e devem, idealmente, ser monitorados para o vírus, assim como para os anticorpos. A concepção das vacinas e as metodologias de diagnóstico, e, em particular, os métodos de detecção do vírus, se apóiam cada vez mais nos conhecimentos das características moleculares, antigênicas e outras características biológicas dos vírus atualmente circulando e produzindo doença. Além disso, o entendimento epidemiológico dos caminhos de disseminação do VPSC pode ser bastante melhorado pelas análises moleculares dos vírus de áreas endêmicas e daqueles envolvidos em surtos em áreas livres da doença. Desta forma, é essencial que os isolados do VPSC sejam regularmente enviados ao Laboratório de Referência regional da OIE para caracterização genética e antigênica.

3. Vigilância sorológica

A vigilância sorológica é direcionada à detecção de anticorpos contra o VPSC. Exames positivos para anticorpos contra o VPSC podem ser devidos a cinco causas possíveis:

- a. infecção natural pelo VPSC;
- b. vacinação legal ou ilegal contra o VPSC;
- c. anticorpos maternos derivados de uma fêmea imune, que normalmente são encontrados apenas até os 4.5 meses de idade, mas, em alguns indivíduos, os anticorpos maternos podem ser detectados por períodos consideravelmente longos;
- d. reações cruzadas com outros pestivírus;
- e. animais que apresentem reações inespecíficas.

A infecção de suínos com outros pestivírus podem complicar a estratégia de vigilância baseada na sorologia. Anticorpos contra o vírus da diarreia bovina a vírus (BVDV) ou o vírus da doença das fronteiras (BDV) podem levar a resultados positivos nos testes sorológicos para a PSC, devido a antígenos comuns. Tais amostras vão requerer análises diferenciais para confirmar sua identidade. Embora suínos imunotolerantes persistentemente infectados sejam soronegativos, eles excretam o vírus constantemente, de modo que a prevalência dos anticorpos no rebanho é alta. Suínos cronicamente infectados podem ter níveis indetectáveis ou flutuantes de anticorpos.

É possível usar na vigilância da PSC amostras de soro coletadas para outros fins de pesquisa. Entretanto, não devem ser comprometidos os princípios de concepção do estudo descritos neste Apêndice, assim como os requerimentos para a sua validade estatística.

Deve se esperar a descoberta de clusters de reações soropositivas que refletem quaisquer dos seguintes eventos, sem se limitar a eles: demografia da população amostrada, exposição vacinal ou presença de infecção por cepa de campo ou por outros pestivírus.

Como o cluster pode ser sinal de infecção por cepa de campo, a investigação de cada um dos casos deve ser incorporada ao desenho do estudo. O agrupamento de animais positivos é sempre significativo epidemiologicamente e, portanto, deve ser investigado. Em países ou zonas que estão se caminhando em direção à liberdade, a sorovigilância pode fornecer informações valiosas sobre a condição da doença e a eficácia dos programas de controle.

A vigilância específica em animais jovens vai indicar se existe a circulação de novos vírus, embora também deva ser considerada a presença de anticorpos maternos. Se a vacina convencional atenuada estiver sendo usada atualmente ou tenha sido usada no passado recente, a sorologia direcionada à detecção de vírus de campo deve focar em animais não vacinados e nos quais os anticorpos maternos já tenham desaparecido. Nestas situações, o controle sorológico sistemático pode também ser usado para se verificar o nível de cobertura vacinal.

Também existem vacinas que, ao serem usadas em conjunto com análises sorológicas especiais, permitem a discriminação entre os anticorpos vacinais e aqueles induzidos pela infecção de campo.

Tais ferramentas, descritas no Manual Sanitário, ainda têm que ser totalmente validadas. Elas não conferem o mesmo nível de proteção fornecido pelas vacinas convencionais, particularmente em relação à prevenção de infecções transplacentárias. Além disso, a sorovigilância que faça uso desta diferenciação requer interpretação prudente dos resultados de rebanho.

Os resultados de inquéritos sorológicos específicos ou aleatórios são importantes para fornecer evidência confiável de que a infecção pelo VPSC está presente em um país ou zona. A documentação completa do inquérito é, portanto, essencial.

Artigo 3.8.8.4.

País ou zona livres da PSC em suínos domésticos ou selvagens

1. Liberdade histórica

A condição de historicamente livre deve ser revista sempre que surjam evidências que indiquem mudanças que possam alterar a hipótese básica de uma liberdade histórica contínua. Estas mudanças incluem, mas não se limitam a:

- a. emergência ou aumento na prevalência da PSC em países ou zonas das quais suínos vivos ou produtos de suínos sejam importados;
- b. aumento no volume de importações ou mudança no seu país ou zona de origem;
- c. aumento na prevalência da PSC em suínos domésticos ou selvagens em países ou zonas adjacentes;
- d. maior entrada, ou maior exposição, a populações de suínos selvagens vindos de países ou zonas adjacentes.

2. Condição de livre como resultado de um programa de erradicação Além das condições gerais descritas no Capítulo 2.6.7., um País Membro que requeira o reconhecimento para o país ou zona da liberdade em relação à PSC, tendo ou não praticado a vacinação, deve fornecer evidência da existência de um programa de vigilância efetivo. A estratégia e a concepção do programa de vigilância vão depender das circunstâncias epidemiológicas prevalentes e devem ser planejadas e implementadas de acordo com as condições e métodos gerais deste Apêndice, a fim de demonstrar a ausência da infecção pelo VPSC em populações de suínos domésticos e selvagens. Este procedimento requer o apoio de um laboratório nacional ou de outro laboratório capaz de identificar a infecção pelo VPSC através da detecção do vírus e de provas sorológicas, descritos no Manual Sanitário.

Artigo 3.8.8.5.

Países, zonas ou compartimentos que requeiram o reconhecimento da condição de livre da PSC com vacinação

1. Além das condições gerais descritas no Capítulo 2.6.7., um País Membro que requeira o reconhecimento para o país ou zona da liberdade em relação à PSC, com ou sem vacinação, deve fornecer evidência da existência de um programa de vigilância efetivo. A estratégia e a concepção do programa de vigilância vão depender das circunstâncias epidemiológicas prevalentes e devem ser planejadas e implementadas de acordo com as condições e métodos gerais deste Apêndice, a fim de demonstrar a ausência da infecção pelo VPSC em populações de suínos domésticos e selvagens. Este procedimento requer o apoio de um laboratório nacional ou de outro laboratório capaz de identificar a infecção pelo VPSC através da detecção do vírus e de provas sorológicas, descritos no Manual Sanitário.

2. Neste caso, o objetivo da vigilância é a demonstração de que as duas subpopulações são efetivamente separadas por medidas que garantam a biossegurança dos suínos domésticos. Para que isso seja feito, deve se implementar um programa de biossegurança que inclua, mas não se limite aos seguintes pontos:

- a. programa de manejo da PSC em suínos selvagens;
- b. delineamento de áreas de controle para a PSC em suínos selvagens ao redor de cada caso de PSC notificado em suínos selvagens;
- c. avaliação das fronteiras naturais e do seu papel na atenuação dos riscos;
- d. documentação da ecologia da população de suínos selvagens;
- e. contenção adequada de suínos domésticos;
- f. controle do movimento de veículos, e de sua limpeza e desinfecção, como apropriado;
- g. controle da entrada de pessoas nos estabelecimentos e conscientização do risco de disseminação por fômites;
- h. proibição da introdução de animais e produtos de caça nos estabelecimentos;
- i. registro dos movimentos animais para dentro e para fora dos estabelecimentos;
- j. programas de informação e treinamento para fazendeiros, caçadores, fabricantes, veterinários, etc.

3. O programa de biossegurança implementado também deve apresentar um sistema do monitoramento interno e externo controlado pela Autoridade Veterinária. Estes elementos devem incluir, mas não se limitar a:

- a. monitoramento clínico e sorológico periódico dos rebanhos em um país ou zona, e em áreas adjacentes a

- populações de suínos selvagens, de acordo com estas diretrizes;
- b.** registro dos rebanhos;
- c.** acreditação oficial do programa de biossegurança;
- d.** monitoramento e revisão periódicos.

4. O monitoramento da condição da PSC em populações selvagens pode ser valioso para a verificação do grau de risco que elas apresentam para a população de suínos domésticos livre da PSC. O desenho do sistema de monitoramento para suínos selvagens vai depender de vários fatores, tais como a organização dos Serviços Veterinários e recursos disponíveis. A ocorrência da PSC em suínos selvagens pode variar consideravelmente entre os países. O desenho da vigilância deve ter bases científicas, e o País Membro deve justificar sua escolha de prevalência estimada e do nível de confiança, baseado do Apêndice 3.8.1.

5. A distribuição geográfica e o tamanho aproximado da população de suínos selvagens devem ser avaliados como um pré requisito para a concepção do sistema de monitoramento. As fontes de informação devem incluir as organizações de conservação da vida selvagem, associações de caçadores e outras fontes disponíveis. O objetivo do programa de vigilância, quando já se sabe da existência da doença, deve ser a determinação da sua distribuição geográfica e da extensão da infecção.

Artigo 3.8.8.6.

Recuperação da condição de livre

1. Países ou zonas em busca do restabelecimento da liberdade em relação à PSC após a ocorrência de um surto Além das condições gerais descritas no Capítulo 2.6.7., um país que busque o restabelecimento da condição de livre da PSC deve demonstrar evidência da existência de um programa ativo de vigilância para a PSC, assim com a ausência da infecção pelo VPSC.

As populações submetidas a este programa de vigilância devem incluir, mas não se limitar a:

- a.** estabelecimentos na área do surto;
- b.** estabelecimentos epidemiologicamente ligados ao surto;
- c.** animais usados para repopular o estabelecimento afetado e de qualquer estabelecimento ao redor da qual se execute o sacrifício sanitário;
- d.** populações de suínos selvagens na área do surto. Seja qual forem as circunstâncias, o País Membro que busque o restabelecimento da liberdade em relação à PSC para o país ou zona, com ou sem vacinação, deve comunicar os resultados dos programas de vigilância ativa e passiva pelos quais a população suína é submetida a exames clínicos, patológicos, virológicos e/ou sorológicos regulares, planejados e implementados de acordo com as condições e métodos gerais descritos nestas diretrizes. A vigilância deve ser baseada em uma amostra estatisticamente representativa da população em risco.

2. País ou zona livres da PSC em suínos selvagens

Embora os mesmos princípios sejam aplicáveis, a vigilância em suínos selvagens apresenta desafios além daqueles encontrados em populações domésticas, envolvendo cada um dos seguintes pontos:

- a.** Determinação da distribuição, tamanho e padrões de movimento associados à população de suínos selvagens;
- b.** Verificação da presença possível da PSC na população;
- c.** Determinação da possibilidade prática do estabelecimento de uma zona.

O desenho do sistema de monitoramento de suínos selvagens depende de vários fatores, tais como a organização dos Serviços Veterinários e dos recursos disponíveis. A distribuição geográfica e o tamanho aproximado da população de suínos selvagens devem ser avaliados como um pré-requisito para a concepção do sistema de monitoramento. As fontes de informação devem incluir as organizações de conservação da vida selvagem, associações de caçadores e outras fontes disponíveis. O objetivo do programa de vigilância, quando já se sabe da existência da doença, deve ser a determinação da sua distribuição geográfica e a estimativa da população-alvo.

A população de suínos selvagens pode ser estimada através de métodos avançados (rastreamento por rádio, método de transecto linear, captura / recaptura), ou por métodos tradicionais baseados no número de animais que possa ser caçado de modo a se permitir uma repopulação natural.

Para a implementação do programa de monitoramento, é necessário se definir os limites do território sobre o qual os suínos selvagens são encontrados, a fim de se delinear as unidades epidemiológicas dentro do programa de monitoramento. É normalmente difícil se definir unidades epidemiológicas para animais selvagens. A abordagem mais prática é baseada nas barreiras naturais e artificiais.

O programa de monitoramento também deve incluir animais encontrados mortos, mortos em estradas, animais que mostrem comportamento anormal ou que exibam lesões macroscópicas durante o processamento das carcaças. Há situações onde um programa de vigilância mais específico pode fornecer garantias adicionais. O critério de definição de áreas de alto risco para a vigilância específica pode ser:

- áreas com histórico passado de ocorrência da PSC;
- sub-regiões com alta densidade de suínos selvagens;
- regiões que fazem fronteira com países ou zonas afetados pela PSC;
- áreas de contato entre subpopulações;
- áreas de camping e piquenique;
- áreas ao redor de fazendas com suínos criados soltos;
- áreas especiais de risco determinadas pelas Autoridades Veterinárias locais;
- lixões.

APÊNDICE 3.8.9.

Diretrizes para a Vigilância da Influenza Aviária

Artigo 3.8.9.1.

Introdução

Este apêndice define os princípios e fornece orientação para a vigilância da influenza aviária de notificação obrigatória (IAN), de acordo com o Apêndice 3.8.1., para países que buscam o reconhecimento de uma condição declarada para a IAN, com ou sem o uso de vacinação. O reconhecimento pode ser para um país, zona ou compartimento.

Também são fornecidas orientações para os países que buscam o reconhecimento da condição de livre da doença após um surto, ou para a manutenção da condição da IAN. Este apêndice complementa as informações do Capítulo 2.7.12.

A presença dos vírus da influenza aviária em aves selvagens cria um problema particular. Essencialmente, nenhum país pode se declarar livre da influenza aviária (IA) em aves selvagens. Entretanto, a definição da IAN no Capítulo 2.7.12. se refere apenas à infecção de aves de criação, e este Apêndice foi desenvolvido baseado nesta definição.

O impacto e a epidemiologia da IAN variam bastante em diferentes regiões do globo e, portanto, é impossível fornecer diretrizes específicas para todas as situações. É óbvio que as estratégias de vigilância empregadas para demonstrar a liberdade em relação à IAN em um nível aceitável de confiança terão que ser adaptadas para a situação local.

Variáveis como a frequência de contato entre aves de criação e aves selvagens, diferentes níveis de biossegurança e diferentes sistemas de produção, e o agrupamento de diferentes espécies susceptíveis, incluindo aves aquáticas domésticas, requer estratégias específicas de vigilância para cada situação específica.

É obrigação do país fornecer dados científicos que expliquem a epidemiologia da IAN na região em questão, e também demonstrar como são geridos todos os fatores de risco.

Os dados devem ter base científica. Há, portanto, autonomia considerável para os Países Membros fornecerem argumentação adequada para garantir a ausência da infecção pelo vírus da IAN (VIAN), em um nível de confiança adequado.

A vigilância da IAN deve ser executada na forma de um programa contínuo, concebido para se garantir que o país, zona ou compartimento para o qual o requerimento seja feito estejam livres da infecção pelo VIAN.

Artigo 3.8.9.2.

Métodos e condições gerais

1. O sistema de vigilância, de acordo com o Apêndice 3.8.1., deve estar sob a responsabilidade da Autoridade Veterinária. Em particular:

- a. Deve estar estabelecido um sistema formal e contínuo para a detecção e investigação dos surtos da doença ou da infecção pela IAN.
- b. Deve estar estabelecido um procedimento para a coleta e transporte rápido das amostras de casos suspeitos de IAN para um laboratório, a fim de que seja feito o diagnóstico da IAN, como descrito no Manual Sanitário.
- c. Deve haver um sistema para o registro, gestão e análise de dados de diagnóstico e vigilância.

2. O programa de vigilância da IAN deve:

- a. incluir um sistema de alerta imediato através da cadeia de produção, comercialização e processamento para a notificação de casos suspeitos. Os proprietários e os trabalhadores que têm contato diário com os animais, assim como aqueles responsáveis pelo diagnóstico, devem imediatamente notificar qualquer suspeita de IAN à Autoridade Veterinária. Eles devem ser direta ou indiretamente apoiados (por exemplo, por veterinários do setor privado ou para-profissionais veterinários) por programas de informação do governo e pela Autoridade Veterinária. Todos os casos suspeitos de IAN devem ser imediatamente investigados. Quando a suspeita da doença não puder ser elucidada apenas pelas investigações clínicas e epidemiológicas, as amostras devem ser enviadas a um laboratório aprovado. Este procedimento requer a disponibilidade de kits de amostragem e outros equipamentos para o pessoal responsável pela vigilância. O pessoal responsável pela vigilância deve ter acesso à assistência de uma equipe de especialistas no controle e diagnóstico da IAN. Nos casos onde haja implicações potenciais para a saúde pública, é essencial a notificação das autoridades de saúde pública apropriadas.
- b. implementar, quando relevante, a inspeção clínica e exames sorológicos e virológicos freqüentes e regulares para os grupos de animais de alto risco, tais como aqueles próximos a um país, zona ou compartimento infectado; locais onde pássaros e aves de criação de origens diferentes são misturados, tais como mercados onde se vendam aves vivas; aves de criação que fiquem próximas a aves aquáticas, e outras fontes do VIAN.

Um programa de vigilância efetivo deve identificar periodicamente casos suspeitos que requeiram acompanhamento e investigação, a fim de confirmar ou excluir que a causa da condição seja o VIAN. A freqüência de ocorrência destes casos suspeitos vai variar em diferentes situações epidemiológicas e não pode, portanto, ser predita de maneira confiável. Os requerimentos para o reconhecimento da liberdade em relação à infecção pelo VIAN devem, conseqüentemente, fornecer detalhes da ocorrência de casos suspeitos e do modo como eles são investigados e resolvidos. Devem ser incluídos resultados de testes de laboratório e medidas de controle às quais os animais em questão são submetidos durante a investigação (quarentena, proibição de trânsito, etc.).

Artigo 3.8.9.3.

Estratégias de vigilância

1. Introdução

A população-alvo para a vigilância direcionada à identificação da doença e da infecção deve compreender todas as espécies de aves susceptíveis dentro do país, zona ou compartimento. A vigilância ativa e passiva para a IAN deve ser contínua. A vigilância ativa deve ser executada no mínimo a cada 6 meses. A vigilância deve ser constar de abordagens aleatórias e específicas usando-se métodos virológicos, sorológicos e clínicos. A estratégia empregada pode ser baseada na amostragem aleatória, que vai requer uma vigilância consistente com a demonstração da ausência da infecção pelo VIAN, em um nível aceitável de confiança. A freqüência de amostragem vai depender da situação epidemiológica. A vigilância aleatória deve ser conduzida usando-se as provas sorológicas descritas no Manual Sanitário. Resultados sorológicos positivos devem ser complementados com métodos virológicos.

A vigilância específica (por exemplo, baseada na maior probabilidade de infecção em locais ou espécies particulares) pode ser uma estratégia apropriada. Métodos virológicos e sorológicos devem ser usados concomitantemente a fim de definir a condição da IAN em populações de alto risco.

O país deve justificar a estratégia de vigilância escolhida como adequada para a detecção da presença da infecção pelo VIAN de acordo com o Apêndice 3.8.1. e com a situação epidemiológica prevalente, incluindo casos de IANAP detectados em quaisquer aves. Por exemplo, pode ser apropriado direcionar a vigilância clínica a espécies particulares que exibam sinais clínicos claros (como frangos). De modo similar, as provas sorológicas e virológicas devem ser direcionadas a espécies que podem não demonstrar sinais clínicos (como patos).

Se um País Membro requerer o reconhecimento de uma zona ou compartimento específicos dentro do país como sendo livre da infecção pelo VIAN, o desenho do estudo e a base do processo de amostragem devem ser direcionados à população dentro desta zona ou compartimento.

Para estudos aleatórios, o desenho da estratégia de amostragem deve incorporar a prevalência estimada que seja epidemiologicamente apropriada. O tamanho da amostra selecionada para análise deve ser grande o bastante para se detectar a infecção, se esta ocorrer em uma frequência mínima pré-determinada. O tamanho da amostra e a prevalência esperada para a doença determinam o nível de confiança nos resultados do inquérito. O país requerente deve justificar a prevalência e o nível de confiança escolhidos baseado nos objetivos da vigilância e na situação epidemiológica, de acordo com o Apêndice 3.8.1. Em particular, a prevalência estimada necessita ser claramente baseada na situação epidemiológica prevalente ou histórica.

Independente do desenho de inquérito selecionado, a sensibilidade e a especificidade dos testes diagnósticos empregados são fatores-chave no desenho, determinação do tamanho da amostra e interpretação dos resultados obtidos. Em condições ideais, a sensibilidade e a especificidade dos testes usados devem ser validadas para o histórico de vacinação / infecção e para as diferentes espécies na população-alvo.

Independente do sistema de análises empregado, a vigilância deve ser concebida de forma a antecipar a ocorrência de reações falsopositivas. Deve haver um procedimento efetivo para o acompanhamento dos resultados positivos a fim de se determinar, com um nível de confiança alto, se eles são indicativos ou não da infecção. Este procedimento deve envolver testes complementares e de acompanhamento para se coletar material de diagnóstico da unidade amostral original, assim como de plantéis que possam estar epidemiologicamente ligados a ela.

Os princípios envolvidos na vigilância da doença / infecção são tecnicamente bem-definidos. O desenho dos programas de vigilância para se provar a ausência de infecção / circulação da VIAN necessita ser cuidadosamente seguido para se evitar a produção de resultados que não sejam suficientemente confiáveis, ou que sejam excessivamente caros e logisticamente complicados.

A concepção de qualquer programa de vigilância, portanto, necessita da participação de profissionais competentes e experientes neste campo.

2. Vigilância clínica

A vigilância clínica tem como objetivo a detecção de sinais da IAN no plantel. Embora seja colocada ênfase significativa no valor diagnóstico dos inquéritos sorológico em massa, não se deve subestimar a vigilância baseada na inspeção clínica. O monitoramento dos parâmetros de produção, tais como um aumento da mortalidade, diminuição do consumo de água e alimento, presença de sinais clínicos de doença respiratória, ou diminuição na produção de ovos são dados importantes para a detecção da infecção pelo VIAN.

Em alguns casos, a única indicação da infecção pelo VIANBP pode ser a diminuição do consumo de alimentos ou da produção de ovos.

A vigilância clínica e os exames laboratoriais devem ser sempre aplicados em série, a fim de elucidar a suspeita de IAN detectada por qualquer destes métodos complementares de diagnóstico. As análises laboratoriais podem confirmar a suspeita clínica, enquanto que a vigilância clínica pode contribuir para a confirmação da sorologia positiva. Qualquer unidade amostral na qual existam animais suspeitos deve ser classificada como infectada até que se produza evidência contrária.

A identificação de plantéis suspeitos é vital para a identificação das fontes do VIAN, e para que se possa determinar as características moleculares, antigênicas e outras características biológicas do vírus. É essencial que os isolados do VIAN sejam regularmente enviados ao Laboratório de Referência regional para a caracterização genética e antigênica.

3. Vigilância virológica

A vigilância virológica, usando-se os testes descritos no Manual Sanitário, deve ser conduzida:

- a. para se monitorar populações de risco;
- b. para confirmar casos clínicos suspeitos;
- c. para se acompanhar resultados sorológicos positivos;
- d. para se testar a mortalidade diária "normal", a fim de se garantir a detecção precoce da infecção em caso de vacinação ou em estabelecimentos epidemiologicamente ligados a um surto.

4. Vigilância sorológica

A vigilância sorológica tem como objetivo a detecção de anticorpos contra o VIAN. Exames positivos para anticorpos contra o VIAN podem ter quatro causas:

- a. infecção natural pelo VIAN;
- b. vacinação contra a IAN;
- c. anticorpos maternos derivados de matrizes vacinadas, que normalmente são encontrados na gema e podem persistir na progênie por até 4 semanas;
- d. resultados falso-positivos devido à falta de especificidade do teste.

É possível se usar, na vigilância da IAN, soro coletado para outros fins de pesquisa. Entretanto, não devem ser comprometidos os princípios de concepção do estudo descritos nestas diretrizes, assim como os requerimentos para um estudo estatisticamente válido sobre a presença do VIAN.

Deve se esperar a descoberta de clusters de plantéis soropositivos, que refletem quaisquer dos seguintes eventos, sem se limitar a eles: demografia da população amostrada, exposição vacinal ou presença de infecção. Como o cluster pode ser sinal de infecção, deve se incorporar ao desenho do estudo a investigação de cada um dos casos. O agrupamento de plantéis positivos é sempre epidemiologicamente significativo e deve, portanto, ser investigado.

Se a vacinação não puder ser excluída como a causa de reações sorológicas positivas, devem ser empregados métodos diagnósticos que diferenciem os anticorpos produzidos pela infecção e pela vacinação.

Os resultados dos estudos aleatórios ou estruturados fornecem evidência confiável de que a infecção pelo VIAN não está presente em um país, zona ou compartimento. É, portanto, essencial que estes estudos sejam completamente documentados.

5. Vigilância virológica e sorológica de populações vacinadas

A estratégia de vigilância depende do tipo de vacina usado. A proteção contra a IA é específica para o subtipo de aglutinina.

Desta forma, existem duas grandes estratégias de vacinação:

- 1) com o vírus da IA inteiro inativado, e
- 2) vacinas baseadas na expressão de hemaglutininas.

No caso das populações vacinadas, a estratégia de vigilância deve ser baseada em métodos virológicos e/ou sorológicos e na vigilância clínica. O uso de aves sentinelas é apropriado para este fim. Estas aves não devem ser vacinadas, devem estar livres de anticorpos contra o vírus da IA e devem ser identificadas de maneira clara e permanente. A interpretação dos resultados sorológicos com vacinação estão descritas no Artigo 3.8.9.7.

Artigo 3.8.9.4.

Documentação da condição de livre da IAN ou da IANAP

1. Países que solicitam o reconhecimento da liberdade em relação à IAN ou IANAP no país, zona ou compartimento Além das condições gerais descritas no Código Sanitário, um País Membro que declare ser livre da IAN ou da influenza aviária de notificação obrigatória de alta patogenicidade (IANAP) para o país inteiro, uma zona ou um compartimento do país, deve fornecer evidência da existência de um programa de vigilância efetivo. A estratégia e a concepção do programa de vigilância vão depender das circunstâncias epidemiológicas prevalentes e devem ser planejadas e implementadas de acordo com as condições e métodos gerais deste Apêndice, a fim de demonstrar a ausência da infecção pelo VIAN ou VIANAP durante os 12 meses anteriores em populações de aves susceptíveis (vacinadas e não vacinadas).

Este procedimento requer o apoio de um laboratório capaz de identificar a infecção pelo VIAN ou VIANAP através de provas de detecção do vírus e de anticorpos descritos no Manual Sanitário. Esta vigilância pode ser dirigida à população de aves submetidas a riscos específicos ligados ao tipo de produção, possibilidade de contato direto ou indireto com aves selvagens, plantéis com várias faixas etárias, padrões de comércio local, incluindo mercados de aves vivas, uso de água corrente contaminada, presença de mais de uma espécie no estabelecimento e medidas de biossegurança inadequadas.

2. Requerimentos adicionais para países, zonas ou compartimentos que pratiquem a vacinação

A vacinação para se prevenir a transmissão do vírus IANAP pode ser parte de um programa de controle de doenças. O nível de imunidade necessário para se prevenir a transmissão vai depender do tamanho do plantel, da sua composição (por exemplo, as espécies), e da densidade da população de aves susceptíveis. A rigidez é, portanto, impossível. A vacina deve também estar em conformidade com recomendações dadas no Manual Sanitário para vacinas contra a IAN. Pode-se decidir pela vacinação de apenas certas espécies ou subpopulações de aves, baseado na epidemiologia da IAN no país, zona ou compartimento. Em todos os plantéis vacinados, devem ser executadas provas sorológicas e virológicas para se garantir a ausência da circulação do vírus. Estas provas devem ser repetidas no mínimo a cada 6 meses ou menos, de acordo com o risco para o país, zona ou compartimento. Também devem ser fornecidas evidências da efetividade do programa de vacinação.

Artigo 3.8.9.5.

Países, zonas ou compartimentos que declarem estar novamente livres da IAN ou IANAP após a ocorrência de um surto

Além das condições gerais descritas no Capítulo 2.7.12., um país, zona ou compartimento que declarem ser novamente livres da infecção pelo vírus da IAN ou IANAP devem mostrar evidências de um programa de vigilância ativa, dependendo das circunstâncias epidemiológicas do surto, a fim de demonstrarem a ausência de infecção. Este procedimento necessita a incorporação de testes para a detecção do vírus e dos anticorpos, descritos no Manual Sanitário. O uso de aves sentinelas pode facilitar a interpretação dos resultados da vigilância.

Um País Membro que declare a liberdade, no país inteiro, em uma zona ou compartimento, depois de um surto de IAN ou IANAP (com ou sem vacinação), deve comunicar os resultados do programa de vigilância ativa através do qual a população de aves de criação susceptíveis à IAN ou IANAP é submetida a exames clínicos regulares e vigilância ativa planejada e implementada de acordo com as condições e métodos gerais descritos nestas diretrizes. A vigilância deve, no mínimo, garantir um nível de confiança que possa ser dado pela amostragem aleatória representativa da população em risco.

Artigo 3.8.9.6.

Estabelecimentos livres da IAN dentro de compartimentos livres da IANAP

A declaração da existência de estabelecimentos livres da IAN requer a demonstração da ausência da infecção pelo VIAN. As aves nestes estabelecimentos devem ser testadas aleatoriamente usando-se métodos de detecção e isolamento viral e métodos sorológicos, de acordo com estas diretrizes. A frequência das análises deve ser baseada no risco da infecção, com um intervalo máximo de 21 dias.

Artigo 3.8.9.7.

Uso e interpretação das provas sorológicas e de detecção do vírus

Aves infectadas com o vírus da IAN produzem anticorpos para hemaglutinina (HA), neuraminidase (NA), proteínas não estruturais (NSPs), nucleoproteínas / proteínas da matriz (NP/M) e proteínas do complexo polimerase. A detecção de anticorpos contra as proteínas do complexo polimerase não serão discutidas neste Apêndice.

Os testes para os anticorpos contra NP/M incluem o ELISA direto e competitivo e a imunodifusão em gel de ágar (AGID). Os testes para os anticorpos contra NA incluem a inibição da neuraminidase (NI), a fluorescência indireta para anticorpos e o ELISA direto. Para a HA, os anticorpos podem ser detectados pela inibição da hemaglutinação (HI) e soroneutralização (SN).

A HI é um teste confiável em espécies de aves, mas não em mamíferos. A SN pode ser usada para se detectar anticorpos de subtipos específicos de hemaglutinina e é o teste de escolha para mamíferos e algumas espécies de aves. A AGID é confiável para a detecção de anticorpos contra NP/M em frangos e perus, mas não em outras espécies de aves.

Como alternativa, foi desenvolvido o ELISA competitivo para a detecção de anticorpos contra NP/M em todas as espécies de aves.

A HI e NI podem ser usados para se classificar o vírus da IA em 16 subtipos de hemaglutinina e 9 subtipos de neuraminidase. Estas informações são úteis para as investigações epidemiológicas e para a classificação dos vírus da IA. As aves de criação podem ser vacinadas com uma variedade de vacinas contra a IA, incluindo aquelas com o vírus inteiro inativado, e aquelas baseadas na expressão de hemaglutinina.

Os anticorpos para a hemaglutinina conferem proteção específica contra um dado subtipo. Podem ser usadas várias estratégias para se diferenciar as aves vacinadas das aves infectadas, incluindo a sorovigilância de aves sentinelas não vacinadas ou provas sorológicas específicas para aves vacinadas.

A infecção pelo vírus da IA em aves não vacinadas, incluindo aves sentinelas, é detectada através de anticorpos para NP/M, proteínas específicas de um subtipo HA ou NA, ou para NSPs. As aves vacinadas com vacinas com vírus inteiro inativado contendo o vírus da influenza do mesmo subtipo H mas com uma neuraminidase diferente, podem ser testados para a exposição a um vírus de campo através da aplicação de testes sorológicos dirigidos à detecção de anticorpos para a NA do vírus de campo.

Por exemplo, aves vacinadas como H7N3, podem ser diferenciadas de aves infectadas (DIVA), face a uma epidemia de H7N1, pela detecção de anticorpos específicos contra o subtipo NA da proteína N1 da cepa de campo.

Como alternativa, na ausência de DIVA, vacinas inativadas induzem títulos baixos de anticorpos para NSP. Os títulos são marcadamente mais altos em aves infectadas. Foram obtidos resultados encorajadores usando-se este sistema experimentalmente, mas estes ainda não foram validados a campo.

Em aves vacinadas com vacinas baseadas na expressão de hemaglutinina, os anticorpos são detectados para HA específicas, mas não para outras proteínas do vírus da IA. A infecção é evidenciada ao se detectar anticorpos para NP/M ou NSP, ou para a proteína NA específica do vírus de campo. As vacinas usadas devem estar em conformidade com o Manual Sanitário.

Todos os plantéis que apresentem resultados soropositivos devem ser investigados. Resultados de inquéritos epidemiológicos e exames complementares de laboratório devem documentar a condição da infecção / circulação da IAN para cada plantel positivo.

O exame confirmatório deve apresentar especificidade mais alta e sensibilidade no mínimo equivalente àquela do teste usado na triagem. Devem ser fornecidas informações sobre as características de desempenho e a validação dos testes usados.

1. Procedimento de acompanhamento no caso de resultados positivos com vacinação

No caso de populações vacinadas, deve ser excluída a possibilidade de que os resultados positivos sejam indicativos da circulação do vírus. Para isto, deve-se seguir o seguinte procedimento na investigação dos resultados sorológicos positivos dados pela vigilância de aves de criação vacinadas contra a IAN. A investigação deve examinar todas as evidências que possam confirmar ou refutar a hipótese de que os resultados positivos dos testes sorológicos empregados na triagem não sejam devidos à circulação do vírus. Todas as informações epidemiológicas devem ser justificadas, e os resultados devem ser colocados no relatório final.

O conhecimento do tipo de vacina utilizado é crucial no desenvolvimento de uma estratégia sorológica que diferencie animais infectados dos animais vacinados.

- a. Vacinas com o vírus da IA inteiro inativado podem ser usadas em subtipos homólogos e heterólogos de neuraminidase em cepas vacinais e de campo. Se as aves de criação da população apresentarem anticorpos contra NP/M e tiveram sido vacinadas com a vacina com o vírus da IA inteiro inativado, devem ser aplicadas as seguintes estratégias:
 - i. as aves sentinelas devem permanecer negativas para anticorpos NP/M. Se forem positivas para anticorpos NP/M, indicando infecção pelo vírus da IA, devem ser executadas HI específicas a fim de se identificar a infecção pelo vírus H5 ou H7 da IA;
 - ii. se as aves foram vacinadas com o vírus da IA inteiro inativado contendo NA homóloga à do vírus de campo, a presença de anticorpos contra NSP pode ser indicativa de infecção. Deve ser iniciada a amostragem para se excluir a presença do VIAN através de isolamento do vírus ou detecção de material ou proteínas específicas do genoma do vírus;
 - iii. se as aves foram vacinadas com o vírus da IA inteiro inativado contendo NA heteróloga à do vírus de campo, a presença de anticorpos contra NSP ou NA do vírus de campo pode ser indicativa de infecção.

Deve ser iniciada a amostragem para se excluir a presença do VIAN através de isolamento do vírus ou detecção de material ou proteínas específicas do genoma do vírus.

- b. Vacinas baseadas na expressão de hemaglutinina contêm a proteína HA ou gene homólogo à HA da cepa de campo. Aves sentinelas, como descrito acima, podem ser usadas para se detectar a presença da infecção por IA. Em aves vacinadas ou sentinelas, a presença de anticorpos contra NP/M, NSP ou NA do vírus de campo é indicativa de infecção. Deve ser iniciada a amostragem para se excluir a presença do VIAN através de isolamento do vírus ou detecção de material ou proteínas específicas do genoma do vírus.

2. Procedimento de acompanhamento no caso de resultados positivos indicativos da infecção, a fim de se determinar se a infecção é causada por vírus IANAP ou IANBP

A detecção de anticorpos indicativos da infecção pelo vírus da IAN, como indicado no ponto a)j) acima, vai levar ao início do inquérito epidemiológico e virológico a fim de se determinar se as infecções são devidas aos vírus da IAN de alta ou baixa patogenicidade.

Os exames virológicos devem ser executados em todas as populações positivas para anticorpos e populações de risco. As amostras devem ser avaliadas para a presença do vírus da IA, por isolamento e identificação viral, e/ou detecção de proteínas específicas ou ácido nucléico do vírus da influenza tipo A (Figura 2). O isolamento do vírus é o padrão ouro para a detecção da infecção pelo vírus da IA, e o método está descrito no Manual Sanitário. Todos os isolados do vírus IA devem ser testados para se determinar os subtipos HA e NA, e testados in vivo em frangos e/ou pelo sequenciamento do local de clivagem proteolítica dos subtipos H5 ou H7 para se determinar a classificação em vírus IANAP, IANBP ou IABP (de notificação não obrigatória).

Como opção, foram desenvolvidos e validados testes para a detecção do ácido nucléico; estes testes têm a mesma sensibilidade que o isolamento do vírus e têm a vantagem de fornecerem resultados em poucas horas. As amostras que levem à detecção dos subtipos H5 e H7 de HA devem ser submetidas ao isolamento e identificação do vírus, e a ensaio in vivo em frangos, ou sequenciamento dos ácidos nucléicos para a determinação do local de clivagem proteolítica, levando à classificação em vírus IANAP ou IANBP. Os sistemas de detecção de antígenos, devido a sua baixa sensibilidade, são melhores para a triagem de casos clínicos de campo causados pelo vírus da influenza Tipo A através da determinação de proteínas NP/M. Amostras positivas para NP/M devem ser submetidas ao isolamento, identificação e determinação da patogenicidade do vírus.

Os resultados de laboratório devem ser examinados no contexto da situação epidemiológica. A fim de se complementar o inquérito sorológico e se verificar a possibilidade de circulação viral, são necessárias, entre outras, as seguintes informações adicionais:

- caracterização dos sistemas de produção existentes;
- resultados da vigilância clínica dos suspeitos e suas coortes;
- quantificação da vacinação executada nos locais afetados;
- protocolo sanitário e histórico dos estabelecimentos afetados;
- controle da identificação e trânsito animal;
- outros parâmetros de significância regional na transmissão histórica do VFA.

Todo o processo de investigação deve ser documentado como procedimento operacional padrão dentro do programa de vigilância.

Fig. 1. Representação esquemática dos exames laboratoriais para a determinação da evidência da infecção pela IAN através ou após inquéritos sorológicos

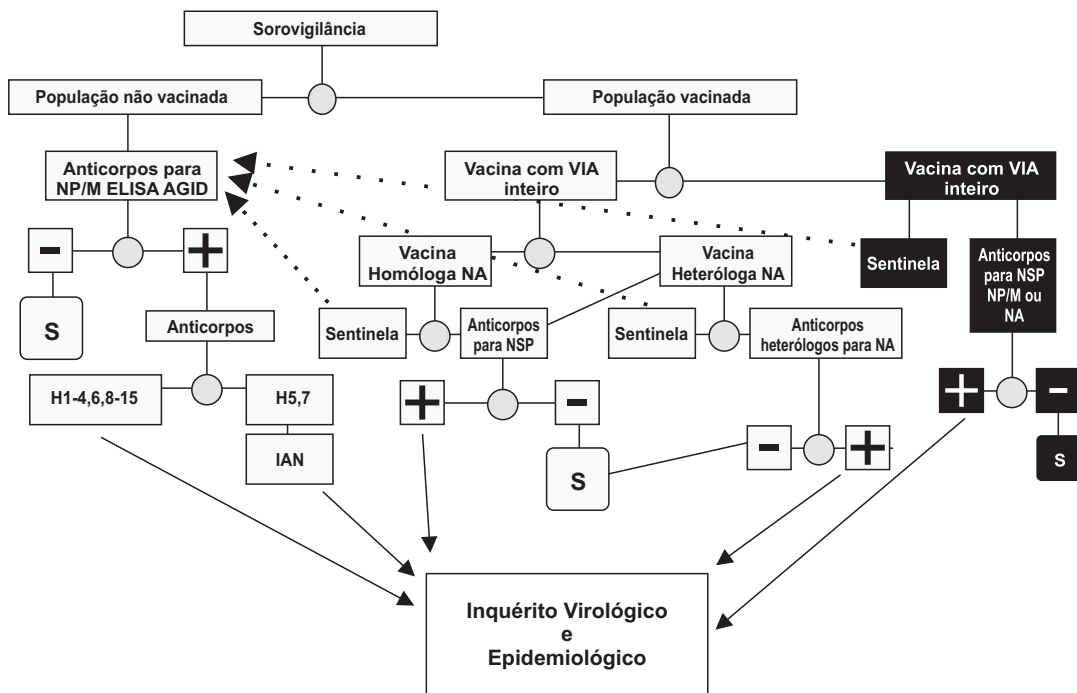
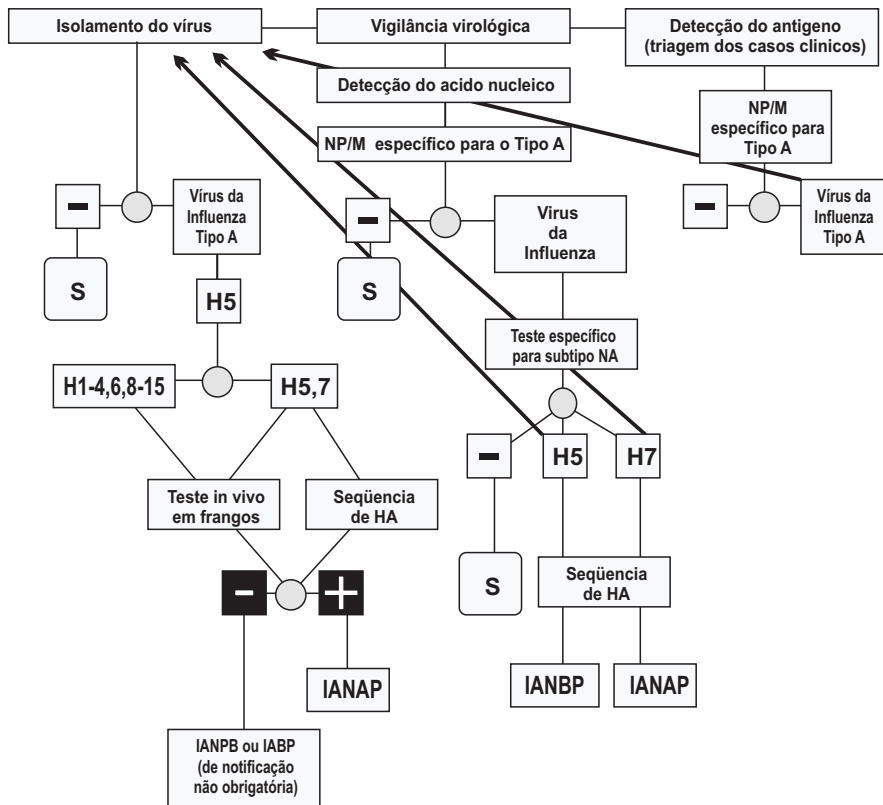


Fig. 2. Representação esquemática dos exames laboratoriais para a determinação da evidência da IAN através de métodos virológicos



O diagrama acima indica os testes recomendados para o uso na investigação de plantéis de aves de criação.

Legenda	
AGID	Imunodifusão em gel de ágar
DIVA	Diferenciação entre animais infectados e animais vacinados
ELISA	Ensaio imunoadsorvente ligado a enzima
HA	Hemaglutinina
HI	Inibição da hemaglutinação
NA	Neuraminidas
NP/M	Nucleoproteínas e proteínas da matriz
NSP	Proteína não estrutural
S	Nenhuma evidência de IAN

APÊNDICE 3.8.10.

Diretrizes para a Vigilância Da Língua Azul

Artigo 3.8.10.1.

Introdução

Este Apêndice define os princípios e fornece orientação para a vigilância da Língua Azul (LA), de acordo com o Apêndice 3.8.1., para países que buscam ser reconhecidos como livres da LA, com ou sem o uso de vacinação. Este reconhecimento pode ser para o país inteiro ou para uma zona dentro do país.

Também são fornecidas diretrizes para os países que buscam o restabelecimento da liberdade em relação à LA depois de um surto, assim como diretrizes para a manutenção da condição da LA. Este Apêndice complementa as informações do Capítulo 2.2.13. A LA é uma infecção transmitida por vetores de diferentes espécies de insetos Culicoides, em uma grande variedade de ecossistemas. Um componente importante da epidemiologia da LA é a capacidade dos vetores, que dão a medida dos riscos para a doença. Esta capacidade envolve a competência, abundância, frequência de picadas, taxa de sobrevivência e período de incubação extrínseco dos vetores. Entretanto, ainda é necessário o desenvolvimento de métodos e ferramentas para se medir alguns destes fatores relacionados aos vetores, principalmente para o contexto de campo. Assim, a vigilância da LA deve ser direcionada à transmissão em ruminantes domésticos.

As populações de ruminantes selvagens susceptíveis também devem ser incluídas na vigilância, quando estes animais forem destinados ao comércio. O impacto e a epidemiologia da LA variam amplamente em diferentes regiões do globo e, por isso, é impossível fornecer diretrizes específicas para todas as situações. É obrigação dos Países Membros fornecer dados científicos que expliquem a epidemiologia da LA na região em questão e adaptar as estratégias de vigilância para definir a condição da infecção (país / zona livre, sazonalmente livre ou infectado) para as condições locais. Há espaço suficiente para os Países Membros justificarem a condição da infecção em um nível aceitável de confiança.

A vigilância da LA deve ser executada na forma de um programa contínuo.

Artigo 3.8.10.2.

Definição de caso

Para fins da vigilância, um caso se refere a um animal infectado com o vírus da LA (VLA).

Para fins de comércio internacional, deve ser feita uma distinção entre um caso, como definido acima, e um animal que é potencialmente infectante para os vetores. As condições para o comércio são definidas no Capítulo 2.2.13. do Código Sanitário.

O objetivo da vigilância é a detecção da circulação do vírus em um país ou zona e não a determinação da condição de um animal ou rebanho individual. A vigilância lida não apenas com a ocorrência dos sinais clínicos causados pelo VLA, mas também com a evidência da infecção pelo VLA na ausência de sinais clínicos.

A ocorrência de infecção pelo VLA é definida pelos seguintes pontos:

1. O VLA foi isolado e identificado de um animal ou produto derivado deste animal, ou
2. o antígeno viral ou o ácido ribonucléico específico (RNA) de um ou mais sorotipos do VLA foi identificado em amostras de um ou mais animais que apresentavam sinais clínicos consistentes com a LA, ou estavam epidemiologicamente ligados a um caso confirmado ou suspeito, levando a suspeita de associação prévia ou contato com o VLA, ou
3. anticorpos ou proteínas estruturais ou não estruturais do VLA que não sejam consequência de vacinação foram identificados em um ou mais animais que apresentaram sinais clínicos consistentes com a LA ou estavam epidemiologicamente ligados com um caso confirmado suspeito, levando a suspeita de associação prévia ou contato com o VLA. Os padrões para os testes diagnósticos e vacinas estão descritos no Manual Sanitário.

Artigo 3.8.10.3.

Métodos e condições gerais

1. O sistema de vigilância, de acordo com o Apêndice 3.8.1., deve estar sob a responsabilidade da Autoridade Veterinária. Em particular:

- a. Deve existir um sistema contínuo e formal de detecção e investigação de surtos da doença;
- b. Deve existir um procedimento para a coleta e transporte rápidos de amostras de casos suspeitos de LA para um laboratório, a fim de se executar o diagnóstico da doença, como descrito no Manual Sanitário.
- c. Deve existir um sistema para o registro, gestão e análise dos dados de diagnóstico e vigilância.

2. O programa de vigilância da LA deve:

- a. em um país / zona livres ou sazonalmente livres, incluir um sistema de alerta imediato para a notificação de casos suspeitos. Os proprietários e os trabalhadores que têm contato diário com os animais, assim como aqueles responsáveis pelo diagnóstico, devem imediatamente notificar qualquer suspeita de LA à Autoridade Veterinária. Eles devem ser direta ou indiretamente apoiados (por exemplo, por veterinários do setor privado ou para profissionais veterinários) por programas de informação do governo e pela Autoridade Veterinária. Um programa efetivo de vigilância vai identificar periodicamente casos suspeitos que necessitem de acompanhamento e investigação a fim de confirmar ou excluir que a causa da condição é o VLA. A frequência de ocorrência destes casos suspeitos vai variar em diferentes situações epidemiológicas e não pode, portanto, ser predita de maneira confiável.

Todos os casos suspeitos de LA devem ser investigados imediatamente, enviando-se amostras a laboratórios aprovados. Este procedimento requer a disponibilidade de kits de amostragem e outros equipamentos para o pessoal responsável pela vigilância;

- b. conduzir a vigilância sorológica e virológica aleatória ou específica apropriada para a condição da infecção no país ou zona.

Geralmente, as condições para se prevenir a exposição dos animais susceptíveis a vetores infectados pela VLA são de difícil aplicação. Entretanto, em situações específicas como centros de inseminação artificial e estações de quarentena, pode se prevenir a exposição aos vetores. Os requerimentos de análise para animais mantidos nestas instalações estão descritos nos Artigos 2.2.13.11. e 2.2.13.15.

Artigo 3.8.10.4.

Estratégias de vigilância

A população-alvo para a vigilância direcionada à identificação da doença e/ou infecção deve compreender todas as espécies susceptíveis de ruminantes domésticos dentro do país ou zona. A vigilância ativa e passiva para a infecção pelo VLA deve ser contínua. A vigilância deve compreender abordagens aleatórias ou específicas usando-se métodos virológicos, clínicos e sorológicos apropriados para a condição de infecção do país ou zona.

A estratégia empregada pode ser baseada na vigilância usando amostragem aleatória, que demonstraria a ausência da infecção pelo VLA em um nível aceitável de confiança estatística. A frequência de amostragem vai depender da situação epidemiológica. A vigilância aleatória deve ser conduzida usando-se métodos sorológicos descritos no Manual Sanitário.

Análises sorológicas positivas podem ser seguidas de métodos virológicos, se apropriado. A vigilância específica (por exemplo, baseada na probabilidade aumentada de infecção em locais e espécies particulares) pode ser uma estratégia apropriada. Métodos sorológicos e virológicos podem ser usados simultaneamente a fim de definir a condição da VLA em populações alvo. O país requerente deve justificar a estratégia de vigilância escolhida como adequada para a detecção da presença da infecção pelo VLA, de acordo com o Apêndice 3.8.1. e com a situação epidemiológica. Por exemplo, pode ser adequado direcionar a vigilância clínica para uma espécie particular passível de demonstrar sinais clínicos (como ovinos). De maneira similar, os exames sorológicos e virológicos podem ser direcionados a espécies que raramente apresentam sinais clínicos (como bovinos).

Em populações vacinadas, a vigilância sorológica e virológica é necessária para se detectar os tipos de vírus da VLA em circulação e para garantir que todos os tipos circulantes foram incluídos no programa de vacinação.

Se um País Membro deseja declarar a liberdade em relação à infecção pelo VLA em uma zona específica, o desenho da estratégia de vigilância deve ser direcionado à população específica desta zona. Para estudos aleatórios, o desenho da estratégia de amostragem deve incorporar a prevalência estimada que seja epidemiologicamente apropriada. O tamanho da amostra selecionada para análise deve ser grande o bastante para se detectar evidência da infecção, se esta ocorrer em uma frequência mínima pré-determinada. O tamanho da amostra e a prevalência esperada para a doença determinam o nível de confiança nos resultados do inquérito. O país requerente deve justificar a prevalência e o nível de confiança escolhidos baseado nos objetivos da vigilância e na situação epidemiológica, de acordo com o Apêndice 3.8.1. Em particular, a prevalência estimada necessita ser claramente baseada na situação epidemiológica prevalente ou histórica.

Independente da abordagem de inquérito selecionada, a sensibilidade e a especificidade dos testes diagnósticos empregados são fatores-chave no desenho, determinação do tamanho da amostra e na interpretação dos resultados obtidos. Em condições ideais, a sensibilidade e a especificidade dos testes usados devem ser validadas para o histórico de vacinação / infecção e para as diferentes espécies da população-alvo.

Independente do sistema de análises empregado, a vigilância deve ser concebida de forma a antecipar a ocorrência de reações falso-positivas. Se forem conhecidas as características do sistema de análises, a frequência com que os resultados falso positivos tendem a ocorrer pode ser previamente calculada. Deve haver um procedimento efetivo para o acompanhamento dos resultados positivos a fim de se determinar, com um nível de confiança alto, se eles são indicativos ou não da infecção. Este procedimento deve envolver testes complementares e de acompanhamento para se coletar material de diagnóstico da unidade amostral original, assim como daquelas que possam estar epidemiologicamente ligadas a ela.

Os princípios envolvidos na vigilância da doença / infecção são tecnicamente bem-definidos. O desenho dos programas de vigilância para se provar a ausência de infecção / circulação necessita ser cuidadosamente seguido para se evitar a produção de resultados que não sejam suficientemente confiáveis para serem aceitos por parceiros comerciais internacionais, ou que sejam excessivamente caros e logisticamente complicados. A concepção de qualquer programa de vigilância, portanto, necessita da participação de profissionais competentes e experientes neste campo.

1. Vigilância clínica

A vigilância clínica tem como objetivo a detecção de sinais clínicos da LA em rebanhos. Embora seja colocada ênfase significativa no valor diagnóstico dos inquéritos sorológico em massa, não se deve subestimar a vigilância baseada na inspeção clínica, principalmente em se tratando de infecção recentemente introduzida. Em ovinos, e ocasionalmente em caprinos, os sinais clínicos podem incluir edema, hiperemia das mucosas, coronite e língua cianótica. A suspeita de LA detectada pela vigilância clínica deve sempre ser confirmada por meio de testes laboratoriais.

2. Vigilância sorológica

Um programa de vigilância ativo nas populações hospedeiras a fim de se detectar evidência da transmissão do VLA é essencial para o estabelecimento da condição do VLA no país ou zona. O exame sorológico de ruminantes é um dos meios mais efetivos para se detectar a presença do VLA. A espécie testada depende da epidemiologia da infecção pelo VLA, e das espécies disponíveis na área. Bovinos são normalmente a espécie indicadora mais sensível. As variáveis de manejo que podem influenciar a probabilidade de infecção, tais como o uso de inseticidas e o tipo de alojamento dos animais, devem ser consideradas.

A vigilância pode incluir inquéritos sorológicos, por exemplo, dentro de abatedouros, ou o uso de bovinos como animais sentinelas (que devem ser passíveis de identificação individual), ou uma combinação de métodos.

O objetivo da vigilância sorológica é detectar a evidência da circulação do VLA. As amostras devem ser examinadas para anticorpos contra o VLA usando-se as provas recomendadas no Manual Sanitário. Resultados positivos para anticorpos contra o VLA podem ter quatro causas possíveis:

- a. infecção natural pelo VLA;
- b. vacinação contra o VLA;
- c. anticorpos maternos;
- d. resultados positivos devido à falta de especificidade do teste.

É possível se usar, na vigilância do VLA, soro coletado para outros fins de pesquisa. Entretanto, não devem ser comprometidos os princípios de concepção do estudo descritos nestas diretrizes, assim como os requerimentos para um estudo estatisticamente válido sobre a presença da infecção pelo VLA.

Os resultados dos estudos aleatórios ou estruturados fornecem evidência confiável de que a infecção pelo VLA não está presente em um país ou zona. É, portanto, essencial que estes estudos sejam completamente documentados. É também crucial que os resultados sejam interpretados à luz do histórico de trânsito dos animais amostrados.

A vigilância sorológica em uma zona livre deve ser direcionada às áreas onde houver o risco mais alto de transmissão do VLA, baseado nos resultados da vigilância anterior e em outras informações. Este procedimento normalmente vai levar a vigilância para além das fronteiras da zona livre. Com relação à epidemiologia da infecção pelo VLA, tanto a amostragem aleatória quanto a amostragem específica são adequadas para a seleção de rebanhos e/ou animais para análise. Uma zona de vigilância dentro do país ou zona livres deve separá-los de um país ou zona potencialmente infectados. A vigilância sorológica de um país ou zona livres deve ser executada em uma distância apropriada da fronteira com um país ou zona potencialmente infectados, baseado na geografia, clima, histórico da infecção e outros fatores relevantes.

A vigilância sorológica das zonas infectadas vai identificar as mudanças nos limites da zona, e pode também ser usada para identificar os tipos de VLA em circulação. Em relação à epidemiologia da infecção pelo VLA, tanto a amostragem aleatória quanto a amostragem específica são adequadas.

3. Vigilância virológica

O isolamento e a análise genética do VLA obtidos de uma proporção de animais infectados é vantajosa por fornecer informações sobre o sorotipo e as características genéticas dos vírus em questão. A vigilância virológica, usando-se os testes descritos no Manual Sanitário, pode ser conduzida:

- a. para se identificar a circulação do vírus em populações de risco;
- b. para confirmar casos clínicos suspeitos;
- c. para se acompanhar resultados sorológicos positivos;
- d. para se caracterizar melhor o genótipo do vírus em circulação em um país ou zona.

4. Animais sentinela

Animais sentinela são uma forma de vigilância específica com um desenho de estudo prospectivo. Eles são a estratégia preferencial para a vigilância do VLA. Eles formam grupos de animais não expostos, em locais fixos e amostrados regularmente para detectar novas infecções pelo VLA.

O objetivo primário de um programa de animais sentinelas é detectar as infecções causadas pelo VLA ocorrendo em um local particular. Por exemplo, grupos sentinelas podem ser localizados nas fronteiras habituais de zonas infectadas a fim de detectar mudanças na distribuição do VLA. Além disso, programas de animais sentinelas permitem que se observem os fatores temporais e a dinâmica das infecções. Um programa de animais sentinelas deve usar animais de origem e histórico de exposição conhecidos, deve controlar variáveis de manejo tais como o uso de inseticida e o tipo de alojamento dos animais (dependendo da epidemiologia da VLA na área em questão), e ser flexível no seu desenho em termos da frequência de amostragem e da escolha dos testes. A escolha dos locais para os grupos sentinelas deve ser cuidadosa. O objetivo é maximizar a chance de detectar a atividade do VLA na localização geográfica para a qual o local sentinela funciona como um ponto de amostragem. O efeito de fatores secundários que possam influenciar os eventos em cada local, tais como clima, também podem ser analisados. A fim de se evitar fatores de confusão, os grupos sentinelas devem compreender animais selecionados com idade e susceptibilidade similares ao VLA. Os bovinos são as sentinelas mais apropriadas, mas outras espécies de ruminantes domésticos também podem ser usadas. A única característica que deve distinguir os grupos de sentinelas é sua localização geográfica.

Amostras de soro de programas de animais sentinelas devem ser armazenadas metodicamente em um banco de soro a fim de se permitir a execução de estudos retrospectivos para o caso de isolamento de novos sorotipos. A frequência de amostragem vai depender da razão para a escolha do local de amostragem. Em áreas endêmicas, o isolamento do vírus vai permitir o monitoramento de sorotipos e genótipos do VLA em circulação durante cada período. As fronteiras entre áreas infectadas e não infectadas podem ser definidas através da detecção sorológica da infecção. Intervalos mensais de amostragem são freqüentemente usados. As sentinelas em zonas declaradas livres aumentam a confiança de que as infecções pelo VLA não

estão passando despercebidas. Em tais casos, é suficiente a coleta de amostras antes e depois do possível período de transmissão. Informações definitivas sobre os VLAs em circulação em um país ou zona são dadas pelo isolamento e identificação dos vírus. Se o isolamento do vírus for necessário, as sentinelas devem ser amostradas em intervalos suficientemente frequentes para garantir que a coleta ocorra durante o período de viremia.

5. Vigilância dos vetores

O VLA é transmitido entre hospedeiros ruminantes por espécies de Culicoides que variam ao redor do globo. É, portanto, importante identificar espécies de vetores potenciais de maneira precisa, embora muitas espécies sejam próximas e difíceis de serem diferenciadas com certeza.

Os principais objetivos da vigilância de vetores são a definição de áreas de alto, médio e baixo risco e dos detalhes da sazonalidade local, através da determinação de várias espécies presentes na área, sua respectiva ocorrência sazonal e abundância. A vigilância dos vetores tem relevância particular para áreas potenciais de disseminação. A vigilância longo prazo pode também ser usada para se verificar as medidas de supressão do vetor.

O meio mais efetivo de se reunir informações deve levar em consideração à biologia e as características comportamentais das espécies locais de vetores Culicoides e podem incluir o uso de armadilhas luminosas tipo Onderstepoort ou similar, do entardecer ao amanhecer, colocadas adjacentes a ruminantes domésticos, ou o uso de armadilhas de queda sobre os ruminantes.

A vigilância de vetores deve ser baseada em técnicas de amostragem científicas. A escolha do número e do tipo de armadilhas para a vigilância de vetores e a frequência do seu uso deve levar em consideração as características ecológicas e o tamanho da área onde a vigilância é executada.

É recomendável que a vigilância dos vetores seja operada nos mesmos locais onde estão os animais sentinelas. O uso de um sistema de vigilância de vetores para a detecção da presença de vírus em circulação não é recomendada como procedimento de rotina, pois taxas tipicamente baixas de infecção de vetores significam que a detecção pode ser rara. Outras estratégias de vigilância (por exemplo, o uso de animais sentinelas para ruminantes domésticos) são preferíveis para a detecção da circulação do vírus.

Artigo 3.8.10.5.

Documentação da condição de livre da infecção pelo VLA

1. Declaração de liberdade em relação à infecção pelo VLA por um país ou zona

Além das condições gerais descritas no Capítulo 2.2.13. do Código Sanitário, um País Membro que se declare livre da infecção pelo VLA no país inteiro ou em uma zona dele, deve fornecer evidências da existência de um programa de vigilância efetivo. A estratégia e a concepção do programa de vigilância vão depender das circunstâncias epidemiológicas prevalentes e devem ser planejadas e implementadas de acordo com as condições e métodos gerais deste Apêndice, a fim de demonstrar a ausência da infecção pelo VLA em populações susceptíveis de ruminantes domésticos durante os 24 meses anteriores.

Este procedimento requer o apoio de um laboratório capaz de identificar a infecção pelo VLA através da detecção do vírus e de testes para a presença de anticorpos, descritos no Manual Sanitário. Esta vigilância deve ser dirigida a animais não vacinados. A vigilância clínica pode ser efetiva em ovinos, e a vigilância sorológica é mais apropriada em bovinos.

2. Requerimentos adicionais para países ou zonas que praticam a vacinação

A vacinação para se prevenir a transmissão do VLA pode ser parte de um programa de controle de doenças. O nível de imunidade necessário para se prevenir a transmissão vai depender do tamanho do plantel ou rebanho, da sua composição (por exemplo, as espécies), e da densidade da população susceptível. A rigidez é, portanto, impossível. A vacina deve também estar em conformidade com recomendações dadas no Manual Sanitário.

Pode-se decidir pela vacinação de apenas certas espécies ou subpopulações, baseado na epidemiologia do VLA no país ou zona. Em países ou zonas onde a vacinação é praticada, deve se executar análises sorológicas e virológicas a fim de se garantir a ausência de circulação do vírus.

Estas análises devem ser executadas em populações não vacinadas ou em animais sentinelas. As análises devem ser repetidas em intervalos apropriados, de acordo com os objetivos do programa de vigilância. Por exemplo, intervalos mais longos podem ser adequados para se confirmar a endemicidade, enquanto que intervalos mais curtos podem permitir uma demonstração contínua de ausência da transmissão.

Artigo 3.8.10.6.

Uso e interpretação das análises sorológicas e de detecção do vírus

1. Análises sorológicas

Ruminantes infectados com o VLA produzem anticorpos contra proteínas virais estruturais e não estruturais, assim como animais vacinados com as vacinas atuais com o vírus vivo modificado. Os anticorpos para os antígenos dos sorogrupos de VLA são detectados com alta sensibilidade e especificidade pelo ELISA competitivo (c-ELISA) e em menor grau pela AGID, como descrito no Manual Sanitário. Resultados positivos no c-ELISA podem ser confirmados pela neutralização para se identificar o(s) sorotipo(s) infectante(s); entretanto, ruminantes infectados podem produzir anticorpos para sorotipos do VLA diferentes daqueles aos quais foram expostos (resultados falso-positivos), especialmente se tiverem sido infectados por vários sorotipos.

2. Detecção do vírus

A presença do VLA em sangue e tecidos de ruminantes pode ser detectada por isolamento do vírus ou pela reação em cadeia da polimerase (PCR), como descrito no Manual Sanitário. A interpretação dos resultados positivos e negativos (tanto falsos como verdadeiros) varia marcadamente entre os testes porque eles podem detectar diferentes aspectos da infecção pelo VLA, especificamente (1) o VLA infectante (isolamento do vírus) e (2) o ácido nucléico (PCR). Os seguintes pontos são especialmente relevantes em relação à interpretação dos ensaios de PCR:

- Os ensaios de nested-PCR detectam o ácido nucléico do VLA em ruminantes um longo tempo após o clearance dos vírus infectantes. Assim, resultados positivos no PCR não coincidem necessariamente com a infecção dos ruminantes. Além disso, o nested-PCR tende a simular a contaminação, havendo um risco considerável de resultados falso-positivos.
- Os procedimentos de PCR que não real time-PCR permitem a análise de seqüências de amplicons virais de tecidos de ruminantes, insetos vetores ou isolados virais. Estas seqüências são úteis para se criar bases de dados que facilitem estudos epidemiológicos importantes, incluindo a distinção entre cepas vacinais e cepas de campo do VLA, e divergências genéticas potenciais do VLA relevantes para estratégias de vacinação e diagnóstico. É essencial que os isolados do VLA sejam enviados regularmente aos Laboratórios de Referência da OIE para a caracterização genética e antigênica.

Fig. 1. Aplicação de análises de laboratório na vigilância sorológica.

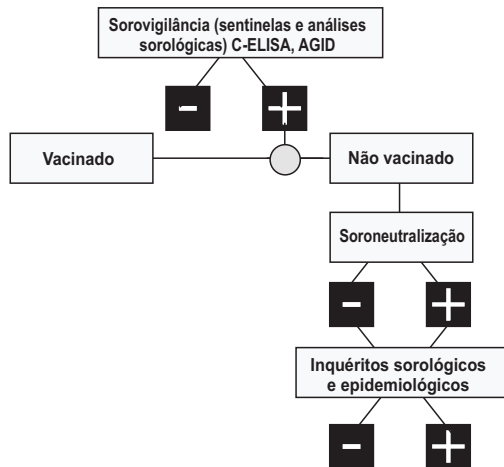


Fig. 1. Aplicação de análises de laboratório na vigilância virológica.

