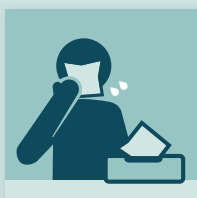
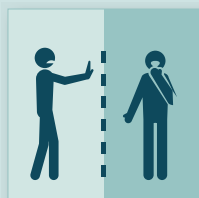


Medidas **não farmacológicas**  
de saúde pública para  
mitigação do risco e impacto  
de epidemias e pandemias de  
*Influenza*



Versão oficial em português da obra original em Inglês  
Non-pharmaceutical public health measures for mitigating the risk and impact of epidemic and pandemic  
influenza

© World Health Organization 2019

ISBN: 978-92-4-151683-9

Medidas não farmacológicas de saúde pública para mitigação do risco e impacto de epidemias e  
pandemias de Influenza

© Organização Pan-Americana da Saúde, 2020

ISBN: 978-92-75-72222-0

eISBN: 978-92-75-72223-7

Alguns direitos reservados. Esta obra está disponível nos termos da licença Atribuição-NãoComercial-  
Compartilhual 3.0 OIG de Creative Commons; [https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/3.0/igo/  
deed.pt](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/3.0/igo/deed.pt).



De acordo com os termos desta licença, esta obra pode ser copiada, redistribuída e adaptada para fins  
não comerciais, desde que a nova obra seja publicada com a mesma licença Creative Commons, ou  
equivalente, e com a referência bibliográfica adequada, como indicado abaixo. Em nenhuma circunstância  
deve-se dar a entender que a Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS) endossa uma determinada  
organização, produto ou serviço. O uso do logotipo da OPAS não é autorizado.

**Adaptação:** No caso de adaptação desta obra, o seguinte termo de isenção de responsabilidade  
deve ser adicionado à referência bibliográfica sugerida: "Esta é uma adaptação de uma obra original da  
Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS). As perspectivas e opiniões expressadas na adaptação são de  
responsabilidade exclusiva do(s) autor(es) da adaptação e não têm o endosso da OPAS".

**Tradução:** No caso de tradução desta obra, o seguinte termo de isenção de responsabilidade deve ser  
adicionado à referência bibliográfica sugerida: "Esta tradução não foi elaborada pela Organização Pan-  
Americana da Saúde (OPAS). A OPAS não é responsável pelo conteúdo ou rigor desta tradução".

**Referência bibliográfica sugerida.** Medidas não farmacológicas de saúde pública para mitigação do  
risco e impacto de epidemias e pandemias de Influenza. Brasília: Organização Pan-Americana da Saúde;  
2020. Licença: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.

**Dados da catalogação na fonte (Cataloging in Publication - CIP).** Os dados da CIP estão disponíveis em  
<http://iris.paho.org>.

**Vendas, direitos e licenças.** Para adquirir publicações da OPAS, acesse <http://publications.paho.org>. Para  
solicitar uso comercial e indagar sobre direitos e licenças, acesse <http://www.paho.org/permissions>.

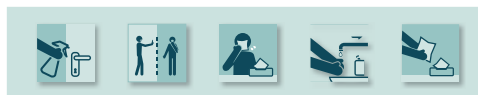
**Materiais de terceiros.** Para a utilização de materiais nesta obra atribuídos a terceiros, como tabelas,  
figuras ou imagens, cabe ao usuário a responsabilidade de determinar a necessidade de autorização e de  
obtê-la devidamente do titular dos direitos autorais. O risco de indenização decorrente do uso irregular de  
qualquer material ou componente da autoria de terceiros recai exclusivamente sobre o usuário.

**Termo geral de isenção de responsabilidade.** As denominações utilizadas e a maneira de apresentar o  
material nesta publicação não manifestam nenhuma opinião por parte da OPAS com respeito ao estatuto  
jurídico de qualquer país, território, cidade ou área, ou de suas autoridades, nem tampouco à demarcação  
de suas fronteiras ou limites. As linhas pontilhadas e tracejadas nos mapas representam as fronteiras  
aproximadas para as quais pode ainda não haver acordo definitivo.

A menção a determinadas empresas ou a produtos de certos fabricantes não implica que sejam  
endossados ou recomendados pela OPAS em detrimento de outros de natureza semelhante não  
mencionados. Salvo erros ou omissões, os nomes de produtos patenteados são redigidos com a inicial  
maiúscula.

A OPAS adotou todas as precauções razoáveis para verificar as informações constantes desta publicação.  
No entanto, o material publicado está sendo distribuído sem nenhum tipo de garantia, seja expressa ou  
implícita. A responsabilidade pela interpretação e uso do material recai sobre o leitor. Em nenhum caso a  
OPAS será responsável por prejuízos decorrentes de sua utilização.

# Índice



## Medidas não farmacológicas de saúde pública para mitigação do risco e impacto de epidemias e pandemias de *influenza*

<b>Agradecimentos</b>	<b>iv</b>
<b>Abreviaturas e siglas</b>	<b>v</b>
<b>Glossário</b>	<b>vi</b>
<b>SUMÁRIO EXECUTIVO</b>	<b>1</b>
<b>1. INTRODUÇÃO</b>	<b>5</b>
1.1. Introdução	5
1.1.1. Transmissão do vírus da influenza humana	5
1.1.2. Importância da saúde pública	5
1.1.3. História das diretrizes para INFs em pandemias de influenza	9
1.2. Escopo, objetivo e público-alvo	9
1.3. Regulamento Sanitário Internacional	10
1.4. Estrutura para avaliação da gravidade da pandemia	10
1.5. Processo de elaboração de diretrizes	10
1.5.1. Colaboradores	10
1.5.2. Passos para a elaboração de diretrizes	11
<b>2. RESUMO DAS RECOMENDAÇÕES</b>	<b>13</b>
<b>3. COMUNICAÇÃO PARA IMPACTO COMPORTAMENTAL</b>	<b>19</b>
<b>4. MEDIDAS DE PROTEÇÃO INDIVIDUAL</b>	<b>20</b>
4.1. Higienização das mãos	20
4.2. Etiqueta respiratória	24
4.3. Máscaras faciais	26
<b>5. MEDIDAS AMBIENTAIS</b>	<b>28</b>
5.1. Limpeza de superfícies e objetos	28
5.2. Outras medidas ambientais	31
5.2.1. Luz ultravioleta	31
5.2.2. Aumento da ventilação	33
5.2.3. Modificação da umidade	34
<b>6. MEDIDAS DE DISTANCIAMENTO SOCIAL</b>	<b>36</b>
6.1. Rastreamento de contatos	36
6.2. Isolamento de indivíduos doentes	39
6.3. Quarentena de indivíduos expostos	43
6.4. Medidas e fechamentos de escolas	48
6.5. Medidas ocupacionais e fechamento de locais de trabalho	53
6.6. Medidas para evitar aglomerações	57
<b>7. MEDIDAS RELACIONADAS A VIAGENS</b>	<b>60</b>
7.1. Orientações de viagem	60
7.2. Triagem de entrada e saída	62
7.3. Restrições de viagens internas	65
7.4. Fechamento de fronteiras	67
<b>REFERÊNCIAS</b>	<b>71</b>

## Agradecimentos

O presente documento é produto da colaboração entre o Programa Global de Influenza da Organização Mundial da Saúde (OMS) e o Centro Colaborativo com a OMS de Epidemiologia e Controle de Doenças Infecciosas da Escola de Saúde Pública da Universidade de Hong Kong.

A equipe da Universidade de Hong Kong é liderada por Benjamin Cowling e é composta por Jessica Wong, Sukhyun Ryu, Huizhi Gao, Eunice Shiu, Jingyi Xiao e Min Whui Fong. Somos gratos às contribuições da equipe para a realização das revisões sistemáticas e elaboração deste documento.

A OMS agradece as contribuições dos seguintes especialistas antes, durante e após a Consulta Técnica sobre Medidas de Saúde Pública Não Farmacológicas para Mitigação do Risco e Impacto de Epidemias e Pandemias de Influenza, que foi realizada de 26 a 28 de março de 2019 na Região Especial Administrativa de Hong Kong (SAR) na China:

Allison Aiello, Alanoud Aljifri, Gemma Arellano, Gina Charos, Francisco de Paula Júnior, Aleksander Deptuła, Narangerel Dorj, Hind Ezzine, Rosaura Gutiérrez-Vargas, Anand Krishnan, Vernon Lee, Svenn-Erik Mamelund, Punam Mangtani, Jeffrey McFarland, Armelle Viviane Ngomba, Jonathan Nguyen Van-Tam, Hitoshi Oshitani, Pasi Penttinen, Carrie Reed, Amra Uzicanin e Dayan Wang.

A OMS também deseja expressar seu agradecimento a todos aqueles que revisaram e comentaram a versão anterior deste documento durante o período de consulta pública. As seguintes pessoas se identificaram, mas não estão nas listas acima:

Faruque Ahmed, Salah Al Awaidy, Kossi Badziklou, Aleksander Deptula, Luzhao Feng, Gary Lamont, Raina Nikiforova, Junxiong Vincent Pang, Trinehessevik Paulsen e Osvaldo Uez.

Os funcionários e consultores da OMS abaixo são reconhecidos por suas contribuições na elaboração e revisão deste documento:

Abdinasir Abubakar, Isabelle Bergeri, Sylvie Briand, Caroline S. Brown, Amgad A. Elkholy, Julia Fitzner, Philip Gould, Aspen Hammond, Michala Hegermann-Lindencrone, Belinda L. Herring, Masaya Kato, Jaya Lamichhane, Ann Moen, Sonja Olsen, Soatiana C. Rajatonirina, Gina Samaan, Magdi Samaan, Bhagawan D. Shrestha, Katelijjn A.H. Vandemaele, Andrea Vicari, Wenqing Zhang e Weigong Zhou.

A edição técnica deste documento foi realizada por Hilary Cadman e a equipe da Cadman Editing Services.

## Abreviaturas e siglas

<b>ACH</b>	trocas de ar por hora
<b>IC</b>	intervalo de confiança
<b>COMBI</b>	comunicação para impacto comportamental
<b>PIB</b>	produto interno bruto
<b>GRADE</b>	grau de análise, desenvolvimento e avaliação de recomendações
<b>RSI</b>	regulamento sanitário internacional
<b>INF</b>	intervenção não farmacológica
<b>OR</b>	<i>odds ratio</i>
<b>PISA</b>	avaliação da gravidade da pandemia de influenza
<b>ECR</b>	estudo clínico randomizado
<b>RNA</b>	ácido ribonucleico
<b>RT</b>	razão de taxas
<b>SAR</b>	região administrativa especial
<b>EUA</b>	Estados Unidos da América
<b>UV</b>	ultravioleta
<b>OMS</b>	Organização Mundial da Saúde

## Glossário

<b>Rastreamento de contatos</b>	Identificação e seguimento de pessoas que possam entrar em contato com uma pessoa infectada.
<b>Fechamento</b>	Suspensão da operação de uma instituição ou empresa.
<b>Triagem de entrada e saída</b>	Triagem de viajantes para verificar infecção por vírus da <i>Influenza</i> em chegadas e partidas, em fronteiras, portos e aeroportos.
<b>Isolamento</b>	Separação ou confinamento de uma pessoa com infecção por vírus da <i>Influenza</i> suspeita ou confirmada, para evitar mais infecções.
<b>Restrição de movimentação</b>	Limitação da movimentação de uma pessoa com infecção por vírus da <i>Influenza</i> suspeita ou confirmada.
<b>Medidas de proteção individual</b>	Medidas para reduzir o risco pessoal de infecção, como lavagem das mãos e máscaras faciais.
<b>Quarentena</b>	Separação ou restrição da movimentação de pessoas possivelmente infectadas, com base em sua exposição a outras pessoas infectadas ou histórico de viagem para áreas afetadas.
<b><math>R_0</math></b>	Número básico reprodutivo, uma medida de transmissibilidade. Esse número representa o número médio de pessoas infectadas por um caso infeccioso em uma população completamente suscetível.
<b>Etiqueta respiratória</b>	Práticas simples de higiene empregadas por pessoas ao tossir ou espirrar para evitar a transmissão de infecções respiratórias entre pessoas.
<b>Influenza sintomática</b>	Infecção por vírus da <i>Influenza</i> causando doença aguda, frequentemente com início súbito de febre e outros sintomas respiratórios, apesar de parte das doenças ser afebril.
<b>Orientações de viagem</b>	Orientações de viagem fornecidas por agências de saúde nacionais ou internacionais para auxiliar viajantes a compreender os riscos que correm durante a viagem e tomarem as medidas preventivas ou precauções necessárias para proteger sua saúde durante a viagem.

# SUMÁRIO EXECUTIVO

## Introdução

Pandemias de *Influenza* ocorrem em intervalos imprevisíveis e causam considerável morbimortalidade. O vírus da *Influenza* é rapidamente transmissível entre pessoas, principalmente durante contato próximo e é de difícil controle. Nos estágios iniciais de epidemias e pandemias de *Influenza*, pode haver demora na disponibilidade de vacinas específicas e oferta limitada de drogas antivirais. Intervenções não farmacológicas (INFs) são o único grupo de medidas de combate, prontamente, disponíveis em todos os momentos e em todos os países. Os impactos potenciais das INFs em uma epidemia ou pandemia de *Influenza* são retardar a introdução do vírus da pandemia na população; retardar a altura e pico da epidemia, caso ela já tenha começado; reduzir a transmissão através de medidas de proteção pessoal ou ambiental; reduzir o número total de infecções e, portanto, o número total de casos graves.

## Escopo e objetivo

O presente documento fornece recomendações para o uso de INFs em futuras epidemias e pandemias de *Influenza* baseadas nos atuais documentos de orientação e na literatura científica recente. Recomendações específicas baseiam-se na revisão sistemática das evidências sobre a efetividade das INFs, inclusive medidas de proteção individual, medidas ambientais, medidas de distanciamento social e medidas relacionadas a viagens. As informações aqui fornecidas serão úteis para autoridades nacionais que estejam elaborando ou atualizando seus planos para mitigação do impacto de epidemias e pandemias de *Influenza*.

## Público-alvo

As presentes diretrizes têm por intenção apoiar a elaboração e atualização de planos nacionais para mitigação de epidemias e pandemias de *Influenza* no contexto comunitário. As recomendações incluídas nessa diretriz também serão de interesse para a população em geral, organizações, instituições e autoridades locais de saúde.

## Métodos

O processo de elaboração das diretrizes incluiu os seguintes estágios:

1. Identificação de uma lista das INFs com potencial para contribuir para a mitigação da pandemia para futura revisão e avaliação.
2. Identificação e avaliação das revisões sistemáticas existentes das INFs listadas no Passo 1 e realizar novas revisões sistemáticas para cada INF caso não haja revisões recentemente publicadas disponíveis.
3. Avaliação do corpo de evidência sobre a efetividade de cada uma das INFs.
4. Determinação da orientação e grau das recomendações.
5. Elaboração de uma minuta de diretriz baseada em evidências e planejamento da estratégia de implementação.

O processo de elaboração das diretrizes envolveu a formação de quatro grupos principais: um grupo coordenador das diretrizes da Organização Mundial da Saúde (OMS), uma equipe de revisão sistemática da Universidade de Hong Kong, um grupo de elaboração de diretrizes e um grupo de revisores externos. As principais responsabilidades desses quatro grupos são, respectivamente, supervisionar o processo de elaboração de diretrizes, a revisão da base de evidências para cada INF, a formulação de recomendações baseadas em evidências científicas e outras considerações, e a revisão das diretrizes.

## Evidências disponíveis

A base de evidências da presente diretriz incluiu revisões sistemáticas de 18 INFs, cobrindo:

- Medidas de proteção individual (ex. higienização das mãos, etiqueta respiratória e máscaras faciais);
- Medidas ambientais (ex. limpeza de superfícies e objetos, e outras medidas ambientais);
- Medidas de distanciamento social (ex. rastreamento de contatos, isolamento de doentes, quarentena de pessoas expostas, medidas e fechamentos de escolas, medidas e fechamentos de locais de trabalho, e evitar aglomerações);
- Medidas relacionadas a viagens (ex. orientações de viagem, triagem de entrada e saída, restrições de viagens internas e fechamento de fronteiras).

A base de evidências sobre a efetividade das INFs no contexto comunitário é limitada, e a qualidade geral das evidências era muito baixa para a maioria das intervenções. Houve alguns estudos clínicos randomizados (ECRs) de alta qualidade que demonstraram que medidas de proteção individual como higienização das mãos e máscaras faciais possuem, na melhor das hipóteses, um pequeno efeito na transmissão da *Influenza*, apesar de que a maior adesão em pandemias graves talvez melhore a efetividade. Entretanto, há poucos estudos clínicos randomizados para outras INFs e muitas das evidências vêm de estudos observacionais e simulações computacionais. O fechamento de escolas pode reduzir a transmissão da *Influenza*, mas deve ser implementado no momento exato, a fim de atingir os objetivos de mitigação. Medidas relacionadas a viagens têm pouca probabilidade de sucesso na maioria dos lugares porque as atuais ferramentas de triagem como *scanners* térmicos não conseguem identificar infecções pré-sintomáticas ou afebris, e restrições e proibições de viagens têm a probabilidade de causarem consequências econômicas proibitivas.

## Recomendações

Dezoito recomendações são fornecidas na presente diretriz (Tabela 1). As recomendações levam em conta a qualidade da evidência de suporte, o grau de cada recomendação e outras considerações. Ao tomar decisões sobre as intervenções, cada Estado Membro da OMS e cada área local precisarão levar em conta a viabilidade e potencial de aceitação das intervenções propostas, além de sua efetividade e impacto previstos. Essa diretriz fornece uma visão geral das considerações relevantes.



**Tabela 1. Recomendações sobre o uso das INFs por nível de gravidade**

<b>GRAVIDADE</b>	<b>PANDEMIA<sup>a</sup></b>	<b>EPIDEMIA</b>
<b>Qualquer</b>	Higienização das mãos Etiqueta respiratória Máscaras faciais for pessoas sintomáticas Limpeza de superfícies e objetos Aumento da ventilação Isolamento de doentes Orientações de viagem	Higienização das mãos Etiqueta respiratória Máscaras faciais for pessoas sintomáticas Limpeza de superfícies e objetos Aumento da ventilação Isolamento de doentes Orientações de viagem
<b>Moderada</b>	<i>Todas as acima, mais</i> Evitar aglomerações	<i>Todas as acima, mais</i> Evitar aglomerações
<b>Alta</b>	<i>Todas as acima, mais</i> Máscaras faciais para o público Medidas e fechamentos de escolas	<i>Todas as acima, mais</i> Máscaras faciais para o público Medidas e fechamentos de escolas
<b>Extraordinária</b>	<i>Todas as acima, mais</i> Medidas e fechamentos de locais de trabalho Restrições de viagens internas	<i>Todas as acima, mais</i> Medidas e fechamentos de locais de trabalho
<b>Não recomendado em nenhuma circunstância</b>	Luz UV Modificação da umidade Rastreamento de contatos Quarentena de pessoas expostas Triagem de entrada e saída Fechamento de fronteiras	Luz UV Modificação da umidade Rastreamento de contatos Quarentena de pessoas expostas Triagem de entrada e saída Restrições de viagens internas Fechamento de fronteiras

INF: Intervenção Não Farmacológica; UV: ultravioleta.

<sup>a</sup> Uma pandemia é definida como uma epidemia global causada por um novo vírus da *Influenza* para o qual há pouca ou nenhuma imunidade pre-existente na população humana (1).

A estratégia mais efetiva para mitigar o impacto de uma pandemia é reduzir contato entre pessoas infectadas e não infectadas, assim reduzindo a disseminação da infecção, o pico de demanda por leitos hospitalares e o número total de infecções, hospitalizações e óbitos. Entretanto, medidas de distanciamento social (ex. rastreamento de contatos, isolamento, quarentena, medidas e fechamentos de escolas e locais de trabalho e evitar aglomerações) podem ser altamente disruptivas e o custo dessas medidas deve ser pesado em vista de seu potencial impacto. Avaliações precoces da gravidade e provável impacto da cepa da pandemia ajudarão as autoridades de saúde pública a determinar o grau da intervenção. Em todas as epidemias e pandemias de *Influenza*, a recomendação a todos os doentes para se isolarem em casa reduz a transmissão. Facilitar isso deve ser uma prioridade particular. Em pandemias mais graves, medidas para aumentar o distanciamento social em escolas, locais de trabalho e áreas públicas reduzirão ainda mais a transmissão.

Estudos experimentais sugerem que a higienização das mãos pode reduzir a quantidade de vírus nas mãos. Entretanto, as evidências científicas de estudos clínicos randomizados são insuficientes para corroborar a eficácia da higienização das mãos como fator único para redução da transmissão em epidemias e pandemias de *Influenza*. A higienização das mãos é uma importante intervenção para diminuir o risco de outras doenças infecciosas comuns; portanto, ela *deve ser sempre recomendada*, independentemente da falta de eficácia contra *Influenza* confirmada, segundo relatado em vários estudos clínicos randomizados. Também faltam evidências para a efetividade da etiqueta respiratória e para o uso de máscaras faciais em contexto comunitário durante epidemias e pandemias de *Influenza*. Ainda assim, essas INFs podem ser condicionalmente recomendadas para pessoas doentes por causa de outras considerações (ex. alto custo das máscaras faciais) e por serem geralmente viáveis e aceitáveis. É provável que essas intervenções pessoais sejam efetivas se implementadas em conjunto.

Há evidências suficientes sobre a falta de efetividade das triagens de entrada e saída para justificar a não recomendação dessas medidas em epidemias e pandemias de *Influenza*. Há evidências fracas, principalmente de estudos de simulação, de que restrições de viagem apenas retardam a introdução de infecções por um curto período e essa medida pode prejudicar programas de mitigação, atrapalhar cadeias de abastecimento ou ser inaceitável para comunidades por vários motivos. Não há evidências sobre a efetividade das orientações de viagem; entretanto, considerando seus potenciais benefícios, recomenda-se que autoridades de saúde forneçam orientações para viajantes. O fechamento de fronteiras pode ser considerado apenas por pequenas nações em ilhas, durante graves epidemias e pandemias, mas deve ser pesada contra consequências econômicas potencialmente sérias.

Este documento servirá como um componente central do programa da OMS de prevenção e controle da *Influenza* em contextos comunitários. O sucesso da implementação da presente diretriz depende da inclusão das INFs como um plano estratégico robusto em nível nacional e local, assim como a adequada aplicação de suas recomendações.

# 1. INTRODUÇÃO

## 1.1. Introdução

### 1.1.1. Transmissão do vírus da *Influenza* humana

A infecção pelo vírus da *Influenza* causa uma doença respiratória aguda que é geralmente autolimitada mas pode ser grave em alguns casos. O vírus da *Influenza* causa infecção do trato respiratório superior e inferior e se dissemina entre pessoas, principalmente durante contato próximo. As vias de transmissão são frequentemente categorizadas em três modalidades específicas: contato, aerossóis e (grandes) gotículas respiratórias (2) – conforme definido abaixo.

#### **Transmissão por contato**

A transmissão por contato é direta ou indireta. Transmissão através do contato físico direto pode ocorrer entre uma pessoa infectada e uma pessoa susceptível (ex. através de um beijo ou aperto de mãos). A transmissão por contato indireto ocorre através de um objeto (ex. tocar superfícies ou objetos contaminados e então tocar o nariz ou olhos) (2). Vários estudos demonstram que o vírus da *Influenza* pode sobreviver por períodos prolongados em certos tipos de superfícies e consegue sobreviver nas mãos por um curto período (3).

#### **Transmissão por aerossol**

O vírus da *Influenza* pode ser detectado em aerossóis de partículas finas com um diâmetro aerodinâmico de menos de 5 µm, emitidos por pessoas infectadas na expiração, tosse e espirro (4). Essas minúsculas partículas (<5 µm) podem chegar às membranas de superfície do trato respiratório superior e às células epiteliais do trato respiratório inferior (2). Apesar de a maioria das transmissões por aerossóis provavelmente ocorrer no contato próximo, por causa da diluição e inativação com a distância e tempo, essas partículas podem permanecer em suspensão no ar por períodos prolongados e podem ser responsáveis por maiores taxas de transmissão, particularmente em áreas com aglomerações (5).

#### **Transmissão por gotículas respiratórias**

A transmissão por gotículas é tipicamente definida como transmissão por gotículas que seguem uma trajetória balística após emissão e permanecem no ar; essas partículas possuem um diâmetro aerodinâmico de 5-10 µm (6). Gotículas carregadas de vírus são expelidas no meio ambiente através da respiração, tosse e espirro. Essas gotículas geralmente viajam pequenas distâncias (1-2 m da fonte) (5). Frequentemente considera-se que as gotículas respiratórias são a via mais comum de transmissão da *Influenza*, apesar de limitação de evidências corroborando essa visão.

#### **Impactos das modalidades de transmissão**

A variedade de modalidades de transmissão possui implicações para a efetividade das medidas de proteção individual contra transmissão da *Influenza*. Além disso, a incerteza quanto ao papel específico da transmissão por contato e aerossóis prejudica a otimização das estratégias de controle. Em contextos onde ocorrem várias exposições, a eliminação de uma modalidade de transmissão (ex. intensa higienização das mãos) pode não ser suficiente para a redução geral da transmissão (7). O isolamento de pessoas infectadas – quer dizer, mantê-las afastadas dos outros – provavelmente reduz todas as modalidades de transmissão.

### 1.1.2. Importância da saúde pública

Epidemias de *Influenza* causam um impacto considerável todos os anos e pandemias de *Influenza* ocorrem de tempos em tempos com efeitos potencialmente devastadores para a saúde e a economia. Devido à demora na disponibilidade de vacinas específicas e reservas limitadas de drogas antivirais, as intervenções não farmacológicas (INFs) frequentemente

são a única intervenção disponível quando um novo vírus de *Influenza* pandêmica surge e começa a se disseminar (8). A implementação de medidas de mitigação na comunidade pode auxiliar a reduzir o impacto das epidemias e pandemias de *Influenza*.

### ***Influenza sazonal e pandêmica***

Epidemias sazonais de infecções pelo vírus da *Influenza* humana A e B ocorrem nos meses do inverno quase todos os anos nas regiões temperadas (9), levando ao termo comumente usado de *Influenza* “sazonal”. Nas regiões tropicais e subtropicais, epidemias de *Influenza* A e B ocorrem com sazonalidade mais fraca (10) ou circulam o ano todo (11).

O vírus da *Influenza* rapidamente evolui para escapar da imunidade resultante de infecções anteriores, permitindo sua circulação continuada. As cepas virais incluídas nas vacinas contra *Influenza* são revisadas duas vezes por ano e atualizadas caso necessário, para manter maior efetividade contra as cepas prevalentes em circulação. Os segmentos da população com maior risco de desfechos graves de infecção por *Influenza* sazonal incluem crianças muito novas, idosos, adultos com doenças preexistentes e gestantes (9).

Pandemias de *Influenza* ocorrem quando surge um novo vírus de *Influenza* A para o qual a população possui pouca ou nenhuma imunidade. Antes da pandemia de 2009--2010, acreditava-se que as pandemias ocorriam quando novos subtipos de *Influenza* A surgiam na população humana e substituíam subtipos anteriormente em circulação, como ocorreu em 1918-1919 com o A(H1N1), em 1957-1958 com A(H2N2) e em 1968-1969 com A(H3N2). Quando o vírus *Influenza* A(H1N1) ressurgiu em 1977, após 20 anos de ausência (12), e circulou juntamente com o A(H3N2), em vez de substituí-lo, o ressurgimento não foi declarado pandemia. Entretanto, quando a cepa A(H1N1)pdm09 surgiu em 2009, foi declarada pandemia após sua disseminação global, demonstrando que cepas pandêmicas não precisam ser um novo subtipo, mas com antigenicidade diferente do mesmo subtipo dos vírus de *Influenza* sazonal anteriormente em circulação (13). Pandemias de *Influenza* estão associadas a maiores taxas de ataque por causa da falta de imunidade populacional e podem ter considerável impacto na saúde. Algumas das diferenças entre as influências sazonal e pandêmica são apresentadas na Tabela 2 (9, 14-16).

**Tabela 2. Comparação da *influenza* interpandêmica (“sazonal”) e *influenza* pandêmica**

	<b>INFLUENZA INTERPANDÊMICA</b>	<b>INFLUENZA PANDÊMICA</b>
<b>Frequência</b>	Comum: todos os anos ou quase todos os anos	Irregular: talvez algumas vezes por século
<b>Vírus envolvidos</b>	Influenza A e B <sup>b</sup>	Influenza A
<b>Características antigênicas</b>	Alterações antigênicas relativamente pequenas a cada ano	Grandes alterações antigênicas nas proteínas de superfície
<b>Imunidade</b>	Alguma imunidade populacional de infecções anteriores e da vacinação	Baixo nível de imunidade populacional
<b>Vacinas</b>	Vacinas específicas disponíveis, com cepas revisadas duas vezes por ano e atualizadas de forma apropriada	Talvez não haja vacinas específicas disponíveis nos primeiros 6 meses
<b>Antivirais</b>	Drogas antivirais disponíveis em alguns locais e usadas para o tratamento de <i>Influenza</i> grave ou segundo indicação clínica	Grandes reservas de drogas antivirais disponíveis em alguns locais

<sup>b</sup> Infecções pelo vírus da *influenza* C são esporadicamente detectadas, mas este tipo não esteve ligado a grandes epidemias ou grande carga da doença.

	INFLUENZA INTERPANDÊMICA	INFLUENZA PANDÊMICA
<b>População vulnerável</b>	Grupos com imunidade mais fraca, com maior risco de doença grave (ex. crianças muito novas, idosos, adultos com doenças preexistentes e gestantes)	Taxas de ataque podem ser maiores em crianças e adultos jovens; gestantes frequentemente correm maior risco, como documentado em várias pandemias anteriores; os segmentos da população com maior risco de <i>Influenza</i> grave são imprevisíveis
<b>Impacto</b>	Talvez 500.000 óbitos respiratórios em média a cada ano	Potencialmente milhões de óbitos

Houve três grandes pandemias no século XX, comumente chamadas de “gripe espanhola” em 1918-1919, “gripe asiática” em 1957-1958 e “gripe de Hong Kong” de 1968-1969 (Tabela 3). A mais grave delas foi a pandemia causada pelo vírus A(H1N1) em 1918-1919, que resultou em 20-50 milhões de óbitos e teve impacto particularmente notável na mortalidade de adultos jovens (17). A pandemia do A(H2N2) em 1957-1958 e a pandemia do A(H3N2) em 1968-1969 causaram, cada uma, cerca de 1 milhão de óbitos no mundo todo, com o maior impacto de mortalidade em idosos (18).

A primeira pandemia de *Influenza* do século XXI, que ocorreu em 2009-2010, foi causada por uma nova cepa do vírus *Influenza* A(H1N1) que era antígenicamente diferente das cepas de *Influenza* sazonal A(H1N1) em circulação na época, mas antígenicamente semelhante às cepas de A(H1N1) que haviam circulado antes de 1950 (19). Pensa-se que o vírus surgiu na América Central logo antes de ter sido detectado pela primeira vez na América do Norte em abril de 2009 e então se disseminou rapidamente para outras partes do mundo (20). Por causa da semelhança com vírus A(H1N1) mais antigos, os idosos tinham alguma imunidade, o que reduziu o impacto do A(H1N1)pdm09 nessa faixa etária (21). No mundo todo, estima-se que a pandemia causou 123.000-203.000 óbitos respiratórios em 2009 (22).

**Tabela 3. Pandemias de *influenza* nos séculos XX e XXI**

PANDEMIA	SUBTIPO DE INFLUENZA A	IMPACTO DE MORTALIDADE
1918-1919 “gripe espanhola”	H1N1	20-50 milhões de óbitos (17)
1957-1958 “gripe asiática”	H2N2	1,1 milhão de óbitos (23)
1968-1969 “gripe de Hong Kong”	H3N2	1 milhão de óbitos (23)
2009-2010 H1N1pdm09	H1N1	123.000-203.000 óbitos respiratórios (22)

As pandemias de *Influenza* geralmente ocorrem em ondas de epidemia. Por exemplo, em 2009, os Estados Unidos da América (EUA) tiveram uma epidemia de primavera de A(H1N1) pdm09 que teve um impacto limitado; a epidemia da primavera foi seguida por uma epidemia muito maior de outono que teve um grande impacto na saúde (24). Epidemias subsequentes de A(H1N1)pdm09 ocorreram a cada 2-3 anos desde 2009, com características epidemiológicas semelhantes a outras epidemias de *Influenza* sazonal.

### *A origem das pandemias*

Uma variedade muito maior de subtipos dos vírus de *Influenza A* circulam em animais, particularmente em aves aquáticas selvagens. Apesar de infecções humanas com subtipos da *Influenza A* aviária serem esporádicas, há risco de que esses vírus desenvolvam a capacidade de transmissão efetiva entre humanos, levando à próxima pandemia. O surgimento, em 1997, do A(H5N1) altamente patogênico levantou preocupações significativas por causa da gravidade das infecções humanas confirmadas por testes laboratoriais (25). Mais de 1.000 infecções humanas pelo vírus da *Influenza A* aviária A(H7N9) confirmadas por testes laboratoriais ocorreram na China no período 2013-2018 (26), sem transmissão sustentada entre humanos (27). Vários outros subtipos de *Influenza A* aviária (ex. H9N2, H6N1 e H7N7) causaram infecções humanas esporádicas (28). Como demonstrado em 2009, pandemias de *Influenza* podem também surgir de vírus da *Influenza* de suínos.

### *Intervenções não farmacológicas*

As INFs (também conhecidas como *Intervenções Não Farmacológicas*) incluem todas as medidas ou ações, que não o uso de vacinas ou medicamentos, que podem ser implementadas para retardar a disseminação da *Influenza* na população. Nos estágios iniciais de epidemias e pandemias de *Influenza*, as INFs são frequentemente as intervenções mais acessíveis, por causa do tempo que leva para disponibilizar vacinas específicas e porque a maioria dos locais não possui grandes reservas de drogas antivirais (8). Portanto, essas medidas de mitigação desempenham um papel importante na redução da transmissão comunitária. As INFs possuem vários objetivos em uma epidemia que é a primeira onda ou a onda seguinte de uma pandemia ou epidemia sazonal de *Influenza* (29, 30).

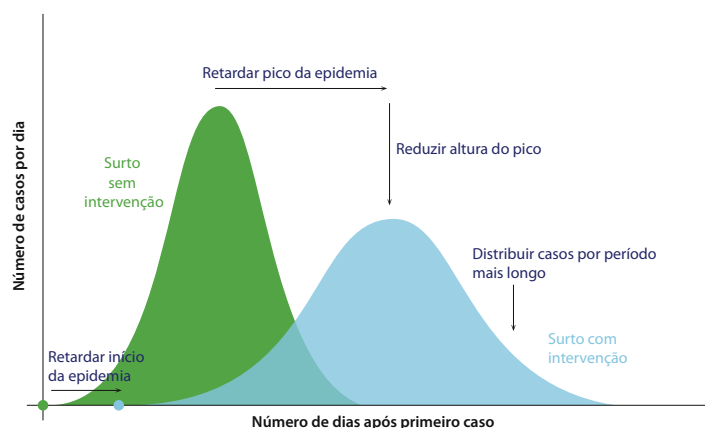
Algumas INFs podem ser capazes de retardar o início de uma epidemia, o que pode ser particularmente importante se o atraso resultante é suficientemente longo para permitir que vacinas específicas possam ser distribuídas e reduzam o impacto da epidemia. Depois do início da epidemia, as INFs também podem ser usadas para retardar seu pico, novamente dando tempo para que a vacina seja distribuída, ou para os serviços de saúde se prepararem melhor para o aumento dos casos.

Ao reduzir a transmissão comunitária, a epidemia pode se prolongar, com a redução do pico da epidemia. Isso pode ser particularmente importante se o sistema de saúde possui recursos ou capacidade limitados (ex. em termos de leitos hospitalares e respiradores). Além disso, a morbi-mortalidade geral pode ser reduzida mesmo que o número total de infecções durante toda a epidemia não seja reduzido.

Algumas intervenções podem ter por objetivo reduzir o número total de infecções, e portanto, também reduzir o número total de casos graves, hospitalizações e óbitos.

Cada uma dessas consequências deve contribuir para a redução do impacto geral da epidemia ou pandemia. As INFs fora do ambiente assistencial geralmente tem por foco a redução da transmissão através de medidas de proteção pessoal ou ambiental (ex. higienização das mãos); redução da disseminação comunitária (ex. isolamento e tratamento de pacientes, fechamento de escolas e cancelamento de eventos de massa); limitação da propagação internacional (ex. triagem de viajantes); e melhora da comunicação dos riscos para o público (31).

**Fig. 1. Objetivo do impacto das INFs na epidemia ou pandemia de *influenza* através da redução da transmissão entre pessoas.**



INF: Intervenções Não Farmacológicas.

Fontes: US Centers for Disease Control and Prevention and European Centre for Disease Prevention and Control guidelines (29, 30).

### 1.1.3. História das diretrizes para INFs em pandemias de *influenza*

A OMS publicou orientações para INFs em 2009 em resposta ao surgimento da *Influenza A(H1N1)pdm09* (32-35). Essas orientações forneciam recomendações sobre medidas que podem ser usadas para reduzir a transmissão da *Influenza* e mitigar o impacto de epidemias e pandemias. A presente atualização é a primeira desde a pandemia de 2009-2010 e leva em consideração tanto as experiências durante aquela pandemia como as pesquisas sobre INF realizadas durante a pandemia e depois dela. Essa diretriz inclui uma revisão atualizada de todas as evidências disponíveis sobre a efetividade das INFs na mitigação do risco e impacto de epidemias e pandemias de *Influenza* e contribuirá na preparação para a próxima pandemia.

## 1.2. Escopo, objetivo e público-alvo

A grande pergunta feita por essa diretriz é “Quais são as medidas não farmacológicas de saúde pública efetivas para mitigação do risco e impacto de epidemias e pandemias de *Influenza* em contextos comunitários?”

### **Público-alvo**

Essa diretriz tem por objetivo apoiar a elaboração e atualização de planos nacionais de mitigação de epidemias e pandemias de *Influenza* em contextos comunitários. As orientações também serão do interesse para a população em geral, organizações, instituições e autoridades de saúde locais.

### **Escopo e objetivo**

Essa diretriz foi elaborada a partir de documentos de orientação existentes e da literatura científica. Ela examina as evidências sobre a efetividade de cada uma das INFs em contextos comunitários e fornece recomendações para se lidar com futuras epidemias e pandemias de *Influenza*. As recomendações aqui dadas podem auxiliar autoridades de saúde nacionais ou locais a planejar e tomar decisões para pessoas ou instituições fora do ambiente de assistência à saúde. Os elementos essenciais dessas decisões são as medidas de proteção individual, medidas ambientais, medidas de distanciamento social, medidas relacionadas a viagens e comunicação dos riscos. Além disso, países, localidades, comunidades, escolas, famílias e pessoas podem usar essas diretrizes de INFs para determinar as medidas mais apropriadas para usar na mitigação da disseminação e minimizar as consequências adversas das epidemias e pandemias de *Influenza*. Alvos específicos para a implementação precoce

das INFs incluem retardar a transmissão de infecções na comunidade, distribuir os casos por um período mais longo e reduzir o pico de demanda por serviços médicos. As medidas de preparação do sistema de saúde (ex. garantia dos leitos hospitalares adequados, medicamentos essenciais e equipamentos médicos) ficaram de fora do escopo da presente diretriz.

A revisão sistemática teve algumas limitações, inclusive vieses de publicação e dificuldades para abordar a capacidade de generalização devido aos países e regiões onde os estudos selecionados foram realizados. Diferenças sociais e culturais entre os vários países e regiões influenciarão a efetividade geral das INFs em diferentes países e isso precisa ser enfatizado para moderar as expectativas. A implementação das INFs deve ser flexível dependendo da situação nacional ou local (ou ambos).

### 1.3. Regulamento Sanitário Internacional

O Regulamento Sanitário Internacional (RSI) (2005) (36) entrou em vigor em 2007 e possui dois objetivos principais (Artigo 2):

- estabelecer as obrigações e mecanismos para uma “resposta de saúde pública à disseminação internacional de doenças de modo que seja proporcional e restrita aos riscos de saúde pública e que evite interferência desnecessária no tráfego e comércio internacionais”; e
- fortalecer a preparação e capacidades dos países de modo que possam proativamente detectar, avaliar, reportar e abordar precocemente ameaças à saúde pública.

O RSI (2005) busca equilibrar a soberania dos Estados com o bem comum da comunidade internacional, considerando interesses econômicos e sociais, assim como a proteção da saúde. Sob o RSI (2005), governos têm o direito de implementar medidas de saúde pública para proteger a saúde de suas populações durante eventos de saúde pública respeitando três regras de ouro, que são que tais medidas devem ser baseadas em princípios científicos, respeitar os direitos humanos e não serem mais onerosas ou intrusivas que as alternativas razoavelmente disponíveis. Quando as medidas excederem esses parâmetros, os países são obrigados a fornecer justificativas de saúde pública à OMS no prazo de 48 horas após sua implementação e suspender as medidas se forem consideradas injustificadas.

### 1.4. Estrutura para avaliação da gravidade da pandemia

A Avaliação da Gravidade da Pandemia de Influenza (Sigla em inglês, PISA) foi introduzida pela OMS em 2017 (37). A gravidade de uma epidemia ou pandemia de *Influenza* é avaliada e monitorada através de três indicadores específicos: transmissibilidade (referente à incidência), gravidade da doença e impacto sobre o sistema de saúde e sociedade. A gravidade é categorizada em cinco níveis: nenhuma atividade ou abaixo do limiar sazonal, baixa, moderada, alta ou extraordinária (37). A Avaliação da Gravidade da Pandemia de Influenza vem sendo testada e melhorada durante as epidemias de *Influenza* sazonal; o objetivo é auxiliar as autoridades de saúde pública a monitorar e avaliar a gravidade da *Influenza* e subsidiar decisões apropriadas e recomendações sobre intervenções. De particular relevância para essas diretrizes sobre o uso de INFs, a avaliação de gravidade pode subsidiar a escolha de quais intervenções usar e quando usá-las (ex. algumas intervenções podem ser recomendadas apenas em epidemias ou pandemias graves).

### 1.5. Processo de elaboração de diretrizes

#### 1.5.1. Colaboradores

Este documento de orientação foi elaborado com contribuições da equipe de revisão sistemática, grupos de elaboração e revisão de diretrizes e Secretariado da OMS (grupo



diretivo) de acordo com os requisitos do *Manual para elaboração de diretrizes da OMS (38)*. As informações sobre os colaboradores podem ser encontradas nos Agradecimentos.

### **1.5.2. Passos para a elaboração de diretrizes**

#### *Revisão sistemática*

Seguindo o processo delineado no *Manual para elaboração de diretrizes da OMS (38)*, evidências foram identificadas, sintetizadas e apresentadas de modo abrangente e sem viés. Baseado na lista de INFs específicas fornecida pelo grupo diretivo, foi realizada uma revisão sistemática para cada INF usando quatro bases de dados (MEDLINE, PubMed, EMBASE e Cochrane Library) e o *Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL)*.

*Os passos da revisão foram os seguintes:*

1. Elaboração de questões de pesquisa e critérios de inclusão ou exclusão.
2. Busca de todas as revisões sistemáticas publicadas nos últimos 5 anos (ou seja, desde janeiro de 2014) e atualização da revisão existente caso fosse encontrada uma revisão mais recente.
3. Realização de uma revisão sistemática completa caso não se identificasse uma revisão recente.
4. Seleção de artigos e extração de dados. Dois revisores independentes realizaram triagem de todos os títulos e resumos dos estudos potencialmente relevantes; se os estudos descrevessem a efetividade das INFs na redução da transmissão do vírus da *Influenza*, os revisores liam o artigo completo e extraíam os dados relevantes.

Não foi aplicada restrição de idioma na busca. Os termos de busca específicos e critérios encontram-se no Anexo. Dois revisores triaram os títulos, resumos e artigos completos de modo independente, e dois revisores realizaram a extração de dados de cada estudo de modo independente. Caso não se chegasse a um consenso, realizavam-se mais discussões ou se obtinha um parecer de um terceiro revisor independente.

A revisão sistemática explorou a base de evidências sobre a efetividade de cada INF. Alvos específicos das evidências incluíam reduzir a transmissão, retardar o início da epidemia, retardar o pico da epidemia, distribuir as infecções por um período mais longo e reduzir o número total de infecções.

#### *Avaliação das evidências*

Para cada estudo incluído, o risco de viés era analisado como parte da avaliação de qualidade da evidência. Em geral, estudos clínicos randomizados forneciam a evidência mais forte, seguidos por estudos observacionais e então simulações computacionais. O grau de estudos individuais também podia ser modificado com base no risco de viés. Os principais tipos de viés na revisão sistemática das intervenções são discutidos abaixo (39).

*Limitações potenciais de estudos clínicos randomizados incluem:*

- alocação sem sigilo;
- estudo não era cego;
- perda de seguimento e não adesão ao princípio de intenção de tratar;
- viés de relato; e
- falta de possibilidade de generalização devido a critérios de inclusão muito estritos.

*Limitações potenciais de estudos observacionais incluem:*

- falha na descrição dos critérios de elegibilidade;
- falhas de mensuração da exposição ou desfecho (ou ambos);
- potencial de viés devido a fatores de confundimento; e
- seguimento incompleto ou inadequado.

O Sistema de Graduação da Qualidade das Evidências e Força das Recomendações (Sigla em inglês, GRADE) (40) foi usado para avaliar a qualidade da evidência de cada INF, com base na questão de se as INFs podiam reduzir a transmissão da *Influenza* na comunidade. A qualidade da evidência era classificada como alta, moderada, baixa ou muito baixa, baseada no risco de viés de cada estudo (inclusive viés de publicação), se os resultados eram consistentes, diretos e precisos (40). Dois revisores avaliavam de modo independente o risco de viés e a qualidade da evidência. Discordâncias eram resolvidas por um terceiro revisor caso não se chegasse a um consenso.

### **Elaboração das recomendações**

Uma reunião de consultoria técnica para a elaboração dessas orientações foi realizada na Região Especial Administrativa de Hong Kong (SAR), China, de 26 a 28 de março de 2019. A equipe de revisão sistemática apresentou os desfechos da revisão sistemática. Foram formuladas recomendações pelo grupo de elaboração de diretrizes para determinar a direção e grau da recomendação por seis indicadores de acordo com o Manual para elaboração de diretrizes da OMS (38); os indicadores são qualidade da evidência, valores e preferências, equilíbrio dos benefícios e prejuízos, implicações relativas a recursos, potencial de aceitação e viabilidade. Além disso, questões éticas foram levadas em consideração. O grau das recomendações expressa a confiança dos integrantes do grupo de elaboração de diretrizes no equilíbrio das consequências desejáveis e indesejáveis, que foram classificadas como:

- “recomendada” – o grupo está seguro de que os efeitos desejáveis são mais fortes que os resultados indesejáveis;
- “condicionalmente recomendada” – o grupo acredita que o equilíbrio entre benefícios e prejuízos é incerto e deve haver algumas condições para a implementação da recomendação; ou
- “não recomendada” – o grupo está seguro de que as desvantagens são mais fortes que as vantagens.

## 2. RESUMO DAS RECOMENDAÇÕES

As dezoito recomendações, relativas a 15 medidas, estão resumidas na Tabela 4. As recomendações baseiam-se na qualidade das evidências, que está descrita na tabela e nos outros indicadores (isto é, valores e preferências, equilíbrio entre benefícios e prejuízos, implicações relativas a recursos, potencial de aceitação, viabilidade e considerações éticas).

Tabela 4. Resumo das recomendações para cada INF

MEDIDAS	RECOMENDAÇÕES	QUALIDADE DA EVIDÊNCIA	GRAU DA RECOMENDAÇÃO	QUANDO APLICAR
Higienização das mãos	A higienização das mãos é recomendada como parte da medida geral de higiene e prevenção de infecções, durante períodos de <i>Influenza</i> sazonal ou pandêmica. Apesar dos estudos clínicos randomizados não terem estabelecido que a higienização das mãos é efetiva na redução da transmissão de <i>Influenza</i> confirmada por testes laboratoriais especificamente, estudos mecanísticos demonstraram que a higienização das mãos pode remover vírus da <i>Influenza</i> das mãos e demonstraram que a higienização das mãos reduz o risco de infecções respiratórias em geral.	Moderada (falta de efetividade na redução da transmissão de <i>Influenza</i> )	Recomendada	Sempre
Etiqueta respiratória	A etiqueta respiratória é sempre recomendada durante epidemias e pandemias de <i>Influenza</i> . Apesar de não haver evidência de que seja efetiva na redução da transmissão de <i>Influenza</i> , a efetividade potencial dessa medida é mecanisticamente plausível.	Zero	Recomendada	Sempre

MEDIDAS	RECOMENDAÇÕES	QUALIDADE DA EVIDÊNCIA	GRAU DA RECOMENDAÇÃO	QUANDO APLICAR
Máscaras faciais	O uso de máscaras faciais por pessoas assintomáticas é condicionalmente recomendado em epidemias ou pandemias graves, para reduzir a transmissão comunitária. Apesar de não haver evidência de que seja efetiva na redução da transmissão, a efetividade potencial dessa medida é mecanisticamente plausível.	Moderada (falta de efetividade na redução da transmissão de <i>Influenza</i> )	Condicionalmente recomendada	Em epidemias ou pandemias graves
	O uso de máscara cirúrgica descartável por pessoas sintomáticas é recomendado sempre que tiverem contato com outras pessoas. Apesar de não haver evidência de que seja efetiva na redução da transmissão, a efetividade potencial dessa medida é mecanisticamente plausível.	Moderada (falta de efetividade na redução da transmissão de <i>Influenza</i> )	Recomendada	Sempre por pessoas sintomáticas
Limpeza de superfícies e objetos	Medidas de limpeza de superfícies e objetos com produtos de limpeza seguros são recomendadas como uma intervenção de saúde pública em todas as áreas, a fim de reduzir a transmissão da <i>Influenza</i> . Apesar de não haver evidência de que seja efetiva na redução da transmissão, a efetividade potencial dessa medida é mecanisticamente plausível.	Baixa (falta de efetividade na redução da transmissão de <i>Influenza</i> )	Recomendada	Sempre

MEDIDAS	RECOMENDAÇÕES	QUALIDADE DA EVIDÊNCIA	GRAU DA RECOMENDAÇÃO	QUANDO APLICAR
Outras medidas ambientais	A instalação de luz UV em locais fechados e com aglomeração (ex. instituições educacionais e locais de trabalho) não é recomendada devido a viabilidade e segurança.	Zero	Não recomendada	N/A
	O aumento da ventilação é recomendado em todas as situações para reduzir a transmissão do vírus da <i>Influenza</i> . Apesar de não haver evidência de que seja efetiva na redução da transmissão, a efetividade potencial dessa medida é mecanisticamente plausível.	Muito baixa (efetiva)	Recomendada	Sempre
	Não há evidência de que a modificação da umidade (quer seja o aumento da umidade em climas secos, ou redução da umidade em climas quentes e úmidos) seja uma intervenção efetiva e ela não é recomendada por causa de preocupações acerca de custo, viabilidade e segurança	Zero	Não recomendada	N/A
Rastreamento de contatos	O rastreamento ativo de contatos não é recomendado em geral porque não há uma justificativa óbvia para tanto na maioria dos Estados Membros. Essa intervenção pode ser considerada em alguns locais e circunstâncias para coletar informações sobre as características da doença e para identificar casos, ou para retardar a transmissão disseminada nos estágios muito iniciais de uma pandemia em comunidades isoladas.	Muito baixa (desconhecida)	Não recomendada	N/A

MEDIDAS	RECOMENDAÇÕES	QUALIDADE DA EVIDÊNCIA	GRAU DA RECOMENDAÇÃO	QUANDO APLICAR
Isolamento de doentes	Isolamento domiciliar voluntário de doentes com doença não complicada é recomendado durante todas as epidemias e pandemias de <i>Influenza</i> , com exceção das pessoas que precisam buscar atenção médica. A duração do isolamento depende da gravidade da doença (geralmente 5-7 dias) até que os principais sintomas desapareçam.	Muito baixa (efetiva)	Recomendada	Sempre
Quarentena de pessoas expostas	A quarentena domiciliar de pessoas expostas para reduzir a transmissão não é recomendada porque não há uma justificativa óbvia para esta medida e haveria dificuldades consideráveis para implementá-la.	Muito baixa (efetividade variável)	Não recomendada	N/A
Medidas e fechamentos de escolas	Medidas escolares (ex. políticas de exclusão mais rígidas para crianças doentes, aumento do espaçamento entre carteiras, redução da mistura de classes e recreios e intervalos alternados) são condicionalmente recomendadas, com gradação das intervenções baseada na gravidade. Fechamentos proativos coordenados de escolas ou dispensas de classes são sugeridos durante uma grave epidemia ou pandemia. Nesses casos, os efeitos adversos para a comunidade devem ser amplamente considerados (ex. dificuldades para as famílias e considerações econômicas) e o tempo e duração devem ser limitados ao período julgado ideal.	Muito baixa (efetividade variável)	Condicionalmente recomendada	Intervenções são graduadas com base na gravidade; fechamento de escolas pode ser considerado em epidemias e pandemias graves

MEDIDAS	RECOMENDAÇÕES	QUALIDADE DA EVIDÊNCIA	GRAU DA RECOMENDAÇÃO	QUANDO APLICAR
Medidas e fechamentos de locais de trabalho	Medidas e fechamentos de locais de trabalho (ex. estimular o trabalho em casa, turnos alternados e políticas mais frouxas para licenças médicas e licenças remuneradas) são condicionalmente recomendadas, com gradação das intervenções baseada na gravidade. Medidas extremas como fechamento de locais de trabalho podem ser consideradas em uma pandemia extraordinariamente grave a fim de reduzir a transmissão.	Muito baixa (efetiva)	Condicionalmente recomendada	Intervenções são graduadas com base na gravidade; o fechamento de locais de trabalho deve ser o último passo, apenas considerado em epidemias e pandemias extraordinariamente graves
Evitar aglomerações	Evitar aglomerações durante epidemias e pandemias moderadas e graves é condicionalmente recomendado, com gradação das estratégias com base na gravidade a fim de aumentar a distância e reduzir a densidade entre populações.	Muito baixa (desconhecida)	Condicionalmente recomendada	Epidemias e pandemias moderadas e graves
Orientações de viagem	Orientações de viagem são recomendadas para cidadãos antes de sua viagem como uma intervenção de saúde pública a fim de evitar exposição potencial à <i>Influenza</i> e para reduzir a disseminação da <i>Influenza</i> .	Zero	Recomendada	Fase inicial de pandemias
Triagem de entradas e saídas	A triagem de entrada e saída de infecções em viajantes não é recomendada, por causa da falta de sensibilidade dessas medidas para identificar viajantes infectados assintomáticos (ou seja, pré-sintomáticos).	Muito baixa (falta de efetividade na redução da transmissão de <i>Influenza</i> )	Não recomendada	N/A

MEDIDAS	RECOMENDAÇÕES	QUALIDADE DA EVIDÊNCIA	GRAU DA RECOMENDAÇÃO	QUANDO APLICAR
Restrições de viagens internas	Restrições de viagens internas são condicionalmente recomendadas durante o estágio inicial de uma pandemia localizada e extraordinariamente grave por um período de tempo limitado. Antes da implementação, é importante considerar o custo-efetividade, potencial de aceitação e viabilidade, assim como considerações éticas e legais dessa medida.	Muito baixa (efetivo)	Condicionalmente recomendada	Fase inicial de uma pandemia extraordinariamente grave
Fechamento de fronteiras	O fechamento de fronteiras geralmente não é recomendado a menos que exigido pela legislação nacional em circunstâncias extraordinárias durante uma pandemia grave e os países que implementarem esta medida devem notificar a OMS segundo exigido pelo RSI (2005).	Muito baixa (efetividade variável)	Não recomendada	N/A

RSI: Regulamento Sanitário Internacional; N/A: não aplicável; INF: Intervenção Não Farmacológica; ECR: Estudo Clínico Randomizado; UV: ultravioleta; OMS: Organização Mundial da Saúde.



# 3. COMUNICAÇÃO PARA IMPACTO COMPORTAMENTAL

A comunicação para impacto comportamental (Sigla em inglês, COMBI) (41) é um modelo de planejamento e um método de implementação para o uso da comunicação de modo estratégico a fim de atingir resultados comportamentais e sociais positivos. Ela envolve educação em saúde, alfabetização em saúde, promoção de saúde, comunicação de riscos e mobilização social e desempenha um papel crítico na implementação das medidas de INF através da modificação de comportamento. A COMBI identifica as barreiras e restrições que impedem que as pessoas escolham adotar comportamentos saudáveis e garante que a comunicação seja aplicada de modo apropriado e possa contribuir para se alcançar o impacto comportamental esperado.

Na implementação das medidas de INF recomendadas, a COMBI deve ser usada para:

- compartilhar justificativas;
- estimular envolvimento ativo;
- empoderar pessoas com informação;
- adaptar recomendações para o contexto local; e
- rapidamente desenvolver estratégias efetivas de comunicação, mensagens e materiais, usando recursos e parcerias existentes.

O restante dessa seção discute cada um desses pontos.

## **Compartilhar justificativas**

Isso envolve explicar às pessoas por que certos comportamentos são importantes. A transparência no compartilhamento de informações e de suas justificativas ajuda a construir confiança e aumenta a probabilidade de cooperação.

## **Estimular envolvimento ativo**

Isso inclui:

- estimular pessoas a buscarem informações de fontes confiáveis; e
- garantir que vizinhos, comunidades e redes recebam e compreendam informações precisas, notifiquem possíveis casos de *Influenza* e auxiliem comunidades a lidar com pessoas doentes.

Nessa abordagem, as pessoas são vistas como “parceiros na prevenção”, e não como simples receptáculos de informação. A abordagem, portanto, provavelmente criará a sensação de propriedade, levando a melhor adoção dos comportamentos recomendados e a comunidades mais proativas. Esses parceiros de prevenção também têm maior probabilidade de encontrar modos criativos de mobilizar os recursos da comunidade e ajudar a construir capacidades que poderão ser úteis futuro.

## **Empoderar pessoas com informação**

Pessoas e comunidades tomarão suas próprias decisões com base no equilíbrio de forças de suas próprias circunstâncias. A abordagem de comunicação deve enfatizar o compartilhamento de informações e a resolução de problemas da comunidade como um modo de ajudar pessoas a encontrar ações factíveis, de modo que eles possam perguntar “Como podemos efetivamente evitar infecções e proteger nós mesmos, nossas famílias e nossa comunidade?”

## **Adaptar recomendações para o contexto local**

É importante levar em conta a capacidade das pessoas de agir com base na orientação fornecida. O comportamento recomendado deve ser factível e adaptado ao estilo de vida das pessoas, caso contrário, não será amplamente adotado. Por exemplo, é necessário garantir que grupos

marginalizados (ex. quem vive em habitações inadequadas ou com muita gente, minorias religiosas e pessoas fora do alcance da mídia de massa) também sejam envolvidos na prevenção e proteção, que tenham acesso a informações e tenham capacidade de agir com base nelas.

### **Uso dos recursos e parcerias existentes para rapidamente desenvolver estratégias efetivas de comunicação, mensagens e materiais**

Trabalhar com órgãos de comunicação e coordenação existentes facilita harmonizar mensagens, abordagens e o uso de canais. É importante investir recursos na compreensão do conhecimento, atitudes e práticas atuais para a implementação das INFs – isso pode ajudar a reduzir o impacto da pandemia e assim moldar políticas e fluxos de trabalho para mais efetivamente lidar com preocupações públicas, adesão e expectativas. Por sua vez, isso pode ajudar os Estados Membros a alcançar maior efetividade dessas INFs. Também é importante oferecer treinamento em comunicação de crise para determinados líderes comunitários e principais atores nacionais como parte do preparo para uma pandemia.

## **4. MEDIDAS DE PROTEÇÃO INDIVIDUAL**

Esta seção aborda três tipos de medidas de proteção individual: higienização das mãos, etiqueta respiratória e máscaras faciais.

### **4.1. Higienização das mãos**

#### **Resumo das evidências**

Doze artigos que descrevem 11 estudos clínicos randomizados (ECRs) sobre higienização das mãos (dois estudos fizeram parte do mesmo projeto durante o mesmo período, mas abordaram questões diferentes) foram incluídos em uma revisão sistemática, e foi realizada uma meta-análise de 10 estudos, incluindo um total de 11.000 participantes (42-53). Não foi possível fazer uma estimativa combinada da efetividade da higienização das mãos com ou sem máscaras faciais devido ao alto nível de heterogeneidade (consulte Anexo). Na análise combinada de seis estudos que examinaram a higienização das mãos juntamente com o uso de máscaras faciais, não houve diferença estatisticamente significativa no efeito protetor quando todos os cenários fora do atendimento à saúde foram combinados (razão de taxas [RT]: 0,91, 95% de intervalo de confiança [IC]: 0,73-1,13,  $P=0,39$ ,  $I^2=35\%$ ) (42-47). Foram realizados dois estudos em uma escola de ensino fundamental, mas os achados foram muito diferentes: um estudo realizado nos EUA não descobriu efeito significativo da higienização das mãos, com uma estimativa precisa de risco relativo próxima a 1; por outro lado, um grande estudo no Egito relatou uma redução estatisticamente significativa de mais de 50% em casos de *Influenza* confirmados por testes laboratoriais no grupo da intervenção (RR: 0,47, IC 95%: 0,39-0,56,  $P<0,01$ ) (48, 49). Dois estudos em dormitórios universitários não descobriram efeito estatisticamente significativo da higienização das mãos com máscaras faciais (RR: 0,48, IC 95%: 0,21-1,08,  $P=0,08$ ,  $I^2=0\%$ ) (42, 43). Além disso, em ambientes domiciliares, a eficácia da higienização das mãos com ou sem uma máscara facial não foi significativa (RR: 1,05, IC 95%=0,86-1,27,  $P=0,65$ ,  $I^2=57\%$ ) (44-47, 50, 51). Diversos estudos relataram que a baixa adesão à higienização das mãos pode contribuir para a baixa eficácia observada (44-46).

O vírus *Influenza* pode sobreviver por um período curto nas mãos humanas e ser transmitido de superfícies contaminadas para as mãos, o que substancia o potencial de ocorrência de transmissão por contato (54-56). A higienização das mãos é efetiva para inativar ou reduzir o vírus da *Influenza* viável nas mãos humanas (57-59). Em teoria, a higienização das mãos pode prevenir a transmissão de *Influenza* por contato indireto; entretanto, muitas vezes a adesão às práticas de higienização das mãos é subótima, mesmo em estudos intervencionistas.

É complicado testar a eficácia da higienização das mãos em ECRs, pois não se pode pedir aos grupos de comparação que parem de lavar as mãos. Sendo assim, as evidências de ECRs

normalmente baseiam-se no aumento do número de episódios de higienização das mãos ou em estudos de não inferioridade com foco em certos produtos (ex.: agente sanitizante para mãos associado a lavar as mãos *versus* somente lavar as mãos), o que torna difícil estimar a eficácia da higienização das mãos isoladamente. Nesse contexto, estudos de higienização das mãos apresentam qualidade geral moderada, e não oferecem fortes evidências de que o aumento da frequência de higienização das mãos ou diferentes modalidades de higienização das mãos sejam altamente efetivos na redução de *Influenza*. No entanto, há vários estudos experimentais (57-60) que oferecem evidências de que a higienização das mãos pode inativar ou remover o vírus da *Influenza* e, portanto, reduzir sua transmissão.

### **RESULTADO GERAL DAS EVIDÊNCIAS SOBRE HIGIENIZAÇÃO DAS MÃOS**

1. Onze ECRs foram incluídos nessa revisão. Apesar da higienização das mãos não ter sido efetiva contra *influenza* confirmada por testes laboratoriais em uma meta-análise em comunidades e dormitórios universitários, ela foi efetiva em um dos dois estudos realizados em escolas.
2. Apesar da adesão a práticas ótimas (intensas) de higienização das mãos ter sido imperfeita nesses ECRs, a adesão a práticas adequadas de higienização das mãos talvez não seja consideravelmente mais alta em comunidades, mesmo em epidemias e pandemias graves de *influenza*.
3. Estudos experimentais sugeriram que a higienização das mãos poderia inativar ou reduzir efetivamente o vírus da *influenza* nas mãos; portanto, teoricamente, a higienização das mãos poderia prevenir a transmissão do vírus *influenza*.

### **Resumo das considerações de membros do grupo de elaboração de diretrizes para determinar a direção e o grau das recomendações**

O grupo de elaboração de diretrizes, com o apoio do grupo diretivo, formulou recomendações embasadas nas evidências apresentadas e levou em consideração a qualidade das evidências, valores e preferências, equilíbrio entre danos e benefícios, implicações relativas a recursos, considerações éticas, aceitabilidade e viabilidade, conforme destacado abaixo.

#### **Qualidade das evidências**

A avaliação da qualidade geral das evidências é moderada no sentido de que a higienização das mãos não possui um efeito substancial na transmissão de *Influenza* confirmada por testes laboratoriais.

#### **Valores e preferências**

Já está estabelecido que a higienização das mãos pode reduzir consideravelmente muitas doenças infecciosas importantes, especialmente doenças diarreicas, e há boas evidências de que a higienização das mãos também pode reduzir doenças respiratórias, porém não *Influenza* confirmada por testes laboratoriais. A higienização das mãos é realizada mais frequentemente com água e sabão; produtos à base de álcool são uma opção para se fazer a desinfecção das mãos em alguns locais sem o uso da água. A maioria das comunidades entenderia a importância e efetividade da higienização das mãos na prevenção de infecções comuns, e concordaria com o conceito de se estimular a higienização das mãos para evitar infecções, apesar da necessidade de se realizar campanhas educativas em algumas comunidades.

#### **Equilíbrio entre danos e benefícios**

A higienização das mãos não teve efeito significativo na transmissão de *Influenza* confirmada por testes laboratoriais, exceto no ECR realizado em escolas no Egito. O grupo de elaboração de diretrizes concluiu que, de forma geral, as evidências de estudos controlados indicam que a higienização das mãos não é efetiva na prevenção de *Influenza* confirmada por testes laboratoriais,

mas é possível que uma grande mudança nas práticas de higienização das mãos, de um nível muito baixo para um nível muito alto, possa reduzir a transmissão de *Influenza*. A higienização das mãos previne a transmissão de outras infecções, inclusive doenças diarreicas e respiratórias, e pode melhorar substancialmente a saúde pública (61). Não há eventos adversos causados pela higienização das mãos, exceto possíveis alergias a sabão ou álcool (62).

### Implicações relativas a recursos

A higienização das mãos é uma das medidas de maior custo-efetividade na prevenção de infecções em instituições de saúde (63). É um importante componente das campanhas de higiene geral nas comunidades, e pode reduzir a incidência de diversas infecções e morbidade e mortalidade associadas a elas. A indisponibilidade de água limpa corrente em algumas comunidades pode ser uma barreira. O uso de álcool gel pode ser muito caro em alguns ambientes.

### Considerações éticas

Não há questões éticas significativas em relação à higienização das mãos com água e sabão. O uso de álcool gel pode não ser permitido em alguns locais por objeções religiosas (64).

### Aceitabilidade

Mais da metade dos planos nacionais para pandemias publicados incluíam a higienização das mãos como medida de prevenção (65). Dado seu baixo custo e amplo impacto nas infecções, é uma intervenção muito aceitável. No entanto, o grupo de elaboração de diretrizes considerou que a adesão é baixa (especialmente a adesão às práticas adequadas de higienização das mãos), porque é difícil implementar mudanças comportamentais significativas.

### Viabilidade

Muitos países já realizaram campanhas públicas de higienização das mãos para reduzir doenças transmissíveis (65). Essa intervenção é considerada bastante viável.

#### RECOMENDAÇÃO:

A higienização das mãos é recomendada como parte da higiene geral e prevenção de infecções, inclusive durante períodos de influenza sazonal ou pandêmica. Apesar de ECRs não terem concluído que a higienização das mãos é efetiva na redução da transmissão de influenza confirmada por testes laboratoriais especificamente, estudos mecanicistas demonstraram que a higienização das mãos pode remover o vírus da influenza das mãos, e foi demonstrado que a higienização das mãos reduz o risco de infecções respiratórias em geral.

**População:** Público geral

**Quando aplicar:** Sempre

FATORES	AVALIAÇÃO	JUSTIFICATIVA
Qualidade das evidências	Moderada (falta de efetividade na redução da transmissão de <i>Influenza</i> )	Qualidade moderada das evidências de 10 ECRs em uma meta-análise envolvendo >11.000 participantes no sentido de que a higienização das mãos é inefetiva na redução da transmissão de <i>Influenza</i> na comunidade, apesar de estudos experimentais terem sugerido que a higienização das mãos teoricamente poderia prevenir a transmissão de <i>Influenza</i> .

FATORES	AVALIAÇÃO	JUSTIFICATIVA
Valores e preferências	Favorável	A higienização das mãos possui um efeito estabelecido nas infecções diarreicas comuns e pode também reduzir algumas infecções respiratórias e outras infecções.
Equilíbrio entre danos e benefícios	Favorável	Não há efeitos adversos importantes da higienização das mãos com água e sabão, exceto possíveis alergias a sabão ou álcool.
Implicações relativas a recursos	Favorável	A higienização das mãos com água e sabão é geralmente muito custo-efetiva, dada a redução em infecções comuns e por não ser necessário nenhum equipamento adicional.
Considerações éticas	Condicional	Não há questões éticas significativas. Pode haver objeções religiosas ao uso de álcool gel.
Aceitabilidade	Favorável	Não há preocupações significativas com aceitabilidade, mas a adesão a essa intervenção pode ser difícil de ser mudada substancialmente.
Viabilidade	Favorável	Muito viável por ser uma prática normal.

Grau geral de recomendação	Recomendado	Apesar da higienização das mãos não ter sua eficácia comprovada contra influenza confirmada por testes laboratoriais em ECRs, ela é recomendada porque já foi demonstrado em estudos experimentais que ela inativa ou remove o vírus da influenza das mãos, e pode reduzir o impacto dessas infecções no sistema de saúde durante epidemias e pandemias de influenza.

**Lacunas de conhecimento:** Existem importantes lacunas em nosso conhecimento sobre os mecanismos da transmissão do vírus da influenza entre as pessoas, inclusive a importância do contato direto e indireto, o grau de contaminação viral nas mãos e em vários tipos de superfícies em diversos cenários, e o potencial de transmissão por contato ocorrer em diferentes locais e sob diferentes condições ambientais. Seria valioso realizar mais pesquisas sobre o aumento da adesão às práticas de higienização das mãos. Há pouca informação sobre a possibilidade de maiores reduções na transmissão se essas práticas fossem associadas a intervenções pessoais (ex.: isolamento de outros membros da família dentro do possível, além do uso de máscaras faciais e melhoria da higienização das mãos).

ECR: estudo clínico randomizado.

## 4.2. Etiqueta respiratória

### **Resumo das evidências**

Etiqueta respiratória refere-se às ações usadas quando as pessoas tosse ou espirram (66); é uma prática simples de higiene que evita a transmissão de infecções respiratórias entre pessoas. As medidas incluem (67) cobrir a boca e o nariz com a mão, a manga ou um lenço ao tossir ou espirrar; encontrar o lixo mais próximo para descartar imediatamente o lenço usado; e lavar as mãos após tocar em secreções respiratórias ou objetos contaminados (ou ambos). No total, foram coletados 80 artigos de quatro bases de dados eletrônicas, e não foi identificado nenhum estudo para inclusão nesta revisão.

A etiqueta respiratória é uma prática comum e bem aceita de higiene pessoal; no entanto, não há pesquisas sobre a efetividade da etiqueta respiratória na redução de infecções provocadas pelo vírus da *Influenza* confirmada por testes laboratoriais.

### **Resumo das considerações de membros do grupo de elaboração de diretrizes para determinar a direção e o grau das recomendações**

O grupo de elaboração de diretrizes, com o apoio do grupo diretivo, formulou recomendações embasadas nas evidências apresentadas, e levou em consideração a qualidade das evidências, valores e preferências, equilíbrio entre danos e benefícios, implicações relativas a recursos, considerações éticas, aceitabilidade e viabilidade, conforme destacado abaixo.

### **Qualidade das evidências**

A qualidade das evidências não pode ser avaliada porque nenhum estudo foi identificado.

### **Valores e preferências**

A etiqueta e higiene respiratória é reconhecida como importantes em muitas comunidades. Melhorias em etiqueta respiratória em comunidades poderiam evitar a disseminação de diversas infecções.

### **Equilíbrio entre danos e benefícios**

Não há danos previstos causados por melhorias na etiqueta respiratória.

### **Implicações relativas a recursos**

Esforços para melhorar a etiqueta respiratória em comunidades não gerariam altos custos e poderiam ser incluídos como parte de campanhas mais amplas de saúde pública.

### **Considerações éticas**

Não há considerações éticas significativas em relação à etiqueta respiratória. Os contextos culturais podem ser considerados ao recomendar ações específicas, como cobrir a boca com a mão ou lenço ao tossir.

### **Aceitabilidade**

Melhorias em etiqueta respiratória devem ser aceitáveis na maioria dos locais.

### **Viabilidade**

Essa é uma intervenção viável, e campanhas de etiqueta respiratória foram bem-sucedidas para infecções respiratórias agudas (66). Além disso, 32 Estados Membros incluíram etiqueta respiratória em seus planos nacionais de preparação para pandemias (65).

### RECOMENDAÇÃO:

A etiqueta respiratória é recomendada sempre durante epidemias e pandemias de influenza. Apesar de não haver evidências de que a etiqueta respiratória é efetiva na redução da transmissão do vírus da influenza, existe uma plausibilidade mecanicista para a potencial efetividade dessa medida.

**População:** Público geral

**Quando aplicar:** Sempre

FATORES	AVALIAÇÃO	JUSTIFICATIVA
Qualidade das evidências	Nenhuma	Não há evidências científicas sobre a efetividade da etiqueta respiratória.
Valores e preferências	Condicional	A etiqueta respiratória é uma simples medida de proteção individual para evitar infecções, mas talvez nem sempre seja reconhecida como importante em algumas culturas e locais.
Equilíbrio entre danos e benefícios	Favorável	Não há danos previstos.
Implicações relativas a recursos	Favorável	Não há custos significativos para o público geral.
Considerações éticas	Favorável	Não há considerações éticas significativas. Normas e contextos culturais podem ser considerados na recomendação de ações específicas, como cobrir a boca ao tossir com a mão ou um lenço.
Aceitabilidade	Favorável	Não há preocupações significativas com aceitabilidade.
Viabilidade	Favorável	Altamente viável.

**Grau geral de recomendação**

**Recomendado**

**Apesar de não haver pesquisas sobre o impacto da etiqueta respiratória nas infecções por *influenza* confirmadas por testes laboratoriais, essa é uma intervenção simples, viável e aceitável que pode reduzir a transmissão e o impacto de epidemias e pandemias.**

**Lacunas de conhecimento:** Ainda não há evidências sobre a efetividade quantitativa da etiqueta respiratória contra o vírus da influenza. Seria valioso realizar ECRs de intervenções para melhorar a etiqueta respiratória.

ECR: estudo clínico randomizado.

### 4.3. Máscaras faciais

#### **Resumo das evidências**

Dez ECRs relevantes foram identificados para esta revisão e meta-análise para quantificar a eficácia do uso de máscaras faciais na comunidade, incluindo um total de mais de 6.000 participantes (42-47, 50, 68-70). A maioria dos estudos combinou o uso de máscaras faciais com melhorias em higienização das mãos, e analisou o uso de máscaras faciais em indivíduos infectados (controle de fonte) e em indivíduos suscetíveis. Na análise combinada, apesar de estimativas pontuais terem sugerido uma redução de risco relativo de 22% em *Influenza* confirmada por testes laboratoriais (RR: 0,78, IC 95%: 0,51-1,20, I<sup>2</sup>=30%, P=0,25) no grupo de máscara facial, e uma redução de 8% no grupo de máscara facial independentemente se a higienização das mãos foi melhorada também (RR: 0,92, 95% CI=0,75-1,12, I<sup>2</sup>=30%, P=0,40), as evidências foram insuficientes para descartar o acaso como uma explicação para a redução do risco de transmissão. Alguns estudos relataram que a baixa adesão ao uso de máscaras poderia reduzir sua efetividade. Um estudo sugeriu que máscaras cirúrgicas e N95 (respirador) foram efetivas para prevenir a disseminação do vírus da *Influenza* (71).

#### **RESULTADO GERAL DAS EVIDÊNCIAS SOBRE MÁSCARAS FACIAIS**

1. Dez ECRs foram incluídos na meta-análise, e não houve evidências de que as máscaras faciais são efetivas na redução da transmissão de influenza confirmada por testes laboratoriais.

#### **Resumo das considerações de membros do grupo de elaboração de diretrizes para determinar a direção e o grau das recomendações**

O grupo de elaboração de diretrizes, com o apoio do grupo diretivo, formulou recomendações embasadas nas evidências apresentadas, e levou em consideração a qualidade das evidências, valores e preferências, equilíbrio entre danos e benefícios, implicações relativas a recursos, considerações éticas, aceitabilidade e viabilidade, conforme destacado abaixo.

#### **Qualidade das evidências**

A avaliação da qualidade geral das evidências de que as máscaras faciais não têm um efeito considerável na transmissão de *Influenza* é moderada.

#### **Valores e preferências**

O uso da máscara facial é comum para prevenir a transmissão de infecções em instituições de saúde em todo o mundo, e é uma medida amplamente usada em algumas comunidades, especialmente no sudeste asiático.

#### **Equilíbrio entre danos e benefícios**

Não há efeitos adversos significativos no uso de máscaras faciais. Pode haver questões com alergias em alguns indivíduos, e o uso prolongado de máscaras faciais pode ser desconfortável ou inconveniente.

#### **Implicações relativas a recursos**

Máscaras faciais reutilizáveis de tecido não são recomendadas. Máscaras faciais cirúrgicas geralmente não são reutilizáveis, e um fornecimento adequado seria essencial se o uso de máscaras faciais for recomendado. Quando a máscara é usada por uma pessoa sintomática, ela pode precisar de várias máscaras por dia durante vários dias de doença.



## Considerações éticas

Não há considerações éticas significativas no uso de máscaras faciais. As máscaras podem ser mais culturalmente aceitáveis em alguns locais, e outros comportamentos associados à saúde podem afetar a adesão (72).

## Aceitabilidade

As máscaras faciais são amplamente usadas em instituições de saúde para evitar a transmissão de infecções, e são usadas na comunidade em algumas partes do mundo (65). Provavelmente são aceitáveis quando recomendadas, especialmente em casos de epidemias e pandemias mais graves. No entanto, as máscaras faciais não são adequadas em algumas circunstâncias (como, por exemplo, durante o sono). O grupo de elaboração de diretrizes também considerou que a adesão pode não ser alta em algumas áreas ou populações.

## Viabilidade

Vinte e oito Estados Membros incluíram o uso de máscaras faciais em seus planos nacionais de preparação para *Influenza* (65). A viabilidade pode ser melhorada através de campanhas educacionais para aumentar o uso e a adesão. O grupo de elaboração de diretrizes acreditou que essa intervenção é viável, especialmente para pessoas sintomáticas.

### RECOMENDAÇÃO:

Máscaras faciais usadas por pessoas assintomáticas são recomendadas de forma condicional em epidemias ou pandemias graves para reduzir a transmissão na comunidade. Recomenda-se o uso de máscaras cirúrgicas descartáveis o tempo todo por pessoas sintomáticas quando em contato com outras pessoas. Apesar de não haver evidências de que o uso de máscaras faciais seja efetivo na redução da transmissão do vírus da influenza, existe uma plausibilidade mecanicista para a potencial efetividade dessa medida.

**População:** População com indivíduos sintomáticos; e público geral para proteção.

**Quando aplicar:** Sempre para indivíduos sintomáticos (máscara cirúrgica descartável, e em epidemias e pandemias graves para proteção pública (máscaras faciais).

FATORES	AVALIAÇÃO	JUSTIFICATIVA
Qualidade das evidências	Moderada (falta de efetividade na redução da transmissão de <i>Influenza</i> )	De acordo com a abordagem GRADE, a qualidade das evidências foi moderada em estudos envolvendo > 6.000 participantes no sentido de que máscaras faciais não foram efetivas na redução da transmissão de <i>Influenza</i> na comunidade.
Valores e preferências	Favorável	As máscaras podem ser usadas por pessoas sintomáticas ou expostas para reduzir a transmissão (controle de fonte), ou por pessoas não infectadas na comunidade para reduzir seu risco de infecção.
Equilíbrio de danos e benefícios	Favorável	Não são previstos danos significativos.
Implicações relativas a recursos	Condicional	Alto custo em alguns cenários, e os materiais podem ser limitados.
Considerações éticas	Favorável	Não há considerações éticas significativas.

FATORES	AVALIAÇÃO	JUSTIFICATIVA
Aceitabilidade	Condicional	É provável que sejam bem aceitas, mas não são apropriadas em algumas circunstâncias e a adesão é baixa.
Viabilidade	Condicional	Dependendo da disponibilidade, mas mais viável para indivíduos sintomáticos.

**Grau geral de recomendação**

**Recomendado para pessoas sintomáticas, e de forma condicional, recomendadas para proteção pública**

**Dados os custos e a incerteza da efetividade, as máscaras faciais são recomendadas de forma condicional somente em epidemias e pandemias de *Influenza* para a proteção da população geral, mas são recomendadas para indivíduos sintomáticos sempre.**

**Lacunas de conhecimento:** Há importantes lacunas em nosso conhecimento sobre os mecanismos da transmissão de influenza entre pessoas, inclusive a importância da transmissão através de gotículas de diferentes tamanhos, inclusive pequenas partículas em aerossol, e o potencial para transmissão por gotículas e aerossol ocorrerem em diferentes locais e com diferentes condições ambientais. Seria valioso realizar mais ECRs de alta qualidade sobre a eficácia das máscaras faciais contra a influenza confirmada por testes laboratoriais.

GRADE: Graduação da Qualidade das Evidências e Força das Recomendações;  
ECR: estudo clínico randomizado.

## 5. MEDIDAS AMBIENTAIS

### 5.1. Limpeza de superfícies e objetos

#### **Resumo das evidências**

Três estudos foram incluídos na revisão sistemática para analisar a efetividade da limpeza de superfícies e objetos na redução da transmissão de *Influenza* (73-75). Um ECR que analisou a desinfecção de brinquedos e roupa de cama nas creches identificou uma redução na detecção de vírus no ambiente, mas sem efeito significativo na *Influenza* confirmada por testes laboratoriais ou doenças respiratórias agudas dentre as crianças (74). Outro ECR realizado em escolas de ensino fundamental relatou que a desinfecção de superfícies, combinada com a higienização das mãos, poderia reduzir o absenteísmo causado por doenças gastrointestinais, mas não o absenteísmo associado a doenças respiratórias (75). Um estudo transversal demonstrou que o contato passivo com hipoclorito de sódio (alvejante) em residências teve uma associação significativa com um aumento na taxa de *Influenza* auto-reportado; os autores do artigo levantaram a hipótese de que isso tinha ocorrido devido às propriedades imunossupressoras do alvejante (73).

## RESULTADO GERAL DAS EVIDÊNCIAS SOBRE LIMPEZA DE SUPERFÍCIES E OBJETOS

1. Dois ECRs e um estudo transversal foram incluídos na revisão sistemática.
2. Houve evidências de que a limpeza de superfícies e objetos podia reduzir a detecção de vírus no ambiente, mas não havia evidências da efetividade em relação às infecções pelo vírus da influenza confirmadas por testes laboratoriais.
3. Estudos experimentais sugeriram que a limpeza de superfícies e objetos poderia inativar ou reduzir, de modo efetivo, o vírus viável da influenza nas superfícies; teoricamente, essa intervenção poderia prevenir a transmissão de influenza.

### **Resumo das considerações de membros do grupo de elaboração de diretrizes para determinar a direção e o grau das recomendações**

O grupo de elaboração de diretrizes, com o apoio do grupo diretivo, formulou recomendações embasadas nas evidências apresentadas, e levou em consideração a qualidade das evidências, valores e preferências, equilíbrio entre danos e benefícios, implicações relativas a recursos, considerações éticas, aceitabilidade e viabilidade, conforme destacado abaixo.

#### **Qualidade das evidências**

A avaliação da qualidade geral das evidências é baixa no sentido de que a limpeza de superfícies e objetos não tem efeito considerável na transmissão de doenças respiratórias.

#### **Valores e preferências**

Uma enquete por telefone realizada na Europa descobriu que a maioria (82%) dos participantes acreditava que a limpeza ou desinfecção de objetos poderia reduzir o risco de *Influenza* (87). A limpeza ambiental é uma estratégia comum para reduzir diversas infecções.

#### **Equilíbrio entre danos e benefícios**

A limpeza usando alvejante ou produtos à base de detergente pode inativar ou remover os vírus da *Influenza* de superfícies e objetos e, em teoria, poderia reduzir a transmissão de *Influenza*. Entretanto, a maioria dos desinfetantes (como os alvejantes) exigem uma etapa de pré-limpeza antes da aplicação do desinfetante, e não é seguro adicionar água a soluções de cloro (88, 89). O uso incorreto de desinfetantes e a ventilação inadequada durante o uso do desinfetante podem ser prejudiciais (29).

#### **Implicações relativas a recursos**

A implementação de limpeza de superfícies e objetos envolveria recursos relativamente baixos.

O custo de desinfetantes é razoavelmente baixo.

#### **Considerações éticas**

A seleção dos produtos de limpeza é uma questão importante. Alguns desinfetantes são irritantes e podem causar efeitos adversos em populações sensíveis (73); além disso, eles podem não ser aplicáveis em alguns países ou regiões devido à proibição de uso de álcool nesses locais (64). Entretanto, a maioria dos países não possui uma legislação que restrinja o uso de álcool em agentes de limpeza de uso doméstico, e mesmo na tradição muçulmana, é permitido o uso de álcool como ingrediente de produtos de limpeza (64). Além disso, a segurança da equipe de limpeza também deve ser levada em consideração.

#### **Aceitabilidade**

Essa intervenção é bem aceita por formuladores de políticas e trabalhadores da saúde em todo o mundo.

No entanto, a aceitabilidade pode variar em diferentes países.

### Viabilidade

Essa intervenção é altamente viável. Os desinfetantes podem ser obtidos de diversas fontes, tais como supermercados ou lojas de conveniência.

#### RECOMENDAÇÃO:

As medidas de limpeza de superfícies e objetos são recomendadas como intervenção de saúde pública em todos os ambientes para reduzir a transmissão de influenza. Apesar de não haver evidências de que a limpeza de superfícies e objetos seja efetiva na redução da transmissão do vírus da influenza, existe uma plausibilidade mecanicista para a potencial efetividade dessa medida.

**População:** População geral

**Quando aplicar:** Sempre

FATORES	AValiação	JUSTIFICATIVA
Qualidade das evidências	Baixa (falta de efetividade na redução da transmissão de <i>Influenza</i> )	Evidências muito limitadas sobre a efetividade ou falta de efetividade de limpeza ambiental. Limpeza de superfícies e objetos é inefetiva na redução de transmissão da doença respiratória na comunidade, apesar de estudos experimentais sugerirem que, teoricamente, a limpeza de superfícies e objetos pode prevenir a transmissão de <i>Influenza</i> .
Valores e preferências	Favorável	É provável que seja percebida como uma medida simples, mas importante, se recomendada.
Equilíbrio de danos e benefícios	Condicional	Preocupações de segurança com alguns produtos de limpeza.
Implicações relativas a recursos	Favorável	O custo de desinfetantes é baixo.
Considerações éticas	Condicional	Em alguns locais, a limpeza com álcool pode não ser permitida, mas pode-se usar outros produtos químicos.
Aceitabilidade	Favorável	É provável que seja aceitável, se recomendada.
Viabilidade	Favorável	Desinfetantes podem ser obtidos de diversas fontes.

**Grau geral de recomendação**

**Recomendado**

**Não há desvantagens significativas na limpeza de superfícies e objetos, portanto essa medida é recomendada, apesar da falta de evidências sobre sua efetividade.**

**Lacunas de conhecimento:** Somente três estudos foram incluídos em nossa revisão sistemática e somente dois deles eram ECRs. Mais estudos são necessários para analisar o efeito da limpeza de superfícies e objetos na prevenção da influenza. As melhores evidências da preparação para uma pandemia vêm de estudos nos quais o desfecho é a influenza confirmada por testes laboratoriais, em vez de infecções respiratórias agudas. São necessários estudos em diversos cenários (ex.: residências, escolas, locais de trabalho e espaços públicos). A efetividade de diferentes produtos de limpeza na prevenção da transmissão de influenza – em termos de frequência de limpeza, dosagem da limpeza, momento de se fazer a limpeza e objeto ou superfície a ser limpa – permanece uma incógnita.

ECR: estudo clínico randomizado.

## 5.2. Outras medidas ambientais

### 5.2.1. Luz ultravioleta

#### **Resumo das evidências**

A revisão sistemática não identificou nenhum estudo que quantificasse a efetividade da luz ultravioleta (UV) na redução da transmissão de *Influenza*. A luz UV é um meio de desinfecção; ela destrói os microrganismos e pode ser usada para prevenir a disseminação de certas doenças infecciosas (90).

#### **Resumo das considerações de membros do grupo de elaboração de diretrizes para determinar a direção e o grau das recomendações**

O grupo de elaboração de diretrizes, com o apoio do grupo diretivo, formulou recomendações embasadas nas evidências apresentadas, e levou em consideração a qualidade das evidências, valores e preferências, equilíbrio entre danos e benefícios, implicações relativas a recursos, considerações éticas, aceitabilidade e viabilidade, conforme destacado abaixo.

#### **Qualidade das evidências**

A qualidade das evidências não pode ser avaliada porque nenhum estudo foi identificado.

#### **Valores e preferências**

O grupo de elaboração de diretrizes observou que a intervenção com luz UV não seria útil se a superfície estivesse coberta, e provavelmente teria um impacto limitado na transmissão, dados os modos prováveis de transmissão de *Influenza*.

#### **Equilíbrio entre danos e benefícios**

Não se sabe ao certo a efetividade da luz UV contra a transmissão de *Influenza*. A exposição à luz UV pode aumentar o risco de câncer de pele e de problemas oftalmológicos (91). O grupo de desenvolvimento de diretrizes considerou a intervenção com luz UV como prejudicial em algumas circunstâncias.

#### **Implicações relativas a recursos**

A instalação e manutenção de estruturas para luz UV é cara. No entanto, o grupo de elaboração de diretrizes acreditou que os custos em ambientes com grande número de pessoas (como no caso do transporte público) podem ser razoáveis, dado seu potencial impacto.

#### **Considerações éticas**

Não foram identificadas preocupações éticas significativas em relação ao uso da luz UV.

### Aceitabilidade

O uso da luz UV para reduzir a transmissão de *Influenza* por desinfecção do ambiente provavelmente terá aceitabilidade limitada, devido aos custos e à complexidade de instalação e manutenção. O grupo de elaboração de diretrizes acreditou que seria improvável que essas estruturas pudessem ser instaladas no curto prazo, como nos primeiros estágios de uma pandemia de *Influenza*.

### Viabilidade

O uso de desinfecção por UV é prejudicado por preocupações de segurança.

#### RECOMENDAÇÃO:

A instalação da luz UV em locais fechados e com concentração de pessoas (ex.: instituições de ensino e locais de trabalho) não é recomendada por motivos de viabilidade e segurança.

**População:** Pessoas expostas ao risco em ambientes fechados e com concentração de pessoas

**Quando aplicar:** N/A

FATORES	AValiação	JUSTIFICATIVA
Qualidade das evidências	Nenhum	Não foi identificado nenhum estudo na revisão
Valores e preferências	Condicional	Incerto
Equilíbrio de danos e benefícios	Condicional	Preocupações de segurança
Implicações relativas a recursos	Condicional	Custos significativos associados à instalação e manutenção de estruturas de luz UV
Considerações éticas	Condicional	Não há preocupações éticas significativas
Aceitabilidade	Condicional	Aceitabilidade incerta, dados os custos e a complexidade da instalação e manutenção
Viabilidade	Condicional	A luz UV pode não ser viável por causa dos altos custos e preocupações de segurança

**Grau geral de recomendação**

**Não recomendado**

**O uso da luz UV é prejudicado pela viabilidade e questões de segurança.**

**Lacunas de conhecimento:** A determinação da efetividade da luz UV na redução da transmissão de influenza ainda requer mais evidências. As potenciais questões de segurança também são uma consideração importante a ser feita e são necessárias mais evidências científicas para confirmar sua efetividade e viabilidade como medida de mitigação comunitária para epidemias e pandemias de influenza.

N/A: não se aplica; UV: ultravioleta.

## 5.2.2. Aumento da ventilação

### **Resumo das evidências**

Um estudo de simulação previu uma redução da transmissão entre alunos do jardim de infância através da melhoria do número de trocas de ar por hora (Sigla em inglês, ACH) (92). Dois estudos de simulação avaliaram a efetividade do aumento da ventilação na redução da transmissão de *Influenza* na comunidade (93, 94). Um desses dois estudos sugeriram uma redução no pico diário de infecções através do aumento do número de trocas de ar por hora no cenário basal (93), e o outro previu que o pico da taxa de infecções poderia ser reduzido em mais de 60% ao duplicar ou triplicar a taxa de ventilação (94).

### **RESULTADO GERAL DAS EVIDÊNCIAS SOBRE AUMENTO DA VENTILAÇÃO**

1. Em estudos de simulação, o aumento da taxa de ventilação reduziu a transmissão de influenza.
2. Há plausibilidade mecanicista para o aumento de ventilação com a finalidade de reduzir a transmissão – especificamente a transmissão por aerossol e talvez, em menor grau, transmissão por grandes gotículas respiratórias ou transmissão por contato indireto.

### **Resumo das considerações de membros do grupo de elaboração de diretrizes para determinar a direção e o grau das recomendações**

O grupo de elaboração de diretrizes, com o apoio do grupo diretivo, formulou recomendações embasadas nas evidências apresentadas, e levou em consideração a qualidade das evidências, valores e preferências, equilíbrio entre danos e benefícios, implicações relativas a recursos, considerações éticas, aceitabilidade e viabilidade, conforme destacado abaixo.

### **Qualidade das evidências**

A avaliação da qualidade geral das evidências de que o aumento de ventilação tem efeito na transmissão de *Influenza* é muito baixa.

### **Valores e preferências**

O aumento da ventilação é uma prática comum em muitos locais, por vários motivos.

### **Equilíbrio entre danos e benefícios**

Não há danos significativos associados ao aumento de ventilação. O padrão de fluxo do ar e a direção do fluxo são aspectos importantes a serem considerados (95). Se a temperatura externa for muito baixa, o conforto térmico pode ser um problema. A exposição à poluição do ar e a alergênicos pode disparar ataques de asma.

### **Implicações relativas a recursos**

O custo de abrir janelas provavelmente é baixo. Pode haver custos associados ao aumento de ventilação para prédios e residências com ventilação mecânica (ex.: aumento dos custos de energia elétrica). Em climas frios, o aumento da ventilação mecânica ou natural também pode aumentar os custos de calefação.

### **Considerações éticas**

Não há considerações éticas significativas associadas ao uso de aumento de ventilação.

### **Aceitabilidade**

A aceitabilidade do aumento de ventilação provavelmente é alta.

## Viabilidade

O aumento de ventilação provavelmente é viável em muitos cenários.

### RECOMENDAÇÃO:

O aumento da ventilação é recomendado em todos os ambientes para reduzir a transmissão do vírus da influenza. Apesar de não haver evidências de que ao aumento de ventilação seja efetivo na redução da transmissão do vírus da influenza, existe uma plausibilidade mecanicista para a potencial efetividade dessa medida.

**População:** População geral

**Quando aplicar:** Sempre

FATORES	AVALIAÇÃO	JUSTIFICATIVA
Qualidade das evidências	Muito baixo (efetivo)	As únicas evidências vieram de estudos de simulação. Nesses estudos, previa-se que o aumento de ventilação seria efetivo na redução de transmissão de <i>Influenza</i> na comunidade.
Valores e preferências	Favorável	Intervenção usada com frequência.
Equilíbrio de danos e benefícios	Condicional	Exposição à poluição do ar e a alergênicos pode disparar ataques de asma.
Implicações relativas a recursos	Condicional	Pode levar a um aumento dos custos de calefação ou de energia elétrica.
Considerações éticas	Favorável	Não há considerações éticas significativas.
Aceitabilidade	Favorável	O aumento da ventilação tem alta aceitação.
Viabilidade	Condicional	O aumento da ventilação é viável na maioria dos locais.

**Grau geral de recomendação**

**Recomendado**

**A efetividade é incerta, mas o aumento da ventilação é simples e viável na maioria dos locais.**

**Lacunas de conhecimento:** Modelos de simulação oferecem fraco nível de evidências. ECRs poderiam oferecer evidências mais convincentes da eficácia do aumento da ventilação na redução da transmissão de influenza.

ECR: estudo clínico randomizado.

### 5.2.3. Modificação da umidade

#### **Resumo das evidências**

O aumento da umidade foi correlacionado com a redução na transmissão de *Influenza* em climas secos e frios (96, 97), e umidade muito alta foi associada ao aumento da transmissão em climas quentes e úmidos (11). Mesmo assim, nenhum estudo identificado na revisão



quantificou a efetividade da modificação da umidade (como uma intervenção) na redução da transmissão de *Influenza*.

Foi demonstrado que a umidificação elevada (umidade absoluta a 9 milibars) reduz o número de detecções de vírus de *Influenza A* no ar e em fômites (canetas marcador e brinquedos de madeira) em uma sala de aula de pré-escola (97). Um estudo de simulação também previu uma redução de 17,5-31,6% na sobrevivência do vírus da *Influenza* em cômodos de residências onde houvesse um umidificador funcionando (98). Outro estudo de simulação previu que quase cinco vezes mais vírus de *Influenza* produzidos em tosse estimulada permaneceriam infecciosos a uma umidade relativa de 7-23% do que a uma umidade relativa de mais de 43% em uma coleta de 1 hora (99).

### **Resumo das considerações de membros do grupo de elaboração de diretrizes para determinar a direção e o grau das recomendações**

O grupo de elaboração de diretrizes, com o apoio do grupo diretivo, formulou recomendações embasadas nas evidências apresentadas, e levou em consideração a qualidade das evidências, valores e preferências, equilíbrio entre danos e benefícios, implicações relativas a recursos, considerações éticas, aceitabilidade e viabilidade, conforme destacado abaixo.

#### **Qualidade das evidências**

A qualidade das evidências não pode ser avaliada porque nenhum estudo foi identificado na revisão.

#### **Valores e preferências**

Incertos.

#### **Equilíbrio entre danos e benefícios**

A umidificação pode aumentar o crescimento de mofo e bolor, causando danos à saúde (100). De acordo com a OMS, a umidade ou mofo em um ambiente fechado cria um impacto considerável na saúde (ex.: asma) de crianças (101).

#### **Implicações relativas a recursos**

É caro comprar e manter umidificadores.

#### **Considerações éticas**

Não há considerações éticas significativas em relação à modificação de umidade.

#### **Aceitabilidade**

A modificação de umidade provavelmente é aceitável.

#### **Viabilidade**

Pode haver disponibilidade insuficiente de umidificadores no curto prazo, e pode não ser viável umidificar as edificações em uma comunidade.

#### **RECOMENDAÇÃO:**

Não há evidências de que a modificação de umidade (seja através do aumento de umidade em climas secos ou pela redução de umidade em climas quentes e úmidos) é uma intervenção efetiva, e essa medida não é recomendada devido a questões associadas a custo, viabilidade e segurança.

**População:** N/A

**Quando aplicar:** N/A

FATORES	AVALIAÇÃO	JUSTIFICATIVA
Qualidade das evidências	Nenhum	Não foi identificado nenhum estudo na revisão.
Valores e preferências	Condicional	Incertos.
Equilíbrio de danos e benefícios	Condicional	Níveis mais altos de umidade podem aumentar o crescimento de mofo e bolor, causando danos.
Implicações relativas a recursos	Condicional	Caro de se comprar e manter.
Considerações éticas	Favorável	Não há considerações éticas significativas.
Aceitabilidade	Favorável	Provavelmente aceitável.
Viabilidade	Condicional	A umidade pode não ser viável como intervenção em nível populacional.

**Grau geral de recomendação**

**Não recomendado**

**O uso de umidade mecânica é prejudicado por questões de viabilidade e segurança.**

**Lacunas de conhecimento:** O mecanismo biológico exato de como a umidade afeta a sobrevivência do vírus de influenza não está claro (96, 97). Muitos estudos analisaram o efeito em condições de laboratório, mas poucos testaram esses efeitos em ambientes naturais. A realização de ECRs de umidificação como uma intervenção para reduzir a transmissão de influenza traria mais informações a esse respeito.

N/A: não se aplica; ECR: estudo clínico randomizado.

## 6. MEDIDAS DE DISTANCIAMENTO SOCIAL

### 6.1. Rastreamento de contatos

#### Resumo das evidências

Quatro estudos de simulação foram incluídos na revisão sistemática (102-105), sendo que nenhum deles investigou o rastreamento de contatos como intervenção única. O rastreamento de contatos foi estudado em combinação com outras intervenções, como quarentena, isolamento e fornecimento de medicamentos antivirais. As evidências da efetividade geral do rastreamento de contatos apresentaram variação. Um modelo de simulação com  $R_0=1,8$  concluiu que a combinação de rastreamento de contatos, quarentena, isolamento e medicamentos antivirais poderia reduzir a taxa de ataque da infecção em 40% (102), enquanto um outro estudo previu que seria difícil controlar a *Influenza* mesmo com 90% de rastreamento de contatos e quarentena, devido ao alto nível presumido de transmissão pré-sintomática e assintomática (104). Estimou-se que a combinação de isolamento, tratamento dos casos, rastreamento de contatos, quarentena e profilaxia pós-exposição foi capaz de postergar o pico epidêmico em 6 semanas, tendo como base uma taxa de detecção de casos de 30% (105). Além disso, já foi sugerido que a combinação de

rastreamento de contatos e quarentena é mais efetiva que a combinação com monitoramento de sintomas (103).

#### **RESULTADO GERAL DAS EVIDÊNCIAS SOBRE RASTREAMENTO DE CONTATOS**

1. As evidências da efetividade geral do rastreamento de contatos foram limitadas. Todos os estudos incluídos foram modelos de simulação.
2. Apenas um estudo investigou o efeito de se acrescentar o rastreamento de contatos ao isolamento e quarentena. Estimou-se que essa adição tenha proporcionado, quando muito, um benefício discreto e que, ao mesmo tempo, aumentou consideravelmente o número de indivíduos em quarentena.

#### **Resumo das considerações de membros do grupo de elaboração de diretrizes para determinar a direção e o grau das recomendações**

O grupo de elaboração de diretrizes, com o apoio do grupo diretivo, formulou recomendações embasadas nas evidências apresentadas, e que levaram em consideração a qualidade das evidências, valores e preferências, equilíbrio entre danos e benefícios, implicações relativas a recursos, considerações éticas, aceitabilidade e viabilidade, conforme destacado abaixo.

#### **Qualidade das evidências**

A avaliação da qualidade geral das evidências é muito baixa para mostrar que o rastreamento de contatos tem efeito desconhecido na transmissão da *Influenza*.

#### **Valores e preferências**

Há incerteza quanto aos valores e preferências do rastreamento de contatos na comunidade para o controle da *Influenza*. O rastreamento de contatos obrigatório pode levantar preocupações e desconforto para alguns casos e seus contatos; no entanto, a notificação voluntária de contatos pode evitar esses problemas.

#### **Equilíbrio entre danos e benefícios**

O rastreamento de contatos permite a rápida identificação de indivíduos em risco, assim que um caso é detectado. Essa intervenção reduz a demora entre o início dos sintomas e o tratamento, e acelera a implementação de medidas preventivas para transmissões subsequentes (106). O grupo de elaboração de diretrizes considerou o rastreamento de contatos uma medida potencialmente importante para reduzir a transmissão entre fronteiras. No entanto, o rastreamento de contatos em grande escala pode levar a questões éticas, como vazamento de informações e uso ineficiente de recursos, inclusive recursos humanos (107).

#### **Implicações relativas a recursos**

O acompanhamento dos contatos de um indivíduo infectado que possam ter sido expostos geralmente tem custo-efetividade baixa no controle da *Influenza*, resultando em altos custos diretos. O rastreamento de contatos também exige quantidades consideráveis de recursos humanos.

#### **Considerações éticas**

Há algumas questões éticas envolvendo a implementação do rastreamento de contatos como intervenção. Além disso, a identificação de contatos dos indivíduos infectados também levanta questões de privacidade (107). Alguns indivíduos podem temer o estigma e não permitir que seus contatos sejam rastreados. Ainda assim, o rastreamento de contatos pode ser justificável, pois permite a identificação de pessoas em risco e o acesso oportuno destas a tratamento e cuidados médicos (106, 107). Pode haver ainda mais questões éticas envolvidas quando o rastreamento de contatos é combinado a outras medidas, como a quarentena domiciliar. O rastreamento de contatos pode aumentar consideravelmente a proporção de pessoas em quarentena, sem oferecer

um benefício adicional significativo às intervenções já existentes (102). Além disso, o rastreamento de contatos pode não ser uma intervenção igualitária, já que sua implementação com êxito depende da disponibilidade de recursos e tecnologias.

### Aceitabilidade

As evidências são limitadas e a aceitabilidade do rastreamento de contatos entre o público é incerta.

### Viabilidade

O rastreamento de contatos requer uma grande quantidade de pessoas treinadas e recursos (por exemplo, telecomunicações); portanto, pode ser menos viável em países de baixa e média renda, em que recursos são limitados. Além disso, a implementação e efetividade do rastreamento de contatos dependem da capacidade de detectar casos, e os esforços para rastreamento de contatos são provavelmente prejudicados pelos curtos períodos de incubação e infeccioso do vírus *Influenza*. Os gatilhos para ativação e desativação do rastreamento de contatos, de modo a otimizar o efeito no controle da *Influenza*, ainda são desconhecidos.

#### RECOMENDAÇÃO:

O rastreamento ativo de contatos não é uma recomendação geral porque não há uma justificativa óbvia para o seu uso na maior parte dos Estados Membros. Esta intervenção pode ser considerada em algumas localidades e circunstâncias, para coletar informações sobre características da doença e identificar casos, ou para postergar a transmissão generalizada nos estágios mais iniciais de uma pandemia em comunidades isoladas.

**População:** Indivíduos que tenham entrado em contato com uma pessoa infectada

**Quando aplicar:** N/A

FATORES	AVALIAÇÃO	JUSTIFICATIVA
Qualidade das evidências	Muito baixa (desconhecida)	Todos os artigos incluídos usaram modelos de simulação e as limitações inerentes levam a uma qualidade muito baixa de evidências. O rastreamento de contatos combinado com outras intervenções é efetivo na redução da transmissão da <i>Influenza</i> na comunidade, mas o efeito do rastreamento de contatos sozinho é desconhecido.
Valores e preferências	Condicional	Há incerteza ou variabilidade nos valores e preferências entre diferentes grupos de interesse.
Equilíbrio entre danos e benefícios	Condicional	O rastreamento de contatos pode reduzir a transmissão subsequente; no entanto, as questões éticas relacionadas e o uso ineficiente de recursos fazem com que o equilíbrio entre danos e benefícios seja incerto.
Implicações relativas a recursos	Condicional	O rastreamento de contatos requer uma grande quantidade de recursos, inclusive recursos humanos.
Considerações éticas	Condicional	Há questões relativas à privacidade e equidade na implementação do rastreamento de contatos.

FATORES	AVALIAÇÃO	JUSTIFICATIVA
Aceitabilidade	Condicional	A aceitabilidade do rastreamento de contatos entre as partes envolvidas é incerta porque as evidências são limitadas.
Viabilidade	Condicional	A viabilidade do rastreamento de contatos pode ser baixa quando os recursos são limitados; além disso, é afetada por um curto período de incubação da <i>Influenza</i> .

<b>Grau geral da recomendação</b>	<b>Não recomendado</b>	<b>Não há justificativa óbvia na maior parte dos Estados Membros</b>
-----------------------------------	------------------------	--

**Lacunas de conhecimento:** Há poucos estudos sobre a efetividade do rastreamento de contatos em relação à influenza na comunidade, e nenhum investigou o rastreamento de contatos como intervenção única. Alguns estudos epidemiológicos documentaram o rastreamento de contatos de passageiros e tripulações de voos; no entanto, o risco de transmissão da influenza a bordo de aeronaves ainda é incerto (108). Sendo assim, a efetividade do rastreamento de contatos não pode ser avaliada com base nesses estudos. Além disso, os estudos atualmente disponíveis na comunidade em geral são todos estudos de simulação – um grau maior de evidências faz-se necessário para um entendimento mais robusto da efetividade e valor do rastreamento de contatos. Os impactos de diferentes intensidades de rastreamento de contatos ainda não estão claros, assim como a janela de tempo ideal, a viabilidade e a relação custo-benefício.

N/A: não aplicável.

## 6.2. Isolamento de indivíduos doentes

### Resumo das evidências

Os termos relevantes ao isolamento estão definidos abaixo (Tabela 5).

Tabela 5. Definição de termos relevantes ao isolamento

TERMO	DEFINIÇÃO
<b>Isolamento</b>	Separação ou restrição da movimentação de pessoas acometidas por uma doença infecciosa, para prevenir a transmissão a outras pessoas (109).
<b>Isolamento de casos</b>	Separação ou restrição da movimentação de pessoas acometidas por uma doença infecciosa, em casa ou em uma instituição de saúde, para prevenir a transmissão a outras pessoas (29, 109).
<b>Isolamento de pacientes</b>	Isolamento de pessoas acometidas por uma doença infecciosa em uma instituição de saúde, para prevenir a transmissão a outras pessoas (29).
<b>Isolamento domiciliar</b>	Confinamento domiciliar de pessoas acometidas por uma doença infecciosa (normalmente sem necessidade de internação hospitalar), para prevenir a transmissão a outras pessoas (29, 109).

TERMO	DEFINIÇÃO
<b>Isolamento voluntário</b>	Separação ou restrição voluntária da movimentação de pessoas doentes em um cômodo reservado, para prevenir a transmissão a outras pessoas. Isso geralmente acontece na própria residência, mas pode ser em outro local (109).
<b>Autoisolamento</b>	Ver 'Isolamento voluntário'.

A revisão sistemática identificou quatro estudos epidemiológicos (110-113) e 11 estudos de simulação elegíveis para inclusão em nossa revisão (102, 104, 114-122).

Dentre os quatro estudos epidemiológicos, foi reportada uma redução na incidência acumulada de infecções e no número de reprodução devido a uma política de isolamento durante um surto de *Influenza A(H1N1)pdm09* em uma embarcação da marinha (110). Dois estudos sugeriram uma redução na taxa de ataque em um campo de treinamento e um residencial para idosos (110, 111). Na pandemia de 1918-1919, as taxas excessivas de mortalidade por pneumonia e *Influenza* diminuíram nas cidades de Nova York e Denver após a implementação de isolamento e quarentena (113).

Onze estudos de simulação foram realizados com base em uma variedade de premissas, estudando o isolamento como intervenção única ou combinado a outras intervenções. Seis dos 11 estudos previram que a implementação do isolamento de casos reduziria o número de infecções (102, 114-117, 119). Por outro lado, um dos estudos mostrou a dificuldade de se controlar a *Influenza*, devido a uma proporção potencialmente alta de transmissão assintomática (104). Alguns estudos previram que o isolamento dos indivíduos doentes poderia postergar o pico de uma epidemia (116-118). Um estudo previu que o isolamento de 40% dos casos postergaria o pico epidêmico em 83 dias (116), enquanto outro previu um efeito similar, no qual o isolamento de uma proporção razoável dos casos postergaria a chegada da epidemia em outros países no resto do mundo (118). Apesar da indicação de que o isolamento sozinho teria mais impacto que outras intervenções, o isolamento combinado a outras medidas poderia ser ainda mais efetivo (102, 115, 117, 119).

#### **RESULTADO GERAL DAS EVIDÊNCIAS SOBRE ISOLAMENTO DE INDIVÍDUOS DOENTES**

1. Estudos epidemiológicos e estudos de simulação sugerem que o isolamento de indivíduos doentes poderia reduzir a transmissão em epidemias e pandemias. Há certa plausibilidade mecanicista para a efetividade dessa intervenção na redução da transmissão.
2. A efetividade geral do isolamento é moderada, e a combinação com outras intervenções pode melhorar essa efetividade.

#### **Resumo das considerações de membros do grupo de elaboração de diretrizes para determinar a direção e o grau das recomendações**

O grupo de elaboração de diretrizes, com o apoio do grupo diretivo, formulou recomendações embasadas nas evidências apresentadas, e que levaram em consideração a qualidade das evidências, valores e preferências, equilíbrio entre danos e benefícios, implicações relativas a recursos, considerações éticas, aceitabilidade e viabilidade, conforme destacado abaixo.

### **Qualidade das evidências**

A avaliação da qualidade geral das evidências é muito baixa para mostrar que o isolamento de indivíduos doentes tem efeito considerável na transmissão da *Influenza*, exceto em ambientes fechados.

### **Valores e preferências**

Pode haver variabilidade nos valores e preferências entre grupos de pessoas colocadas em isolamento. O isolamento pode causar angústia devido a percepções de medo e risco, principalmente quando as informações e a comunicação não são claras durante o surto de uma doença (123). Muitos profissionais e contatos relacionados a pacientes isolados podem relatar estigma social e estresse emocional devido à perda do anonimato (124). No entanto, aqueles que não têm contato próximo com os pacientes poderiam considerar o isolamento uma intervenção efetiva para reduzir sua própria chance de se infectar (123).

### **Equilíbrio entre danos e benefícios**

O objetivo do isolamento de casos é reduzir a transmissão, limitando o contato entre pessoas doentes e aquelas que são suscetíveis (109). A efetividade geral do isolamento é moderada, e fica maior quando combinado a outras INFs. Porém, os indivíduos que compartilham um dormitório com um caso isolado (por exemplo, familiar ou companheiro de quarto) podem ter risco mais alto de infecção devido ao maior contato (125).

### **Implicações relativas a recursos**

As evidências de custo-benefício e custo-efetividade do isolamento de casos são limitadas em todos os cenários, e todas as avaliações foram qualitativas, e não quantitativas. Um modelo de simulação estocástica mostrou que incentivar o isolamento voluntário de pacientes é uma estratégia mais efetiva que o fechamento das escolas. O isolamento de casos também tem custo relativamente baixo quando comparado ao fechamento das escolas (126). Um modelo baseado na população do Canadá mostrou um alta custo-efetividade quando se combinam medidas de redução de contato na comunidade, incluindo medidas de proteção individual, isolamento voluntário e terapia antiviral (117). No entanto, o custo-efetividade do isolamento sozinho não ficou claro. Os custos diretos podem ter um impacto desproporcional sobre os grupos de baixa renda, embora o impacto tenha sido considerado moderado, e relacionado principalmente à perda de emprego quando as pessoas ficavam em casa por 7-10 dias (125, 127). O isolamento de pacientes pode também aumentar a carga de trabalho dos profissionais da saúde ou familiares. A implementação do isolamento de casos envolveria uma quantidade relativamente grande de recursos.

### **Considerações éticas**

A implementação do isolamento em geral não acarreta muitas questões éticas, porque o isolamento domiciliar é normalmente adotado voluntariamente por indivíduos que não se sentem bem para trabalhar ou realizar outras atividades diárias (116, 119). Algumas questões éticas podem surgir quando as intervenções de isolamento são obrigatórias, sendo as principais a liberdade de circulação (128) e o estigma social (124). Embora o isolamento seja importante como intervenção, alguns indivíduos podem sofrer pressão econômica para ir trabalhar em vez de ficar em casa (129). O isolamento domiciliar também pode aumentar o risco de infecção entre os moradores da mesma residência. Idosos que moram sozinhos podem não receber cuidados e suporte adequados durante o isolamento domiciliar (88). Finalmente, embora as evidências relativas à igualdade sejam limitadas, o isolamento pode reduzir a taxa de infecção em áreas com problemas de saneamento e vulnerabilidade, melhorando, assim, a equidade.

### Aceitabilidade

O isolamento de indivíduos doentes é geralmente bem aceito pelos formuladores de políticas e profissionais da saúde, enquanto a aceitabilidade e adesão pelo público apresenta variação. Um levantamento entre universitários dos EUA mostrou que pelo menos 75% dos entrevistados gostariam de se isolar de outras pessoas enquanto estivessem doentes (130); no entanto, somente 6,4% dos casos ficaram em casa (isolamento domiciliar) (131). Em uma revisão, cinco estudos afirmaram que 50-96% dos entrevistados pretendiam ficar em casa e não ir trabalhar caso apresentassem sintomas; no entanto, em outros seis estudos, os valores reportados foram consideravelmente menores (1-26%) (132). A estrutura familiar ou a situação de infecção presumida dos familiares podem afetar a aceitação dos planos de isolamento pelas pessoas (102); por exemplo, crianças pequenas têm menos chance de ficarem isoladas sozinhas, em qualquer fase de uma epidemia (102).

### Viabilidade

O isolamento de indivíduos doentes pode não ser viável em determinadas circunstâncias, e há alguns obstáculos ao isolamento. Indivíduos infectados que não sabem de sua situação (por exemplo, pré-sintomáticos ou assintomáticos) poderiam perpetuar a transmissão na comunidade (29). A efetividade do isolamento de casos é sensível à rapidez da resposta; no entanto, a demora pode ser inevitável em algumas situações, e pode reduzir consideravelmente a efetividade da medida (118). Além disso, questões éticas e sociais relacionadas ao isolamento de casos podem contribuir para a variação da aceitabilidade e adesão na comunidade.

#### RECOMENDAÇÃO:

O isolamento domiciliar voluntário de indivíduos com doença não complicada é recomendado durante todas as epidemias e pandemias de *Influenza*, com exceção de indivíduos que necessitem de cuidados médicos. A duração do isolamento depende da gravidade da doença (geralmente 5-7 dias), até que os principais sintomas desapareçam.

**População:** Casos infectados

**Quando aplicar:** Sempre

FATORES	AValiação	JUSTIFICATIVA
Qualidade das evidências	Muito baixa (efetivo)	A maioria das evidências são de estudos de simulação; considera-se que os quatro estudos epidemiológicos forneceram evidências de qualidade muito baixa. Há certa plausibilidade teórica na efetividade do isolamento como medida para reduzir a transmissão da <i>Influenza</i> na comunidade.
Valores e preferências	Condicional	Os valores e preferências variam consideravelmente na comunidade. O medo e o estigma social são frequentes entre pacientes e profissionais da saúde, enquanto indivíduos não relacionados aos pacientes isolados podem considerar o isolamento de casos uma intervenção efetiva, que reduz a chance de serem infectados.
Equilíbrio entre danos e benefícios	Condicional	O isolamento domiciliar pode aumentar o risco de infecção entre os familiares.



FATORES	AValiação	JUSTIFICATIVA
Implicações relativas a recursos	Condicional	O isolamento domiciliar não demanda recursos do setor público, mas pode ter um custo alto para a sociedade. O isolamento fora de casa pode ter um custo muito alto.
Considerações éticas	Condicional	Algumas questões éticas surgem quando as medidas de isolamento são obrigatórias, como liberdade de circulação, falta de suporte para idosos sem cuidadores e pressão econômica do absenteísmo no trabalho.
Aceitabilidade	Favorável	A aceitabilidade e adesão ao isolamento variam, mas geralmente são moderadas.
Viabilidade	Condicional	Essa intervenção pode não ser viável devido a diversos obstáculos.

Grau geral da recomendação	Recomendado	
		<b>O isolamento domiciliar de indivíduos doentes é simples, viável e provavelmente aceitável em qualquer epidemia e pandemia de influenza. O isolamento de indivíduos doentes fora da residência provavelmente não é viável na maioria dos lugares</b>

**Lacunas de conhecimento:** A maioria dos estudos disponíveis sobre a efetividade do isolamento são estudos de simulação, com um baixo grau de evidências. Os estudos epidemiológicos disponíveis avaliaram o isolamento combinado a outras intervenções, ou não usaram a influenza confirmada laboratorialmente como desfecho de interesse. Embora seja difícil estudar o isolamento com base em ECRs, esses estudos seriam de grande valor. O conhecimento da dinâmica de transmissão ainda não está completo, incluindo a importância da contagiosidade pré-sintomática (133) e a fração assintomática das infecções (134). A estratégia ideal para pessoas sintomáticas ainda é incerta.

ECR: estudo clínico randomizado.

### 6.3. Quarentena de indivíduos expostos

Resumo das evidências

Os termos relevantes à quarentena estão definidos abaixo (Tabela 6).

**Tabela 6. Definição de termos relevantes à quarentena**

TERMO	DEFINIÇÃO
Quarentena	Separação ou restrição imposta da movimentação de pessoas que tenham sido expostas, que possam ou não estar infectadas, mas não estejam doentes, e que possam contaminar outras pessoas (109).

TERMO	DEFINIÇÃO
<b>Quarentena domiciliar</b>	Confinamento (geralmente domiciliar) de contatos domiciliares não doentes de uma pessoa com confirmação ou suspeita de <i>Influenza</i> (29, 109).
<b>Quarentena em casa</b>	Confinamento em casa de contatos não doentes de uma pessoa com confirmação ou suspeita de <i>Influenza</i> .
<b>Autoquarentena</b>	Confinamento voluntário de contatos não doentes de uma pessoa com confirmação ou suspeita de <i>Influenza</i> .
<b>Quarentena profissional</b>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Medidas tomadas por trabalhadores que tenham sido expostos e que trabalham em um ambiente com probabilidade de transmissão da doença (ou onde há pessoas com risco mais alto de infecção); por exemplo, funcionários de casas de repouso para idosos, e enfermeiros em unidades de alto risco (109).</li> <li>2. Medidas tomadas por profissionais da saúde que optam por ficar longe da família fora do horário de trabalho, para evitar levar a infecção para casa (109).</li> </ol>
<b>Quarentena marítima</b>	Monitoramento de todos os passageiros e tripulação de uma embarcação por um período definido até que estes tenham permissão para desembarcar (135).
<b>Quarentena de bordo</b>	Monitoramento de todos os passageiros e tripulação de um voo por um período definido até que estes tenham permissão para desembarcar (136); esta modalidade também é conhecida como “quarentena em aeroporto” (136).

Seis estudos epidemiológicos (112, 135-139) e 10 estudos de simulação (102, 105, 114, 115, 117, 140-144) qualificaram-se para inclusão na revisão. As medidas de quarentena estudadas incluíram quarentena domiciliar, quarentena de fronteira e quarentena marítima. A quarentena foi estudada como intervenção única ou em combinação com outras intervenções, geralmente isolamento e profilaxia com antivirais.

Um quase-ECR no Japão mostrou que a espera voluntária em domicílio reduziu o risco de infecção e o número de infecções (137). Quando uma combinação de isolamento e quarentena foi implementada em 1918-1919, as taxas excessivas de mortalidade por pneumonia e *Influenza* diminuíram nas cidades de Nova York e Denver (112). Também já foi demonstrado que a quarentena obrigatória reduziu cinco vezes o número de casos no pico epidêmico, e postergou o pico epidêmico durante a pandemia (H1N1) de 2009 em Beijing (139). A quarentena marítima em pequenas nações insulares postergou ou preveniu a chegada da pandemia de 1918-1919, reduzindo indiretamente a mortalidade na região (135). Um estudo avaliou a inspeção de quarentena de bordo e constatou impacto mínimo na detecção e prevenção da entrada de casos; no entanto, o acompanhamento posterior dos passageiros foi considerado efetivo na prevenção de infecções secundárias oriundas dos viajantes (136). Um estudo epidemiológico na Austrália em 2009 verificou que a chance de um contato domiciliar atualmente em quarentena com um paciente-índice se tornar um paciente secundário aumentava a cada dia (*odds ratio* [OR] ajustado: 1,25; IC95%: 1,06-1,47) (138).

Entre os estudos de simulação analisados, quatro previram uma redução na taxa de ataque e incidência acumulada após a implementação da quarentena de indivíduos expostos (102, 114, 115, 117). Houve indicação de que a quarentena combinada a outras intervenções (por

exemplo, isolamento domiciliar com profilaxia, fechamento das escolas e distanciamento no local de trabalho) reduziu ainda mais a transmissão da *Influenza* (102, 114, 115). Além disso, a quarentena domiciliar demonstrou efetividade supostamente alta na redução do tamanho do pico e do número total de casos em uma pandemia (144), enquanto a quarentena de fronteira teve impacto mínimo na redução do número de casos (143). Três estudos relataram que as quarentenas domiciliar e de fronteira foram efetivas na postergação do pico epidêmico (105, 117, 143). A combinação com outras intervenções melhorou ainda mais a efetividade da quarentena na postergação do pico epidêmico (117).

Para implementar a quarentena, uma janela de tempo razoável seria 4 dias após a exposição, o que cobriria dois períodos de incubação da *Influenza* sazonal. Se houvesse dados disponíveis sobre o período de incubação de uma nova cepa pandêmica, o período de quarentena poderia ser ajustado de acordo.

### **RESULTADO GERAL DAS EVIDÊNCIAS SOBRE QUARENTENA DE INDIVÍDUOS EXPOSTOS**

1. A revisão identificou seis estudos epidemiológicos e dez estudos de simulação elegíveis para inclusão.
2. Normalmente, a quarentena consegue efetivamente reduzir a carga e a transmissibilidade da doença, e postergar o pico da epidemia.
3. Alguns estudos sugerem uma melhora significativa na efetividade da quarentena quando esta é combinada a outras intervenções, como isolamento de casos, profilaxia com antivirais ou fechamento das escolas.

### **Resumo das considerações de membros do grupo de elaboração de diretrizes para determinar a direção e o grau das recomendações**

O grupo de elaboração de diretrizes, com o apoio do grupo diretivo, formulou recomendações embasadas nas evidências apresentadas, e que levaram em consideração a qualidade das evidências, valores e preferências, equilíbrio entre danos e benefícios, implicações relativas a recursos, considerações éticas, aceitabilidade e viabilidade, conforme destacado abaixo.

#### **Qualidade das evidências**

A avaliação da qualidade geral das evidências é muito baixa para mostrar que a quarentena de indivíduos expostos tem efeito na transmissão da *Influenza*; os estudos identificados na revisão relataram ou previram efetividade variável.

#### **Valores e preferências**

Os valores e preferências nas populações sujeitas a quarentena são incertos e variáveis. Um levantamento na Turquia mostrou que uma porcentagem moderada dos estudantes (69,4%) acreditava que a quarentena é uma intervenção efetiva na redução da transmissão da *Influenza* (145). O público manifestou sérias preocupações quanto aos resultados potenciais da quarentena obrigatória, como residências superlotadas, exposição à infecção e impossibilidade de ir trabalhar, fazer compras ou entrar em contato com familiares (146, 147). Medo e sentimento de vergonha também foram vivenciados por uma proporção da comunidade, e muitos acharam rude manter distância de um conhecido ou familiar doente (148). Os profissionais da saúde foram afetados negativamente pelo medo de contrair a infecção (123). No entanto, um estudo relatou que 86,9% dos entrevistados tinham uma atitude otimista em relação à efetividade da quarentena (149).

#### **Equilíbrio entre danos e benefícios**

A efetividade geral da quarentena na redução da carga da doença e na postergação do pico de uma epidemia é moderada. A quarentena pode ser particularmente útil quando medicamentos antivirais são recursos limitados (125). No entanto, o local da quarentena é um fator importante

para se determinar se a intervenção pode acarretar prejuízo. Durante a pandemia de *Influenza A(H1N1)pdm09*, um estudo da China relatou que universitários colocados em quarentena em um dormitório com outra pessoa infectada apresentaram mais risco de contrair a doença (150). Um “quasi-cluster” ECR apresentou resultados semelhantes, com mais indivíduos adoecendo quando colocados em quarentena com um familiar doente (137). Estima-se que a probabilidade de um contato domiciliar em quarentena concomitante com uma pessoa infectada se tornar um segundo caso aumenta a cada dia de quarentena (138).

Portanto, os familiares que compartilham o mesmo dormitório ou outros cômodos com a pessoa infectada poder ter maior risco de contrair *Influenza*.

### **Implicações relativas a recursos**

A quarentena em grande escala poderia exigir muitos recursos. A quarentena domiciliar pode ser mais custo-efetiva em locais com capacidade limitada; no entanto, a obrigatoriedade da quarentena ou o monitoramento da adesão podem ser um desafio devido à limitação de recursos.

### **Considerações éticas**

Assim como no isolamento, a principal questão ética da quarentena é a liberdade de circulação dos indivíduos (139). No entanto, essa questão é mais importante ainda para a quarentena, porque as evidências atuais relativas à efetividade da quarentena variam, e a medida envolve a restrição de movimentação de pessoas assintomáticas e, em sua maioria, não infectadas. A quarentena obrigatória aumenta consideravelmente essa preocupação ética quando comparada à quarentena voluntária (128). Além disso, a quarentena domiciliar pode aumentar o risco de outros moradores da residência se infectarem (114, 137, 138). Há indicações de que uma política combinada de quarentena domiciliar e profilaxia com antivirais é capaz de aliviar essas preocupações (114), mas grandes estoques de medicamentos antivirais nem sempre estão disponíveis para uso profilático. As quarentenas marítima e de fronteira também envolvem questões semelhantes. Por outro lado, a quarentena de bordo exige menos tempo de restrição de movimentação, mas as evidências atuais indicam que se trata de uma intervenção com baixo custo-efetividade e impacto mínimo no controle da *Influenza*.

### **Aceitabilidade**

A aceitabilidade e adesão à quarentena são variáveis, mas geralmente moderadas. (125). Em uma pesquisa por telefone conduzida na Austrália, mais de 90% dos entrevistados declararam estar dispostos a ficar em casa, principalmente após receberem informações resumidas sobre a *Influenza* pandêmica (94,1% antes e 97,5% depois) (151). Dois outros estudos chegaram a uma conclusão semelhante, com 94% (152) e 92,8% (149) dos entrevistados declarando que haviam aderido à recomendação da quarentena. No entanto, um levantamento transversal na Austrália mostrou resultados diferentes, com apenas 53% dos domicílios aderindo totalmente à quarentena. A adesão foi melhor entre indivíduos com mais conhecimento sobre a quarentena (OR: 2,7) (153). Semelhante ao isolamento de indivíduos doentes, a estrutura familiar ou situação de infecção dos familiares afeta a decisão do indivíduo de aceitar ou não os planos de quarentena (102).

### **Viabilidade**

Há algumas barreiras e obstáculos para a implementação bem-sucedida da quarentena de indivíduos expostos. A quarentena domiciliar com pessoas infectadas pode aumentar significativamente o risco de infecção dos indivíduos (125). Além disso, como o período de incubação de uma nova cepa de *Influenza* pandêmica pode ser incerto, a quarentena domiciliar pode, às vezes, ser necessária por um período prolongado, o que traz ônus financeiro às famílias devido ao absenteísmo no trabalho (154). Programas de quarentena foram incluídos em 61% dos planos nacionais para pandemias, mas sem detalhes sobre as estratégias de implementação dessa quarentena, e a infraestrutura existente pode variar nos diferentes países (65).

**RECOMENDAÇÃO:**

A quarentena domiciliar de indivíduos expostos para reduzir a transmissão não é recomendada porque não há uma justificativa óbvia para essa medida, e haveria dificuldades consideráveis em sua implementação.

**População:** Pessoas que tiveram contato com casos infectados

**Quando aplicar:** N/A

FATORES	AVALIAÇÃO	JUSTIFICATIVA
Qualidade das evidências	Muito baixa (efetividade variável)	A qualidade das evidências em todos os artigos incluídos, exceto um “quasi-cluster” ECR, é muito baixa. O efeito da quarentena na redução da transmissão da <i>Influenza</i> foi variável.
Valores e preferências	Condicional	Há prováveis questões relativas a residências superlotadas, exposição à infecção e impossibilidade de entrar em contato com familiares quando medidas de quarentena são implementadas. No entanto, a maioria das pessoas deve considerar a quarentena uma intervenção justificável.
Equilíbrio entre danos e benefícios	Condicional	A efetividade geral no controle da <i>Influenza</i> é moderada; no entanto, indivíduos colocados em quarentena com uma pessoa infectada têm maior risco de contrair a infecção.
Implicações relativas a recursos	Condicional	As evidências de custo-benefício ou custo-efetividade das medidas de quarentena são limitadas, mas o grupo de elaboração de diretrizes acredita que os recursos podem ser melhor empregados em outras medidas de mitigação.
Considerações éticas	Condicional	A liberdade individual de circulação e o maior risco de infecção entre indivíduos colocados em quarentena domiciliar com uma pessoa infectada são questões éticas essenciais.
Aceitabilidade	Favorável	A aceitabilidade e adesão à quarentena variam, mas são normalmente moderadas.
Viabilidade	Condicional	A viabilidade de medidas de quarentena pode não ser alta, devido a um possível aumento em casos secundários, e o ônus financeiro decorrente do absenteísmo no trabalho.

**Grau geral da recomendação**

**Não recomendado**

**Não recomendado devido a questões de viabilidade e qualidade muito baixa de evidências.**

**Lacunas de conhecimento:** A maioria das evidências atualmente disponíveis sobre a efetividade da quarentena no controle da influenza foram derivadas de estudos de simulação, que têm baixo grau de evidência. Os estudos epidemiológicos disponíveis não usaram apenas casos de influenza confirmados laboratorialmente como desfecho de interesse. Embora seja difícil estudar a quarentena usando ECRs, dados robustos de estudos experimentais seriam de grande valor. Além disso, como parte de estudos de simulação, vários aspectos da construção de modelos são baseados em suposições, muitas das quais ainda precisam de evidências mais robustas; por exemplo, a fração assintomática de todas as infecções, a possibilidade de “superpropagadores” e a natureza do comportamento de adesão (102, 141). A literatura traz informações limitadas sobre a janela de tempo ideal da quarentena.

N/A: não aplicável; ECR: estudo clínico randomizado.

## 6.4. Medidas e fechamentos de escolas

### **Resumo das evidências**

Crianças em idade escolar são particularmente importantes na transmissão da *Influenza* na comunidade, e as taxas de ataque mais altas são geralmente encontradas nesse grupo etário durante epidemias e pandemias. Medidas escolares para reduzir a transmissão da *Influenza* variam em escopo, desde medidas simples (por exemplo, aumentar a distância entre as carteiras dos alunos) até medidas drásticas (por exemplo, fechamento total de todas as escolas).

A equipe da revisão sistemática focou em fechamentos de escolas porque esta é a medida mais bem estudada; a equipe examinou também evidências de outras medidas.

Uma revisão publicada investigou outras medidas escolares que não o fechamento das escolas, incluindo aumento da distância entre os alunos, cancelamento ou adiamento de atividades de contraturno, restrição do acesso a áreas comuns, escalonamento dos horários escolares, redução da mistura de alunos no transporte escolar, divisão das salas de aula em grupos menores e cancelamento de aulas que reunissem alunos de salas diferentes (155). Outra medida possivelmente importante seria reforçar a atenção a sintomas gripais em crianças, garantindo que estas não frequentem a escola ou sejam segregadas de outros alunos enquanto estiverem doentes.

Essas medidas podem promover o distanciamento social e diminuir a densidade entre os alunos, mas as evidências de efetividade são limitadas (155).

O fechamento das escolas pode ser reativo ou proativo (Tabela 7) (156). Fechamento reativo é quando as escolas são fechadas após a ocorrência de surtos de *Influenza* dentro delas. O fechamento proativo ocorre quando as escolas, ou grupos de escolas, são fechadas como medida deliberada para reduzir a transmissão na comunidade, independentemente de ter havido surtos de *Influenza* dentro delas. A dispensa das aulas ocorre quando as escolas permanecem abertas, mas as aulas são paralisadas; o objetivo aqui é que as escolas continuem oferecendo merendas e serviço de creche para algumas crianças (por exemplo, de famílias de baixa renda).

**Tabela 7. Definição de termos relevantes para fechamentos de escolas**

TERMO	DEFINIÇÃO
<b>Fechamento das escolas</b>	A escola é fechada para todas as crianças e funcionários.
<b>Dispensa das aulas</b>	A escola permanece aberta com pessoal administrativo, mas a maioria das crianças fica em casa.
<b>Fechamento ou dispensa reativa</b>	A escola é fechada após uma incidência considerável de SG reportada entre os alunos ou funcionários (ou ambos).
<b>SG: síndrome gripal</b>	A escola é fechada antes que uma transmissão considerável seja reportada entre os alunos e funcionários.

ILI: *Influenza-like illness*.

Uma revisão sistemática publicada em 2013 identificou 79 estudos epidemiológicos sobre fechamentos de escolas, e resumiu as evidências de que essa intervenção poderia reduzir a transmissão da *Influenza* pandêmica e sazonal entre os alunos; no entanto, a estratégia ideal (por exemplo, duração do fechamento, e se este deveria ser reativo ou proativo) não ficou clara, devido à heterogeneidade dos dados (157). A presente revisão sistemática atualizou a de 2013, identificando 22 estudos epidemiológicos adicionais que atenderam aos critérios de inclusão, totalizando uma base de 101 estudos (Anexo).

Os estudos incluídos foram de diversos tipos. O primeiro tipo de estudo envolveu a análise de fechamentos proativos de escolas, implementados em epidemias ou pandemias sazonais. Uma análise abrangente das intervenções empregadas nos EUA na pandemia de 1918-1919 estimou que as intervenções precoces e sustentadas, incluindo fechamentos de escolas, reduziram a mortalidade global em até 25% em algumas cidades (158). Dois outros estudos investigaram INFs na pandemia de 1918-1919 e constataram que o uso combinado de INFs (incluindo fechamentos de escolas) conseguiu postergar o tempo até o pico de mortalidade, bem como reduzir o pico de mortalidade e a mortalidade global (112, 159). Dois estudos conduzidos na Região Administrativa Especial de Hong Kong durante a pandemia de 2009 reportaram que o fechamento proativo das escolas por 4 semanas, seguido de férias escolares programadas, reduziu a transmissão na comunidade (160, 161), tendo um estudo estimado que o número de reprodução diminuiu de 1,7 para 1,5 durante os fechamentos proativos, e para 1,1 durante o resto das férias de verão (161). Um estudo de fechamentos de escolas na Mongólia estimou uma redução na taxa de ataque global de 1,1% e uma postergação do pico epidêmico em mais de 1 semana (162).

Um segundo grupo de estudos investigou fechamentos reativos de escolas. Um estudo detalhado da transmissão em uma escola da Pensilvânia não identificou nenhum efeito do fechamento reativo implementado quando 27% dos alunos já tinham sintomas (163). Dois estudos conduzidos no Japão estimaram reduções no pico epidêmico e na taxa de ataque global de 24% e 20% (164, 165). Um estudo de fechamentos reativos de escolas em Londres em 2009 estimou que essa medida reduziu o número de reprodução de 1,33 (IC95%: 1,11-1,56) para 0,43 (IC95%: 0,35-0,52) (166). Um estudo nos EUA indicou que o absenteísmo poderia ser reduzido em 2-3% após a reabertura de uma escola que tivesse sido fechada devido a surtos (167), e outro estimou que a duração dos surtos diminuía em 4,98 dias com 2 dias de fechamento (168). No entanto, outros estudos não mostraram um efeito positivo dos fechamentos reativos de escolas em termos de redução da taxa de ataque global e duração da *Influenza* (169, 170).

Um terceiro grupo de estudos investigou o impacto das férias escolares regulares. Um estudo na França estimou que as férias escolares de rotina preveniram 18% dos casos de *Influenza* sazonal (18-21% em crianças) (171). Uma análise de dados de Londres, sobre a pandemia de 2009, indicou

que a transmissão foi consideravelmente mais baixa nas férias de verão de 2009, mas ressurgiu após a reabertura das escolas (172). Uma análise epidemiológica no Peru também relatou que o número de casos infectados reduziu durante todo o período de fechamento das escolas (173). Um estudo nos EUA não constatou nenhuma mudança de padrão para crianças em idade escolar, mas encontrou uma incidência maior de *Influenza* entre adultos e crianças abaixo de 5 anos durante as férias programadas de inverno (174). Além disso, um estudo de coorte nos EUA não mostrou nenhuma diferença no absenteísmo pós-recesso das escolas em férias, em comparação às escolas que permaneceram abertas no mesmo período (RR: 1,07; IC95%: 0,96-1,20) (175). Mais recentemente, estimou-se que as férias escolares programadas, incluindo férias de inverno ou verão, com o acréscimo de alguns feriados nacionais, reduziram a transmissão da *Influenza* (176-185) em 10-40% (176, 179-181, 185) e postergaram o pico em mais de 1 semana (183, 184).

### **RESULTADO GERAL DAS EVIDÊNCIAS SOBRE MEDIDAS E FECHAMENTOS DE ESCOLAS**

1. O efeito do fechamento reativo das escolas na redução da transmissão da *influenza* variou, mas foi limitado, em termos gerais. Os fechamentos proativos e as férias escolares programadas tiveram impacto moderado na transmissão.
2. Embora o fechamento das escolas, como medida isolada, tenha certo impacto, a combinação com outras intervenções melhora sua efetividade.
3. Caso as escolas permaneçam abertas durante uma pandemia ou epidemia, medidas escolares podem ser consideradas para reduzir a transmissão.

### **Resumo das considerações de membros do grupo de elaboração de diretrizes para determinar a direção e o grau das recomendações**

O grupo de elaboração de diretrizes, com o apoio do grupo diretivo, formulou recomendações embasadas nas evidências apresentadas, e que levaram em consideração a qualidade das evidências, valores e preferências, equilíbrio entre danos e benefícios, implicações relativas a recursos, considerações éticas, aceitabilidade e viabilidade, conforme destacado abaixo.

#### **Qualidade das evidências**

A avaliação da qualidade geral das evidências é muito baixa, e os estudos publicados reportaram ou previram que medidas escolares e fechamentos de escolas têm efeito variável sobre a transmissão da *Influenza*.

#### **Valores e preferências**

Houve pouca variabilidade na importância dada pelas populações aos fechamentos de escolas; por exemplo, em um levantamento nos EUA, 92% dos responsáveis e 89% dos professores disseram acreditar que os fechamentos de escolas eram razoavelmente efetivos na redução dos casos de *Influenza* entre crianças em idade escolar (186). Os fechamentos de escolas afetam as famílias com crianças.

#### **Equilíbrio entre danos e benefícios**

Os fechamentos de escolas podem reduzir a transmissão da *Influenza*, mas o momento e a duração são críticos, e fechamentos fora de hora podem não ter o impacto desejado. Por outro lado, fechamentos podem ter um impacto importante na segurança, saúde e nutrição de crianças de famílias mais vulneráveis (187); por exemplo, ter que faltar ao trabalho para cuidar dos filhos pode afetar a renda (125), e o acesso à merenda gratuita pode ser uma preocupação a mais para famílias de baixa renda (188). As medidas escolares podem reduzir a densidade e a taxa de contato entre os alunos, e podem causar transtorno leve às escolas e comunidades.



### **Implicações relativas a recursos**

O fechamento das escolas é uma das medidas com custo-efetividade questionável (189). Uma revisão sugeriu que o custo do fechamento proativo pode ser considerável, de £0,2 bilhão – £1,2 bilhão por semana no Reino Unido e no Norte da Irlanda (o que equivale a 0,2-1% do produto interno bruto [PIB] do Reino Unido), com resultados semelhantes encontrados na Austrália (125). O fechamento proativo nos EUA por 4 semanas poderia custar US\$ 10-47 bilhões (0,1-0,3% do PIB) (190). Outro estudo nos EUA também estimou uma perda de US\$21 bilhões (>3% do PIB) para um fechamento reativo de escolas durante 8 semanas (191). Um estudo de simulação previu que os fechamentos de escolas poderiam reduzir a transmissão da *Influenza*, mas com um custo mais alto para a sociedade (192). Medidas escolares podem ter implicações relativas a recursos.

### **Considerações éticas**

Os fechamentos de escolas levantam questões éticas importantes para as famílias e comunidades (125, 188). Os fechamentos podem ter impacto social considerável pois exigem que alguns pais tomem outras providências relativas ao cuidado ou supervisão dos filhos, o que pode ser particularmente difícil para algumas famílias, principalmente quando os fechamentos são prolongados. Questões de igualdade social podem ser exacerbadas caso as escolas sejam fechadas, porque crianças de famílias de baixa renda podem depender da merenda gratuita que recebem na escola (188). O avanço educacional dos alunos pode ser prejudicado caso percam provas importantes ou trabalhos em sala de aula, e não tenham estratégias alternativas de aprendizagem (32). Além disso, a divulgação de fechamentos de escolas pela mídia pode aumentar os medos e preocupações relativas à pandemia na comunidade local (32). A extensão das férias escolares pode aumentar as viagens, levando à ausência temporária de profissionais no sistema de saúde. Deve-se também levar em consideração a disponibilidade dos pais ou responsáveis ao se afastar da escola as crianças doentes; a segregação de crianças doentes na própria escola pode ser uma alternativa ao afastamento em alguns locais.

### **Aceitabilidade**

Dois estudos nos EUA e Austrália indicaram que a maior parte das famílias (mais de 90%) concordam com a implementação do fechamento de escolas como possível intervenção para reduzir a transmissão da *Influenza*. (151, 193). Para acomodar o período de fechamento, a escola pode ter que estender o ano letivo ou oferecer programas alternativos de aprendizagem (por exemplo, aulas online), o que pode exigir amplas discussões com as autoridades locais, tendo em vista os custos adicionais que podem resultar da extensão do ano letivo. Há também dificuldades práticas na comunicação das necessidades em diferentes âmbitos (nacional, local, das escolas e dos indivíduos), principalmente em situações em que a incerteza e as avaliações de risco podem mudar rapidamente (194, 195). Essas medidas provavelmente só serão aceitáveis pela maioria das partes envolvidas quando os benefícios claramente superarem as consequências negativas. Uma análise dos documentos de planejamento de governos estaduais nos EUA mostrou que, em seu plano de preparação para *Influenza* nas escolas, 42% dos estados mencionaram que medidas escolares poderiam promover o distanciamento social (155). A aceitabilidade das medidas escolares em âmbito nacional provavelmente seria alta.

### **Viabilidade**

A viabilidade dos fechamentos de escolas é questionável. Os fechamentos implementados, por motivos operacionais, são normalmente reativos, e não proativos (194). Fechamentos proativos de escolas foram implementados durante epidemias sazonais em alguns locais (194). Os fechamentos de escolas são mais efetivos quando as crianças ficam em casa, sem participar de atividades extracurriculares, embora isso seja mais difícil de controlar (196, 197). A maioria (61%) dos planos nacionais de preparação para pandemias de *Influenza* fornecem recomendações relativas a fechamentos de escolas, mas sem muitos detalhes (65). As estruturas sociais e arcabouços legais relativos a fechamentos de escolas nos diferentes Estados Membros podem variar consideravelmente (198, 199). O grupo de elaboração de diretrizes sugere que a dispensa das aulas como intervenção poderia incluir uma permissão para que crianças de famílias de baixa renda ou

de trabalhadores de serviços essenciais pudessem frequentar a escola, sendo esta uma medida mais flexível que o fechamento total das escolas.

**RECOMENDAÇÃO:**

Medidas escolares (por exemplo, políticas de afastamento mais rigorosas para crianças doentes, aumento do espaço entre os alunos, redução da mistura de alunos de diversas classes, e escalonamento de recessos e intervalos para refeições) são recomendadas condicionalmente, com gradação das intervenções com base na gravidade.

Fechamentos de escolas ou dispensa de aulas, implementados de modo proativo e coordenado, são sugeridos como intervenções em uma epidemia ou pandemia grave. Nesses casos, os efeitos adversos na comunidade devem ser totalmente considerados (por exemplo, ônus para as famílias e considerações de ordem econômica), e o momento e a duração devem ficar limitados ao período julgado ideal.

**População:** Alunos e funcionários de creches e escolas

**Quando aplicar:** Gradação de intervenções com base na gravidade; o fechamento das escolas pode ser considerado em epidemias e pandemias graves

FATORES	AValiação	JUSTIFICATIVA
Qualidade das evidências	Muito baixa (efetividade variável)	Não foram identificados ECRs, e a qualidade das evidências é muito baixa. O efeito das medidas escolares e fechamentos de escolas na redução da transmissão da <i>Influenza</i> foi variável.
Valores e preferências	Favorável	Houve pouca variabilidade na importância atribuída pelas populações aos fechamentos de escolas.
Equilíbrio entre danos e benefícios	Condicional	O equilíbrio entre danos e benefícios é incerto para os fechamentos de escolas, o que pode levar a perdas de emprego ou renda.
Implicações relativas a recursos	Condicional	Os fechamentos de escolas foram associados a custos moderados, mas foram menos custo-efetivos que a estocagem de medicamentos antivirais ou vacinas pré-pandêmicas.
Considerações éticas	Condicional	O fechamento de escolas tem repercussões éticas nas famílias e comunidades, como a perda de subsídios para famílias de renda mais baixa, e o aumento do medo e da apreensão na comunidade (que pode ser exacerbado pela maior atenção da mídia).
Aceitabilidade	Condicional	A maior parte das famílias aceitaria a decisão de dispensa das aulas, mas a autoridade para tomada de decisão sobre o fechamento das escolas em diferentes jurisdições varia muito. As autoridades escolares podem temer os custos extras decorrentes da extensão do ano escolar. As medidas escolares provavelmente seriam bem aceitas em âmbito nacional.

FATORES	AVALIAÇÃO	JUSTIFICATIVA
Viabilidade	Condicional	Devido à incerteza e variabilidade da transmissão da <i>Influenza</i> , é difícil prever se a situação pode evoluir para uma epidemia ou pandemia grave.

<b>Grau geral da recomendação</b>	<b>Recomendado condicionalmente</b>	<b>As medidas escolares provavelmente são viáveis em uma epidemia ou pandemia. O equilíbrio entre as vantagens e desvantagens dos fechamentos de escolas é mais incerto, mas o fechamento pode ser considerado em cenários mais graves.</b>
-----------------------------------	-------------------------------------	---

**Lacunas de conhecimento:** São necessários mais estudos que investiguem os melhores gatilhos para o fechamento e reabertura de escolas, bem como o momento e a duração ideais desses fechamentos para maximizar o impacto dessa intervenção que causa certo transtorno. A diferença na adesão entre indivíduos de diferentes classes sociais ainda é incerta. Houve pouca pesquisa sobre o impacto de medidas escolares na transmissão.

ECR: estudo clínico randomizado.

## 6.5. Medidas ocupacionais e fechamento de locais de trabalho

### Resumo das evidências

A revisão sistemática identificou doze estudos de simulação e três estudos epidemiológicos incluídos na revisão sistemática publicada por Ahmed et al. (200), e quatro estudos adicionais em uma busca atualizada (117, 137, 201, 202). As medidas ocupacionais incluíram política de licença remunerada, trabalho remoto a partir da residência, escalonamento de turnos (por exemplo, horários diferentes de atividades e refeições, e de entrada e saída do local de trabalho), contato reduzido e fins de semana estendidos. Os estudos epidemiológicos e de simulação incluídos na revisão de Ahmed et al. indicaram que essas medidas poderiam reduzir o número global de casos de *Influenza*. Além disso, a implementação de uma medida ocupacional isoladamente foi associada a uma redução mediana de 23% na incidência acumulada de infecções, para um número de reprodução de 1,9 ou inferior (200). Estudos de simulação também mostraram a postergação e redução da taxa de ataque no pico; no entanto, estimou-se que a efetividade era menor quanto maior o número de reprodução de base ou quanto mais tarde fosse implementada a intervenção (200).

As evidências de efetividade do fechamento de locais de trabalho são limitadas; seis estudos de simulação foram identificados (114, 142, 203-206). A simulação sugeriu que fechamentos de locais de trabalho em grande escala poderiam postergar o pico por 5-10 dias, mas esses fechamentos foram menos efetivos que outras intervenções (por exemplo, fechamentos de escolas) (204, 205). O fechamento de todas as escolas e o fechamento de 10% dos locais de trabalho só conseguiram postergar o tempo até o pico em cerca de 4% (206). Alguns estudos previram que fechamentos de locais de trabalho combinados a fechamentos de escolas seriam efetivos na redução da propagação da *Influenza*, reduzindo a taxa de ataque global em cerca de 15-45% e reduzindo a altura do pico epidêmico em até 40% (114, 203, 206). Um estudo de simulação previu que o fechamento de locais de trabalho como estratégia isolada teria pouco impacto; no entanto, a

combinação do fechamento de locais de trabalho, fechamento de escolas, isolamento domiciliar e um nível discreto de cobertura com medicamentos antivirais poderia efetivamente mitigar o impacto de uma epidemia (142).

### **RESULTADO GERAL DAS EVIDÊNCIAS SOBRE MEDIDAS OCUPACIONAIS E FECHAMENTOS DE LOCAIS DE TRABALHO**

1. Os estudos incluídos indicaram que as medidas ocupacionais (por exemplo, trabalho remoto a partir de casa, escalonamento de turnos, fins de semana estendidos e política de licença remunerada) poderiam reduzir tanto o número global quanto o número de casos no pico da influenza, bem como postergar a ocorrência do pico.
2. A efetividade global e a viabilidade de medidas ocupacionais são discretas, mas a combinação com outras intervenções pode melhorar a efetividade.
3. O grau de evidência das medidas ocupacionais é muito baixo porque os estudos identificados são todos os estudos de simulação. Fechamentos de locais de trabalho em grande escala poderiam postergar o pico epidêmico por mais de 1 semana, e fechamentos em pequena escala podem ter um efeito discreto na taxa de ataque ou número de casos no pico.

### **Resumo das considerações de membros do grupo de elaboração de diretrizes para determinar a direção e o grau das recomendações**

O grupo de elaboração de diretrizes, com o apoio do grupo diretivo, formulou recomendações embasadas nas evidências apresentadas, e que levaram em consideração a qualidade das evidências, valores e preferências, equilíbrio entre danos e benefícios, implicações relativas a recursos, considerações éticas, aceitabilidade e viabilidade, conforme destacado abaixo.

#### **Qualidade das evidências**

A avaliação da qualidade geral das evidências é muito baixa para mostrar que medidas ocupacionais e fechamentos de locais de trabalho reduzem a transmissão da *Influenza*.

#### **Valores e preferências**

Houve incerteza e variabilidade na importância atribuída pelas populações às medidas ocupacionais para reduzir a transmissão da *Influenza*. Um estudo na Holanda mostrou que 30% dos entrevistados acreditavam que ficar em casa e não ir trabalhar seria uma maneira eficaz de reduzir a transmissão da *Influenza* (207); em outro estudo, 93% dos residentes do estado de Nova York acreditavam que ficar em casa seria eficaz na prevenção da transmissão da *Influenza* (208). Um estudo nos EUA mostrou que 28% dos entrevistados atualmente empregados disseram que poderiam perder o emprego ou seu próprio negócio caso tivessem que ficar em casa e não ir trabalhar por 7-10 dias durante um surto de *Influenza* pandêmica (127). Isso também causaria crises econômicas pessoais graves para alguns membros do público, mas menos para aqueles que continuariam recebendo salário enquanto trabalhassem remotamente (127).

Estudos limitados examinaram os valores e percepções da população sobre as possíveis consequências de fechamentos de locais de trabalho. Um estudo mencionou que fechamentos de locais de trabalho em grande escala poderiam levantar preocupações entre o público sobre possíveis consequências econômicas e financeiras (209). Embora as evidências sejam limitadas, pode-se esperar que os níveis de desconforto fiquem maiores entre empregadores e empregados caso ocorra fechamento de locais de trabalho, devido a possíveis impactos operacionais e financeiros.

### **Equilíbrio entre danos e benefícios**

Medidas ocupacionais poderiam reduzir a transmissão em cerca de 20-30%, com base nos estudos incluídos. Uma revisão mostrou que o trabalho remoto sem remuneração implica desigualdade, e teria impacto principalmente sobre os autônomos ou famílias de baixa renda, que têm maior risco de sofrer problemas financeiros graves como resultado de medidas ocupacionais (125). Os fechamentos de locais de trabalho em grande escala provavelmente teriam consequências econômicas significativas. No entanto, caso as escolas também sejam fechadas, os fechamentos de locais de trabalho podem evitar que pais que trabalham fora precisem tomar outras providências em relação ao cuidado dos filhos.

### **Implicações relativas a recursos**

O grupo de elaboração de diretrizes julgou que as medidas ocupacionais e os fechamentos de locais de trabalho poderiam trazer ônus econômico ao governo. A efetividade do trabalho remoto foi modesta na redução da transmissão da *Influenza*, e gera prováveis transtornos econômicos (125). A estratégia de mais alto custo considerada em um estudo de simulação foi o fechamento contínuo das escolas juntamente com um não-comparecimento contínuo de 50% ao local de trabalho; este cenário teve o custo global mais alto (US\$ 103 milhões) e o custo mais alto por caso prevenido (US\$ 9.894 por caso) (211). Os fechamentos de locais de trabalho também podem acarretar transtornos econômicos (125), e o custo de fechamentos totais de locais de trabalho durante qualquer período de tempo tem impacto econômico considerável (88).

### **Considerações éticas**

Medidas ocupacionais e fechamentos de locais de trabalho afetam a economia e a produtividade de uma sociedade. Um levantamento nos EUA mostrou que profissionais autônomos e aqueles que não podiam trabalhar de casa poderiam não conseguir aderir às medidas ocupacionais recomendadas devido à insegurança no emprego e considerações financeiras (125, 127). Questões relativas à igualdade social podem ser exacerbadas pelo fechamento de locais de trabalho devido à ausência de renda para arcar com necessidades básicas de famílias de baixa renda.

### **Aceitabilidade**

As medidas ocupacionais podem ser aceitáveis contanto que sejam bem planejadas em locais de trabalho selecionados. A maioria das partes interessadas provavelmente não considerariam aceitável o fechamento de locais de trabalho. O grupo de elaboração de diretrizes incentiva que aos indivíduos isolados ou em quarentena seja dada a oportunidade de trabalhar remotamente. Os funcionários só aceitarão fechamentos de locais de trabalho caso não haja nenhuma preocupação relativa à segurança do emprego e manutenção da renda (88). Além disso, as empresas e autoridades não aceitariam essa intervenção devido aos altos custos operacionais.

### **Viabilidade**

As medidas relativas a trabalho remoto, política de licenças remuneradas e escalonamento de turnos provavelmente não seriam viáveis na maioria das circunstâncias. O fechamento de locais de trabalho também está sujeito a uma série de questões de viabilidade; por exemplo, muitas empresas prestam serviços essenciais à comunidade ou facilitam o trabalho remoto e, portanto, não podem fechar. Em geral, o grupo de elaboração de diretrizes considerou que a imposição do fechamento de locais de trabalho provavelmente seria inviável.

**RECOMENDAÇÃO:**

As medidas ocupacionais (por exemplo, incentivo ao trabalho remoto a partir de casa, escalonamento de turnos e políticas mais brandas para licenças médicas e licenças remuneradas) são recomendadas condicionalmente, com gradação das intervenções com base na gravidade. Medidas extremas, como fechamentos de locais de trabalho, podem ser consideradas em pandemias extraordinariamente graves para reduzir a transmissão.

**População:** Locais de trabalho selecionados

**Quando aplicar:** Gradação das intervenções com base na gravidade. O fechamento de locais de trabalho deve ser um último recurso, considerado apenas em epidemias e pandemias extraordinariamente graves

FATORES	AValiação	JUSTIFICATIVA
Qualidade das evidências	Muito baixa (efetivo)	Existe um “quasi-cluster” ECR sobre medidas ocupacionais, e a qualidade do resto das evidências é muito baixa. Todos os estudos identificados sobre medidas ocupacionais são estudos de simulação, com evidências de qualidade muito baixa. Medidas ocupacionais e fechamento de locais de trabalho são efetivos na redução da transmissão de <i>Influenza</i> na comunidade.
Valores e preferências	Condicional	Há um nível considerável de incerteza quanto aos valores e preferências das pessoas sobre medidas ocupacionais e fechamento de locais de trabalho.
Equilíbrio entre danos e benefícios	Condicional	Potencialmente efetivos na redução da transmissão da <i>Influenza</i> , mas podem levar a prejuízos econômicos.
Implicações relativas a recursos	Condicional	Medidas ocupacionais e fechamento de locais de trabalho podem causar transtornos econômicos.
Considerações éticas	Condicional	Medidas ocupacionais e fechamento de locais de trabalho podem ter impactos adversos na economia e produtividade de uma sociedade.
Aceitabilidade	Condicional	Improvável que sejam aceitas, exceto nas pandemias mais graves.
Viabilidade	Condicional	Muitos locais de trabalho não podem ser fechados (por exemplo, os que prestam serviços essenciais). Os fechamentos de locais de trabalho podem ter viabilidade limitada.

Grau geral da recomendação	Recomendado condicionalmente	O equilíbrio entre as vantagens e desvantagens da implementação de medidas ocupacionais e fechamentos de locais de trabalho é incerto. Algumas medidas podem ser relativamente viáveis e contribuir para a redução da transmissão na comunidade. Fechamentos de locais de trabalho podem ser justificáveis somente como uma medida extrema de distanciamento social em uma pandemia extraordinariamente grave

**Lacunas de conhecimento:** Assim como para fechamentos de escolas, há necessidade de mais estudos sobre os melhores gatilhos, momento e duração dos fechamentos de locais de trabalho para maximizar o impacto de uma intervenção que causa bastante transtorno. Faz-se necessária uma análise completa das questões éticas envolvidas nas medidas ocupacionais, bem como uma comparação dos benefícios e custos da implementação dessas medidas. Outras possíveis medidas ocupacionais não foram estudadas em profundidade, como áreas de trabalho segregadas para pessoas com sintomas leves. Além disso, são necessários estudos da viabilidade e do escopo de implementação de medidas ocupacionais, bem como do impacto potencial nas famílias e no público.

ECR: estudo clínico randomizado.

## 6.6. Medidas para evitar aglomerações

### Resumo das evidências

Três artigos epidemiológicos foram incluídos em nossa revisão sistemática (112, 159, 212). Um desses estudos foi com os peregrinos do Dia Mundial da Juventude em 2008, e detectou que a hospedagem em pequenos grupos reduziu a transmissão da *Influenza* em comparação à hospedagem em um grande espaço coletivo (212). Outros dois artigos basearam-se na pandemia de 1918-1919; ambos mostraram que a proibição oportuna das aglomerações e o fechamento de locais públicos reduziu as taxas excessivas de mortalidade (Spearman  $\rho=0,31$  e  $0,46$ ) (112, 159). No entanto, é impossível determinar os efeitos individuais das medidas empregadas nesses estudos para evitar aglomerações.

### RESULTADO GERAL DAS EVIDÊNCIAS SOBRE MEDIDAS PARA EVITAR AGLOMERAÇÕES

1. As medidas para evitar aglomerações, quando usadas sozinhas, têm efeito incerto na redução da transmissão.
2. A aplicação oportuna e sustentada de medidas para evitar aglomerações pode reduzir a transmissão da influenza, embora a qualidade das evidências de efetividade seja muito baixa.

### **Resumo das considerações de membros do grupo de elaboração de diretrizes para determinar a direção e o grau das recomendações**

O grupo de elaboração de diretrizes, com o apoio do grupo diretivo, formulou recomendações embasadas nas evidências apresentadas, e que levaram em consideração a qualidade das evidências, valores e preferências, equilíbrio entre danos e benefícios, implicações relativas a recursos, considerações éticas, aceitabilidade e viabilidade, conforme destacado abaixo.

#### **Qualidade das evidências**

A avaliação da qualidade geral das evidências é muito baixa para mostrar que as medidas para evitar aglomerações podem reduzir a transmissão da *Influenza*.

#### **Valores e preferências**

Houve incerteza ou variabilidade na importância atribuída pelas populações às medidas para evitar aglomerações e reduzir assim a transmissão da *Influenza*. Um levantamento na Tailândia mostrou que 54% dos entrevistados acreditavam que evitar aglomerações de cinco ou mais pessoas poderia reduzir a propagação de doenças durante um surto (213). Levantamentos no Reino Unido e na Holanda mostraram resultados semelhantes: metade dos entrevistados acreditavam que essa intervenção reduziria o risco de se infectarem com o vírus da *Influenza* (87, 207).

Há diferenças na percepção dos resultados esperados dessas medidas para evitar aglomerações entre diferentes populações. Alguns participantes de um levantamento nos Estados Unidos argumentaram que concordariam em evitar atividades religiosas se isso fosse reduzir a transmissão da *Influenza* (209); no entanto, outras pessoas acreditavam que evitar aglomerações as impediria de receber suporte (por exemplo, ao congregarem e rezarem juntas) de sua comunidade religiosa durante a crise (209).

#### **Equilíbrio entre danos e benefícios**

Evitar aglomerações, combinado a outras medidas de distanciamento social, pode reduzir a transmissão da *Influenza*, mas não há evidências conclusivas que determinem esse efeito (214). A modificação, adiamento ou cancelamento de eventos de massa pode ter implicações culturais ou religiosas, e pode incorrer em custos consideráveis (88, 209).

#### **Implicações relativas a recursos**

A fragilidade financeira das organizações religiosas foi uma preocupação, e o fechamento obrigatório pode ser visto como uma dificuldade financeira para muitas instituições (209). Os governos podem enfrentar processos judiciais por perdas associadas a medidas ocupacionais ou fechamentos de locais de trabalho.

#### **Considerações éticas**

Medidas para evitar aglomerações podem ter implicações culturais ou religiosas (209). Reuniões são importantes para o compartilhamento de informações durante a *Influenza*, o que pode confortar as pessoas e reduzir o medo. A abolição de encontros religiosos pode desrespeitar a fé dos participantes e fazê-los sentir-se moralmente culpados. O grupo de elaboração de diretrizes sugeriu que não seria possível cancelar alguns tipos de eventos (por exemplo, o Hajj).

#### **Aceitabilidade**

A aceitabilidade das medidas para evitar aglomerações entre o público pode depender do tipo e da importância do evento em questão (125). Em um levantamento na Austrália em 2007, 94,2% dos entrevistados declararam-se dispostos a evitar eventos públicos (151), e uma pesquisa de opinião em cinco países (Argentina, Japão, México, Reino Unido e EUA) em 2010 mostrou que 11-69% dos entrevistados gostariam de evitar locais com aglomerações de pessoas (por exemplo, shopping centers ou eventos esportivos) durante uma pandemia (215). No entanto, alguns participantes podem se opor ao cancelamento obrigatório de eventos religiosos durante uma pandemia (209). Durante uma consulta pública da OMS sobre *Influenza A(H1N1)pdm09*, a maior parte dos países



participantes declararam não ter restringido eventos de massa, e optaram por aguardar e observar os futuros eventos programados em cada um deles (216).

### Viabilidade

Há recomendações para a proibição de aglomerações, sem detalhes adicionais, na maioria dos (66%) planos nacionais de preparação e implementação de medidas para pandemias de *Influenza* (65). No entanto, ainda é incerto se as medidas para evitar aglomerações, quando usadas sozinhas, teriam um grande efeito.

#### RECOMENDAÇÃO:

Evitar aglomerações durante epidemias e pandemias moderadas e graves é recomendado condicionalmente, com gradação de estratégias de acordo com a gravidade, para aumentar a distância e reduzir a densidade entre as populações.

**População:** Pessoas que se reúnem em locais movimentados (por exemplo, grandes eventos, peregrinações religiosas, comemorações nacionais e terminais de transporte).

**Quando aplicar:** Epidemias e pandemias moderadas a graves.

FATORES	AVALIAÇÃO	JUSTIFICATIVA
Qualidade das evidências	Muito baixa (desconhecido)	Não foram encontrados ECRs e a qualidade das evidências em todos os artigos analisados é muito baixa. O efeito das medidas para evitar aglomerações, quando usadas sozinhas, é desconhecido
Valores e preferências	Condicional	Algumas pessoas acreditam que o resultado dessa intervenção pode reduzir o risco de transmissão do vírus, mas outras podem enxergá-la como barreira para a obtenção de suporte do grupo e prejuízo da liberdade pessoal.
Equilíbrio entre danos e benefícios	Condicional	O efeito das medidas para evitar aglomerações, quando usadas sozinhas, é incerto, e essa intervenção pode ter implicações culturais ou religiosas.
Implicações relativas a recursos	Condicional	Pode haver considerações relativas a custos para organizadores, participantes e trabalhadores desses eventos.
Considerações éticas	Condicional	Pode haver questões culturais ou religiosas.
Aceitabilidade	Condicional	Provavelmente aceitável em pandemias graves.
Viabilidade	Condicional	As considerações programáticas e a infraestrutura existente podem prejudicar a implementação de medidas para evitar aglomerações.

**Grau geral da recomendação**

**Recomendado condicionalmente**

**O equilíbrio entre as vantagens e desvantagens de se evitar aglomerações é mais incerto, mas pode ser justificável durante pandemias graves.**

**Lacunas de conhecimento:** Ainda há lacunas importantes em nosso conhecimento da dinâmica de transmissão pessoa-a-pessoa. A redução das aglomerações provavelmente reduz a transmissão na comunidade, mas é difícil prever com precisão o potencial efeito desse tipo de medida. ECRs de grande escala provavelmente não seriam viáveis.

ECR: estudo clínico randomizado.

## 7. MEDIDAS RELACIONADAS A VIAGENS

### 7.1. Orientações de viagem

#### **Resumo das evidências**

Não há evidências que meçam o efeito das orientações de viagem sobre a transmissão da *Influenza*.

#### **Resumo das considerações de membros do grupo de desenvolvimento de diretrizes para determinar a direção e o grau das recomendações**

O grupo de elaboração de diretrizes, com o apoio do grupo diretivo, formulou recomendações embasadas nas evidências apresentadas, e que levaram em consideração a qualidade das evidências, valores e preferências, equilíbrio entre danos e benefícios, implicações em recursos, considerações éticas, aceitabilidade e viabilidade, conforme destacado abaixo.

#### **Qualidade das evidências**

A qualidade das evidências não pode ser julgada porque não se identificou nenhum estudo.

#### **Valores e preferências**

As orientações de viagem ajudam o público a tomar decisões informadas ao viajar, dando uma avaliação objetiva dos riscos envolvidos em viagens durante uma epidemia ou pandemia (217). As orientações de viagem fazem com que os viajantes fiquem mais cientes do risco de viajar para regiões afetadas. Uma revisão sistemática não encontrou nenhum estudo sobre os valores e preferência das orientações de viagem.

#### **Equilíbrio entre danos e benefícios**

As orientações de viagem podem reduzir a exposição dos viajantes aos vírus da *Influenza* e limitar a disseminação ao impedir viagens a regiões afetadas por uma epidemia ou pandemia (218). No entanto, as orientações de viagem que recomendam às pessoas evitar viajar ou fazer comércio podem ter consequências financeiras para a economia local e global (219). A revisão sistemática não identificou nenhum estudo que tenha demonstrado os danos e benefícios relacionados às orientações de viagem.

### Implicações relativas a recursos

As implicações relativas a recursos relacionadas ao fornecimento de informações aos indivíduos dependem da abordagem usada para divulgar as orientações de viagem. No entanto, as implicações gerais relativas a recursos resultantes das orientações de viagem são incertas.

### Considerações éticas

As estratégias para manter a confiança do público e aumentar o cumprimento das orientações de viagem devem ser cuidadosamente consideradas (219).

### Aceitabilidade

As autoridades de saúde pública têm, de modo geral, incluído campanhas de conscientização como parte de sua estratégia contínua de aumentar a conscientização dos viajantes em relação aos riscos de doenças infecciosas, incluindo a *Influenza*, durante viagens. É improvável que haja problemas de aceitabilidade das orientações de viagem, mas é preciso considerar questões culturais e as possíveis consequências econômicas.

### Viabilidade

Os Estados Membros rotineiramente dão orientações de viagem relacionadas a doenças infecciosas (por exemplo, dengue, malária e síndrome respiratória do Oriente Médio) e deram orientações nos estágios iniciais da pandemia do H1N1 em 2009.

#### RECOMENDAÇÃO:

As orientações de viagem são recomendadas para os cidadãos antes de sua viagem como intervenção de saúde pública a fim de evitar a possível exposição à *Influenza* e reduzir a disseminação da doença.

**População:** Cidadãos antes da viagem

**Quando aplicar:** Fase inicial da pandemia

FATORES	AVALIAÇÃO	JUSTIFICATIVA
Qualidade das evidências	Nenhuma	Nenhuma evidência científica foi identificada na revisão sistemática.
Valores e preferências	Favorável	As orientações de viagem podem aumentar a conscientização sobre o risco de viajar em áreas onde poderão se expor ao vírus da <i>Influenza</i> circulante.
Equilíbrio entre danos e benefícios	Favorável	Embora as orientações de viagem possam contribuir para uma redução de uma possível exposição e continuidade da transmissão de infecções, a redução de viagens pode ter consequências econômicas.
Implicações relativas a recursos	Favorável	Incerta. Pode haver consequências para os países afetados precocemente se houver orientações de viagem contra esses países.
Considerações éticas	Favorável	Nenhuma questão ética significativa.
Aceitabilidade	Favorável	As orientações de viagem provavelmente serão aceitas na maioria dos lugares.

FATORES	AVALIAÇÃO	JUSTIFICATIVA
Viabilidade	Favorável	Orientações de viagem já foram usadas para outras infecções e em pandemias anteriores; não se espera nenhum problema de viabilidade.

<b>Grau geral da recomendação</b>	<b>Recomendado condicionalmente</b>	<b>Nenhuma evidência científica foi identificada sobre a efetividade das orientações de viagem contra a influenza pandêmica; Contudo, dar informações aos viajantes é simples, viável e aceitável.</b>
-----------------------------------	-------------------------------------	--

**Lacunas de conhecimento:** Estudos que medem o efeito das orientações de viagem sobre a transmissão da influenza seriam bem-vindos.

## 7.2. Triagem de entrada e saída

### **Resumo das evidências**

Dez artigos relacionados à triagem de entrada e saída foram incluídos nesta revisão (185, 220-228). Estudos observacionais realizados em aeroportos estimaram que a sensibilidade da triagem de entrada era baixa (226-228). Entre os viajantes internacionais que estavam chegando, metade dos casos de *Influenza* foram identificados mais de um dia após sua chegada (através de busca passiva de casos e rastreamento de contatos na comunidade), embora 37% dos casos de *Influenza* tenham sido submetidos à triagem ao passar pelo ponto de entrada na fronteira (185). Estudos de simulação estimaram que a triagem de viajantes internacionais pode ajudar a postergar a epidemia em menos de duas semanas (0-12 dias) (220-222).

<p><b>RESULTADO GERAL DAS EVIDÊNCIAS SOBRE TRIAGEM DE ENTRADA E SAÍDA</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Dez estudos foram incluídos nesta revisão.</li> <li>2. Considerando o período assintomático dos pacientes infectados e a sensibilidade dos dispositivos de triagem, a efetividade da triagem de viajantes provavelmente é muito limitada.</li> </ol>
--

### **Resumo das considerações de membros do grupo de desenvolvimento de diretrizes para determinar a direção e o grau das recomendações**

O grupo de elaboração de diretrizes, com o apoio do grupo diretivo, formulou recomendações embasadas nas evidências apresentadas, e que levaram em consideração a qualidade das evidências, valores e preferências, equilíbrio entre danos e benefícios, implicações em recursos, considerações éticas, aceitabilidade e viabilidade, conforme destacado abaixo.

### **Qualidade das evidências**

A qualidade geral das evidências de que a triagem de entrada e saída pode postergar a introdução da infecção em um país e a transmissão local é muito baixa.

### **Valores e preferências**

A sensibilidade da triagem pode ter um impacto na efetividade da triagem do viajante na entrada. As medidas de triagem incluíram declarações de saúde, inspeções visuais e termografia para detectar sintomas de doença (229). Um dos principais critérios para a triagem de viajantes para o diagnóstico de infecções por *Influenza* é a febre e a sensibilidade da triagem depende, em grande parte, da detecção de febre por instrumentos disponíveis. Termômetros infravermelhos são usados em algumas fronteiras devido à natureza instantânea e não-invasiva de seu uso. Segundo um estudo realizado no Japão durante a pandemia de *Influenza A (H1N1) pdm09* em 2009, a sensibilidade dos termômetros infravermelhos foi de 50,8-70,4%, com uma especificidade de 63,6-81,7% (224). Um estudo realizado na Nova Zelândia relatou que a sensibilidade dos *scanners* infravermelhos de imagem térmica foi de 84-86%, com uma especificidade de 31-71% (225). É possível que alguns viajantes com febre decidam tomar antipiréticos para reduzir seus sintomas antes da viagem para evitar a detecção de sua febre por um *scanner* térmico ou termômetros.

O diagnóstico molecular, como a reação da cadeia em polimerase (PCR), pode ser usado em portos de entrada, mas geralmente são mais caros e exigem mais recursos e é improvável que sejam aplicados a um grande número de viajantes (223). Os testes de detecção de antígeno no ponto de cuidado podem ser mais viáveis, mas também são caros (223).

### **Equilíbrio entre danos e benefícios**

A revisão sistemática não encontrou estudos sobre o dano da triagem de viajantes. Os casos de *Influenza* podem continuar assintomáticos por alguns dias (até dois dias para a *Influenza* sazonal) (185), a apresentação dos sintomas varia e os métodos de triagem são imperfeitos (230); portanto, a triagem de viajantes para a detecção de sintomas de infecção pelo vírus da *Influenza* tem grandes limitações na prevenção da introdução da *Influenza* num local e na redução da taxa geral de acometimento e duração de uma epidemia (228).

### **Implicações relativas a recursos**

Recursos em saúde pública substanciais seriam necessários, incluindo número adequado de equipes treinadas, dispositivos para triagem e recursos laboratoriais, além da infraestrutura adequada para realizar uma triagem efetiva dos viajantes (228).

### **Considerações éticas**

A triagem obrigatória precisa ser considerada e implantada considerando-se o respeito à privacidade dos viajantes (219).

### **Aceitabilidade**

A triagem dos viajantes com termômetros infravermelhos continua a ser usada em alguns pontos de entrada e é geralmente aceita pelos formuladores de políticas como uma medida de saúde pública "visível". A triagem de saída não foi implantada na pandemia de *Influenza* de 2009 e sua aceitabilidade para a prevenção ou postergação da introdução de infecções por *Influenza* em um determinado local é incerta.

### **Viabilidade**

A triagem de entrada é utilizada em alguns pontos de entrada e mostrou-se viável.

**RECOMENDAÇÃO:**

A triagem de entrada e saída para detecção de infecção em viajantes não é recomendada devido à falta de sensibilidade dessas medidas na identificação de viajantes infectados mas assintomáticos (ou seja, pré-sintomáticos)<sup>a</sup>.

**População:** N/A

**Quando aplicar:** N/A

<sup>a</sup> Alguns lugares monitoram rotineiramente a temperatura dos viajantes na chegada, por exemplo, numa tentativa de identificar viajantes que estão chegando com sintomas da doença do vírus Ebola, da influenza aviária, da síndrome respiratória do Oriente Médio ou de outras doenças infecciosas emergentes. A recomendação aqui de não implantar a triagem de entrada ou saída é específica para a influenza sazonal e pandêmica.

FATORES	AVALIAÇÃO	JUSTIFICATIVA
Qualidade das evidências	Muito baixa (falta de efetividade em reduzir a transmissão de <i>Influenza</i> )	A qualidade geral das evidências disponíveis foi muito baixa, e a efetividade geral da triagem de entrada e saída na pandemia de <i>Influenza</i> não é efetiva devido à sensibilidade das medidas de triagem e ao período assintomático dos pacientes infectados.
Valores e preferências	Condicional	Um dos principais critérios usados na triagem de viajantes para a detecção de infecções por <i>Influenza</i> é a febre. Portanto, a sensibilidade da triagem depende, em grande parte, da detecção de febre.
Equilíbrio entre danos e benefícios	Condicional	Não há estudos sobre os danos e benefícios da triagem de viajantes.
Implicações relativas a recursos	Condicional	São necessários recursos substanciais em saúde pública, que poderiam ser melhores utilizados para outros fins.
Considerações éticas	Condicional	A triagem obrigatória pode ter implicações éticas e legais.
Aceitabilidade	Favorável	A triagem provavelmente terá aceitação geral.
Viabilidade	Favorável	A viabilidade já foi demonstrada para várias doenças infecciosas.

**Grau geral da recomendação**

**Recomendado condicionalmente**

**Não recomendada devido à inefetividade geral na redução da introdução de infecção e postergação na transmissão local.**

**Lacunas de conhecimento:** Não há estudos de alta qualidade sobre a efetividade da triagem de entrada e saída. Estudos sobre as melhores abordagens para fazer a triagem de viajantes em diferentes momentos, com diferentes medidas e para diferentes patógenos são necessários para entendermos as potenciais vantagens da triagem de viajantes (230).

N/A: não aplicável.

### 7.3. Restrições de viagens internas

Esta seção cobre somente as restrições de viagens internas – as restrições de viagens internacionais não são cobertas neste documento<sup>c</sup>.

#### **Resumo das evidências**

Um estudo epidemiológico (231) e quatro estudos de simulação (114, 162, 232, 233) relacionados a restrições de viagens internas foram incluídos nesta revisão. Um estudo de análise de séries temporais realizado nos EUA mostrou que a frequência de voos domésticos está temporalmente associada à taxa de disseminação da *Influenza* e que após os ataques de 11 de setembro de 2001, uma redução nessas viagens postergou o pico da epidemia em 13 dias quando comparado com a média de outros anos (231). Um estudo de simulação previu que a implantação de uma restrição de viagens rígida (restrição de 95% das viagens por um período de quatro semanas) poderia reduzir o pico da epidemia em 12% e uma restrição moderada (restrição de 50% das viagens por um período de duas a quatro semanas) poderia postergar o pico da pandemia em uma a uma semana e meia (162). Outro estudo de simulação previu que uma restrição de voos internos de mais de 80% poderia ser benéfica (232). Além disso, constatou-se de forma consistente que uma restrição de viagens internas rígida (90%) postergaria o pico da epidemia em duas semanas no Reino Unido e em menos de uma semana nos EUA (114). No entanto, uma restrição de 75% não tinha praticamente nenhum efeito (114).

#### **RESULTADO GERAL DAS EVIDÊNCIAS DAS RESTRIÇÕES DE VIAGENS INTERNAS**

Foram incluídos cinco estudos, dos quais quatro eram estudos de simulação.

A efetividade das restrições de viagens internas depende do nível da restrição – somente restrições muito rígidas teriam um impacto na transmissão da *influenza*.

#### **Resumo das considerações de membros do grupo de desenvolvimento de diretrizes para determinar a direção e o grau das recomendações**

O grupo de elaboração de diretrizes, com o apoio do grupo diretivo, formulou recomendações embasadas nas evidências apresentadas, e que levaram em consideração a qualidade das evidências, valores e preferências, equilíbrio entre danos e benefícios, implicações em recursos, considerações éticas, aceitabilidade e viabilidade, conforme destacado abaixo.

#### **Qualidade das evidências**

A qualidade geral das evidências de que as restrições de viagens internas podem reduzir a transmissão da *Influenza* é muito baixa.

#### **Valores e preferências**

Os valores e preferências relacionados às restrições de viagens internas são incertos.

<sup>c</sup> A secretaria de RSI da OMS está elaborando uma orientação sobre a efetividade das restrições de viagens e comércio em prevenir, postergar ou controlar a disseminação internacional de doenças, inclusive da *influenza* pandêmica.

### Equilíbrio entre danos e benefícios

As questões legais e éticas relacionadas às restrições da liberdade de circulação de pessoas (219) e as consequências econômicas são danos potenciais que podem advir das restrições de viagens internas (234).

### Implicações relativas a recursos

A restrição de viagens internas exigiria um volume grande de recursos públicos, incluindo a divulgação da orientação ao público e um grande número de pessoal. Além disso, haveria consequências às cadeias de suprimentos de alimentos e medicamentos essenciais devido à restrição da circulação.

### Considerações éticas

O direito humano de liberdade de circulação deveria ser considerado (219), além de possíveis impactos econômicos adversos, especialmente nas populações vulneráveis como trabalhadores imigrantes e indivíduos que precisam viajar para buscar tratamento médico (219).

### Aceitabilidade

Há poucas evidências da efetividade das restrições a viagens internas, e há implicações legais, éticas e econômicas. Embora 37% dos planos nacionais de preparação a pandemias dos Estados Membros incluam planos de restrição a viagens como componente das intervenções não farmacológicas (65), sua aceitabilidade ainda não foi determinada.

### Viabilidade

Alguns países já incluíram planos de restrição a viagens em seus planos nacionais de preparação a pandemias. No entanto, alguns países não podem implantar esses planos devido a suas próprias leis. Portanto, os planos de restrição a viagens podem ser difíceis de implantar devido às implicações legais, éticas, econômicas e de recursos.

#### RECOMENDAÇÃO:

As restrições de viagens internas são recomendadas de forma condicional durante um estágio inicial de uma pandemia localizada e extraordinariamente grave por um período de tempo limitado. Antes da implantação, é importante considerar o custo-efetividade, aceitabilidade e viabilidade, além de considerações éticas e legais em relação a essa medida.

**População:** Público geral

**Quando aplicar:** Na fase inicial de uma pandemia extraordinariamente grave

FATORES	AVALIAÇÃO	JUSTIFICATIVA
Qualidade das evidências	Muito baixa (efetiva)	A qualidade geral das evidências disponíveis foi muito baixa para a efetividade das restrições de viagem em uma epidemia ou pandemia de <i>Influenza</i> . Restrições de viagens internas muito rígidas são efetivas em reduzir a transmissão de <i>Influenza</i> na comunidade.
Valores e preferências	Condicional	Incerta.



FATORES	AVALIAÇÃO	JUSTIFICATIVA
Equilíbrio entre danos e benefícios	Condicional	Restrições de viagens internas têm consequências econômicas importantes. Não há evidências publicadas de benefícios potenciais, mas teoricamente a transmissão poderia ser reduzida.
Implicações relativas a recursos	Condicional	Os custos da implantação podem ser substanciais.
Considerações éticas	Condicional	Os direitos humanos de liberdade de circulação deveriam ser considerados, bem como os efeitos econômicos adversos, especialmente nas populações vulneráveis como trabalhadores imigrantes e indivíduos que precisam viajar para ter acesso a tratamento médico.
Aceitabilidade	Condicional	Incerta.
Viabilidade	Condicional	Alguns países já têm planos de restrição de viagem para casos de epidemia ou pandemia; contudo, alguns países não podem implantá-los por causa de suas próprias leis.

**Grau geral da recomendação**

**Recomendado condicionalmente**

**Essa medida pode ser recomendada de forma condicional durante o estágio inicial de uma pandemia localizada e extraordinariamente grave por um período de tempo limitado.**

**Lacunas de conhecimento:** Não se identificou nenhum estudo de alta qualidade sobre a efetividade das restrições de viagens internas. Estudos que avaliem a efetividade das restrições de viagens internas e o custo-efetividade dessa medida seriam valiosos como subsídio para as decisões sobre seu uso e para identificar possíveis barreiras a sua implantação.

## 7.4. Fechamento de fronteiras

### **Resumo das evidências**

Onze artigos relacionados ao fechamento de fronteiras foram incluídos na revisão sistemática (114, 135, 204, 231, 235-239). Dois eram estudos epidemiológicos (135, 231) e nove eram estudos de simulação (114, 204, 234-240). Um estudo epidemiológico sugeriu uma influência importante dos voos internacionais no momento da introdução da *Influenza* (231). Outra análise histórica da pandemia de 1918-1919 sugeriu que um controle fronteiriço rigoroso foi um método exitoso para postergar e evitar a chegada da *Influenza* nas ilhas do sul do Pacífico (135).

Segundo um estudo de simulação, uma restrição de 99% das viagens transfronteiriças entre Hong Kong e a China continental poderiam postergar o pico da epidemia em cerca de três semanas e meia comparado com uma ausência de restrições de viagem (235). Outro estudo de

simulação realizado na Itália previu que as restrições de voos internacionais postergaria o pico da epidemia em uma a três semanas, dependendo da taxa de transmissão e do nível da restrição (204). No entanto, a taxa de ataque não foi significativamente afetada (204). Além disso, estudos de simulação baseados em um modelo de escala global também predisseram que a restrição de viagens internacionais postergaria a epidemia em cerca de duas a três semanas (236) e que postergaria significativamente sua disseminação global (5-133 dias) (237). Um controle fronteiriço rigoroso de 99,9% pode ser efetivo em postergar o pico da epidemia em seis semanas, enquanto um controle fronteiriço de 90% e de 99% adiará o pico da epidemia em uma e meia a três semanas, respectivamente (114). Estima-se que a restrição de viagens internacionais desacelere a importação de infecções (234, 238), mas não reduziria a duração da epidemia (238). Considerando que o suprimento de itens essenciais à população, como alimentos e insumos médicos, muitas vezes depende da importação, fechamentos de fronteira rígidos precisam ser cuidadosamente avaliados antes de sua implantação em países e territórios insulares (239).

### **RESULTADO GERAL DAS EVIDÊNCIAS DE FECHAMENTO DE FRONTEIRAS**

1. Onze estudos foram incluídos nesta revisão.
2. De forma geral, espera-se que somente fechamentos de fronteira rigorosos sejam efetivos em países insulares pequenos.
3. Para os países insulares, o fechamento de fronteiras deve ser cuidadosamente avaliado porque pode afetar o abastecimento de itens essenciais à população.

### ***Resumo das considerações de membros do grupo de desenvolvimento de diretrizes para determinar a direção e o grau das recomendações***

O grupo de elaboração de diretrizes, com o apoio do grupo diretivo, formulou recomendações embasadas nas evidências apresentadas, e que levaram em consideração a qualidade das evidências, valores e preferências, equilíbrio entre danos e benefícios, implicações em recursos, considerações éticas, aceitabilidade e viabilidade, conforme destacado abaixo.

#### **Qualidade das evidências**

A qualidade das evidências de que o fechamento de fronteiras tem um efeito sobre a transmissão da *Influenza* é muito baixa, e estudos na literatura relataram ou predisseram uma efetividade variável.

#### **Valores e preferências**

Os valores e preferências relacionados ao fechamento de fronteiras são incertos.

#### **Equilíbrio entre danos e benefícios**

Não foram identificadas evidências científicas do dano do fechamento de fronteiras aos indivíduos. No entanto, é razoável esperar que um controle fronteiriço rigoroso poderia afetar o cotidiano e ter graves consequências econômicas.

#### **Implicações relativas a recursos**

Não foram identificados estudos sobre os custos do fechamento de fronteiras; no entanto, o custo será proibitivo na maioria dos países devido ao fechamento das fronteiras (aéreas, terrestres e marítimas). Recursos públicos substanciais seriam necessários, incluindo a divulgação da orientação ao público e grande número de pessoal para restringir as viagens transfronteiriças. Além disso, haveria consequências para a cadeia de suprimentos de alimentos e medicamentos essenciais, bem como consequências econômicas mais amplas.

#### **Considerações éticas**

O direito à livre circulação de pessoas deveria ser considerado (219). Como no caso das restrições de viagens internas, o fechamento de fronteiras aplicado pelos países deveria, na medida do

possível, ser feito de forma voluntária e a intervenção obrigatória deveria ser usada apenas em último caso (219). Além disso, a estigmatização e discriminação dos indivíduos de áreas afetadas e os impactos econômicos do fechamento de fronteiras também devem ser cuidadosamente avaliados (219, 241).

### Aceitabilidade

Há poucas evidências da efetividade do fechamento de fronteiras, e há implicações legais, éticas e econômicas.

### Viabilidade

O fechamento de fronteiras em pandemias graves é tecnicamente viável, e pode ser mais efetivo se implantado na fase bem inicial de uma pandemia. No entanto, as implicações éticas, econômicas e de recursos mencionadas anteriormente afetam sua viabilidade.

#### RECOMENDAÇÃO:

O fechamento de fronteiras geralmente não é recomendado, a menos que seja exigido por uma lei nacional em circunstâncias extraordinárias durante uma pandemia grave, e os países que implantarem essa medida devem notificar a OMS conforme exigido pelo Regulamento Sanitário Internacional (2005).

**População:** Público geral

**Quando aplicar:** N/A

FATORES	AVALIAÇÃO	JUSTIFICATIVA
Qualidade das evidências	Muito baixa (efetividade variável)	A qualidade geral das evidências disponíveis da efetividade do fechamento de fronteiras foi muito baixa. O efeito do fechamento de fronteiras na redução da transmissão de <i>Influenza</i> é variável.
Valores e preferências	Condicional	Incerta.
Equilíbrio entre danos e benefícios	Condicional	Pode ser efetivo em postergar a importação de novos casos, mas a um custo econômico significativo.
Implicações relativas a recursos	Condicional	Uma grande quantidade de recursos públicos seria necessária e haveria consequências econômicas consideráveis.
Considerações éticas	Condicional	Questões éticas relacionadas às restrições de livre circulação devem ser cuidadosamente avaliadas.
Aceitabilidade	Condicional	Há evidências limitadas sobre a efetividade do fechamento de fronteiras, e de suas consequências legais, éticas e econômicas. No entanto, a aceitabilidade ainda não está clara.
Viabilidade	Condicional	Provavelmente não será viável na maioria dos lugares.

<b>Grau geral da recomendação</b>	<b>Recomendado condicionalmente</b>	<b>De forma geral, não se recomenda o fechamento de fronteiras, a menos que seja exigido por lei nacional ou em circunstâncias extraordinárias durante uma pandemia grave e os países devem notificar a OMS conforme exigido pelo RSI. Isto se deve à qualidade muito baixa das evidências, às consequências econômicas, implicações relativas a recursos e implicações éticas.</b>
-----------------------------------	-------------------------------------	---

**Lacunas de conhecimento:** Devido à falta de evidências de alta qualidade, o benefício do fechamento de fronteiras ainda é incerto (231). Estudos de custo-benefício para avaliar as vantagens e desvantagens do fechamento de fronteiras são necessários.

RSI: Regulamento Sanitário Internacional; N/A: não aplicável; OMS: Organização Mundial da Saúde.

# REFERÊNCIAS

1. World Health Organization (WHO). Pandemic influenza [website]. 2019 (<http://www.euro.who.int/en/health-topics/communicable-diseases/influenza/pandemic-influenza>, accessed 28 May 2019).
2. Killingley B, Nguyen-Van-Tam J. Routes of influenza transmission. *Influenza Other Respir Viruses*. 2013;7(Suppl 2):42-51 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24034483>, accessed 26 June 2019).
3. Pandemic Influenza Preparedness Team. Routes of transmission of the influenza virus: scientific evidence base review. London: Department of Health; 2011 ([https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment\\_data/file/215667/dh\\_125332.pdf](https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/215667/dh_125332.pdf), accessed 26 June 2019).
4. Yan J, Grantham M, Pantelic J, Bueno de Mesquita PJ, Albert B, Liu F et al. Infectious virus in exhaled breath of symptomatic seasonal influenza cases from a college community. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2018;115(5):1081-6.
5. Gralton J, Tovey E, McLaws M-L, Rawlinson WD. The role of particle size in aerosolised pathogen transmission: a review. *J Infect*. 2011;62(1):1-13 (<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0163445310003476>, accessed 26 June 2019).
6. Tellier R. Aerosol transmission of influenza A virus: a review of new studies. *J R Soc Interface*. 2009;6(Suppl 6):S783-S90 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19773292>, accessed 26 June 2019).
7. Cowling BJ, Ip DKM, Fang VJ, Suntarattiwong P, Olsen SJ, Levy J et al. Aerosol transmission is an important mode of influenza A virus spread. *Nat Commun*. 2013;4:1935 (<https://doi.org/10.1038/ncomms2922>, accessed 26 June 2019).
8. Aledort JE, Lurie N, Wasserman J, Bozzette SA. Non-pharmaceutical public health interventions for pandemic influenza: an evaluation of the evidence base. *BMC Public Health*. 2007;7(1):208 (<https://doi.org/10.1186/1471-2458-7-208>, accessed 26 June 2019).
9. World Health Organization (WHO). Influenza (seasonal) [website]. 2018 ([https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/influenza-\(seasonal\)](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/influenza-(seasonal)), accessed 2 July 2019).
10. Bloom-Feshbach K, Alonso WJ, Charu V, Tamerius J, Simonsen L, Miller MA et al. Latitudinal variations in seasonal activity of influenza and respiratory syncytial virus (RSV): a global comparative review. *PLoS One*. 2013;8(2):e54445.
11. Tamerius JD, Shaman J, Alonso WJ, Bloom-Feshbach K, Uejio CK, Comrie A et al. Environmental predictors of seasonal influenza epidemics across temperate and tropical climates. *PLoS Pathog*. 2013;9(3):e1003194 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23505366>, accessed 26 June 2019).
12. Rozo M, Gronvall GK. The reemergent 1977 H1N1 strain and the gain-of-function debate. *MBio*. 2015;6(4).
13. Gatherer D. The 2009 H1N1 influenza outbreak in its historical context. *J Clin Virol*. 2009;45(3):174-8.
14. US Centers for Disease Control and Prevention. How is pandemic flu different from seasonal flu? [website]. 2015 (<https://www.cdc.gov/flu/pandemic-resources/basics/about.html>, accessed 2 July 2019).

15. Saunders-Hastings PR, Krewski D. Reviewing the history of pandemic influenza: understanding patterns of emergence and transmission. *Pathogens*. 2016;5(4):66 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27929449>, accessed 26 June 2019).
16. Monto AS, Comanor L, Shay DK, Thompson WW. Epidemiology of Pandemic Influenza: Use of Surveillance and Modeling for Pandemic Preparedness. *J Infect Dis*. 2006;194 (Supplement\_2):S92-S7 (<http://dx.doi.org/10.1086/507559>, accessed).
17. World Health Organization (WHO). Past pandemics [website]. 2019 (<https://www.euro.who.int/en/health-topics/communicable-diseases/influenza/pandemic-influenza/past-pandemics>, accessed 25 June 2019).
18. Simonsen L, Clarke MJ, Schonberger LB, Arden NH, Cox NJ, Fukuda K. Pandemic versus epidemic influenza mortality: A pattern of changing age distribution. *J Infect Dis*. 1998;178(1):53-60 (<https://dx.doi.org/10.1086/515616>, accessed 26 June 2019).
19. Skountzou I, Koutsonanos DG, Kim JH, Powers R, Satyabhama L, Maseoud F et al. Immunity to pre-1950 H1N1 influenza viruses confers cross-protection against the pandemic swine-origin 2009 A (H1N1) influenza virus. *J Immunol*. 2010;185(3):1642-9 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20585035>, accessed 26 June 2019).
20. Trifonov V, Khiabani H, Rabadan R. Geographic dependence, surveillance, and origins of the 2009 influenza A (H1N1) virus. *N Engl J Med*. 2009;361(2):115-9.
21. World Health Organization (WHO). What is the pandemic (H1N1) 2009 virus? [website]. 2010 ([https://www.who.int/csr/disease/swineflu/frequently\\_asked\\_questions/about\\_disease/en/](https://www.who.int/csr/disease/swineflu/frequently_asked_questions/about_disease/en/), accessed 25 June 2019).
22. Simonsen L, Spreeuwenberg P, Lustig R, Taylor RJ, Fleming DM, Kroneman M et al. Global mortality estimates for the 2009 influenza pandemic from the GLaMOR project: A modeling study. *PLoS Med*. 2013;10(11):e1001558 (<https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1001558>, accessed 26 June 2019).
23. US Centers for Disease Control and Prevention. Past pandemics [website]. 2018 (<https://www.cdc.gov/flu/pandemic-resources/basics/past-pandemics.html>, accessed 2 July 2019).
24. Gog JR, Ballesteros S, Viboud C, Simonsen L, Bjornstad ON, Shaman J et al. Spatial transmission of 2009 pandemic influenza in the US. *PLoS Comput Biol*. 2014;10(6):e1003635-e (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24921923>, accessed 26 June 2019).
25. Lai S, Qin Y, Cowling BJ, Ren X, Wardrop NA, Gilbert M et al. Global epidemiology of avian influenza A H5N1 virus infection in humans, 1997-2015: a systematic review of individual case data. *Lancet Infect Dis*. 2016;16(7):e108-e18.
26. Wang X, Jiang H, Wu P, Uyeki TM, Feng L, Lai S et al. Epidemiology of avian influenza A H7N9 virus in human beings across five epidemics in mainland China, 2013-17: an epidemiological study of laboratory-confirmed case series. *Lancet Infect Dis*. 2017;17(8):822-32.
27. Wang X, Wu P, Pei Y, Tsang TK, Gu D, Wang W et al. Assessment of human-to-human transmissibility of avian influenza A(H7N9) virus across 5 waves by analyzing clusters of case patients in mainland China, 2013-2017. *Clin Infect Dis*. 2019;68(4):623-31.
28. Neumann G, Kawaoka Y. Transmission of influenza A viruses. *Virology*. 2015;479-480:234-46 (<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0042682215001452>, accessed 26 June 2019).
29. Qualls N, Levitt A, Kanade N, Wright-Jegade N, Dopson S, Biggerstaff M et al. Community mitigation guidelines to prevent pandemic influenza – United States, 2017. *MMWR Recomm Rep*. 2017;66(1):1-34 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28426646>, accessed 26 June 2019).
30. Literature review on the effectiveness of non-pharmaceutical countermeasures against pandemic influenza. Stockholm: European Centre for Disease Prevention and Control; 2018.

31. World Health Organization Writing Group, Bell D, Nicoll A, Fukuda K, Horby P, Monto A et al. Non-pharmaceutical interventions for pandemic influenza, international measures. *Emerg Infect Dis.* 2006;12(1):81-7 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16494722>, accessed 26 June 2019).
32. World Health Organization (WHO). Reducing transmission of pandemic (H1N1) 2009 in school settings. Geneva: WHO; 2009 ([https://www.who.int/csr/resources/publications/swineflu/reducing\\_transmission\\_h1n1\\_2009/en/](https://www.who.int/csr/resources/publications/swineflu/reducing_transmission_h1n1_2009/en/), accessed 26 June 2019).
33. World Health Organization (WHO). Public health measures during the influenza A(H1N1)2009 pandemic. Geneva: WHO; 2011 (<https://www.who.int/influenza/preparedness/measures/en/>, accessed 26 June 2019).
34. World Health Organization (WHO). Interim planning considerations for mass gatherings in the context of pandemic (H1N1) 2009 influenza. Geneva: WHO; 2009 ([https://www.who.int/csr/resources/publications/swineflu/h1n1\\_mass\\_gatherings/en/](https://www.who.int/csr/resources/publications/swineflu/h1n1_mass_gatherings/en/), accessed 26 June 2019).
35. World Health Organization (WHO). Public health for mass gatherings: key considerations Geneva: WHO; 2015 ([https://www.who.int/ihr/publications/WHO\\_HSE\\_GCR\\_2015.5/en/](https://www.who.int/ihr/publications/WHO_HSE_GCR_2015.5/en/), accessed 26 June 2019).
36. World Health Organization (WHO). International Health Regulations (2005), second edition. Geneva: WHO; 2005 (<https://www.who.int/ihr/9789241596664/en/>, accessed 26 June 2019).
37. World Health Organization (WHO). Pandemic influenza severity assessment (PISA): a WHO guide to assess the severity of influenza in seasonal epidemics & pandemics. Geneva: WHO; 2017 (<https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/259392/WHO-WHE-IHM-GIP-2017.2-eng.pdf;jsessionid=357DD06249B82A8C475F71DAC8BD71AE?sequence=1>, accessed 26 June 2019).
38. World Health Organization (WHO). WHO handbook for guideline development, 2nd ed. Geneva: WHO; 2014 (<https://www.who.int/iris/handle/10665/145714>, accessed 26 June 2019).
39. Guyatt GH, Oxman AD, Vist G, Kunz R, Brozek J, Alonso-Coello P et al. GRADE guidelines: 4. Rating the quality of evidence – study limitations (risk of bias). *J Clin Epidemiol.* 2011;64(4):407-15.
40. Guyatt G, Oxman AD, Akl EA, Kunz R, Vist G, Brozek J et al. GRADE guidelines: 1. Introduction- GRADE evidence profiles and summary of findings tables. *J Clin Epidemiol.* 2011;64(4):383-94 (<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0895435610003306>, accessed 26 June 2019).
41. World Health Organization (WHO). Communication for behavioural impact (COMBI). Geneva: WHO; 2012 ([https://www.who.int/ihr/publications/combi\\_toolkit\\_outbreaks/en/](https://www.who.int/ihr/publications/combi_toolkit_outbreaks/en/) accessed 26 June 2019).
42. Aiello AE, Murray GF, Perez V, Coulborn RM, Davis BM, Uddin M et al. Mask use, hand hygiene, and seasonal influenza-like illness among young adults: a randomized intervention trial. *J Infect Dis.* 2010;201(4):491-8.
43. Aiello AE, Perez V, Coulborn RM, Davis BM, Uddin M, Monto AS. Facemasks, hand hygiene, and influenza among young adults: a randomized intervention trial. *PLoS One.* 2012;7(1):e29744.
44. Cowling BJ, Chan K-H, Fang VJ, Cheng CK, Fung RO, Wai W et al. Facemasks and hand hygiene to prevent influenza transmission in households: a cluster randomized trial. *Ann Intern Med.* 2009;151(7):437-46.
45. Larson EL, Ferng Y-H, Wong-McLoughlin J, Wang S, Haber M, Morse SS. Impact of non-pharmaceutical interventions on URIs and influenza in crowded, urban households. *Public Health Rep.* 2010;125(2):178-91.

46. Simmerman JM, Suntarattiwong P, Levy J, Jarman RG, Kaewchana S, Gibbons RV et al. Findings from a household randomized controlled trial of hand washing and face masks to reduce influenza transmission in Bangkok, Thailand. *Influenza Other Respir Viruses*. 2011;5(4):256-67.
47. Suess T, Remschmidt C, Schink SB, Schweiger B, Nitsche A, Schroeder K et al. The role of facemasks and hand hygiene in the prevention of influenza transmission in households: results from a cluster randomised trial; Berlin, Germany, 2009-2011. *BMC Infect Dis*. 2012;12(1):26.
48. Stebbins S, Cummings DA, Stark JH, Vukotich C, Mitruka K, Thompson W et al. Reduction in the incidence of influenza A but not influenza B associated with use of hand sanitizer and cough hygiene in schools: a randomized controlled trial. *Pediatr Infect Dis J*. 2011;30(11):921.
49. Talaat M, Afifi S, Dueger E, El-Ashry N, Marfin A, Kandeel A et al. Effects of hand hygiene campaigns on incidence of laboratory-confirmed influenza and absenteeism in schoolchildren, Cairo, Egypt. *Emerg Infect Dis*. 2011;17(4):619.
50. Cowling BJ, Fung RO, Cheng CK, Fang VJ, Chan KH, Seto WH et al. Preliminary findings of a randomized trial of non-pharmaceutical interventions to prevent influenza transmission in households. *PLoS One*. 2008;3(5):e2101.
51. Ram PK, DiVita MA, Khatun-e-Jannat K, Islam M, Krytus K, Cercone E et al. Impact of intensive handwashing promotion on secondary household influenza-like illness in rural Bangladesh: findings from a randomized controlled trial. *PLoS One*. 2015;10(6):e0125200.
52. Azman AS, Stark JH, Althouse BM, Vukotich Jr CJ, Stebbins S, Burke DS et al. Household transmission of influenza A and B in a school-based study of non-pharmaceutical interventions. *Epidemics*. 2013;5(4):181-6.
53. Levy JW, Suntarattiwong P, Simmerman JM, Jarman RG, Johnson K, Olsen SJ et al. Increased hand washing reduces influenza virus surface contamination in Bangkok households, 2009-2010. *Influenza Other Respir Viruses*. 2014;8(1):13-6.
54. Bean B, Moore BM, Sterner B, Peterson LR, Gerding DN, Balfour HH, Jr. Survival of influenza viruses on environmental surfaces. *J Infect Dis*. 1982;146(1):47-51 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6282993>, accessed 26 June 2019).
55. Mukherjee DV, Cohen B, Bovino ME, Desai S, Whittier S, Larson EL. Survival of influenza virus on hands and fomites in community and laboratory settings. *Am J Infect Control*. 2012;40(7):590-4 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22264744>, accessed 26 June 2019).
56. Thomas Y, Boquete-Suter P, Koch D, Pittet D, Kaiser L. Survival of influenza virus on human fingers. *Clin Microbiol Infect*. 2014;20(1):O58-64 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23927722>, accessed 26 June 2019).
57. Grayson ML, Melvani S, Druce J, Barr IG, Ballard SA, Johnson PD et al. Efficacy of soap and water and alcohol-based hand-rub preparations against live H1N1 influenza virus on the hands of human volunteers. *Clin Infect Dis*. 2009;48(3):285-91 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19115974>, accessed 26 June 2019).
58. Larson EL, Cohen B, Baxter KA. Analysis of alcohol-based hand sanitizer delivery systems: efficacy of foam, gel, and wipes against influenza A (H1N1) virus on hands. *Am J Infect Control*. 2012;40(9):806-9 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22325728>, accessed 26 June 2019).
59. Tuladhar E, Hazeleger WC, Koopmans M, Zwietering MH, Duizer E, Beumer RR. Reducing viral contamination from finger pads: Handwashing is more effective than alcohol-based hand disinfectants. *J Hosp Infect*. 2015;90(3):226-34 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25936671>, accessed 26 June 2019).



60. Chabrelie A, Mitchell J, Rose J, Charbonneau D, Ishida Y. Evaluation of the influenza risk reduction from antimicrobial spray application on porous surfaces. *Risk Anal.* 2018;38(7):1502-17 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29278668>, accessed 26 June 2019).
61. Wong VW, Cowling BJ, Aiello AE. Hand hygiene and risk of influenza virus infections in the community: a systematic review and meta-analysis. *Epidemiol Infect.* 2014;142(5):922-32.
62. Loffler H, Kampf G. Hand disinfection: How irritant are alcohols? *J Hosp Infect.* 2008;70 (Suppl 1):44-8 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18994681>, accessed 26 June 2019).
63. World Health Organization (WHO). WHO guidelines on hand hygiene in health care: first global patient safety challenge clean care is safer care. Geneva: WHO; 2009 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK143995/>, accessed 26 June 2019).
64. Ahmed QA, Memish ZA, Allegranzi B, Pittet D. Muslim health-care workers and alcohol-based handrubs. *Lancet.* 2006;367(9515):1025-7.
65. World Health Organization (WHO). Comparative analysis of national pandemic influenza preparedness plans. Geneva: WHO; 2011 ([https://www.who.int/influenza/resources/documents/comparative\\_analysis\\_php\\_2011\\_en.pdf?ua=1](https://www.who.int/influenza/resources/documents/comparative_analysis_php_2011_en.pdf?ua=1), accessed 26 June 2019).
66. Zayas G, Chiang MC, Wong E, MacDonald F, Lange CF, Senthilselvan A et al. Effectiveness of cough etiquette maneuvers in disrupting the chain of transmission of infectious respiratory diseases. *BMC Public Health.* 2013;13:811 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24010919>, accessed 26 June 2019).
67. US Centers for Disease Control and Prevention. Respiratory hygiene/cough etiquette in healthcare settings [website]. Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Immunization and Respiratory Diseases (NCIRD); 2012 (<https://www.cdc.gov/flu/professionals/infectioncontrol/resphygiene.htm>, accessed 25 June 2019).
68. Barasheed O, Almasri N, Badahdah AM, Heron L, Taylor J, McPhee K et al. Pilot randomised controlled trial to test effectiveness of facemasks in preventing influenza-like illness transmission among Australian hajj pilgrims in 2011. *Infect Disord Drug Targets.* 2014;14(2):110-6.
69. MacIntyre CR, Cauchemez S, Dwyer DE, Seale H, Cheung P, Browne G et al. Face mask use and control of respiratory virus transmission in households. *Emerg Infect Dis.* 2009;15(2):233-41.
70. MacIntyre CR, Zhang Y, Chughtai AA, Seale H, Zhang D, Chu Y et al. Cluster randomised controlled trial to examine medical mask use as source control for people with respiratory illness. *BMJ Open.* 2016;6(12):e012330.
71. Johnson DF, Druce JD, Birch C, Grayson ML. A quantitative assessment of the efficacy of surgical and N95 masks to filter influenza virus in patients with acute influenza infection. *Clin Infect Dis.* 2009;49(2):275-7 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19522650>, accessed 26 June 2019).
72. Wada K, Oka-Ezoe K, Smith DR. Wearing face masks in public during the influenza season may reflect other positive hygiene practices in Japan. *BMC Public Health.* 2012;12:1065 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23227885>, accessed 26 June 2019).
73. Casas L, Espinosa A, Borrás-Santos A, Jacobs J, Krop E, Heederik D et al. Domestic use of bleach and infections in children: a multicentre cross-sectional study. *Occup Environ Med.* 2015;72(8):602-4.
74. Ibfelt T, Englund EH, Schultz AC, Andersen LP. Effect of cleaning and disinfection of toys on infectious diseases and micro-organisms in daycare nurseries. *J Hosp Infect.* 2015;89(2):109-15.

75. Sandora TJ, Shih MC, Goldmann DA. Reducing absenteeism from gastrointestinal and respiratory illness in elementary school students: a randomized, controlled trial of an infection-control intervention. *Pediatrics*. 2008;121(6):e1555-62.
76. Greatorex JS, Digard P, Curran MD, Moynihan R, Wensley H, Wreghitt T et al. Survival of influenza A(H1N1) on materials found in households: Implications for infection control. *PLoS One*. 2011;6(11):e27932 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22132172>, accessed 26 June 2019).
77. Oxford J, Berezin EN, Courvalin P, Dwyer DE, Exner M, Jana LA et al. The survival of influenza A(H1N1)pdm09 virus on 4 household surfaces. *Am J Infect Control*. 2014;42(4):423-5 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24679569>, accessed 26 June 2019).
78. Thomas Y, Vogel G, Wunderli W, Suter P, Witschi M, Koch D et al. Survival of influenza virus on banknotes. *Appl Environ Microbiol*. 2008;74(10):3002-7 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18359825>, accessed 26 June 2019).
79. Boone SA, Gerba CP. The occurrence of influenza A virus on household and day care center fomites. *J Infect*. 2005;51(2):103-9 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16038759>, accessed 26 June 2019).
80. Bright KR, Boone SA, Gerba CP. Occurrence of bacteria and viruses on elementary classroom surfaces and the potential role of classroom hygiene in the spread of infectious diseases. *J Sch Nurs*. 2010;26(1):33-41.
81. Ikonen N, Savolainen-Kopra C, Enstone JE, Kulmala I, Pasanen P, Salmela A et al. Deposition of respiratory virus pathogens on frequently touched surfaces at airports. *BMC Infect Dis*. 2018;18(1):437 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30157776>, accessed 26 June 2019).
82. Killingley B, Greatorex J, Digard P, Wise H, Garcia F, Varsani H et al. The environmental deposition of influenza virus from patients infected with influenza A(H1N1)pdm09: Implications for infection prevention and control. *J Infect Public Health*. 2016;9(3):278-88 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26653976>, accessed 26 June 2019).
83. Simmerman JM, Suntarattiwong P, Levy J, Gibbons RV, Cruz C, Shaman J et al. Influenza virus contamination of common household surfaces during the 2009 influenza A (H1N1) pandemic in Bangkok, Thailand: Implications for contact transmission. *Clin Infect Dis*. 2010;51(9):1053-61 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20879867>, accessed 26 June 2019).
84. Jeong EK, Bae JE, Kim IS. Inactivation of influenza A virus H1N1 by disinfection process. *Am J Infect Control*. 2010;38(5):354-60 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20430477>, accessed 26 June 2019).
85. Tuladhar E, Hazeleger WC, Koopmans M, Zwietering MH, Beumer RR, Duizer E. Residual viral and bacterial contamination of surfaces after cleaning and disinfection. *Appl Environ Microbiol*. 2012;78(21):7769-75 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22941071>, accessed 26 June 2019).
86. Verhaelen K, Bouwknecht M, Rutjes S, de Roda Husman AM, Duizer E. Wipes coated with a singlet-oxygen-producing photosensitizer are effective against human influenza virus but not against norovirus. *Appl Environ Microbiol*. 2014;80(14):4391-7 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24814795>, accessed 26 June 2019).
87. Rubin GJ, Amlôt R, Page L, Wessely S. Public perceptions, anxiety, and behaviour change in relation to the swine flu outbreak: cross sectional telephone survey. *BMJ*. 2009;339:b2651 (<https://www.bmj.com/content/bmj/339/bmj.b2651.full.pdf>, accessed 26 June 2019).
88. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). Expert opinion on the scientific evidence-base for effectiveness of non-pharmaceutical countermeasures against pandemic influenza. Stockholm: ECDC; 2019.

89. Communicable Diseases Network Australia (CDNA). Guidelines for the prevention, control and public health management of influenza outbreaks in residential care facilities in Australia. Australia: CDNA; 2017 ([https://www.health.gov.au/internet/main/publishing.nsf/Content/27BE697A7FBF5AB5CA257BF0001D3AC8/\\$File/RCF\\_Guidelines.pdf](https://www.health.gov.au/internet/main/publishing.nsf/Content/27BE697A7FBF5AB5CA257BF0001D3AC8/$File/RCF_Guidelines.pdf), accessed 26 June 2019).
90. Reed NG. The history of ultraviolet germicidal irradiation for air disinfection. *Public Health Rep.* 2010;125(1):15-27 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20402193>, accessed 26 June 2019).
91. American Cancer Society. What is ultraviolet (UV) radiation? [website]. 2017 (<https://www.cancer.org/cancer/skin-cancer/prevention-and-early-detection/what-is-uv-radiation.html>, accessed 25 June 2019).
92. Chen SC, Liao CM. Modelling control measures to reduce the impact of pandemic influenza among schoolchildren. *Epidemiol Infect.* 2008;136(8):1035-45 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17850689>, accessed 26 June 2019).
93. Gao X, Li Y, Leung GM. Ventilation control of indoor transmission of airborne diseases in an urban community. *Indoor Built Environ.* 2009;18(3):205-18 (<https://doi.org/10.1177/1420326X09104141>, accessed 26 June 2019).
94. Gao X, Wei J, Cowling BJ, Li Y. Potential impact of a ventilation intervention for influenza in the context of a dense indoor contact network in Hong Kong. *Sci Total Environ.* 2016;569-570:373-81 (<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0048969716313535>, accessed 26 June 2019).
95. Qian H, Zheng XJJoTD. Ventilation control for airborne transmission of human exhaled bio-aerosols in buildings. *J Thorac Dis.* 2018:S2295-S304 (<http://jtd.amegroups.com/article/view/18723>, accessed 26 June 2019).
96. Lowen AC, Steel J. Roles of humidity and temperature in shaping influenza seasonality. *J Virol.* 2014;88(14):7692-5 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24789791>, accessed 26 June 2019).
97. Reiman JM, Das B, Sindberg GM, Urban MD, Hammerlund MEM, Lee HB et al. Humidity as a non-pharmaceutical intervention for influenza A. *PLoS One.* 2018;13(9):e0204337 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30252890>, accessed 26 June 2019).
98. Myatt TA, Kaufman MH, Allen JG, MacIntosh DL, Fabian MP, McDevitt JJ. Modeling the airborne survival of influenza virus in a residential setting: the impacts of home humidification. *Environ Health.* 2010;9:55 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20815876>, accessed 26 June 2019).
99. Noti JD, Blachere FM, McMillen CM, Lindsley WG, Kashon ML, Slaughter DR et al. High humidity leads to loss of infectious influenza virus from simulated coughs. *PLoS One.* 2013;8(2):e57485 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23460865>, accessed 26 June 2019).
100. Institute of Medicine. Damp indoor spaces and health. Washington, DC: The National Academies Press; 2004 (<https://www.nap.edu/catalog/11011/damp-indoor-spaces-and-health>, accessed 26 June 2019).
101. World Health Organization (WHO). WHO guidelines for indoor air quality : Dampness and mould. Geneva: WHO; 2009 (<https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/164348/E92645.pdf;jsessionid=5BCDB7732AFBA206B207F8771576F0DA?sequence=1>, accessed 26 June 2019).
102. Wu JT, Riley S, Fraser C, Leung GM. Reducing the impact of the next influenza pandemic using household-based public health interventions. *PLoS Med.* 2006;3(9):e361 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1526768/pdf/pmed.0030361.pdf>, accessed 26 June 2019).

103. Peak CM, Childs LM, Grad YH, Buckee CO. Comparing nonpharmaceutical interventions for containing emerging epidemics. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2017;114(15):4023-8.
104. Fraser C, Riley S, Anderson RM, Ferguson NM. Factors that make an infectious disease outbreak controllable. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2004;101(16):6146-51.
105. An der Heiden M, Buchholz U, Krause G, Kirchner G, Claus H, Haas WH. Breaking the waves: modelling the potential impact of public health measures to defer the epidemic peak of novel influenza A/H1N1. *PLoS One*. 2009;4(12):e8356.
106. Eames KT, Webb C, Thomas K, Smith J, Salmon R, Temple JM. Assessing the role of contact tracing in a suspected H7N2 influenza A outbreak in humans in Wales. *BMC Infect Dis*. 2010;10:141.
107. Torda A. Ethical issues in pandemic planning. *Med J Aust*. 2006;185(Suppl 10):S73-6.
108. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). Risk assessment guidelines for infectious diseases transmitted on aircraft (RAGIDA): influenza. Stockholm: ECDC; 2014 (<https://ecdc.europa.eu/sites/portal/files/media/en/publications/Publications/influenza-RAGIDA-2014.pdf>, accessed 26 June 2019).
109. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). Guide to public health measures to reduce the impact of influenza pandemics in Europe: 'The ECDC menu'. Stockholm: ECDC; 2009.
110. Chu CY, de Silva UC, Guo JP, Wang Y, Wen L, Lee VJ et al. Combined interventions for mitigation of an influenza A (H1N1) 2009 outbreak in a physical training camp in Beijing, China. *Int J Infect Dis*. 2017;60:77-82 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28483722>, accessed 26 June 2019).
111. Gaillat J, Denetiere G, Raffin-Bru E, Valette M, Blanc MC. Summer influenza outbreak in a home for the elderly: application of preventive measures. *J Hosp Infect*. 2008;70(3):272-7.
112. Markel H, Lipman HB, Navarro JA, Sloan A, Michalsen JR, Stern AM et al. Nonpharmaceutical interventions implemented by US cities during the 1918-1919 influenza pandemic. *JAMA*. 2007;298(6):644-54 ([https://jamanetwork.com/journals/jama/articlepdf/208354/joc70085\\_644\\_654.pdf](https://jamanetwork.com/journals/jama/articlepdf/208354/joc70085_644_654.pdf), accessed 26 June 2019).
113. Vera DM, Hora RA, Murillo A, Wong JF, Torre AJ, Wang D et al. Assessing the impact of public health interventions on the transmission of pandemic H1N1 influenza a virus aboard a Peruvian navy ship. *Influenza Other Respir Viruses*. 2014;8(3):353-9 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4181484/pdf/irv0008-0353.pdf>, accessed 26 June 2019).
114. Ferguson NM, Cummings DA, Fraser C, Cajka JC, Cooley PC, Burke DS. Strategies for mitigating an influenza pandemic. *Nature*. 2006;442(7101):448-52 (<https://www.nature.com/articles/nature04795>, accessed 26 June 2019).
115. Halloran ME, Ferguson NM, Eubank S, Longini IM, Jr., Cummings DA, Lewis B et al. Modeling targeted layered containment of an influenza pandemic in the United States. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2008;105(12):4639-44 (<https://www.pnas.org/content/pnas/105/12/4639.full.pdf>, accessed 26 June 2019).
116. Flahault A, Vergu E, Coudeville L, Grais RF. Strategies for containing a global influenza pandemic. *Vaccine*. 2006;24(44-46):6751-5 (<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0264410X06006311?via%3Dihub>, accessed 26 June 2019).
117. Saunders-Hastings P, Quinn Hayes B, Smith R, Krewski D. Modelling community-control strategies to protect hospital resources during an influenza pandemic in Ottawa, Canada. *PLoS One*. 2017;12(6):e0179315 (<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0179315>, accessed 26 June 2019).
118. Wang L, Zhang Y, Huang T, Li X. Estimating the value of containment strategies in delaying the arrival time of an influenza pandemic: A case study of travel restriction and patient

- isolation. *Phys Rev E Stat Nonlin Soft Matter Phys.* 2012;86(3 Pt 1):032901 (<https://journals.aps.org/pre/abstract/10.1103/PhysRevE.86.032901>, accessed 26 June 2019).
119. Kelso JK, Milne GJ, Kelly H. Simulation suggests that rapid activation of social distancing can arrest epidemic development due to a novel strain of influenza. *BMC Public Health.* 2009;9:117 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2680828/pdf/1471-2458-9-117.pdf>, accessed 26 June 2019).
  120. Zhang Q, Wang D. Antiviral prophylaxis and isolation for the control of pandemic influenza. *Int J Environ Res Public Health.* 2014;11(8):7690-712 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4143827/>, accessed 26 June 2019).
  121. Zhang Q, Wang D. Assessing the role of voluntary self-isolation in the control of pandemic influenza using a household epidemic model. *Int J Environ Res Public Health.* 2015;12(8):9750-67 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26295248>, accessed 26 June 2019).
  122. Yasuda H SK. Measures against transmission of pandemic H1N1 influenza in Japan in 2009: simulation model. *Euro Surveill.* 2009;14(44).
  123. Johal SS. Psychosocial impacts of quarantine during disease outbreaks and interventions that may help to relieve strain. *N Z Med J.* 2009;122(1296):47-52.
  124. Teasdale E, Santer M, Geraghty AWA, Little P, Yardley L. Public perceptions of non-pharmaceutical interventions for reducing transmission of respiratory infection: systematic review and synthesis of qualitative studies. *BMC Public Health.* 2014;14(1):589 (<https://doi.org/10.1186/1471-2458-14-589>, accessed 26 June 2019).
  125. Rashid H, Ridda I, King C, Begun M, Tekin H, Wood JG et al. Evidence compendium and advice on social distancing and other related measures for response to an influenza pandemic. *Paediatr Respir Rev.* 2015;16(2):119-26.
  126. Haber MJ, Shay DK, Davis XM, Patel R, Jin X, Weintraub E et al. Effectiveness of interventions to reduce contact rates during a simulated influenza pandemic. *Emerg Infect Dis.* 2007;13(4):581-9 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17553273>, accessed 26 June 2019).
  127. Blake KD, Blendon RJ, Viswanath K. Employment and compliance with pandemic influenza mitigation recommendations. *Emerg Infect Dis.* 2010;16(2):212-8 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20113549>, accessed 26 June 2019).
  128. Gostin L, Berkman B. Pandemic influenza: Ethics, law, and the public's health. *Admin. L. Rev.* 2007;59:121 (<https://scholarship.law.georgetown.edu/facpub/449/>, accessed 26 June 2019).
  129. Gray L, MacDonald C, Mackie B, Paton D, Johnston D, Baker MG. Community responses to communication campaigns for influenza A (H1N1): a focus group study. *BMC Public Health.* 2012;12(1):205 (<https://doi.org/10.1186/1471-2458-12-205>, accessed 26 June 2019).
  130. Loustalot F, Silk BJ, Gaither A, Shim T, Lamias M, Dawood F et al. Household transmission of 2009 pandemic influenza A (H1N1) and nonpharmaceutical interventions among households of high school students in San Antonio, Texas. *Clin Infect Dis.* 2011;52 (Suppl 1):S146-S53 (<https://dx.doi.org/10.1093/cid/ciq057>, accessed 26 June 2019).
  131. Mitchell T, Dee DL, Phares CR, Lipman HB, Gould LH, Kutty P et al. Non-pharmaceutical interventions during an outbreak of 2009 pandemic influenza A (H1N1) virus infection at a large public university, April-May 2009. *Clin Infect Dis.* 2011;52(suppl\_1):S138-S45 (<https://dx.doi.org/10.1093/cid/ciq056>, accessed 26 June 2019).
  132. Tooher R, Collins JE, Street JM, Braunack-Mayer A, Marshall H. Community knowledge, behaviours and attitudes about the 2009 H1N1 Influenza pandemic: a systematic review. *Influenza Other Respir Viruses.* 2013;7(6):1316-27.
  133. Patrozou E, Mermel LA. Does influenza transmission occur from asymptomatic infection or prior to symptom onset? *Public Health Rep.* 2009;124(2):193-6.

134. Leung NH, Xu C, Ip DK, Cowling BJ. Review article: The fraction of influenza virus infections that are asymptomatic: a systematic review and meta-analysis. *Epidemiology*. 2015;26(6):862-72.
135. McLeod MA, Baker M, Wilson N, Kelly H, Kiedrzyński T, Kool JL. Protective effect of maritime quarantine in South Pacific jurisdictions, 1918-19 influenza pandemic. *Emerg Infect Dis*. 2008;14(3):468-70 ([https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2570822/pdf/07-0927\\_finalD.pdf](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2570822/pdf/07-0927_finalD.pdf), accessed 26 June 2019).
136. Fujita M, Sato H, Kaku K, Tokuno S, Kanatani Y, Suzuki S et al. Airport quarantine inspection, follow-up observation, and the prevention of pandemic influenza. *Aviat Space Environ Med*. 2011;82(8):782-9.
137. Miyaki K, Sakurazawa H, Mikurube H, Nishizaka M, Ando H, Song Y et al. An effective quarantine measure reduced the total incidence of influenza A H1N1 in the workplace: another way to control the H1N1 flu pandemic. *J Occup Health*. 2011;53(4):287-92.
138. van Gemert C, Hellard M, McBryde ES, Fielding J, Spelman T, Higgins N et al. Intrahousehold transmission of pandemic (H1N1) 2009 virus, Victoria, Australia. *Emerg Infect Dis*. 2011;17(9):1599-607.
139. Li X, Geng W, Tian H, Lai D. Was mandatory quarantine necessary in China for controlling the 2009 H1N1 pandemic? *Int J Environ Res Public Health*. 2013;10(10):4690-700 ([https://res.mdpi.com/ijerph/ijerph-10-04690/article\\_deploy/ijerph-10-04690.pdf?filename=&attachment=1](https://res.mdpi.com/ijerph/ijerph-10-04690/article_deploy/ijerph-10-04690.pdf?filename=&attachment=1), accessed 26 June 2019).
140. Longini IM, Jr., Nizam A, Xu S, Ungchusak K, Hanshaoworakul W, Cummings DA et al. Containing pandemic influenza at the source. *Science*. 2005;309(5737):1083-7 (<https://science.sciencemag.org/content/309/5737/1083.long>, accessed 26 June 2019).
141. Nishiura H, Wilson N, Baker MG. Quarantine for pandemic influenza control at the borders of small island nations. *BMC Infect Dis*. 2009;9:27 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2670846/pdf/1471-2334-9-27.pdf>, accessed 26 June 2019).
142. Roberts MG, Baker M, Jennings LC, Sertsoy G, Wilson N. A model for the spread and control of pandemic influenza in an isolated geographical region. *J R Soc Interface*. 2007;4(13):325-30 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2359860/pdf/rsif20060176.pdf>, accessed 26 June 2019).
143. Sato H, Nakada H, Yamaguchi R, Imoto S, Miyano S, Kami M. When should we intervene to control the 2009 influenza A(H1N1) pandemic? *Euro Surveill*. 2010;15(1).
144. Yang Y, Atkinson PM, Ettema D. Analysis of CDC social control measures using an agent-based simulation of an influenza epidemic in a city. *BMC Infect Dis*. 2011;11:199 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3151229/pdf/1471-2334-11-199.pdf>, accessed 26 June 2019).
145. Akan H, Gurol Y, Izbirak G, Ozdatlı S, Yılmaz G, Vitrinel A et al. Knowledge and attitudes of university students toward pandemic influenza: a cross-sectional study from Turkey. *BMC Public Health*. 2010;10(1):413 (<https://doi.org/10.1186/1471-2458-10-413>, accessed 26 June 2019).
146. Gostin L. Public health strategies for pandemic influenza: Ethics and the law. *JAMA*. 2006;295(14):1700-4 (<https://dx.doi.org/10.1001/jama.295.14.1700>, accessed 26 June 2019).
147. Blendon RJ, DesRoches CM, Cetron MS, Benson JM, Meinhardt T, Pollard W. Attitudes toward the use of quarantine in a public health emergency in four countries. *Health Aff (Millwood)*. 2006;25(2):w15-25.
148. Seale H, Mak JPI, Razee H, MacIntyre CR. Examining the knowledge, attitudes and practices of domestic and international university students towards seasonal and pandemic influenza. *BMC Public Health*. 2012;12:307- (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22537252>, accessed 26 June 2019).

149. Teh B, Olsen K, Black J, Cheng AC, Aboltins C, Bull K et al. Impact of swine influenza and quarantine measures on patients and households during the H1N1/09 pandemic. *Scand J Infect Dis.* 2012;44(4):289-96.
150. Chu C-Y, Li C-Y, Zhang H, Wang Y, Huo DH, Wen L et al. Quarantine methods and prevention of secondary outbreak of pandemic (H1N1) 2009. *Emerg Infect Dis.* 2010;16(8):1300-2 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20678330>, accessed 26 June 2019).
151. Eastwood K, Durrheim D, Francis JL, d'Espaignet ET, Duncan S, Islam F et al. Knowledge about pandemic influenza and compliance with containment measures among Australians. *Bull World Health Organ.* 2009;87(8):588-94 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19705008>, accessed 26 June 2019).
152. McVernon J, Mason K, Petrony S, Nathan P, LaMontagne AD, Bentley R et al. Recommendations for and compliance with social restrictions during implementation of school closures in the early phase of the influenza A (H1N1) 2009 outbreak in Melbourne, Australia. *BMC Infect Dis.* 2011;11:257- (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21958428>, accessed 26 June 2019).
153. Kavanagh AM, Bentley RJ, Mason KE, McVernon J, Petrony S, Fielding J et al. Sources, perceived usefulness and understanding of information disseminated to families who entered home quarantine during the H1N1 pandemic in Victoria, Australia: a cross-sectional study. *BMC Infect Dis.* 2011;11:2.
154. Rothstein MA, Talbott MK. Encouraging compliance with quarantine: A proposal to provide job security and income replacement. *Am J Public Health.* 2007;97(Suppl 1):S49-S56 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17413059>, accessed 26 June 2019).
155. Uscher-Pines L, Schwartz HL, Ahmed F, Zheteyeva Y, Meza E, Baker G et al. School practices to promote social distancing in K-12 schools: Review of influenza pandemic policies and practices. *BMC Public Health.* 2018;18(1):406 (<https://doi.org/10.1186/s12889-018-5302-3>, accessed 26 June 2019).
156. Cauchemez S, Ferguson NM, Wachtel C, Tegnell A, Saour G, Duncan B et al. Closure of schools during an influenza pandemic. *Lancet Infect Dis.* 2009;9(8):473-81 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19628172>, accessed 26 June 2019).
157. Jackson C, Vynnycky E, Hawker J, Olowokure B, Mangtani P. School closures and influenza: systematic review of epidemiological studies. *BMJ Open.* 2013;3(2).
158. Bootsma MC, Ferguson NM. The effect of public health measures on the 1918 influenza pandemic in U.S. cities. *Proc Natl Acad Sci USA.* 2007;104(18):7588-93.
159. Hatchett RJ, Mecher CE, Lipsitch M. Public health interventions and epidemic intensity during the 1918 influenza pandemic. *Proc Natl Acad Sci USA.* 2007;104(18):7582-7 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17416679>, accessed 26 June 2019).
160. Cowling BJ, Lau MS, Ho LM, Chuang SK, Tsang T, Liu SH et al. The effective reproduction number of pandemic influenza: prospective estimation. *Epidemiology.* 2010;21(6):842-6.
161. Wu JT, Cowling BJ, Lau EH, Ip DK, Ho LM, Tsang T et al. School closure and mitigation of pandemic (H1N1) 2009, Hong Kong. *Emerg Infect Dis.* 2010;16(3):538-41.
162. Bolton KJ, McCaw JM, Moss R, Morris RS, Wang S, Burma A et al. Likely effectiveness of pharmaceutical and non-pharmaceutical interventions for mitigating influenza virus transmission in Mongolia. *Bull World Health Organ.* 2012;90(4):264-71.
163. Cauchemez S, Bhattarai A, Marchbanks TL, Fagan RP, Ostroff S, Ferguson NM et al. Role of social networks in shaping disease transmission during a community outbreak of 2009 H1N1 pandemic influenza. *Proc Natl Acad Sci USA.* 2011;108(7):2825-30.
164. Kawano S, Kakehashi M. Substantial Impact of School Closure on the Transmission Dynamics during the Pandemic Flu H1N1-2009 in Oita, Japan. *PLoS One.* 2015;10(12):e0144839.

165. Sato T, Akita T, Tanaka J. Evaluation of strategies for control and prevention of pandemic influenza (H1N1pdm) in Japanese children attending school in a rural town. Simulation using mathematical models. *Nihon Koshu Eisei Zasshi*. 2013;60(4):204-11.
166. Hens N, Calatayud L, Kurkela S, Tamme T, Wallinga J. Robust reconstruction and analysis of outbreak data: influenza A(H1N1)v transmission in a school-based population. *Am J Epidemiol*. 2012;176(3):196-203.
167. Russell ES, Zheteyeva Y, Gao H, Shi J, Rainey JJ, Thoroughman D et al. Reactive school closure during increased influenza-like illness (ILI) activity in western Kentucky, 2013: A field evaluation of effect on ili incidence and economic and social consequences for families. *Open Forum Infect Dis*. 2016;3(3):ofw113.
168. Sugisaki K, Seki N, Tanabe N, Saito R, Sasaki A, Sasaki S et al. Effective school actions for mitigating seasonal influenza outbreaks in Niigata, Japan. *PLoS One*. 2013;8(9):e74716.
169. Chen T, Huang Y, Liu R, Xie Z, Chen S, Hu G. Evaluating the effects of common control measures for influenza A (H1N1) outbreak at school in China: a modeling study. *PLoS One*. 2017;12(5):e0177672.
170. Chen T, Zhao B, Liu R, Zhang X, Xie Z, Chen S. Simulation of key interventions for seasonal influenza outbreak control at school in Changsha, China. *J Int Med Res*. 2018:300060518764268.
171. Cauchemez S, Valleron AJ, Boelle PY, Flahault A, Ferguson NM. Estimating the impact of school closure on influenza transmission from sentinel data. *Nature*. 2008;452(7188):750-4.
172. Birrell PJ, Ketsetzis G, Gay NJ, Cooper BS, Presanis AM, Harris RJ et al. Bayesian modeling to unmask and predict influenza A/H1N1pdm dynamics in London. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2011;108(45):18238-43.
173. Chowell G, Viboud C, Munayco CV, Gomez J, Simonsen L, Miller MA et al. Spatial and temporal characteristics of the 2009 A/H1N1 influenza pandemic in Peru. *PLoS One*. 2011;6(6):e21287.
174. Wheeler CC, Erhart LM, Jehn ML. Effect of school closure on the incidence of influenza among school-age children in Arizona. *Public Health Rep*. 2010;125(6):851-9.
175. Rodriguez CV, Rietberg K, Baer A, Kwan-Gett T, Duchin J. Association between school closure and subsequent absenteeism during a seasonal influenza epidemic. *Epidemiology*. 2009;20(6):787-92.
176. Ali ST, Kadi AS, Ferguson NM. Transmission dynamics of the 2009 influenza A (H1N1) pandemic in India: the impact of holiday-related school closure. *Epidemics*. 2013;5(4):157-63.
177. Chowell G, Towers S, Viboud C, Fuentes R, Sotomayor V. Rates of influenza-like illness and winter school breaks, Chile, 2004-2010. *Emerg Infect Dis*. 2014;20(7):1203-7.
178. Chu Y, Wu Z, Ji J, Sun J, Sun X, Qin G et al. Effects of school breaks on influenza-like illness incidence in a temperate Chinese region: an ecological study from 2008 to 2015. *BMJ Open*. 2017;7(3):e013159.
179. Eames KT, Tilston NL, Brooks-Pollock E, Edmunds WJ. Measured dynamic social contact patterns explain the spread of H1N1v influenza. *PLoS Comput Biol*. 2012;8(3):e1002425.
180. Earn DJ, He D, Loeb MB, Fonseca K, Lee BE, Dushoff J. Effects of school closure on incidence of pandemic influenza in Alberta, Canada. *Ann Intern Med*. 2012;156(3):173-81.
181. Ewing A, Lee EC, Viboud C, Bansal S. Contact, travel, and transmission: the impact of winter holidays on influenza dynamics in the United States. *J Infect Dis*. 2017;215(5):732-9.
182. Garza RC, Basurto-Davila R, Ortega-Sanchez IR, Carlino LO, Meltzer MI, Albalak R et al. Effect of winter school breaks on influenza-like illness, Argentina, 2005-2008. *Emerg Infect Dis*. 2013;19(6):938-44.



183. Luca G, Kerckhove KV, Coletti P, Poletto C, Bossuyt N, Hens N et al. The impact of regular school closure on seasonal influenza epidemics: a data-driven spatial transmission model for Belgium. *BMC Infect Dis.* 2018;18(1):29.
184. Te Beest DE, Birrell PJ, Wallinga J, De Angelis D, van Boven M. Joint modelling of serological and hospitalization data reveals that high levels of pre-existing immunity and school holidays shaped the influenza A pandemic of 2009 in the Netherlands. *J R Soc Interface.* 2015;12(103).
185. Yu H, Cauchemez S, Donnelly CA, Zhou L, Feng L, Xiang N et al. Transmission dynamics, border entry screening, and school holidays during the 2009 influenza A (H1N1) pandemic, China. *Emerg Infect Dis.* 2012;18(5):758-66 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22515989>, accessed 26 June 2019).
186. Shi J, Njai R, Wells E, Collins J, Wilkins M, Dooyema C et al. Knowledge, attitudes, and practices of nonpharmaceutical interventions following school dismissals during the 2009 Influenza A H1N1 pandemic in Michigan, United States. *PloS One.* 2014;9(4):e94290-e (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24747300>, accessed 26 June 2019).
187. Berkman BE. Mitigating pandemic influenza: the ethics of implementing a school closure policy. *J Public Health Manag Pract.* 2008;14(4):372-8.
188. Jarquin VG, Callahan DB, Cohen NJ, Balaban V, Wang R, Beato R et al. Effect of school closure from pandemic (H1N1) 2009, Chicago, Illinois, USA. *Emerg Infect Dis.* 2011;17(4):751-3 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21470482>, accessed 26 June 2019).
189. Pasquini-Descomps H, Brender N, Maradan D. Value for money in H1N1 influenza: A systematic review of the cost-effectiveness of pandemic interventions. *Value Health.* 2017;20(6):819-27 (<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1098301516304922>, accessed 26 June 2019).
190. Lempel H, Epstein JM, Hammond RA. Economic cost and health care workforce effects of school closures in the U.S. *PLoS Curr.* 2009;1:RRN1051-RRN (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20025205>, accessed 26 June 2019).
191. Brown ST, Tai JH, Bailey RR, Cooley PC, Wheaton WD, Potter MA et al. Would school closure for the 2009 H1N1 influenza epidemic have been worth the cost?: a computational simulation of Pennsylvania. *BMC Public Health.* 2011;11:353.
192. Sander B, Nizam A, Garrison LP, Jr., Postma MJ, Halloran ME, Longini IM, Jr. Economic evaluation of influenza pandemic mitigation strategies in the United States using a stochastic microsimulation transmission model. *Value Health.* 2009;12(2):226-33 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18671770>, accessed 26 June 2019).
193. Parental attitudes and experiences during school dismissals related to 2009 influenza A (H1N1) – United States, 2009. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2010;59(35):1131-4.
194. Cauchemez S, Van Kerkhove MD, Archer BN, Cetron M, Cowling BJ, Grove P et al. School closures during the 2009 influenza pandemic: national and local experiences. *BMC Infect Dis.* 2014;14(1):207 (<https://doi.org/10.1186/1471-2334-14-207>, accessed 26 June 2019).
195. Klaiman T, Kraemer JD, Stoto MA. Variability in school closure decisions in response to 2009 H1N1: a qualitative systems improvement analysis. *BMC Public Health.* 2011;11(1):73 (<https://doi.org/10.1186/1471-2458-11-73>, accessed 26 June 2019).
196. Chen WC, Huang AS, Chuang JH, Chiu CC, Kuo HS. Social and economic impact of school closure resulting from pandemic influenza A/H1N1. *J Infect.* 2011;62(3):200-3.
197. Horney JA, Moore Z, Davis M, MacDonald PDM. Intent to receive pandemic influenza A (H1N1) vaccine, compliance with social distancing and sources of information in NC, 2009. *PLoS One.* 2010;5(6):e11226 (<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0011226>, accessed 26 June 2019).

198. Stern AM, Cetron MS, Markel H. Closing the schools: lessons from the 1918-19 U.S. influenza pandemic. *Health Aff (Millwood)*. 2009;28(6):w1066-78.
199. Zhang T, Fu X, Ma S, Xiao G, Wong L, Kwok CK et al. Evaluating temporal factors in combined interventions of workforce shift and school closure for mitigating the spread of influenza. *PLoS One*. 2012;7(3):e32203 (<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0032203>, accessed 26 June 2019).
200. Ahmed F, Zviedrite N, Uzicanin A. Effectiveness of workplace social distancing measures in reducing influenza transmission: a systematic review. *BMC Public Health*. 2018;18(1):518 (<https://doi.org/10.1186/s12889-018-5446-1>, accessed 26 June 2019).
201. Asfaw A, Rosa R, Pana-Cryan R. Potential economic benefits of paid sick leave in reducing absenteeism related to the spread of influenza-like illness. *J Occup Environ Med*. 2017;59(9):822-9.
202. Piper K, Youk A, James AE, III, Kumar S. Paid sick days and stay-at-home behavior for influenza. *PLoS One*. 2017;12(2):e0170698 (<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0170698>, accessed 26 June 2019).
203. Carrat F, Luong J, Lao H, Sallé A-V, Lajaunie C, Wackernagel H. A 'small-world-like' model for comparing interventions aimed at preventing and controlling influenza pandemics. *BMC Medicine*. 2006;4(1):26 (<https://doi.org/10.1186/1741-7015-4-26>, accessed 26 June 2019).
204. Ciofi degli Atti ML, Merler S, Rizzo C, Ajelli M, Massari M, Manfredi P et al. Mitigation measures for pandemic influenza in Italy: An individual based model considering different scenarios. *PLoS One*. 2008;3(3):e1790 (<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0001790>, accessed 26 June 2019).
205. Xia H, Nagaraj K, Chen J, Marathe MV. Synthesis of a high resolution social contact network for Delhi with application to pandemic planning. *Artif Intell Med*. 2015;65(2):113-30.
206. Mao L. Evaluating the combined effectiveness of influenza control strategies and human preventive behavior. *PLoS One*. 2011;6(10):e24706.
207. Bults M, Beaujean DJ, de Zwart O, Kok G, van Empelen P, van Steenbergen JE et al. Perceived risk, anxiety, and behavioural responses of the general public during the early phase of the Influenza A (H1N1) pandemic in the Netherlands: results of three consecutive online surveys. *BMC Public Health*. 2011;11:2- (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21199571>, accessed 26 June 2019).
208. Kiviniemi MT, Ram PK, Kozlowski LT, Smith KM. Perceptions of and willingness to engage in public health precautions to prevent 2009 H1N1 influenza transmission. *BMC Public Health*. 2011;11(1):152 (<https://doi.org/10.1186/1471-2458-11-152>, accessed 26 June 2019).
209. Baum NM, Jacobson PD, Goold SD. "Listen to the people": public deliberation about social distancing measures in a pandemic. *Am J Bioeth*. 2009;9(11):4-14.
210. Institute of Medicine Forum on Microbial Threats. The National Academies Collection: reports funded by National Institutes of Health, Ethical and legal considerations in mitigating pandemic disease: workshop summary, Washington (DC), National Academies Press (US) National Academy of Sciences. 2007.
211. Halder N, Kelso JK, Milne GJ. Cost-effective strategies for mitigating a future influenza pandemic with H1N1 2009 characteristics. *PLoS One*. 2011;6(7):e22087 (<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0022087>, accessed 26 June 2019).
212. Staff M, Torres MI. An influenza outbreak among pilgrims sleeping at a school without purpose built overnight accommodation facilities. *Commun Dis Intell Q Rep*. 2011;35(1):10-5.
213. Hickey J, Gagnon AJ, Jitthai N. Pandemic preparedness: perceptions of vulnerable migrants in Thailand towards WHO-recommended non-pharmaceutical interventions: a cross-sectional

- study. BMC Public Health. 2014;14(1):665 (<https://doi.org/10.1186/1471-2458-14-665>, accessed 26 June 2019).
214. Ishola DA, Phin N. Could influenza transmission be reduced by restricting mass gatherings? Towards an evidence-based policy framework. J Epidemiol Glob Health. 2011;1(1):33-60.
  215. SteelFisher GK, Blendon RJ, Ward JRM, Rapoport R, Kahn EB, Kohl KS. Public response to the 2009 influenza A H1N1 pandemic: a polling study in five countries. Lancet Infect Dis. 2012;12(11):845-50 ([https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(12\)70206-2](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(12)70206-2), accessed 26 June 2019).
  216. World Health Organization (WHO). WHO consultation on suspension of classes and restriction of mass gatherings to mitigate the impact of epidemics caused by the new influenza A (H1N1). Geneva: WHO; 2009 ([https://www.who.int/csr/resources/publications/swineflu/who\\_consultation\\_20090624\\_en.pdf?ua=1](https://www.who.int/csr/resources/publications/swineflu/who_consultation_20090624_en.pdf?ua=1), accessed 26 June 2019).
  217. Government of Canada. Travel advice and advisories [website]. 2019 (<https://travel.gc.ca/travelling/advisories>, accessed 16 January 2018).
  218. Goeijenbier M, van Genderen P, Ward BJ, Wilder-Smith A, Steffen R, Osterhaus AD. Travellers and influenza: Risks and prevention. J Travel Med. 2017;24(1)(<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28077609>, accessed 26 June 2019).
  219. World Health Organization (WHO). Ethical considerations in developing a public health response to pandemic influenza. Geneva: WHO; 2007 ([https://www.who.int/csr/resources/publications/WHO\\_CDS\\_EPR\\_GIP\\_2007\\_2/en/](https://www.who.int/csr/resources/publications/WHO_CDS_EPR_GIP_2007_2/en/), accessed 26 June 2019).
  220. Caley P, Becker NG, Philp DJ. The waiting time for inter-country spread of pandemic influenza. PLoS One. 2007;2(1):e143 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17206278>, accessed 26 June 2019).
  221. Cowling BJ, Lau LL, Wu P, Wong HW, Fang VJ, Riley S et al. Entry screening to delay local transmission of 2009 pandemic influenza A (H1N1). BMC Infect Dis. 2010;10:82 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20353566>, accessed 26 June 2019).
  222. Malone JD, Brigantic R, Muller GA, Gadgil A, Delp W, McMahon BH et al. U.S. airport entry screening in response to pandemic influenza: Modeling and analysis. Travel Med Infect Dis. 2009;7(4):181-91 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19717097>, accessed 26 June 2019).
  223. Chen J, Yang K, Zhang M, Shen C, Chen J, Wang G et al. Rapid identification of imported influenza viruses at Xiamen International Airport via an active surveillance program. Clin Microbiol Infect. 2018;24(3):289-94 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28587905>, accessed 26 June 2019).
  224. Nishiura H, Kamiya K. Fever screening during the influenza (H1N1-2009) pandemic at Narita International Airport, Japan. BMC Infect Dis. 2011;11:111 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21539735>, accessed 26 June 2019).
  225. Priest PC, Duncan AR, Jennings LC, Baker MG. Thermal image scanning for influenza border screening: Results of an airport screening study. PLoS One. 2011;6(1):e14490 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21245928>, accessed 26 June 2019).
  226. Hale MJ, Hoskins RS, Baker MG. Screening for influenza A(H1N1)pdm09, Auckland International Airport, New Zealand. Emerg Infect Dis. 2012;18(5):866-8 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22516105>, accessed 26 June 2019).
  227. Sakaguchi H, Tsunoda M, Wada K, Ohta H, Kawashima M, Yoshino Y et al. Assessment of border control measures and community containment measures used in Japan during the early stages of Pandemic (H1N1) 2009. PLoS One. 2012;7(2):e31289 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22355354>, accessed 26 June 2019).
  228. Priest PC, Jennings LC, Duncan AR, Brunton CR, Baker MG. Effectiveness of border screening for detecting influenza in arriving airline travelers. Am J Public Health. 2013;103(8):1412-8 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23237174>, accessed 26 June 2019).

229. Read JM, Diggle PJ, Chirombo J, Solomon T, Baylis M. Effectiveness of screening for Ebola at airports. *Lancet*. 2015;385(9962):23-4 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25467590>, accessed 26 June 2019).
230. Gostic KM, Kucharski AJ, Lloyd-Smith JO. Effectiveness of traveller screening for emerging pathogens is shaped by epidemiology and natural history of infection. *Elife*. 2015;4 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25695520>, accessed 26 June 2019).
231. Brownstein JS, Wolfe CJ, Mandl KD. Empirical evidence for the effect of airline travel on inter-regional influenza spread in the United States. *PLoS Med*. 2006;3(10):e401 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16968115>, accessed 26 June 2019).
232. Wood JG, Zamani N, MacIntyre CR, Beckert NG. Effects of internal border control on spread of pandemic influenza. *Emerg Infect Dis*. 2007;13(7):1038-45 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18214176>, accessed 26 June 2019).
233. Germann TC, Kadau K, Longini IM, Jr., Macken CA. Mitigation strategies for pandemic influenza in the United States. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2006;103(15):5935-40 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16585506>, accessed 26 June 2019).
234. Lam EH, Cowling BJ, Cook AR, Wong JY, Lau MS, Nishiura H. The feasibility of age-specific travel restrictions during influenza pandemics. *Theor Biol Med Model*. 2011;8:44 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22078655>, accessed 26 June 2019).
235. Chong KC, Ying Zee BC. Modeling the impact of air, sea, and land travel restrictions supplemented by other interventions on the emergence of a new influenza pandemic virus. *BMC Infect Dis*. 2012;12:309 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23157818>, accessed 26 June 2019).
236. Epstein JM, Goedecke DM, Yu F, Morris RJ, Wagener DK, Bobashev GV. Controlling pandemic flu: the value of international air travel restrictions. *PLoS One*. 2007;2(5):e401 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17476323>, accessed 26 June 2019).
237. Cooper BS, Pitman RJ, Edmunds WJ, Gay NJ. Delaying the international spread of pandemic influenza. *PLoS Med*. 2006;3(6):e212 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16640458>, accessed 26 June 2019).
238. Hollingsworth TD, Ferguson NM, Anderson RM. Will travel restrictions control the international spread of pandemic influenza? *Nat Med*. 2006;12(5):497-9 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16675989>, accessed 26 June 2019).
239. Eichner M, Schwehm M, Wilson N, Baker MG. Small islands and pandemic influenza: potential benefits and limitations of travel volume reduction as a border control measure. *BMC Infect Dis*. 2009;9:160 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19788751>, accessed 26 June 2019).
240. Bajardi P, Poletto C, Ramasco JJ, Tizzoni M, Colizza V, Vespignani A. Human mobility networks, travel restrictions, and the global spread of 2009 H1N1 pandemic. *PLoS One*. 2011;6(1):e16591 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21304943>, accessed 26 June 2019).
241. World Health Organization (WHO). Guidance for managing ethical issues in infectious disease outbreaks. Geneva: WHO; 2016 ([https://www.who.int/blueprint/what/research-development/guidance\\_for\\_managing\\_ethical\\_issues.pdf?ua=1](https://www.who.int/blueprint/what/research-development/guidance_for_managing_ethical_issues.pdf?ua=1), accessed 26 June 2019).