



## A gripe em Portugal: análise preliminar da atividade gripal 2014/2015

Pedro Pechirra<sup>1</sup>, Paula Cristóvão<sup>1</sup>, Inês Costa<sup>1</sup>, Carla Roque<sup>2</sup>,  
Paula Barreiro<sup>3</sup>, Sílvia Duarte<sup>3</sup>, Ausenda Machado<sup>4</sup>,  
Ana Paula Rodrigues<sup>4</sup>, Baltazar Nunes<sup>4</sup>, Raquel Guiomar<sup>1</sup>

[raquel.guiomar@insa.min-saude.pt](mailto:raquel.guiomar@insa.min-saude.pt)

(1) Laboratório Nacional de Referência para o Vírus da Gripe e outros Vírus Respiratórios. Departamento de Doenças Infecciosas, INSA.

(2) Laboratório de Cultura de Tecidos. Departamento de Doenças Infecciosas, INSA.

(3) Unidade de Tecnologia e Inovação. Departamento de Genética Humana, INSA.

(4) Departamento de Epidemiologia, INSA.

### \_Introdução

O Programa Nacional de Vigilância da Gripe (PNVG) integra as componentes clínica e laboratorial, permitindo a descrição da atividade gripal na população portuguesa através da determinação semanal da taxa de incidência de síndrome gripal (SG) e da identificação e caracterização das estirpes do vírus da gripe que circulam em cada inverno. A operacionalização da componente clínica do programa de vigilância conta com a colaboração de médicos de família da Rede Médicos-Sentinela que notificam casos de SG da sua lista de doentes, possibilitando o cálculo da taxa de incidência. A componente laboratorial é assegurada pelas redes Médicos-Sentinela, Serviços de Urgência, Serviços de Obstetria, bem como os médicos participantes no projeto EuroEVA, que enviam amostras biológicas ao Laboratório Nacional de Referência para o Vírus da Gripe e Outros Vírus Respiratórios (LNRVG) para a pesquisa do vírus influenza.

Os laboratórios da Rede Portuguesa de Laboratórios para o Diagnóstico da Gripe (RPLDG) realizam também o diagnóstico laboratorial da gripe e contribuem para a caracterização antigénica e genética dos vírus detetados em colaboração com o LNRVG.

A deteção de surtos e identificação de vírus menos frequentes e emergentes, com potencial pandémico e de elevado risco para a saúde pública constituem igualmente áreas de atuação do PNVG.

A vigilância da gripe é realizada durante todo o ano, estando especialmente ativa entre os meses de outubro e maio, atualizando

e disponibilizando semanalmente a informação relacionada com a atividade gripal, por forma a possibilitar orientações para as medidas de intervenção que conduzam à redução da morbidade e mortalidade e prevenção da doença respiratória.

### \_Objetivo

Pretende-se com a presente publicação, divulgar a análise preliminar da atividade gripal em Portugal na época de 2014/2015 (entre 15 de setembro de 2014 e 20 de março de 2015).

### \_Material e métodos

Durante o período em estudo foram notificados casos de SG de acordo com a definição de SG do ECDC (1), i.e. início súbito dos sintomas e com a presença de pelo menos um sinal/sintoma sistémico e respiratório. As taxas de incidência semanais de SG foram calculadas com base nas notificações de SG enviadas ao Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge (INSA) pela Rede Médicos-Sentinela, no âmbito da componente clínica do PNVG.

O diagnóstico laboratorial do vírus da gripe pela metodologia RT-PCR em tempo real (2,3) permitiu a pesquisa dos vírus influenza do tipo A (subtipos H1pdm09 e H3) e do tipo B (linhagens Yamagata e Victoria).

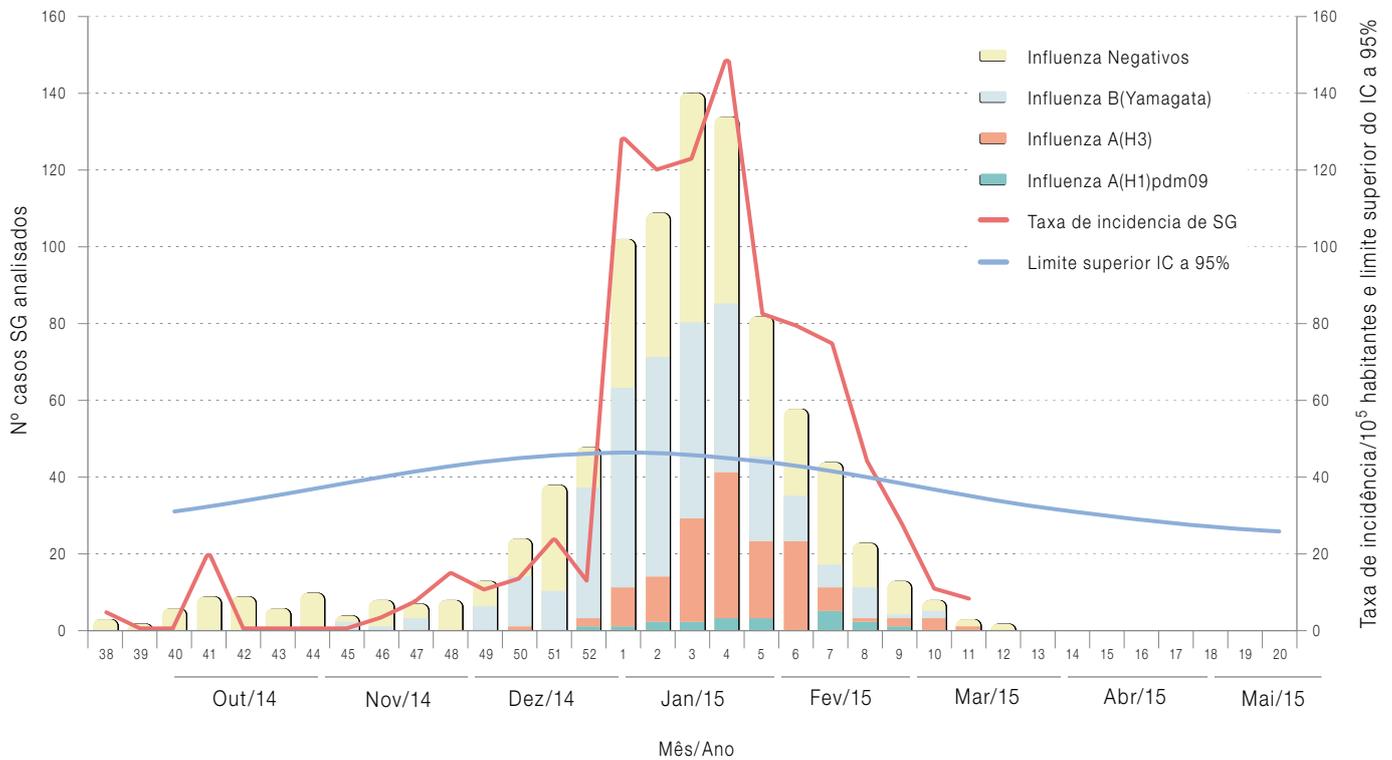
Foi realizado o isolamento do vírus da gripe em cultura celular (MDCK e MDCK-Siat1) e efetuada a caracterização antigénica e genética dos vírus em circulação no presente inverno, provenientes do PNVG e da RPLDG. Os vírus isolados foram caracterizados antigénicamente pela reação de inibição da hemaglutinação. A caracterização genética foi realizada através da sequenciação da região que codifica a subunidade HA1 do gene da hemaglutinina dos vírus influenza.

### \_Resultados

#### Vigilância clínica e laboratorial da gripe

No inverno de 2014/2015 a atividade gripal foi considerada elevada e o maior número de notificações foi observado nos meses de janeiro e início de fevereiro. O período epidémico ocorreu entre as semanas 1/2015 e 8/2015, à semelhança da época anterior (4), com um valor máximo de incidência de 148 casos de SG por 100000 habitantes na semana 4/2015 (gráfico 1).

**Gráfico 1:** Distribuição semanal dos casos de gripe detetados por RT-PCR em tempo-real, por tipo/subtipo do vírus influenza e segundo a semana de início da doença, na época 2014/2015, entre a semana 38/2014 (15 de setembro de 2014) e a semana 12/2015 (20 de março de 2015).



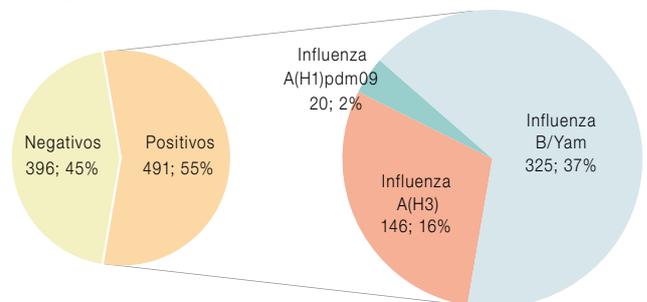
Inclui taxas de incidência semanais de SG por 100000 habitantes, com indicação do limite superior do IC a 95% da área de atividade basal.

Na época 2014/2015, entre 15 de setembro de 2014 e 20 de março de 2015, foram enviados ao LNRVG 887 exsudados da nasofaringe, 400 dos quais provenientes dos médicos de família que integram a Rede Médicos-Sentinel e do Projeto EuroEVA e 487 dos Serviços de Urgência e Obstetria.

**Gráfico 2:** Diagnóstico laboratorial da gripe nos casos de SG na época de 2014/2015, entre a semana 38/2014 (15 de setembro de 2014) e a semana 12/2015 (20 de março de 2015).

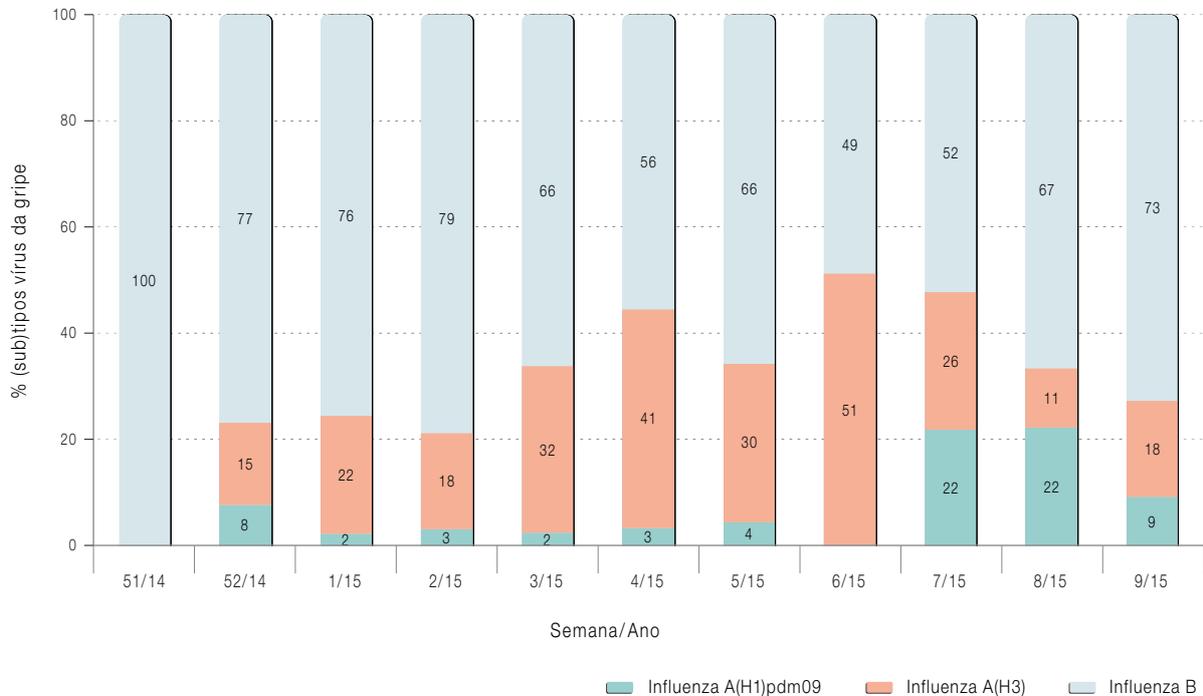
A análise laboratorial permitiu a identificação do vírus influenza em 491 (55%) casos de síndrome gripal (gráfico 2). No total, foram identificados 325 (37%) casos de infeção por influenza B (linhagem Yamagata), 146 (16%) casos por influenza A(H3) e 20 (2%) casos por influenza A(H1)pdm09 (gráfico 2).

n=887



Os vírus influenza B, A(H3) e A(H1)pdm09 co-circularam durante a época 2014/2015, sendo que o vírus do tipo B foi detetado em maior percentagem em todas as semanas, à excepção da semana 6, em que o vírus influenza A(H3) foi o mais frequente (gráfico 3).

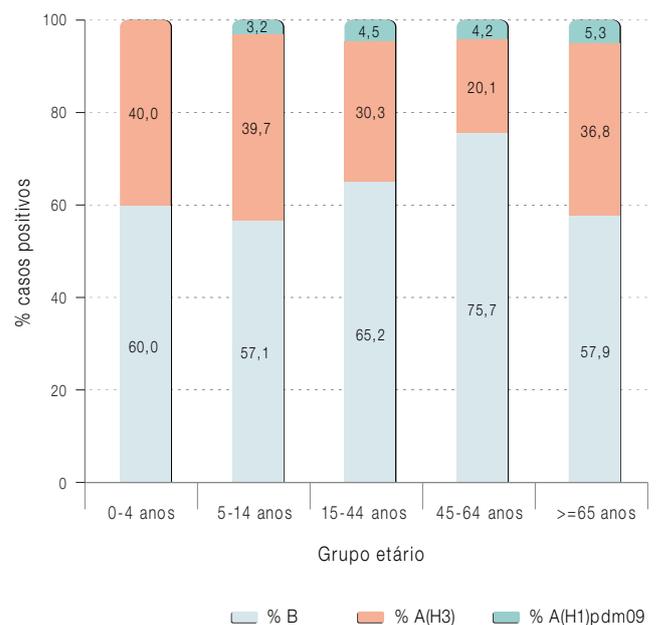
**Gráfico 3:** Diagnóstico laboratorial da gripe nos casos de SG na época de 2014/2015, entre a semana 51/2014 (15 de dezembro de 2014) e a semana 9/2015 (1 de março de 2015).



A distribuição dos casos de síndrome gripal por grupo etário, mostra que a maior frequência de casos positivos para gripe foi em crianças dos 5 aos 14 anos (66%; 63/96), seguida dos adolescentes e jovens adultos dos 15 aos 44 anos (58%; 201/346).

O vírus influenza B foi o mais frequente em todos os grupos etários, no entanto atingiu percentagens mais elevadas nos grupos etários 45-64 anos (75,7%) e 15-44 anos de idade (65,2%) (gráfico 4). Os casos de infeção pelo vírus influenza A(H3) foram observados principalmente nas crianças (0 aos 4 anos: 40,0% e 5 aos 14 anos: 39,7%) e nos adultos com mais de 65 anos (36,8%). A frequência do vírus influenza A(H1)pdm09 variou entre 3,2% e 5,3% nos indivíduos com idade superior a 5 anos.

**Gráfico 4:** Casos de gripe por grupo etário, na época de 2014/2015, entre a semana 38/2014 (15 de setembro de 2014) e a semana 12/2015 (20 de março de 2015).



Foram excluídos da análise 17 casos, por falta de informação sobre a idade.



artigos breves\_ n. 6

### Caraterização do vírus da gripe

Até à semana 12/2015 foram analisados antígenicamente 95 vírus influenza [88 vírus influenza B/Yamagata, 5 vírus influenza A(H1)pdm09 e 2 vírus influenza A(H3)]. A análise genética foi efetuada a 67 vírus influenza [40 influenza B/Yamagata, 26 influenza A(H3) e 1 A(H1)pdm09].

Dos 88 vírus B caraterizados antígenicamente apenas 2 eram semelhantes à estirpe vacinal da presente época (B/Massachusetts/2/2012) (5). A maioria (64) foi semelhante à estirpe vacinal selecionada para 2015/2016, B/Phuket/3073/2013 (6). Os restantes 22 vírus influenza B foram fracamente reconhecidos pelos antisoros específicos de ambas as estirpes vacinais. Todos os vírus da gripe tipo B caraterizados geneticamente pertencem ao grupo filogenético 3 da linhagem Yamagata, representado por B/Phuket/3073/2013 e apresentam as substituições de aminácidos caraterísticas da maioria dos vírus deste grupo: K48R, A108P, N116K, S150I, N165Y, A181T, N202S, G229D, K298E e E312K. Este grupo filogenético revelou-se heterogéneo quanto à antigenicidade dos vírus que o integram.

Todos os vírus A(H1)pdm09 isolados e caraterizados mantêm-se semelhantes à estirpe vacinal A/California/7/2009 (6). O único vírus influenza A(H1)pdm09 sequenciado até à semana 12/2015 integra o grupo genético 6B, representado pela estirpe A/South Africa/3626/2013, com as substituições de aminoácidos D97N, K163Q, S185T, A256T e K283E na hemaglutinina viral.

A caraterização antigénica dos vírus influenza do subtipo A(H3) foi dificultada, uma vez que a maioria destes vírus perdeu a sua capacidade hemaglutinante dos glóbulos vermelhos. No entanto, foi possível caraterizar 2 estirpes A(H3) isoladas que se revelaram diferentes da estirpe incluída na vacina em 2014/2015 (A/Texas/50/2012) (6). Estas estirpes influenza A(H3) são semelhantes a A/Switzerland/9715293/2013 (estirpe vacinal para 2015/2016) (7).

Por sua vez, os 26 vírus influenza A(H3) sequenciados distribuíram-se por dois subgrupos genéticos: 20 vírus do subgrupo 3C.2a (representado por A/Hong Kong/5738/2014) e 6 vírus do subgru-

po 3C.3 (representado por A/Samara/73/2013). Os vírus A(H3) detetados em todo o mundo e que pertencem ao subgrupo 3C.3 são semelhantes antígenicamente à estirpe contemplada na vacina antigripal 2014/2015 (A/Texas/50/2012) (6) e apresentam as substituições caraterísticas deste subgrupo: Q33R, T128A, R142G, N145S e N278K. No entanto, a maioria dos vírus influenza A(H3) por nós sequenciados pertencem ao subgrupo 3C.2a, que a nível global integra vírus antígenicamente diferentes da estirpe vacinal 2014/2015 e semelhantes a A/Switzerland/9715293/2013, a estirpe escolhida para integrar a vacina antigripal para o hemisfério norte em 2015/2016 (6). Os vírus do subgrupo 3C.2a apresentaram as seguintes substituições na hemaglutinina: L3I, N144S, F159Y, K160T, N225D e Q311H.

### \_Discussão e conclusões

Na época de vigilância 2014/2015, a atividade gripal foi elevada, com taxas de incidência de casos SG superiores às da época anterior, num período epidémico de igual duração. O vírus influenza do tipo B foi predominante durante todo o inverno, em co-circulação com o subtipo A(H3). Foram detetados casos esporádicos do vírus influenza A(H1)pdm09. O vírus influenza B foi detetado em todos os grupos etários, com maior expressão nos indivíduos adultos. Em contrapartida, o vírus influenza A(H3) foi essencialmente detetado nos indivíduos mais jovens. A análise antigénica e genética dos vírus influenza do tipo B e subtipo A(H3) circulantes mostrou diferenças relativamente às estirpes vacinais da época 2014/2015 (6). Os vírus do sub-tipo A(H1)pdm09 mantêm-se semelhantes à estirpe vacinal. Os vírus detetados no presente inverno são semelhantes às estirpes recomendadas para a vacina da próxima época gripal 2015/2016 (7). No entanto, a constante e rápida mutação do vírus da gripe dificulta a antevisão da semelhança total das estirpes vacinais selecionadas com as que virão a circular.

### Agradecimentos

À Rede Portuguesa de Laboratórios para o Diagnóstico da Gripe, aos Médicos-Sentinelas, aos Serviços de Urgência e de Obstetrícia e aos participantes no estudo EuroEVA. À Inês Batista pelo apoio logístico prestado à Rede Médicos-Sentinelas. À Doutora Cristina Furtado pela revisão científica do artigo.



artigos breves\_ n. 6

**Referências bibliográficas:**

- (1) European Centre for Disease Prevention and Control. Influenza Case Definitions [Em linha]. Sweden: ECDC. [consult. 7/5/2015]. [LINK](#)
- (2) Wu LT, Thomas I, Curran MD, et al. Duplex molecular assay intended for point-of-care diagnosis of influenza A/B virus infection. J Clin Microbiol. 2013;51(9):3031-8. [LINK](#)
- (3) WHO information for molecular diagnosis of influenza virus in humans – update August 2011. Geneva: World Health Organisation, 2011. [LINK](#)
- (4) Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge. Programa Nacional de Vigilância da Gripe: relatório da época 2013/2014 (versão não editada). Lisboa, outubro 2014. [LINK](#)
- (5) Direção-Geral da Saúde. Orientação n° 012/2013 de 25/09/2013. Vacinação contra a gripe com a vacina trivalente para a época 2013/2014. [LINK](#)
- (6) World Health Organisation. Recommended composition of influenza virus vaccines for use in the 2014-2015 northern hemisphere influenza season (February 2014). Geneva: WHO, 2014. [LINK](#)
- (7) World Health Organisation. Recommended composition of influenza virus vaccines for use in the 2015-2016 northern hemisphere influenza season (February 2015). Geneva: WHO, 2015. [LINK](#)