

Caraterização virológica dos vírus da gripe que circularam em Portugal na época 2014/2015

Pedro Pechirra¹, Inês Costa¹, Paula Cristóvão¹, Carla Roque²,
Paula Barreiro³, Sílvia Duarte³, Ausenda Machado⁴,
Ana Paula Rodrigues⁴, Baltazar Nunes⁴, Raquel Guiomar¹

raquel.guiomar@insa.min-saude.pt

(1) Laboratório Nacional de Referência para o Vírus da Gripe e outros Vírus Respiratórios e

(2) Unidade de Cultura Celular. Departamento de Doenças Infecciosas, INSA.

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

(4) Departamento de Epidemiologia, INSA.

_Introdução e objetivo

A monitorização contínua das propriedades antigénicas e genéticas dos vírus da gripe é essencial, quer para a seleção anual das estirpes virais a incluir na vacina, quer para identificar novas linhas de orientação da terapêutica antiviral. O presente estudo descreve as características antigénicas e genéticas dos vírus da gripe identificados em Portugal no inverno de 2014/2015.

_Material e métodos

Durante a época 2014/2015 foram estudados no Laboratório Nacional de Referência para o Vírus da Gripe (LNRVG) do Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge (INSA), 903 exsudados da nasofaringe de doentes com síndrome gripal referenciados pela Rede de Médicos-Sentinela, Serviços de Urgência e Obstetrícia e Projeto EuroEVA. Dos exsudados nasofaríngeos estudados, foram identificados, por RT-PCR multiplex em tempo real, 498 casos de infeção pelo vírus da gripe. A Rede Portuguesa de Laboratórios para o Diagnóstico da Gripe efetuou a pesquisa laboratorial do vírus da gripe em 3975 amostras respiratórias, tendo detetado o vírus da gripe em 771 amostras ⁽¹⁾. Uma seleção de 190 amostras respiratórias de casos de infeção respiratória grave e positivas para o vírus da gripe foi enviada ao LNRVG para caraterização antigénica e genética.

Foram isoladas 204 estirpes dos vírus da gripe em linhas celulares MDCK-Siat1 e caraterizadas antigenicamente pela técnica de inibição da hemaglutinação, utilizando antissoros monoclonais para

as estirpes vacinais e para as estirpes que circularam no inverno 2014/2015. Foi possível caraterizar geneticamente 122 estirpes dos vírus da gripe através da sequenciação da região HA1 do gene da hemaglutinina viral. A análise filogenética foi efetuada utilizando o programa MEGA6 ⁽²⁾.

_Resultados

Os vírus da gripe caraterizados na época 2014/2015 refletem a circulação dos tipos e subtipos dos vírus da gripe detetados. O vírus da gripe do tipo B da linhagem Yamagata, foi predominantemente detetado em co-circulação com o vírus da gripe do subtipo A(H3), este último em número crescente no final do período epidémico. O vírus da gripe do subtipo A(H1) pdm09 foi detetado em reduzido número e de forma esporádica.

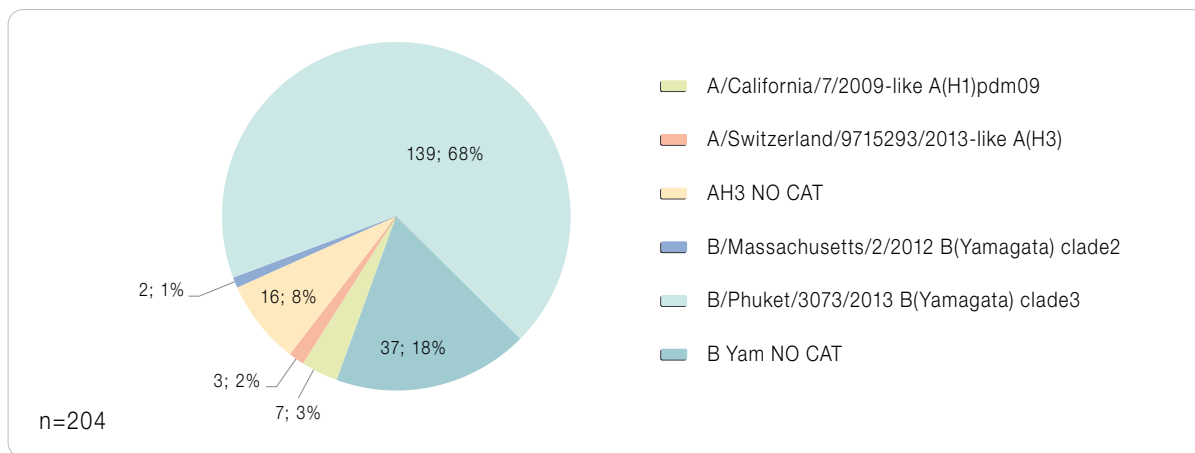
Análise antigénica

Das 204 estirpes dos vírus da gripe isoladas, 178 são do tipo B, das quais apenas 2 (1%) se revelaram semelhantes à estirpe incluída na vacina antigripal 2014/2015 (B/Massachusetts/02/2012).

A maioria das estirpes do tipo B (139, 68%) foi antigenicamente semelhante à estirpe B/Phuket/3073/2013 (estirpe viral selecionada para integrar a vacina antigripal da época 2015/2016). As restantes 37 (20,8%) estirpes influenza B foram pouco reactivas com os antissoros B/Massachusetts/02/2012 e B/Phuket/3073/2013 (**gráfico 1**).

A caraterização antigénica das estirpes A(H3) foi dificultada devido à diminuição da capacidade hemaglutinante destes vírus, impossibilitando a ligação aos glóbulos vermelhos. Por esta razão, das 204 estirpes dos vírus da gripe isoladas apenas foram caraterizadas 19 estirpes do vírus da gripe A(H3), das quais 16 reagiram ineficazmente com o antissoro vacinal A/Texas/50/2012 e A/Switzerland/9715293/2013. As restantes 3 estirpes foram semelhantes à estirpe vacinal da época 2015/2016, A/Switzerland/9715293/2013 (**gráfico 1**). As sete estirpes do vírus influenza A(H1)pdm09 revelaram-se antigenicamente semelhantes à estirpe vacinal A/California/07/2009 (**gráfico 1**).

Gráfico 1: Caraterização antigénica dos vírus influenza, 2014/2015.



Análise genética

Dos 122 vírus da gripe sequenciados, todos os vírus do tipo B (n=56) pertenciam ao grupo genético 3 da linhagem Yamagata (representado pela estirpe de referência B/Phuket/3073/2013), que difere do grupo genético 2, ao qual pertence a estirpe vacinal B/Massachusetts/2/2012 contemplada na vacina antigripal de 2014/2015 (quadro 1). Os vírus B/Yamagata diferem da estirpe vacinal em pelo menos 11 substituições de aminoácidos na hemaglutinina, sendo que 5 se encontram em locais antigénicos da molécula: N116K (120-loop), S150I (150-loop), N165Y (160-loop), D196N e N202S e N202S (190-loop).

Dos 122 vírus da gripe sequenciados, 56 do subtipo A(H3) pertenciam ao grupo genético 3C (representado pela estirpe A/Texas/50/2012, contemplada na vacina 2014/2015) dividindo-se em 3 subgrupos genéticos diferentes: 38 vírus do subgrupo 3C.2a (estirpe de referência do subgrupo: A/Hong Kong/5738/2014), 9 do subgrupo 3C.3 (A/Samara/73/2013) e 9 do subgrupo 3C.3b (A/Newcastle/22/2014) (quadro 2). A maioria das substituições observadas nos vírus deste subtipo, em relação à estirpe vacinal A/Texas/50/2012, ocorreram em locais antigénicos. Os vírus que mais divergiram geneticamente foram os do subgrupo 3C.3b, com 11 mutações em locais antigénicos, seguidos dos vírus do subgrupo 3C.2a com 9 substituições em locais antigénicos.

Os vírus do subgrupo 3C.3 apresentaram entre 6 a 9 substituições de aminoácidos em locais antigénicos da hemaglutinina.

Foram caracterizados geneticamente 10 vírus influenza A(H1)pdm09 dos 122 vírus da gripe sequenciados. Todos os vírus A(H1)pdm09 pertenciam ao subgrupo genético 6B, que integra a estirpe de referência A/South Africa/3626/2013 (quadro 3). A maioria das estirpes virais A(H1)pdm09 apresentaram 8 substituições de aminoácidos em relação à estirpe vacinal A/California/7/2009, sendo que três dessas substituições se apresentaram em locais antigénicos diferentes da hemaglutinina: K163Q (local Sa), S185T (local Sb) e S203T (local Ca1).

Quadro 1: ▾ Substituições de aminoácidos observadas na subunidade HA1 da hemaglutinina dos vírus influenza B/Yamagata relativamente à estirpe vacinal do tipo B (B/Massachusetts/2/2012).

Locais antigénicos			120- loop															150- loop			160- loop			190- 190- loop loop				
Aminoácidos HA1 (numeração B/Massachusetts/02/2012)			34	48	87	88	108	116	125	150	165	172	176	181	196	202	205	229	232	251	298	312						
Estirpes virais	Clade	Obs.	T	K	V	R	A	N	I	S	N	L	V	A	D	N	G	G	D	M	K	E						
B/Massachusetts/02/2012	2																											
B/Florida/4/2006	1			R		K	P												S									
B/Brisbane/3/2007	2														T	N												
B/Estonia/55669/2011															N													
B/Wisconsin/01/2010				R			P			I	Y				T	N	S		D									
B/Phuket/3073/2013	3			R			P	K		I	Y				T	N	S		D			E K						
B/Hong Kong/3417/2014				R			P	K		I	Y	Q			T	N	S		D			E K						
B/Lisboa/5/2014				R			P	K	L	I	Y				T	N	S		D	N	V	E K						
B/Lisboa/6/2014				R			P	K	L	I	Y				T	N	S	E	D	N	V	E K						
B/Lisboa/7/2014				R			P	K		I	Y	Q			T	N	S		D			E K						
B/Lisboa/nIMS20/2014				R			P	K	L	I	Y				T	N	S		D	N	V	E K						
B/Lisboa/nISU16/2014				R	A		P	K		I	Y	Q			T	N	S		D			E K						
B/Lisboa/nISU20/2014				R			P	K	L	I	Y				T	N	S		D	N	V	E K						
B/Lisboa/9/2014				R			P	K	L	I	Y				T	N	S		D	N	V	E K						
B/Lisboa/19/2014				R			P	K	L	I	Y				T	N	S		D	N	V	E K						
B/Lisboa/nIEVA15/2014				R			P	K		I	Y	Q			T	N	S		D			E K						
B/Lisboa/nIMS30/2014				R			P	K		I	Y	Q			T	N	S		D			E K						
B/Lisboa/12/2014				R			P	K		I	Y	Q			T	N	S		D			E K						
B/Lisboa/10/2014				R			P	K		I	Y	Q			T	N	S		D			E K						
B/Lisboa/29/2014 (CHLC)				R			P	K		I	Y	Q			T	N	S		D			E K						
B/Lisboa/30/2014 (CHLC)		☠		R			P	K		I	Y	Q			T	N	S		D			E K						
B/Lisboa/14/2014				R			P	K		I	Y	Q			T	N	S		D			E K						
B/Lisboa/1/2015				R			P	K		I	Y	Q			T	N	S		D			E K						
B/Lisboa/2/2015				R			P	K		I	Y	Q			T	N	S		D		V	E K						
B/Lisboa/3/2015				R			P	K	L	I	Y				T	N	S		D	N	V	E K						
B/Lisboa/25/2015 (ULSLA)		☠		R			P	K	L	I	Y				T	N	S		D	N	V	E K						
B/Lisboa/nIRL20/2015 (ULSLA)		☠		R			P	K		I	Y	Q			T	N	S		D			E K						
B/Lisboa/77/2015 (CHCB)		☠		R			P	K		I	Y	Q			T	N	S		D			E K						
B/Lisboa/78/2015 (CHCB)		☠		R			P	K		I	Y	Q			T	N	S		D			E K						
B/Lisboa/79/2015 (CHCB)		☠		R			P	K		I	Y	Q			T	N	S		D			E K						
B/Lisboa/80/2015 (CHCB)		☠		R			P	K		I	Y	Q			T	N	S		D			E K						
B/Lisboa/8/2015				R			P	K		I	Y	Q			T	N	S		D			E K						
B/Lisboa/18/2015		▽		R			P	K	L	I	Y				T	N	S		D	N	V	E K						
B/Lisboa/38/2015 (CHCB)		☠		R			P	K		I	Y	Q			T	N	S		D			E K						
B/Lisboa/41/2015 (CHCB)		☠		R			P	K		I	Y	Q			T	N	S		D			E K						
B/Lisboa/39/2015				R			P	K		I	Y	Q			T	N	S		D			E K						
B/Lisboa/6/2015	3			R			P	K	L	I	Y				T	N	S		D	N	V	E K						
B/Lisboa/22/2015				R			P	K	L	I	Y				T	N	S		D	N	V	E K						
B/Lisboa/23/2015			A	R			P	K		I	Y	Q			T	N	S		D			E K						
B/Lisboa/4/2015				R			P	K		I	Y	Q			T	N	S		D			E K						
B/Lisboa/11/2015				R			P	K		I	Y	Q			T	N	S		D			E K						
B/Lisboa/123/2015		▽		R			P	K		I	Y	Q			T	N	S		D			E K						
B/Lisboa/nIRL42/2015 (CHS)		☠		R			P	K		I	Y	Q			T	N	S		D			E K						
B/Lisboa/nIRL43/2015 (CHS)		☠		R			P	K		I	Y	Q	I		T	N	S		D			E K						
B/Lisboa/nIRL44/2015 (CHS)		☠		R			P	K		I	Y	Q			T	N	S		D			E K						
B/Lisboa/nIRL45/2015 (CHS)		☠		R			P	K		I	Y	Q			T	N	S		D			E K						
B/Lisboa/63/2015 (CHLC)		☠		R			P	K	L	I	Y				T	N	S		D	N	V	E K						
B/Lisboa/nIRL101/2015 (H Cascais)		☠	I	R			P	K		I	Y	Q			T	N	S		D		I	E K						
B/Lisboa/nIRL104/2015 (CHCB)		☠		R			P	K		I	Y	Q			T	N	S		D			E K						
B/Lisboa/nIRL127/2015 (CHCB)		☠		R			P	K	L	I	Y				T	N	S		D	N	V	E K						
B/Lisboa/nIRL133/2015 (CHLC)		☠		R			P	K		I	Y	Q			T	N	S		D		V	E K						
B/Lisboa/nIRL135/2015 (CHLC)		☠		R			P	K		I	Y	Q			T	N	S		D			E K						
B/Lisboa/nIRL147/2015 (CHCB)		☠		R			P	K		I	Y	Q			T	N	S		D			E K						
B/Lisboa/92/2015				R			P	K		I	Y	Q			T	N	S		D			E K						
B/Lisboa/93/2015				R			P	K		I	Y	Q			T	N	S		D			E K						
B/Lisboa/145/2015 (HDESPD)		☠		R			P	K		I	Y	Q			T	N	S		D			E K						
B/Lisboa/105/2015				R			P	K		I	Y	Q			T	N	S		D			E K						
B/Lisboa/115/2015				R			P	K		I	Y	Q			T	N	S		D			E K						
B/Lisboa/118/2015			A	R			P	K		I	Y	Q			T	N	S		D			E K						
B/Lisboa/146/2015 (HSEIT)		☠		R			P	K		I	Y	Q			T	N	S		D			E K						
B/Lisboa/nIRL175/2015 (HSEIT)		☠		R			P	K		I	Y	Q			T	N	S		D			E K						
B/Lisboa/nIRL177/2015 (CHLN)		☠		R			P	K		I	Y	Q			T	N	S		D			E K						
B/Lisboa/nIRL188/2015 (CHAA)		☠		R			P	K		I	Y	Q			T	N	S		D			E K						

As substituições ocorridas em diferentes locais antigénicos estão assinaladas com diferentes cores. Clade - grupo genético; ▽ - casos considerados imunizados; ☠ - casos graves ou internados.

Quadro 2: ▾ Substituições de aminoácidos observadas na subunidade HA1 da hemaglutinina dos vírus influenza A(H3) relativamente à estirpe vacinal A/Texas/50/2012.

Locais antigénicos		C E E E E										A B A A A A A					B B B B B B B					D D		E		C										
Aminoácidos		3	5	31	48	62	75	83	88	101	112	122	128	138	140	142	144	145	157	159	160	186	197	198	202	207	219	225	261	269	291	311	315	326		
Estirpes	Clade	Obs.	L	G	N	I	E	Q	K	V	D	V	N	N	A	I	R	N	N	L	F	K	V	Q	P	I	K	F	N	R	R	D	Q	K	K	
A/Texas/50/2012	3C.1																																			
A/Hong Kong/146/2013	3C.2														T			S				G		S			S									
A/Hong Kong/5738/2014	3C.2a														T			S				Y	T	G		S		S	D					H		
A/Samara/73/2013	3C.3														A		K	G		S			G		S			S								
A/Switzerland/9715293/2013	3C.3a														A		S		G		S		S		G		S		S	D						R
A/Newcastle/22/2014	3C.3b														D		A		G		S		S		G		S		S							
A/Lisboa/niSU34/2014	▽																	S	S			Y	T	G		S		S	D						H	
A/Lisboa/niSU61/2015	▽																	S	S			Y	T	G		S		S	D						H	
A/Lisboa/niSU63/2015	▽																	S	S			Y	T	G		S		S	D						H	
A/Lisboa/niSU68/2015	▽																	S	S			Y	T	G		S		S	D						H	
A/Lisboa/niEVA28/2015	▽																	S	S			Y	T	G		S		S	D						H	
A/Lisboa/niRL12/2015 (ULSLA)	⚡																	S	S			Y	T	G		S		S	D						H	
A/Lisboa/niRL13/2014 (CHLN)	⚡																	S	S			Y	T	G		S		S	D						H	
A/Lisboa/niSU77/2015	▽																	S	S			Y	T	G		S		S	D						H	
A/Lisboa/niSU78/2015	▽																	S	S			Y	T	G		S		S	D						H	
A/Lisboa/niEVA63/2015	▽																	S	S			Y	T	G		S		S	D						H	
A/Lisboa/niEVA77/2015	▽																	S	S			Y	T	G		S		S	D						H	
A/Lisboa/niEVA79/2015	▽																	S	S			Y	T	G		S		S	D						H	
A/Lisboa/niSU114/2015	▽																	S	S			Y	T	G		S		S	D						H	
A/Lisboa/niRL27/2015 (CHCB)	⚡																	S	S			Y	T	G		S		S	D						H	
A/Lisboa/niEVA97/2015	▽																	S	S			Y	T	G		S		S	D						H	
A/Lisboa/niEVA117/2015	▽																	S	S			Y	T	G		S		S	D						H	
A/Lisboa/niEVA133/2015	▽																	S	S			Y	T	G		S		S	D						H	
A/Lisboa/niEVA162/2015	▽																	S	S			Y	T	G		S		S	D						H	
A/Lisboa/niRL74/2015 (CHCB)	⚡																	S	S			Y	T	G		S		R	S	D					H	
A/Lisboa/niRL83/2015 (CHCB)	⚡																	S	S			Y	T	G		S		S	D						H	
A/Lisboa/niRL117/2015 (CHCB)	⚡																	S	S			Y	T	G		S		S	D						H	
A/Lisboa/niRL131/2015 (ULSLA)	⚡																	S	S			Y	T	G		S		S	D						H	
A/Lisboa/niRL149/2015 (CHCB)	⚡																	S	S			Y	T	G		S		S	D						H	
A/Lisboa/niEVA151/2015	▽																	S	S			Y	T	G		S		S	D						H	
A/Lisboa/niEVA211/2015	▽																	S	S			Y	T	G		S		S	D						H	
A/Lisboa/18/2015	▽																	S	S			Y	T	G		S		S	D						H	
A/Lisboa/niEVA235/2015	▽																	S	S			Y	T	G		S		S	D						H	
A/Lisboa/niEVA226/2015	▽																	S	S			Y	T	G		S		S	D						H	
A/Lisboa/3/2015	▽																	S	S			Y	T	G		S		S	D						H	
A/Lisboa/niRL46/2015 (CHS)	▽																	S	S			Y	T	G		S		S	D						H	
A/Lisboa/niRL47/2015 (CHS)	▽																	S	S			Y	T	G		S		S	D						H	
A/Lisboa/2/2015	▽																	S	S			Y	T	G		S		S	D						H	
A/Lisboa/5/2015	▽																	S	S			Y	T	G		S		S	D						H	
A/Lisboa/20/2015	▽																	S	S			Y	T	G		S		S	D						H	
A/Lisboa/22/2015	▽																	S	S			Y	T	G		S		S	D						H	
A/Lisboa/niRL167/2015 (CHUC)	⚡																	S	S			Y	T	G		S		S	D						H	
A/Lisboa/niRL182/2015 (CHLN)	⚡																	S	S			Y	T	G		S		S	D						H	
A/Lisboa/niRL187/2015 (CHAA)	⚡																	S	S			Y	T	G		S		S	D						H	
A/Lisboa/niEVA67/2015	▽																	A				G		S		S		S	D						H	
A/Lisboa/niEVA140/2015	▽																	A				G		S		S		S	D						H	
A/Lisboa/1/2015	▽																	A				G		S		S		S	D						H	
A/Lisboa/4/2015	▽																	A				G		S		S		S	D						H	
A/Lisboa/niRL184/2015 (IPO)	▽																	A				G		S		S		S	D						H	
A/Lisboa/niRL66/2015 (CHCB)	⚡																	A				G		S		S		S	D						H	
A/Lisboa/niRL30/2015 (CHCB)	⚡																	A				G		S		S		S	D						H	
A/Lisboa/niRL114/2015 (CHCB)	⚡																	A				G		S		S		S	D						H	
A/Lisboa/19/2015	▽																	A				G		S		S		S	D						H	
A/Lisboa/niRL16/2015 (CHLC)	⚡																	D				A		G		S		S	D						H	
A/Lisboa/niSU83/2015	▽																	D				A		G		S		S	D						H	
A/Lisboa/niMS45/2015	▽																	D				A		G		S		S	D						H	
A/Lisboa/niRL132/2015 (CHLC)	⚡																	D				A		G		S		S	D						H	
A/Lisboa/11/2015	▽																	D				A		G		S		S	D						H	
A/Lisboa/21/2015 (CHCB)	▽																	D				A		G		S		S	D						H	
A/Lisboa/28/2015 (CHUC)	⚡																	D				A		G		S		S	D						H	
A/Lisboa/niRL178/2015 (CHLN)	⚡																	D				A		G		S		S	D						H	
A/Lisboa/25/2015 (CHLN)	⚡																	D				A		G		S		S	D						H	

As substituições ocorridas em diferentes locais antigénicos estão assinaladas com diferentes cores. Clade - grupo genético; ▽ - casos considerados imunizados; ⚡ - casos graves ou internados.

Quadro 3: ▾ Substituições de aminoácidos observadas na subunidade HA1 da hemaglutinina dos vírus influenza A(H1)pdm09 relativamente à estirpe vacinal A/California/7/2009.

Locais antigénicos		Ca2	Sa	Sb	Sb	Ca1																	
Aminoácidos HA1		30	73	83	97	116	119	138	163	183	185	186	203	215	234	249	256	257	269	283	321	323	
Estirpes virais	Clade	Obs.	V	A	P	D	I	K	H	K	S	S	A	S	A	V	V	A	M	D	K	I	S
A/California/07/2009	1	
A/St. Petersburg/27/2011	6A		.	.	S	N	T	.	T	V
A/Hong Kong/5659/2012	6A		.	.	S	N	.	N	R	.	.	T	.	T	.	.	L	V
A/Estonia/76677/2013	6C		.	.	S	N	T	.	T	.	I	E
A/Norway/1702/2013	6C		.	.	S	N	T	.	T	.	V	I	E
A/Ghana/DILI-0618/2014	6C		A	.	S	N	M	T	T	T	.	I	.	.	V	.	.	.	E
A/South Africa/3626/2013	6B		.	.	S	N	.	.	.	O	.	T	.	T	E
A/Belgium/14S0350/2014	6B		.	T	S	N	.	.	.	O	.	T	.	T	.	.	.	T	E
A/Trencin/207/2014	6B		.	.	S	N	.	.	.	O	.	T	.	T	.	.	.	T	E
A/Austria/789192/2014	6B		.	.	S	N	.	.	.	O	.	T	T	T	.	.	.	T	E
A/Lisboa/6/2015	6B	▽	.	.	S	N	.	.	.	O	.	T	.	T	.	.	.	T	E
A/Lisboa/9/2015	6B	▽	.	.	S	N	.	.	.	O	.	T	.	T	.	.	.	T	E
A/Lisboa/10/2015	6B	▽	.	.	S	N	.	.	.	O	.	T	.	T	.	.	.	T	E
A/Lisboa/niMS135/2015	6B		.	.	S	N	.	.	.	O	.	T	.	T	.	.	.	T	.	E	E	.	V
A/Lisboa/7/2015	6B		.	.	S	N	.	.	.	O	.	T	.	T	.	.	.	T	E
A/Lisboa/niMS105/2015	6B		.	.	S	N	.	.	.	O	.	T	.	T	.	.	.	T	E
A/Lisboa/niEVA247/2015	6B		.	.	.	N	.	.	.	O	.	T	.	T	.	.	.	T	E
A/Lisboa/14/2015	6B		.	.	S	N	.	.	.	O	.	T	.	T	.	.	.	T	E
A/Lisboa/15/2015	6B		.	.	S	N	.	.	.	O	.	T	.	T	.	.	.	T	E
A/Lisboa/niRL183/2015 (IPO)	6B		.	.	S	N	.	.	.	O	P	T	.	T	.	.	.	T	E

As substituições ocorridas em diferentes locais antigénicos estão assinaladas com diferentes cores. Clade - grupo genético;

▽ - casos considerados imunizados.

Conclusão e discussão

Ao contrário do observado na maioria dos países europeus, os vírus da gripe do tipo B predominaram em Portugal no inverno de 2014/2015. Apesar de todos os vírus da gripe do tipo B pertencerem ao grupo genético 3 da linhagem Yamagata (B/Phuket/3073/2013), revelaram uma importante diversidade antigénica. Os vírus do tipo B da linhagem Yamagata, detetados em circulação desde fevereiro de 2015 em todo o mundo, assemelharam-se genética e antigenicamente à estirpe B/Phuket/3073/2013, representante do grupo genético 3, estirpe esta que foi recomendada para incluir a vacina antigripal de 2015/2016 do hemisfério norte (3,4).

Os vírus do subtipo A(H3) distribuíram-se por 3 diferentes subgrupos genéticos, 3C.2a, 3C.3 e 3C.3b, sendo que a maioria pertencia ao subgrupo 3C.2a (A/Hong Kong/5738/2014). A elevada diversidade genética revelou-se associada à variabilidade antigénica, uma vez que a maioria das estirpes A(H3) não apresentou semelhança com a estirpe vacinal 2014/2015, e apenas 3 das 19 estirpes A(H3) apresentaram afinidade com a estirpe vacinal para a época 2015/2016, A/Switzerland/9715293/2013.

A nível mundial a maioria das estirpes do vírus da gripe A(H3), detetadas até ao verão de 2015, pertence ao sub-grupo genético 3C.2a, em co-circulação com um menor número de vírus que pertencem aos sub-grupos 3C.3 e 3C.3b (4). A análise antigénica revelou que os vírus mais frequentemente detetados (sub-grupo 3C.2a) assemelharam-se à estirpe de referência A/Switzerland/9715293/2013 (3C.3a), existindo, no entanto, estirpes que se distinguem antigenicamente destas últimas (3,4). As estirpes do vírus da gripe A(H1)pdm09 mostraram semelhança antigénica com a estirpe vacinal 2014/2015. A nível mundial os vírus A(H1)pdm09 detetados até agosto de 2015 mantêm-se antigenicamente homogéneos e semelhantes à estirpe vacinal A/California/7/2009. A análise das sequências genómicas do gene da hemaglutinina revelou que a maioria dos vírus pertence ao grupo genético 6B, à semelhança das estirpes detetadas em Portugal (3,4). Os vírus recomendados para a vacina antigripal do inverno 2015/2016 são: A/California/7/2009, A/Switzerland/9715293/2013 e B/Phuket/3073/2013, que se assemelham às estirpes detetadas na época de 2014/2015 em Portugal, sendo no entanto de salientar que o subtipo A(H3) do vírus da gripe mostrou a existência de uma maior diversidade genética e antigénica.



Agradecimentos

À Rede Portuguesa de Laboratórios para o Diagnóstico da Gripe, aos Médicos-Sentinela, aos Serviços de Urgência e de Obstetrícia e aos participantes no Projeto EuroEVA; À Inês Batista do Departamento de Epidemiologia do INSA; À Doutora Cristina Furtado pela revisão científica do artigo.

Referências bibliográficas:

- (1) Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge; Direção-Geral da Saúde (colab.). Programa Nacional de Vigilância da Gripe: relatório da época 2014/2015. Lisboa: INSA, IP, 2015. <http://hdl.handle.net/10400.18/3175>
- (2) Tamura K, Stecher G, Peterson D, et al. MEGA6: Molecular Evolutionary Genetics Analysis version 6.0. *Mol Biol Evol.* 2013;30(12):2725-9. www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3840312/
- (3) European Centre for Disease Prevention and Control. Influenza virus characterisation: Summary Europe, July 2015. Solna: ECDC, 2015. (ECDC Surveillance Report). <http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/influenza-virus-characterisation-july-2015.pdf>
- (4) World Health Organization. *Weekly Epidemiological Record.* 2015;90(41): 545-60. www.who.int/wer/2015/wer9041.pdf