



## A gripe em Portugal: análise preliminar da atividade gripal na época 2015/2016

### Influenza season in Portugal (2015/2016): preliminary data

Patrícia Conde<sup>1</sup>, Pedro Pechirra<sup>1</sup>, Paula Cristóvão<sup>1</sup>, Inês Costa<sup>1</sup>, Ausenda Machado<sup>2</sup>, Ana Paula Rodrigues<sup>2</sup>, Baltazar Nunes<sup>2</sup>, Raquel Guiomar<sup>1</sup>

raquel.guiomar@insa.min-saude.pt

(1) Laboratório Nacional de Referência para o Vírus da Gripe e outros Vírus Respiratórios. Departamento de Doenças Infecciosas; (2) Departamento de Epidemiologia, Instituto Nacional de Portugal Doutor Ricardo Jorge, Lisboa, Portugal.

#### \_Resumo

Este estudo pretende divulgar a análise preliminar dos dados da atividade gripal em Portugal na época de 2015/2016 (setembro de 2015 a junho de 2016). Segundo o Programa Nacional de Vigilância da Gripe (PNVG) a atividade gripal foi considerada de baixa intensidade, tendo ocorrido o período epidémico entre as semanas 1/2016 e 9/2016. O valor máximo de incidência foi observado na semana 3/2016 (59,4 casos por 100 000 habitantes). O vírus da gripe foi detetado em 40,7% (449/1.104) dos casos de síndrome gripal (SG) estudados. O vírus da gripe do subtipo A(H1)pdm09 foi detetado em 90,4% (406/449) dos casos de gripe. O vírus A(H1)pdm09 foi o mais frequente em todos os grupos etários, sendo a percentagem mais elevada no grupo etário 65 ou mais anos (97,4%). O vírus da gripe do tipo B (linhagem Victoria) foi detetado com maior frequência nas crianças entre os 5 e os 14 anos de idade (14,3%). Todos os vírus da gripe A(H1)pdm09 isolados e caracterizados antigenicamente foram semelhantes à estirpe vacinal A/California/7/2009, contemplada na vacina antigripal do Hemisfério Norte 2015/2016. Os vírus da gripe do tipo B (linhagem Victoria) caracterizados foram antigenicamente diferentes da estirpe contemplada na vacina antigripal do Hemisfério Norte 2015-2016. Foi detetado em circulação o vírus do subtipo A(H3), semelhante à estirpe selecionada para a composição da vacina antigripal da época de 2016/2017 (A/Hong Kong/4801/2014). Os vírus da gripe A(H1)pdm09 que predominaram em circulação em Portugal durante a época de 2015/2016 foram antigenicamente semelhantes à estirpe que integrou a vacina antigripal para o mesmo inverno.

#### \_Abstract

This study aims to disseminate the preliminary data analysis of influenza activity in Portugal, in 2015/2016 season (September 2015 to June 2016). According to data obtained by the National Influenza Surveillance Programme (PNVG), influenza activity was low. The epidemic period occurred between week 1/2016 and 9/2016. The maximum Influenza-like illness (ILI) incidence rate was observed in week 3/2016 (59.4 cases per 100 000 inhabitants). Influenza virus was detected in 40.7% of ILI cases. Influenza A(H1)pdm09 virus was predominant during all season, was found in 90.4% of influenza cases. Influenza A(H1)pdm09 was detected in all age groups, reaching the highest proportion in patients above 65 years of age (97.4%). Influenza B viruses (Victoria lineage) was more frequent in the age group 5-14 years (14.3%). All isolated and characterized A(H1)pdm09 viruses were antigenically similar to the strain A/California/7/2009, included in the influenza vaccine in 2015/2016 (Northern hemisphere). The majority influenza B viruses are dissimilar from the strain included in flu vaccine for the northern hemisphere in 2015/2016. Few A(H3) viruses were detected in circulation, some were similar to the next winter influenza vaccine strain (A/Hong Kong/4801/2014). Predominant A(H1)pdm09 viruses circulating during 2015/2016 season were antigenically similar to the selected vaccine strain for the same winter.

#### \_Introdução

O Programa Nacional de Vigilância da Gripe (PNVG) assegura a vigilância epidemiológica da gripe em Portugal, integrando as componentes de vigilância clínica e laboratorial. A componente clínica integra a Rede de Médicos-Sentinela e possibilita a determinação semanal das taxas de incidência de síndrome gripal (SG), permitindo descrever a intensidade e evolução da epidemia na população portuguesa. A componente laboratorial tem por base a identificação e caracterização das estirpes do vírus da gripe em circulação em cada inverno.

Na componente laboratorial colaboram a Rede de Médicos-Sentinela, a Rede de Serviços de Urgência e os médicos do projeto EuroEVA, através do envio de amostras respiratórias para a pesquisa do vírus influenza, constituindo desta forma um indicador do início da circulação do vírus da gripe em cada época. A Rede Portuguesa de Laboratórios para o Diagnóstico da Infeção pelo Vírus da Gripe (RPLDG) realiza a pesquisa laboratorial e contribui decisivamente para a caracterização antigénica e genética do vírus da gripe, em particular nas situações de infeção respiratória detetadas a nível hospitalar.

O PNVG tem igualmente intervenção no diagnóstico de casos suspeitos de infeção por vírus da gripe de origem animal e com potencial pandémico.

#### \_Objetivo

Divulgação da análise preliminar dos dados da atividade gripal em Portugal na época de 2015/2016 (setembro de 2015 a junho de 2016).

## \_Material e métodos

Na época 2015/2016 foram notificados 1329 casos de SG, de acordo com a definição do *European Centre for Disease Prevention and Control* (ECDC) (1). As notificações, efetuadas pela Rede dos Médicos-Sentinel, permitiram o cálculo das taxas de incidência semanais de SG. O Laboratório Nacional de Referência para o Vírus da Gripe e outros Vírus Respiratórios (LNRVG) recebeu 1104 exsudados nasofaríngeos para a pesquisa do vírus da gripe: 387 provenientes da Rede Médicos-Sentinel e do projeto EuroEVA e 717 dos Serviços de Urgência e Obstetria. O diagnóstico laboratorial do vírus da gripe pela metodologia RT-PCR em tempo real (2,3) permitiu a identificação dos vírus do tipo A (subtipos H1pdm09 e H3) e do tipo B (linhagens Yamagata e Victoria) em circulação. Vírus da gripe detetados em casos de SG provenientes do PNVG e da RPLDG foram isolados em linha celular MDCK/ MDCK-siat1. Foi efetuada a caracterização antigénica por reação de inibição da hemaglutinação e a caracterização genética por sequenciação da região codificante da subunidade HA1 do gene da hemaglutinina.

## \_Resultados

### Vigilância clínica e laboratorial da gripe

Na época 2015/2016, a atividade gripal foi considerada de baixa intensidade, tendo-se observado um maior número de notificações entre os meses de janeiro e março. À semelhança da época anterior (4), o período epidémico ocorreu entre as semanas 1/2016 e 9/2016. O valor máximo de incidência verificou-se na semana 3/2016, 59,4 casos de SG por 100.000 habitantes (gráfico 1).

No período em estudo, o vírus da gripe foi detetado em 40,7% (n=449/1.104) dos casos de SG analisados (gráfico 2). Em 90,4% (n=406) dos casos de gripe foi detetado o vírus da gripe do subtipo A(H1)pdm09, em 7,8% (n=35) o vírus do tipo B (linhagem Victoria), em 1,3% (n=6) o subtipo A(H3) e em 0,4% (n=2) o vírus do tipo B (linhagem Yamagata) (gráfico 2).

Gráfico 1: Distribuição semanal dos vírus da gripe detetados por RT-PCR em tempo-real, na época 2015/2016.

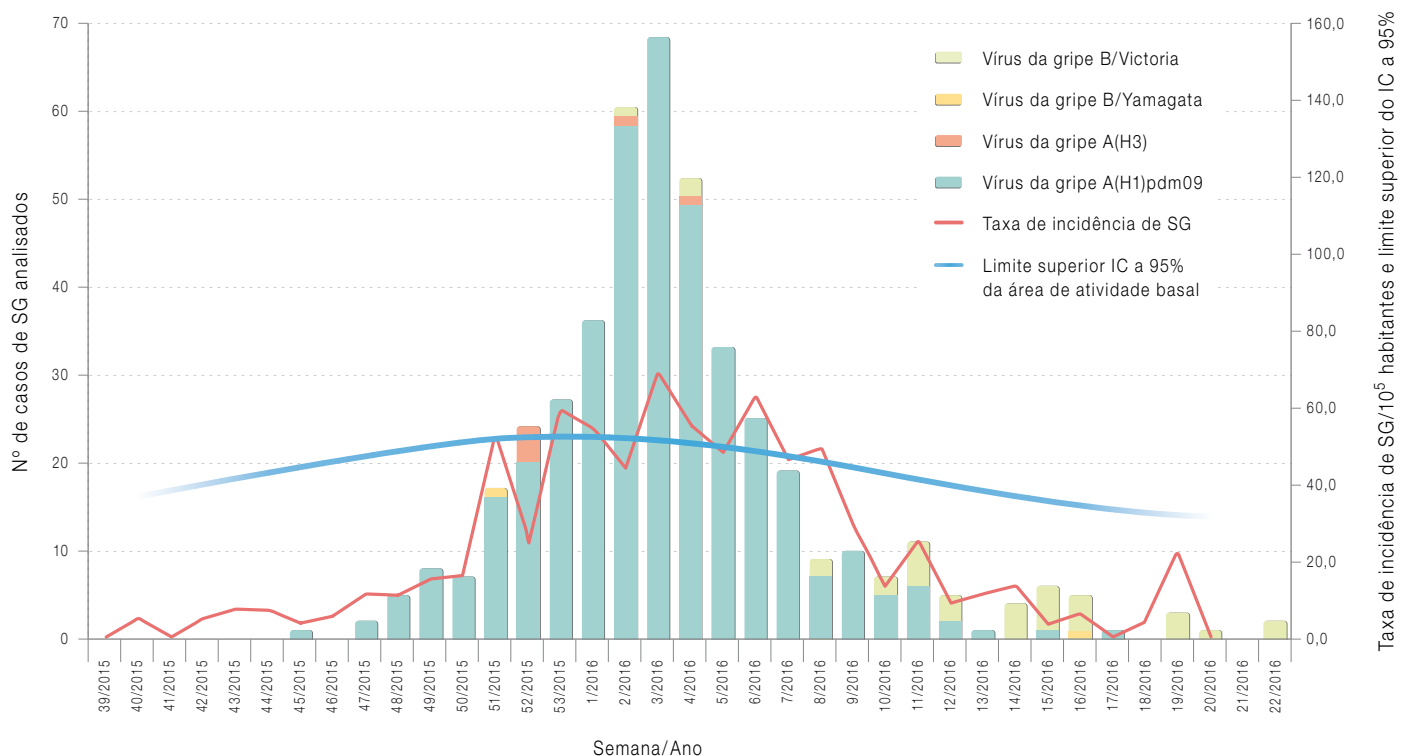
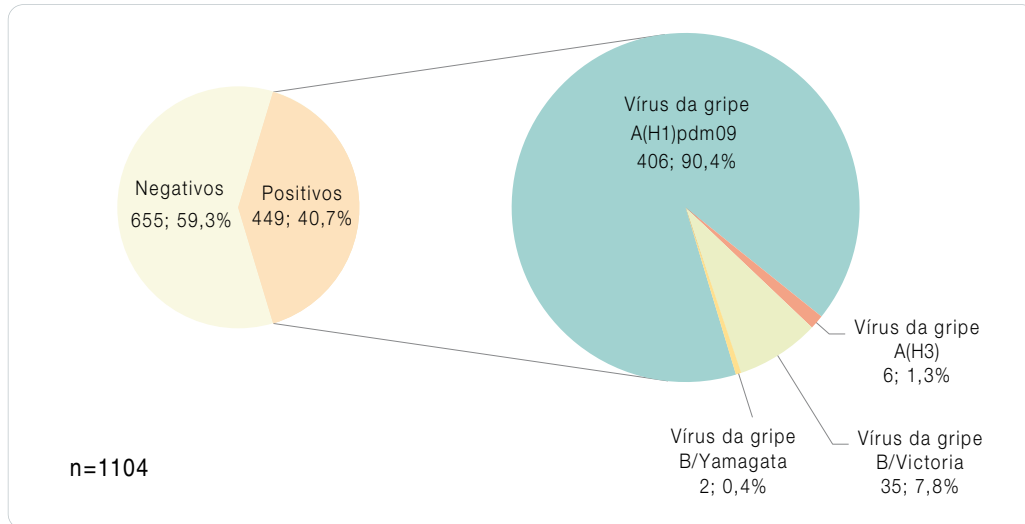


Gráfico 2: Diagnóstico laboratorial da gripe nos casos de SG na época de 2015/2016.

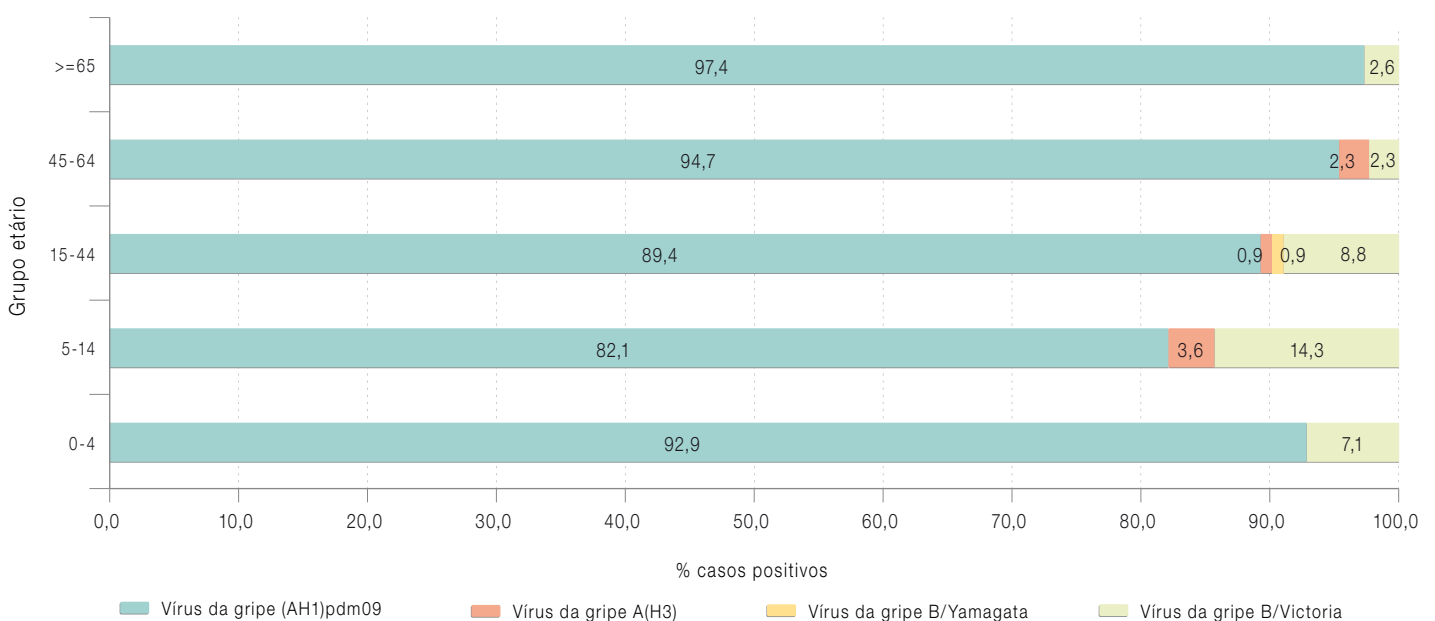


A frequência de casos de gripe mais elevada foi observada em crianças até aos 4 anos (50,0%;14/28), seguida dos adolescentes e jovens adultos dos 15 aos 44 anos (43,6%;226/518).

Em todos os grupos etários o vírus de gripe A(H1)pdm09 foi o mais frequente. Contudo, a percentagem mais elevada foi no

grupo etário 65 ou mais anos (97,4%) (gráfico 3). Os casos de infeção pelo vírus da gripe do tipo B (linhagem Victoria) foram observados principalmente no grupo etário entre os 5 e os 14 anos (14,3%). Verificou-se a deteção esporádica do vírus de gripe A(H3) em indivíduos com idades compreendidas entre os 5 e os 64 anos (gráfico 3).

Gráfico 3: Casos de gripe por grupo etário na época de 2015/2016.



Foram excluídos da análise 20 casos, por falta de informação sobre a idade.

### Caraterização das estirpes do vírus da gripe

Na época 2015/2016 (até à semana 22/2016) foram analisados antigenicamente 210 estirpes do vírus da gripe [186 A(H1)pdm09, 20 B/Victoria, 3 A(H3) e 1 B/Yamagata]. Foi efetuada a análise genética a 139 estirpes [108 A(H1)pdm09, 17 B/Victoria, 10 A(H3) e 4 B/Yamagata].

Todas as 186 estirpes do vírus da gripe A(H1)pdm09 isoladas e caraterizadas antigenicamente foram semelhantes à estirpe vacinal A/California/7/2009, contemplada na vacina antigripal do Hemisfério Norte 2015/2016 (5). As 108 estirpes virais caraterizadas geneticamente pertenciam ao grupo genético 6B representado pela estirpe A/South Africa/3626/2013, das quais 88 apresentaram as caraterísticas do novo subgrupo 6B.1.

A maioria dos vírus da gripe do tipo B pertenciam à linhagem Victoria e são diferentes da estirpe contemplada na vacina antigripal do Hemisfério Norte 2015-2016 (linhagem Yamagata) (5). Contudo, os 17 vírus caraterizados geneticamente, pertenciam ao grupo genético 1A, representado pela estirpe de referência B/Brisbane/60/2008, que será contemplada na vacina antigripal da próxima época 2016/2017 (6). Os vírus B da linhagem Yamagata pertenciam ao grupo genético 3, sendo semelhantes à estirpe B/Phuket/3073/2013, contemplada na atual vacina antigripal do Hemisfério Norte 2015/2016 (5).

Uma das três estirpes do vírus da gripe A(H3) isoladas e caraterizadas antigenicamente revelou-se semelhante à estirpe selecionada para a composição da vacina antigripal de 2016/2017 (A/Hong Kong/4801/2014). Dos 10 vírus da gripe A(H3) sequenciados, 8 pertenciam ao grupo genético 3C.2a representado pela estirpe A/Hong Kong/4801/2014 e 2 ao grupo genético 3C.3a representado pela estirpe A/Switzerland/9715293/2013, contemplada na vacina antigripal do Hemisfério Norte 2015/2016 (5).

### Discussão e conclusões

Durante o inverno 2015/2016, a atividade gripal foi de baixa intensidade, tendo o período epidémico uma duração semelhante à época anterior. O vírus da gripe A(H1)pdm09 foi predominante, contudo verificou-se a cocirculação do tipo B/Victoria especialmente no final da época. Foram também detetados casos espo-

rádicos do vírus da gripe A(H3) e do vírus B/Yamagata. O vírus A(H1)pdm09 foi detetado em todos os grupos etários, sendo mais frequente nas crianças até aos 4 anos de idade. Por sua vez, foi nas crianças dos 5 aos 14 anos, que o vírus de gripe tipo B/Victoria foi maioritariamente detetado.

Os vírus A(H1)pdm09 foram semelhantes à estirpe vacinal da época 2015/2016 (7). Os vírus do tipo B e do subtipo A(H3) circulantes mostraram diferenças relativamente às estirpes vacinais da época 2015/2016. A maioria dos vírus detetados em 2015/2016 foram semelhantes às estirpes recomendadas para a vacina da próxima época gripal 2016/2017 (6). Apesar deste facto, a constante mutação do vírus da gripe, obriga que em cada inverno, se proceda à monitorização das caraterísticas antigénicas e genéticas das estirpes virais em circulação.

### Agradecimentos:

À Rede Portuguesa de Laboratórios para o Diagnóstico da Infecção pelo Vírus da Gripe, aos Médicos-Sentinelas, aos Médicos dos Serviços de Urgência e de Obstetrícia e aos Médicos participantes no estudo EuroEVA; À Inês Batista pela gestão administrativa da Rede Médicos-Sentinelas; À Doutora Cristina Furtado pela revisão científica do artigo.

### Referências bibliográficas:

- (1) European Centre for Disease Prevention and Control. Influenza Case Definitions [Em linha]. Sweden: ECDC. [consult. 5/7/2016]. [http://ecdc.europa.eu/en/activities/surveillance/EISN/surveillance/Pages/influenza\\_cases\\_definitions.aspx](http://ecdc.europa.eu/en/activities/surveillance/EISN/surveillance/Pages/influenza_cases_definitions.aspx)
- (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. [www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3754654/](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3754654/)
- (3) WHO information for molecular diagnosis of influenza virus in humans – update August 2011. Geneva: World Health Organisation, 2011. [www.who.int/influenza/resources/documents/molecular\\_diagnosis\\_influenza\\_virus\\_humans\\_update\\_201108.pdf](http://www.who.int/influenza/resources/documents/molecular_diagnosis_influenza_virus_humans_update_201108.pdf)
- (4) Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge. Programa Nacional de Vigilância da Gripe: relatório da época 2014/2015. Lisboa: INSA, 2015. <http://repositorio.insa.pt/handle/10400.18/3175>
- (5) Direção Geral da Saúde. Orientação 9/2015, de 25 de setembro. Vacinação contra a gripe com a vacina trivalente para a época 2015/2016. [www.dgs.pt/directrizes-da-dgs/orientacoes-e-circulares-informativas/orientacao-n-009-2015-de-25092015.aspx](http://www.dgs.pt/directrizes-da-dgs/orientacoes-e-circulares-informativas/orientacao-n-009-2015-de-25092015.aspx)
- (6) World Health Organisation. Recommended composition of influenza virus vaccines for use in the 2016-2017 northern hemisphere influenza season. Geneva: WHO, 2016. [www.who.int/influenza/vaccines/virus/recommendations/2016\\_17\\_north/en/](http://www.who.int/influenza/vaccines/virus/recommendations/2016_17_north/en/)
- (7) World Health Organisation. Recommended composition of influenza virus vaccines for use in the 2015-2016 northern hemisphere influenza season. Geneva: WHO, 2015. [www.who.int/influenza/vaccines/virus/recommendations/201502\\_recommendation.pdf?ua=1](http://www.who.int/influenza/vaccines/virus/recommendations/201502_recommendation.pdf?ua=1)