_título:

Programa Nacional de Vigilância da Gripe

_subtítulo:

Relatório da época 2022/2023

_edição:
INSA, IP

_autores: Nuno Verdasca, Aryse Melo, Camila Henriques, Licínia Gomes, Miguel Lança, Daniela Dias, Raquel Guiomar
Departamento de Doenças Infeciosas

Ana Paula Rodrigues, Susana Pereira da Silva
Departamento de Epidemiologia

Direção-Geral da Saúde (colaboração)

Rede Portuguesa de Laboratórios para o Diagnóstico da Gripe e Outros Vírus Respiratórios (colaboração)

_local / data:
Lisboa
Outubro 2023

Catalogação na publicação:

PORTUGAL. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge, IP

Programa Nacional de Vigilância da Gripe: relatório da época 2022/2023 / Departamento de Doenças Infeciosas, Departamento de Epidemiologia ; colab. Direção-Geral da Saúde; Rede Portuguesa de Laboratórios para o Diagnóstico da Gripe. - Lisboa : Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge, IP, 2023. - 92 p. : il.

ISBN: 978-989-8794-93-2 *(online)*

© Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge, IP 2023

Título: Programa Nacional de Vigilância da Gripe: relatório da época 2022/2023

Autores: Nuno Verdasca, Aryse Melo, Camila Henriques, Licínia Gomes, Miguel Lança, Daniela Dias, Raquel Guiomar
Departamento de Doenças Infeciosas

Ana Paula Rodrigues, Susana Pereira da Silva
Departamento de Epidemiologia

Direção-Geral da Saúde (colaboração)
Rede Portuguesa de Laboratórios para o Diagnóstico da Gripe e Outros Vírus Respiratórios (colaboração)

Editor: Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge (INSA, IP)

Coleção: Relatórios científicos e técnicos

Coordenação editorial: Elvira Silvestre

Composição gráfica: Rodrigo Jorge

Lisboa, outubro de 2023

Reprodução autorizada desde que a fonte seja citada, exceto para fins comerciais.

Instituto_Nacional de Saúde
Doutor Ricardo Jorge

_Instituto Nacional de Saúde
Doutor Ricardo Jorge

_título:

Programa Nacional de Vigilância da Gripe

_subtítulo:

Relatório da época 2022/2023

_edição:
INSA, IP

_autores: Nuno Verdasca, Aryse Melo, Camila Henriques, Licínia Gomes, Miguel Lança, Daniela Dias, Raquel Guiomar
Departamento de Doenças Infeciosas

Ana Paula Rodrigues, Susana Pereira da Silva
Departamento de Epidemiologia

Direção-Geral da Saúde (colaboração)

Rede Portuguesa de Laboratórios para o Diagnóstico da Gripe e Outros Vírus Respiratórios (colaboração)

_local / data:
Lisboa
Outubro 2023

Índice

Autores 4

Agradecimentos 5

Siglas, acrónimos e abreviaturas 6

Resumo/Abstract 7

I - Programa Nacional de Vigilância da Gripe 17

1. Introdução 18

2. Descrição do programa, componentes e redes de vigilância 21

2.1 Período de vigilância 21

2.2 Definição de caso 21

2.3 Componentes do PNVG 23

2.4 Vigilância clínica de síndrome gripal e infeção respiratória aguda 23

2.5 Vigilância laboratorial dos casos de síndrome gripal e infeção respiratória 23

2.6 Vigilância da gripe em Unidades de Cuidados Intensivos e Enfermarias 26

2.6.1. Vigilância da gripe em UCI 26

2.6.2. Vigilância da gripe em Enfermarias 27

2.7 Monitorização da mortalidade por todas as causas 28

2.8 Redes de vigilância 29

II – Resultados da época 2022/2023 32

1. Vigilância clínica de síndrome gripal e de infeção respiratória aguda 33

1.1 Ocorrência dos casos de síndrome gripal 33

2. Vigilância laboratorial dos casos de Infeção respiratória 34

2.1 Caraterização virológica 34

2.2 Ocorrência no tempo 35

2.3 Ocorrência no espaço 36

2.4 Caraterização dos casos de infeções respiratórias agudas/síndroma gripal 38

2.5 Diagnóstico diferencial de vírus respiratórios 40

3. Rede Portuguesa de Laboratórios para o Diagnóstico da Gripe e outros Vírus Respiratórios 45

3.1. Casos reportados e diagnóstico laboratorial de gripe 45

3.2. Diagnóstico laboratorial de outros agentes respiratórios 50

4. Análise antigénica, genética e da suscetibilidade aos antivirais do vírus da gripe 53
4.1. Caraterização antigénica do vírus da gripe 53
4.2. Caraterização genética do vírus da gripe 53
4.3. Avaliação da suscetibilidade aos antivirais 59
4.4. Análise genética do SARS-CoV-2 60
5. Monitorização da mortalidade por todas as causas – sistema Vigilância Diária da Mortalidade (VDM) 62
6. Vigilância de gripe em UCI e Enfermarias 66
6.1. Vigilância da gripe em UCI 66
6.2. Vigilância da gripe em Enfermarias - Fase-piloto 71

III - Discussão e conclusões 75

IV - Comentário final 81

Anexos

Anexo 1 - Informação suplementar: definições, aspetos metodológicos específicos, tratamento e análise dos dados 84
Anexo 2 - Lista dos participantes no PNVG: Rede Médicos-Sentinela, Rede de Médicos do estudo da Efetividade das Vacinas da Gripe e COVID-19, Rede de Unidades de Saúde Sentinela, na época 2022/2023 88
Anexo 3 - Lista de membros da Rede Portuguesa de Laboratórios para o Diagnóstico da Gripe e Outros Vírus Respiratórios na época 2022/2023 92

Autores

O Programa Nacional de Vigilância da Gripe é assegurado por uma equipa multidisciplinar, que integra vários especialistas que colaboram nas diferentes componentes:

Componente clínica

Ana Paula Rodrigues e Susana Pereira da Silva

Departamento de Epidemiologia, Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge, I.P.

Componente laboratorial / Análise antigénica, genética e da suscetibilidade aos antivirais

Aryse Melo, Camila Henriques, Licínia Gomes, Daniela Dias, Miguel Lança,

Nuno Verdasca, Raquel Guiomar

Laboratório Nacional de Referência para o Vírus da Gripe e Outros Vírus Respiratórios, Departamento de Doenças Infeciosas, Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge, I.P.

Rede Portuguesa de Laboratórios para o Diagnóstico da Gripe

Raquel Guiomar[1]; Aryse Melo[1]; Nuno Verdasca[1]; Inês Costa[1]; Camila Henriques[1]; Licínia Gomes[1]; João Tiago Guimarães[2]; Maria Helena Ramos[3]; Ana Filipa Calheiros[4]; Paula Mota[5]; Aurélio Mesquita[6]; Eliana Costa[7]; Adriana Pedrosa[8]; Nádia Sousa Martins[9]; Mariana Viana[10]; José Brandão[11]; Maria Lurdes Correia[12]; Sofia Almeida[13]; José Afonso Rodrigues Moreira[14]; Fátima Vale[15]; Joana Leal[16]; Ricardo Castro[17]; Sandra Paulo[18]; Rita Côrte-Real[19]; Melo Cristino[20]; Cristina Toscano[21]; Mario Cunha[22]; Regina Viseu[23]; Luís Silva[24]; Olga Carreira[25]; Ana Paula Veiga Estibeiro[26]; Paula Barbeiro[27]; Jácome Bruges-Armas[28]; Luísa Mota Vieira[29]; José Alves[30]

[1]Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge, I.P., Laboratório Nacional de Referência para o Vírus da Gripe e Outros Vírus Respiratórios; [2]Centro Hospitalar Universitário de São João, E. P. E.; [3]Centro Hospitalar Universitário de Santo António, E. P. E.; [4]Unidade Local de Saúde do Alto Minho, E. P. E.; [5]Hospital da Senhora da Oliveira Guimarães, E. P. E.; [6]Hospital de Braga, E. P. E.; [7]Centro Hospitalar de Trás os Montes e Alto Douro, E. P. E.; [8]Centro Hospitalar de Entre o Douro e Vouga, E. P. E.; [9]Centro Hospitalar Póvoa de Varzim/Vila do Conde, E. P. E.; [10]Centro Hospitalar do Tâmega e Sousa, E. P. E.; [11]Centro Hospitalar do Baixo Vouga, E. P. E.; [12]Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, E. P. E.; [13]Centro Hospitalar Universitário Cova da Beira, E. P. E.; [14]Hospital Distrital Figueira da Foz, E. P. E.; [15]Unidade Local de Saúde da Guarda, E. P. E.; [16]Centro Hospitalar Tondela Viseu, E. P. E.; [17]Centro Hospitalar de Leiria, E. P. E.; [18]Unidade Local de Saúde de Castelo Branco, E. P. E.; [19]Centro Hospitalar Universitário de Lisboa Central, E. P. E.; [20]Centro Hospitalar Universitário Lisboa Norte, E. P. E.; [21]Centro Hospitalar Lisboa Ocidental, E. P. E. – Lisboa; [22]Instituto Português de Oncologia de Lisboa Francisco Gentil, E. P. E.; [23]Centro Hospitalar de Setúbal, E. P. E.; [24]Hospital de Vila Franca de Xira, E. P. E.; [25]Hospital Garcia de Orta, E. P. E.; [26]Centro Hospitalar do Médio Tejo, E. P. E.; [27]Unidade Local de Saúde do Litoral Alentejano, E. P. E.; [28]Hospital de Santo Espírito da Ilha Terceira, E. P. E.R.; [29]Hospital Divino Espírito Santo de Ponta Delgada, E. P. E.R.; [30]Serviço de Saúde da RAM - Hospital Dr. Nélio Mendonça, E. P. E. R

Vigilância da Mortalidade por todas as causas

Ana Paula Rodrigues e Susana Pereira da Silva
Departamento de Epidemiologia, Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge, I.P.

Vigilância da gripe em UCI

Ana Firme, Mariana Ferreira
Centro de Emergências em Saúde Pública, Direção-Geral da Saúde

Agradecimentos

Aos Médicos-Sentinela

A todos os médicos de Medicina Geral e Familiar da Rede Médicos-Sentinela que participaram no Programa Nacional de Vigilância da Gripe.

Às Unidades de Saúde Sentinela

A todos aqueles que nas Unidades de Saúde Sentinela foram o "rosto" de equipas mais vastas, pelo seu empenho na notificação de casos.

Aos participantes no estudo da Efetividade das Vacinas da Gripe e COVID-19

A todos os médicos de Medicina Geral e Familiar que participaram no estudo da Efetividade das Vacinas da Gripe e COVID-19 na época 2022/2023.

À Rede Portuguesa de Laboratórios para o Diagnóstico da Gripe e de Outros Vírus Respiratórios

A todos os que, nas instituições que integram a Rede Portuguesa de Laboratórios para o Diagnóstico da Gripe e de Outros Vírus Respiratórios e que contribuíram para o diagnóstico e vigilância da Gripe e dos vírus respiratórios em Portugal.

Aos Colaboradores

Ao Doutor Jorge Machado, coordenador do Departamento de Doenças Infeciosas.

Ao Doutor Carlos Dias, coordenador do Departamento de Epidemiologia.

Ao Doutor Baltazar Nunes, coordenador da Unidade de Investigação do Departamento de Epidemiologia.

À Doutora Ausenda Machado, coordenadora dos estudo para a monitorização da efetividade da vacina contra a gripe e a COVID-19 em Portugal (Estudos VEBIS)

Ao Doutor Carlos Aniceto, pela preparação das bases de dados e mapas das publicações.

Aos Colegas do DEP que foram elementos-chave para o registo, validação e análise dos dados.

Aos Colegas da Unidade de Bioinformática do Departamento de Doenças Infeciosas e da Unidade de Tecnologia e Inovação do Departamento de Genética pelo contributo para a sequenciação e análise do genoma do vírus da gripe e SARS-CoV-2.

Siglas, acrónimos e abreviaturas

ACES – Agrupamento de Centros de Saúde
AdV – Adenovirus
CH – Centro Hospitalar
CS – Centro de Saúde
DDI – Departamento de Doenças Infeciosas
DEP – Departamento de Epidemiologia
DGS – Direção-Geral da Saúde
ECDC – *European Centre for Disease Prevention and Control*
EISN – *European Influenza Surveillance Network*
GISRS – *Global Influenza Surveillance and Response System*
hPIV – Vírus Parainfluenza Humano
hRV – Rhinovirus Humano
IC50 – 50% da concentração inibitória máxima
IC95% – Intervalo de confiança de 95%
INSA – Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge
IRA – Infeção Respiratória Aguda
LNRVG – Laboratório Nacional de Referência para o Vírus da Gripe
MF – Médicos de Família
MS – Médicos-Sentinela
OMS – Organização Mundial da Saúde
PNVG – Programa Nacional de Vigilância da Gripe
PSOE – População sobre observação efectiva
RPLDG – Rede Portuguesa de Laboratórios para o Diagnóstico da Gripe
RSV – Vírus Sincicial Respiratório
RT-PCR – Técnica de Transcrição Reversa associada a Reacção em Cadeia da Polimerase
SG – Síndroma Gripal
SU – Serviço de Urgência
TESSy – *The European Surveillance System*
UCI – Unidades de Cuidados Intensivos
UESP – Unidade de Emergências em Saúde Pública, Direção-Geral da Saúde
ULS – Unidade Local de Saúde
USCP – Unidade de Cuidados de Saúde Personalizados
USS – Unidade Saúde Sentinela
USF – Unidade de Saúde Familiar
VEBIS – *Vaccine Effectiveness Burden Impact and Surveillance*
VDM – Vigilância Diária da Mortalidade

Resumo

A vigilância da gripe e dos vírus respiratórios em Portugal é assegurada pelo Programa Nacional de Vigilância da Gripe e de Outros Vírus Respiratórios, permitindo monitorizar a circulação dos vírus, descrever a atividade gripal, detetar e identificar os vírus da gripe, SARS-CoV-2, RSV e outros em circulação. O programa integra as componentes de vigilância clínica e laboratorial. A componente clínica possibilita o cálculo de taxas de incidência permitindo descrever a intensidade e evolução da epidemia no tempo. A componente virológica e laboratorial tem por base o diagnóstico laboratorial do vírus da gripe, SARS-CoV-2, RSV e outros vírus respiratórios, o que permite identificar e caraterizar os vírus respiratórios em cada inverno e avaliar a dinâmica e interação entre os vírus circulantes.

Durante o inverno 2022/2023, foi observada uma atividade gripal muito precoce comparativamente com as épocas pré-pandemia da COVID-19. No entanto, o número de casos reportados entre outubro de 2022 e maio de 2023, foi semelhante ao de épocas anteriores a 2020. Foram as regiões do Norte e de Lisboa e Vale do Tejo que mais contribuíram para a notificação e envio de amostras respiratórias. A maioria, 57% das notificações, pertenceram a adultos do grupo etário dos 30-64 anos.

Na época 2022/2023, a epidemia da gripe foi muito precoce e de baixa intensidade, com início ainda no mês de outubro de 2022 (semana 42) e prolongou-se até janeiro de 2023 (semana 1). Depois deste período, manteve-se uma atividade gripal esporádica.

Desde 2020, iniciou-se a testagem de todas as amostras provenientes das Redes Sentinela para a pesquisa do vírus da gripe, SARS--CoV-2 e RSV, o que permitiu o conhecimento da circulação dos três agentes ao longo de todo o período de vigilância. Para as amostras negativas para gripe e/ou SARS-CoV-2 foram também pesquisados outros vírus respiratórios (Rinovirus Humano (hRV); Coronavírus Humano (hCoV); Vírus Sincicial respiratório (RSV); Parainfluenza (PIV); Metapneumovirus Humano (hMPV); Enterovirus (hEV); Bocavírus (hBoV) e Adenovirus (AdV).

O maior número de casos de gripe foi detetado até ao mês de dezembro de 2022, tendo o máximo de casos detetados (51 casos) ocorrido na semana 46/2022. Foram também confirmados casos de COVID-19 em número inferior aos casos de gripe, tendo a sua distribuição sido mais uniforme ao longo de toda a época. A semana com mais deteções de SARS-CoV-2 foi a semana 45/2022, com 12 casos.

Nas 1031 amostras provenientes de casos de IRA/SG notificados pelas Redes Sentinela, e enviadas ao INSA para análise laboratorial foi detetado o agente etiológico em 77% dos casos. O vírus da gripe foi detetado em 33% casos dos casos, em 10% foi identificado o vírus SARS-CoV-2 e em 33% foram detetados outros vírus respiratórios.

O vírus da gripe cocirculou com os outros vírus respiratórios, tendo sido identificados casos de infeção por dois ou mais agentes em 1% dos casos IRA/SG.

O vírus da gripe do subtipo A(H3) foi o predominante. Em Portugal foi identificado em 78% dos casos de gripe confirmados laboratorialmente. Foram também detetados em circulação, com menor frequência, o vírus da gripe A(H1)pdm09 e o vírus da gripe do tipo B (Victoria), tendo a sua deteção sido mais frequente a partir do início de janeiro de 2023 . Foi no grupo etário das crianças com 5-14 anos que a gripe representou 62% dos casos de IRA/SG reportados, acima dos 15 anos foi observada uma diminuição da proporção de casos de gripe com a idade. Nas infeções por SARS-CoV-2 verificou-se um aumento da proporção de casos de COVID-19 com a idade tendo sido no grupo dos indivíduos com idade ≥ 80 anos que os casos foram mais frequentes.

A pesquisa de outros vírus respiratórios nos casos de IRA/SG negativos para o vírus da gripe e/ou SARS-CoV_2, veio revelar a circulação e o envolvimento de outros agentes virais respiratórios em casos de IRA/SG. Os vírus respiratórios foram detetados durante todo o período de vigilância da gripe. O rinovírus, o RSV e os coronavírus humanos foram os mais frequentemente detetados. A deteção de vírus respiratórios atingiu proporções mais elevadas nas crianças com idade inferior a 15 anos. No entanto, nos grupos etários 65-79 anos e ≥ 80 anos, 16% e 23% das amostras analisadas foram positivas para o RSV, representando este vírus um agente importante das IRA/SG acima dos 64 anos.

A caraterização antigénica demonstrou que os vírus A(H3) analisados apresentaram caraterísticas antigénicas semelhantes à estirpe vacinal de 2022/2023. No entanto, foi observada alguma diversidade genética nos vírus A(H3) sequenciados, que se distribuíram-se por 3 ramos genéticos, dos vários ramos atualmente em circulação na Europa: 3C.2a1b.2a.2a.1b (2a.1b), 3C.2a1b.2a.2b (2b), 3C.2a1b.2a.2a.3a.1 (2a.3a.1). Estes ramos integram-se no clade 3C.2a1b.2a.2, do qual a estirpe vacinal de 2022/2023 (A/Darwin/6/2021) é representante. A grande maioria dos vírus A(H3) pertencia ao subgrupo 2b, representado pela estirpe de referência A/Bangladesh/4005/2020. O subgrupo 2a.1b foi o segundo mais frequente e é representado pela estirpe A/Slovenia/8720/2022. Alguns vírus destes 2 subgrupos apresentaram a substituição T135A e T135K, com forte associação com a alteração das caraterísticas antigénicas dos vírus. Um número mais reduzido de vírus pertence ao subgrupo 2a.3a.1.

Os vírus A(H1)pdm09, caraterizados eram semelhantes à estirpe vacinal A/Victoria/2570 /2019, que integrou a vacina da época 2022/2023. Estes vírus distribuíram-se por 2 clades, em iguais proporções, e com origem no do grande clade 6B.1A.5a.2 (5a.2): 6B.1A.5a.2a (5a.2a) e 6B.1A.5a.2a.1 (5a.2a.1). Os clades 5a.2a e 5a.2a.1 apresentam 6 e 9 substituições de aminoácidos relativamente à estirpe vacinal.

Os vírus B da linhagem Victoria sequenciados pertencem ao clade V1A.3a.2, representado pela estirpe vacinal B/Austria/1359417/2021.

A avaliação da susceptibilidade dos vírus da gripe aos antivirais foi efetuada através de testes fenotípicos e genotípicos. A avaliação da resistência aos antivirais inibidores da neuraminidase, revelou uma susceptibilidade normal dos vírus influenza A e B ao oseltamivir e

zanamivir. A sequenciação da NA e da PA não revelou a presença de substituições que atualmente são associadas à resistência aos inibidores da neuraminidase ou ao Baloxavir. Os vírus da gripe com diminuição da susceptibilidade aos antivirais foram detetados esporadicamente a nível europeu e mundial.

A caraterização genética dos vírus SARS-CoV-2, detetados nas Redes Sentinela do PNVG, mostrou a diversidade e a circulação das linhagens do SARS-CoV-2 em Portugal. Os vírus SARS-CoV-2 identificados pertenciam às linhagens: BA.5, XBB, e BA.2 e suas sublinhagens.

A Rede Portuguesa de Laboratórios para o Diagnóstico da Gripe e de Outros Vírus Respiratórios, notificou 89.625 casos de infeção respiratória, para os quais foi realizado o diagnóstico laboratorial da gripe e de outros vírus respiratórios. O vírus da gripe foi detetado em 10.327 destes casos. Em 83% dos casos de gripe foi detetado o vírus influenza A. Os vírus da gripe A(H3), A(H1)pdm09 corresponderam a 10% e 3% dos casos de gripe, respetivamente. O vírus da gripe do tipo B foi identificado em 10% dos casos de gripe. A maior percentagem de casos de gripe foi observada nas crianças entre os 5 e os 14 anos de idade (33%) e nos jovens e adultos entre os 15-29 anos (26%). O vírus influenza do subtipo A(H3) foi o predominante em todos os grupos etários, no entanto, vírus influenza do tipo B foi mais frequentemente identificado na população mais jovem com idade inferior a 30 anos, sendo mais frequente no grupo etário dos 5 aos 14 anos (23%).

Em 15 913 casos de infeção respiratória foram identificados outros vírus respiratórios sendo o RSV o agente mais frequentemente detetado, em 46% dos casos. Outros vírus, como os picornavírus (rinovírus, enterovírus e parechovírus) e Adenovírus foram detetados em 20% e 10% dos casos, respectivamente. O Metapneumovirus, Parainfluenza e Coronavírus sazonais foram detetados em menores proporções. Foram identificadas coinfeções por dois ou mais agentes virais em 8% dos casos. A grande maioria dos casos de coinfeções foi identificada nas crianças com idade inferior a 5 anos.

Durante a época de gripe 2022/2023 observaram-se excessos de mortalidade por todas as causas em dois períodos. O primeiro coincidente com o período epidémico de gripe em que se estimaram 1.423 óbitos em excesso, e o segundo coincidente com um período de frio extremo com um excesso estimado de 536 óbitos. As mulheres e o grupo etários acima dos 85 anos de idade foram os grupos com maiores impactes em ambos os períodos. Noutros países europeus foi igualmente observado um excesso de mortalidade por todas as causas, possivelmente atribuível à epidemia de gripe, às temperaturas extremas bem como à pandemia da COVID-19.

Na sequência da pandemia da gripe de 2009, a par de outros Estados-Membros da União Europeia, foi lançado um estudo-piloto, em Portugal, na época gripal 2011/2012, para vigiar os casos graves de gripe admitidos em Unidades de Cuidados Intensivos (UCI). Foi assim implementada a vigilância sazonal da gripe em UCI, que tem decorrido desde então. Trata-se de um sistema sentinela, cuja amostra de UCI participantes é de conveniência, incluindo hospitais de 4

regiões de saúde de Portugal continental e das Regiões Autónomas dos Açores e da Madeira. Esta vigilância tem como objetivos estimar a proporção de casos de gripe admitidos em UCI, por semana, bem como proceder à sua caraterização em termos sociodemográficos e clínicos. No âmbito das lições da COVID-19 e de acordo com as recomendações internacionais, a vigilância da gripe em UCI foi estendida a todo o ano, a partir da época 2021/2022, com registo semanal do número de casos de gripe com confirmação laboratorial em cada unidade, bem como o número total de admitidos, entre outras variáveis, calculando-se a proporção de casos de gripe admitidos em UCI. Para efeitos do presente relatório, manteve-se a análise dos casos reportados entre a semana 40/2022 e a semana 20/2023. Na época 2022/2023 participaram na vigilância da gripe 27 UCI pertencentes a 21 hospitais, tendo sido reportados 72 casos de gripe, o primeiro dos quais na semana 40/2022. Verificou-se um aumento da proporção de casos de gripe admitidos em UCI entre as semanas 45 e 50/2022, tendo atingido o valor máximo (4,7%) na semana 47. Verificou-se a ocorrência de um segundo pico na semana 10/2023 (2,6%), mantendo-se atividade gripal residual até à semana 20/2023. Foi identificado o vírus influenza A em 95,8% das amostras, a maioria não subtipado; na maioria das amostras subtipadas, foi identificado o subtipo A(H3). Foi, ainda, identificado o vírus influenza B em 3 amostras. Dos casos reportados, 64,5% eram homens e 69,4% tinham idade igual ou superior a 55 anos. Verificou-se que 81,9% dos doentes tinham doença crónica subjacente ou fatores de risco, sendo a diabetes a mais frequentemente reportada. Um terço dos doentes estavam vacinados contra a gripe sazonal; dos doentes com recomendação para a vacinação, 37,7% estavam vacinados contra a gripe sazonal. Foi prescrito oseltamivir a 83,3% dos casos. Durante a estadia em UCI foram reportados 7 óbitos, tendo sido possível obter esta informação em 61 dos 72 casos. Este sistema de vigilância da gripe sazonal em UCI poderá ser aperfeiçoado nas próximas épocas, nomeadamente no que concerne ao alargamento da rede de UCI participantes e facilitação da colheita de dados. Em suma, na época 2022/2023 destaca-se a ocorrência de 2 picos, ao contrário do que se tem verificado nas épocas anteriores, em que se denota a presença de um pico, tendo sido registado um período mais longo de atividade gripal. Assim, a época 2022/2023 apresentou um perfil atípico, o que poderá refletir o impacto da pandemia da COVID-19 na circulação do vírus da gripe.

A vigilância da gripe em enfermarias, como teste-piloto, teve início na época 2018/2019.

Esta vigilância tem como objetivos estimar a proporção de casos de gripe admitidos, por semana, em enfermarias, bem como proceder à sua caraterização em termos sociodemográficos e clínicos.

No âmbito das lições da COVID-19 e de acordo com as recomendações internacionais, a vigilância da gripe em Enfermaria foi estendida a todo o ano, a partir da época 2021/2022, com registo semanal do número de casos de gripe com confirmação laboratorial em cada unidade, bem como o número total de admitidos, entre outras variáveis, calculando-se a proporção de

de casos de gripe admitidos em Enfermaria. Para efeitos do presente relatório, manteve-se a análise dos casos reportados entre a semana 40/2022 e a semana 20/2023.

Na época 2022/2023 participaram na vigilância da gripe 4 enfermarias (3 pediátricas e 1 de adultos) de 4 hospitais, num total de 83 camas. Durante esta época foram reportados 100 casos de gripe. O primeiro caso foi reportado na semana 42/2022. Verificou-se um maior aumento da proporção de casos de gripe admitidos em Enfermaria entre as semanas 47/2022 e 01/2023, tendo atingido o valor máximo (35,0%) na semana 49. Verificou-se a ocorrência de um segundo pico na semana 12/2023 (16,0%), com flutuações no restante período. Foi identificado o vírus influenza A em 77 (77,0%) casos, maioritariamente A(H3), quando subtipado; foi ainda identificado o vírus influenza B em 23 (23,0%) casos. Verificou-se que 61,0% dos doentes era do sexo masculino. Nas enfermarias pediátricas, a maior parte das crianças tinha até 10 anos de idade; na Enfermaria de adultos, a maior parte dos casos tinha 85 ou mais anos de idade, seguido do grupo etário 65-74 anos. Nas enfermarias pediátricas, verificou-se que 42,8% das crianças tinham doença subjacente ou fatores de risco, sendo a doença renal a mais frequente.

Na enfermaria de adultos, 89,2% dos casos tinham doença crónica subjacente ou fatores de risco, sendo a doença cardíaca a mais frequente. A proporção de casos vacinados contra a gripe sazonal foi de 21,6%; considerando os casos com recomendação para a vacinação contra a gripe sazonal, 35,6% estavam, de facto, vacinados. Foi prescrito oseltamivir a 96,0% dos casos e 3,0% foram submetidos a ventilação invasiva. A zaragatoa faríngea foi utilizada para o diagnóstico de 96% dos casos. Foram reportados 6 óbitos, todos em adultos, 5 dos quais com 85 ou mais anos de idade e um pertencente ao grupo etário 65-74 anos. De salientar a dimensão muito reduzida da amostra de enfermarias incluídas na vigilância da gripe, sendo necessária a devida cautela na interpretação dos resultados obtidos.

O Programa Nacional de Vigilância da Gripe e de Outros Vírus Respiratórios na época de 2022/2023, após a pandemia da COVID-19, integrou o diagnóstico da gripe, COVID-19 e infeção por RSV nas Redes Sentinela, permitindo desta forma monitorizar a circulação destes três vírus respiratórios de uma forma integrada e continuar a vigilância complementar de outros agentes virais respiratórios.

A época 2022/2023 foi de baixa intensidade, mas com atividade extremamente precoce relativamente ao período pré-pandémico, o que suporta uma vigilância anual para possibilitar a deteção do aumento de atividade gripal em qualquer período do ano.

O programa de vigilância integra as componentes epidemiológicas e virológicas e nos setores dos cuidados de saúde primários e hospitalares para otimização da informação que carateriza a epidemia da gripe em cada época.

Abstract

The National Influenza and Other Respiratory Virus Surveillance Program, allowing the monitoring of virus circulation, describing influenza activity, detecting and identifying influenza viruses, SARS-CoV- 2, RSV and others in circulation, ensure the surveillance of influenza and respiratory viruses in Portugal. The program integrates clinical and laboratory surveillance components. The clinical component makes it possible to calculate incidence rates, allowing the intensity and evolution of the epidemic over time. The virological and laboratory component is based on the laboratory diagnosis of the influenza virus, SARS-CoV-2, RSV and other respiratory viruses, making possible to identify and characterize the respiratory viruses each winter and to evaluate the dynamics and interaction between circulating viruses.

The 2022/2023 was a very early and low-intensity flu epidemic, starting in October 2022 (week 42) and lasting until January 2023 (week 1). After this period, sporadic flu activity continued.

However, the number of cases reported between October 2022 and May 2023 was similar to that reported in each season before 2020. Were the regions of the North and Lisbon and Vale do Tejo that contributed most to the notification and sending of respiratory samples. The majority, 57% of the notifications, belonged to adults in the 30-64 age group.

Since 2020, all samples from the Sentinel Networks were tested by a multiplex assay for influenza, SARS-CoV-2 and RSV, which expanded the system to monitor the circulation of the three respiratory viruses throughout the entire surveillance period. For samples negative for influenza and/or SARS-CoV-2, other respiratory viruses were also investigated (Human Rhinovirus (hRV); Human Coronavirus (hCoV); Respiratory Syncytial Virus (RSV); Parainfluenza (PIV); Human Metapneumovirus (hMPV) ; Enterovirus (hEV); Bocavirus (hBoV) and Adenovirus (AdV).

The largest number of flu cases was detected until December 2022, with the maximum number of cases detected (51 cases) in week 46/2022. There were also fewer cases of COVID-19 confirmed than influenza cases, with their distribution being more uniform throughout the season. The week with the most detections of SARS-CoV-2 was week 45/2022, with 12 cases.

In the 1031 samples from ARI/ILI cases reported by the Sentinel Network, and sent to INSA for laboratory analysis, the etiological agent was detected in 77% of the cases. The influenza virus was detected in 33% of cases, the SARS-CoV-2 virus in 10% and other respiratory viruses were identified in 33%.

The influenza virus co-circulated with other respiratory viruses, and cases of infection by two or more agents were identified (corresponding to 1% of the cases).

The A(H3) influenza subtype was the predominant during the season. In Portugal, it was identified in 78% of laboratory-confirmed flu cases. The influenza virus A(H1)pdm09 and the influenza B (Victoria) were less frequently detected in circulation, being more frequent from the beginning of January 2023 onwards. It was in children, aged 5-14 years old, that influenza represented 62% of ARI/ILI reported cases; above 15 years old, a decrease in the proportion of influenza cases with age was observed. For SARS-CoV-2 infections, there was an increase in the proportion of COVID-19 cases with age, with cases being more frequent in the group of individuals aged ≥ 80 years old.

The search for other respiratory viruses in ILI cases negative for the influenza and SARS-CoV-2 revealed the circulation and involvement of other respiratory viral agents in the aethiology of ILI and ARI. Respiratory viruses were detected throughout the influenza surveillance period. Rhinovirus, RSV and human coronaviruses were the most frequently detected. The detection of respiratory viruses reached higher proportions in children under 15 years old. RSV was one of the agents that earned additional analysis, with the identification of RSV A and B types. Was verified the predominance of RSV B virus. The proportion of positive cases for RSV was higher in the age groups 65-79 years and ≥ 80 years, corresponding to 16% and 23% of the samples analyzed in these age groups.

Antigenic characterization confirmed that the A(H3) viruses analyzed presented similar antigenic characteristics to the 2022/2023 vaccine strain, A/Darwin/9/2021. However, some genetic diversity was observed whithin the A(H3) sequenced viruses, which were distributed across 3 genetic branches, of the various branches currently circulating in Europe: 3C.2a1b.2a.2a.1b (2a.1b), 3C.2a1b.2a.2b (2b), 3C.2a1b.2a.2a.3a.1 (2a.3a.1). These branches are part of the 3C.2a1b.2a.2 clade, of which the 2022/2023 vaccine strain (A/Darwin/6/2021) is representative. The vast majority of A(H3) viruses belonged to subgroup 2b, represented by the reference strain A/Bangladesh/4005/2020. Subgroup 2a.1b was the second most denoted and is represented by the strain A/Slovenia/8720/2022. Some viruses from these 2 subgroups presented the T135A and T135K substitution, with a strong association with changes in the antigenic characteristics of the viruses. A smaller number of viruses belong to subgroup 2a.3a.1.

The A(H1)pdm09 viruses characterized were similar to the A/Victoria/2570/2019 vaccine strain, which was part of the 2022/2023 vaccine season. These viruses were distributed across 2 clades originating from the large clade 6B.1A.5a.2 (5a.2): 6B.1A.5a.2a (5a.2a) and 6B.1A.5a.2a.1 (5a. 2a.1), in equal proportions. Clades 5a.2a and 5a.2a.1 present 6 and 9 amino acid substitutions in relation to the vaccine strain.

The B (Victoria) viruses sequenced belong to the V1A.3a.2 clade, represented by the vaccine strain B/Austria/1359417/2021.

The assessment of the susceptibility of influenza viruses to antivirals was carried out using phenotypic and genotypic assays. The evaluation of resistance to neuraminidase inhibitors antivirals revealed a normal susceptibility of influenza A and B viruses to oseltamivir and zanamivir. NA and PA sequences didn´t reveal the presence of substitutions that are currently associated with resistance to neuraminidase inhibitors or Baloxavir. Influenza viruses with reduced susceptibility to antivirals have been detected sporadically at European and global levels.

The genetic characterization of the SARS-CoV-2 viruses detected in the Sentinel Networks showed the diversity and circulation of SARS-CoV-2 lineages in Portugal. The SARS-CoV-2 viruses identified belonged to the lineages: BA.5, XBB, and BA.2 and their sublineages.

The Portuguese Network of Laboratories for the Diagnosis of Influenza and Other Respiratory Viruses notified 89.625 cases of respiratory infection, for which laboratory diagnosis of influenza and respiratory viruses was carried out. The influenza virus was detected in 10.327 of these cases. Influenza A virus was detected in 83% of flu cases. Influenza viruses A(H3), A(H1)pdm09 accounted for 10% and 3% of flu cases, respectively. Type B influenza has been identified in 10% of flu cases. The highest percentage of influenza positive cases was observed in children between 5 and 14 years of age (33%) and in young people and adults between 15-29 years of age (26%). The influenza virus of subtype A(H3) was predominant in all age groups, however, influenza B was more frequently identified in the younger population under the age of 30, being more frequent in the age group from 5 to 14 years (23%).

In 15,913 cases of respiratory infection, other respiratory viruses were identified, with RSV being the most detected agent, in 46% of the cases. Other viruses such as picornaviruses (rhinoviruses, enteroviruses and parechoviruses) and adenoviruses were detected in 20% and 10% of cases, respectively. Metapneumovirus, Parainfluenza and seasonal Coronaviruses were detected in smaller proportions. Coinfections were identified in 8% of cases. The vast majority of cases of infection with 2 or more viral agents were identified in children under 5 years of age.

During the 2022/2023 flu season, excess all-cause mortality was observed in two periods. The first period was coincident with the epidemic period of influenza in which 1423 excess deaths were estimated, and the second was coincident with the extreme cold temperatures with an estimated excess of 536 excess deaths. Women and the age group over 85 years of age registered the greatest impacts in both periods. Excess mortality was also reported by other European countries.

Following the 2009 flu pandemic, as occurred in other European Union Member States, a pilot study was launched in Portugal, during the 2011/2012 flu season, to monitor severe flu cases admitted to Intensive Care Units (ICU). Seasonal influenza surveillance was thus implemented in the ICU, and has been ongoing ever

since. This is a sentinel system, with a convenience sample of participating ICU, including hospitals from 4 health regions in mainland Portugal and the Autonomous Regions of the Azores and Madeira.

This surveillance aims to estimate the proportion of influenza cases admitted per week, as well as to characterize them from a sociodemographic and clinical point of view.

As a result of the lessons learned from COVID-19 and in accordance with international recommendations, influenza surveillance in ICU was extended throughout the year, starting from the 2021/2022 season, with weekly recording of the number of influenza cases with laboratory confirmation in each unit, as well as the total number of people admitted, among other variables, calculating the proportion of flu cases admitted to the ICU. For the purposes of this report, we maintained the analysis of cases reported between week 40/2022 and week 20/2023.

During the 2022/2023 season, 27 ICU of 21 hospitals participated in influenza surveillance. During that period, 72 cases were reported. The first case of influenza was reported in week 40 of 2022. There was an increase in the proportion of flu cases admitted to the ICU between weeks 45 and 50 of 2022, reaching the maximum value (4.7%) in week 47. A second peak was observed in week 10 of 2023 (2.6%), with residual flu activity remaining until week 20 of 2023. The influenza A virus was identified in 95.8% of the samples, most of which were not subtyped; in the majority of subtyped samples, subtype A(H3) was identified. The influenza B virus was also identified in 3 samples. More than 69% of the cases were 55 years of age or older and 81.9% had underlying chronic disease or risk factors, of which the most frequent pathology was diabetes. The proportion of cases vaccinated against seasonal influenza was 33.3%; 37.7% of patients who had vaccine recommendation were, in fact, vaccinated. Oseltamivir was prescribed to 83.3% of patients. During their stay in the ICU, 7 patients died, and it was possible to obtain this information in 61 of the 72 cases.In summary, in the 2022/2023 season, we highlight the occurrence of 2 peaks, unlike previous seasons with one peak, and also a longer period of flu activity. Thus, the 2022/2023 season presented an atypical profile, which may reflect the impact of the COVID-19 pandemic on the circulation of influenza virus.This seasonal flu surveillance system in ICU could be improved in the coming seasons, particularly with regard to expanding the network of participating ICU and facilitating data collection.

Influenza surveillance in wards, as a pilot test, started in the 2018/2019 season.

This surveillance aims to estimate the proportion of influenza cases admitted per week, as well as to characterize them in sociodemographic and clinical terms.

As a result of lessons learned from COVID-19 and in accordance with international recommendations, influenza surveillance in wards was extended throughout the year, starting from the 2021-2022 season, with weekly recording of the

number of influenza cases with laboratory confirmation in each unit, as well as the total number of people admitted, among other variables, calculating the proportion of flu cases admitted to the wards. For the purposes of this report, we maintained the analysis of cases reported between week 40/2022 and week 20/2023.

During the influenza season 2022/2023, 4 wards (3 paediatric and 1 of adults) from 4 hospitals, in a total of 83 beds, participated in the influenza surveillance. During that period, 100 cases were reported. The first case was reported in week 42 of 2022. There was a greater increase in the proportion of influenza cases between weeks 47 of 2022 and 1 of 2023, reaching the maximum value (35.0%) in week 49. A second peak was observed in week 12 of 2023 (16.0%), with fluctuations in the remaining period. Influenza A virus was identified in 77.0% of cases, mostly A(H3), when subtyped; influenza B virus was also identified in 23.0% of cases. In 61.0% of cases, the patients were male. In paediatric wards, children were mostly up to 10 years old; in the adult ward, most cases were 85 years old and over, followed by the 65-74 age group. In paediatric wards, 42.8% of children had underlying disease or risk factors, with kidney disease being the most common. In the adult ward, 89.2% of cases had underlying chronic disease or risk factors, with heart disease being the most frequently reported. The proportion of cases vaccinated against seasonal influenza was 21.6%; considering the cases with recommendations for vaccination against seasonal influenza, 35.6% were, in fact, vaccinated. Oseltamivir was prescribed in 96.0% of cases and 3.0% underwent invasive ventilation. The pharyngeal swab was used for diagnosis in 96.0% of cases. From the total of cases admitted in wards, 6 deaths were reported, all in adults, 5 of which were aged 85 and over and 1 was in the 65-74 age group.

It is worth highlighting the very small size of the sample of wards included in influenza surveillance, making it necessary to interpret the results obtained with due caution.

The National Influenza and Other Respiratory Virus Surveillance Program, during the 2022/2023 season, and following the COVID-19 pandemic, integrated the diagnosis of influenza, COVID-19 and RSV infection in the Sentinel Networks, thus allowing to monitor the circulation of these three respiratory viruses in an integrated manner and to continue complementary surveillance of other respiratory viral agents.

The 2022/2023 season was of low intensity, but with extremely early activity compared to the pre-pandemic period, which supports annual surveillance to enable the detection of an increase in flu or other virus activity at any time of the year.

The surveillance program integrates the epidemiological and virological components and the primary healthcare and hospital sectors to optimize the information that characterizes the influenza epidemic each season.

I

Programa Nacional de Vigilância da Gripe

1. Introdução

A gripe é uma das doenças com maior historial de conhecimento, sendo o vírus da gripe responsável por casos de doença descritos por Hipócrates no ano de 412 a.c. O vírus da gripe é uma das maiores causas de morbilidade e mortalidade em todo o mundo, afetando um elevado número de indivíduos em cada ano. Adicionalmente, o vírus da gripe infecta também outras espécies animais podendo alguns dos vírus com origem zoonótica originar vírus com potencial pandémico para a população Humana, como foi o caso da pandemia de 2009, originada pelo novo vírus da gripe A(H1)pdm09[1, 2].

O vírus da gripe pertence à família Orthomyxoviridae que contém 6 diferentes géneros onde se incluem os vírus da gripe: Influenza A, B, C e D. Os tipos do vírus influenza A e B são os que estão frequentemente associados às epidemias sazonais, sendo os subtipos A(H3N2) e A(H1N1)pdm09 e as linhagens Victoria e Yamagata as que mais frequentemente infetam a população Humana.

A epidemiologia dos vírus da gripe na população Humana está associada a padrões de circulação cíclicos nas regiões temperadas, embora este padrão sazonal tenha sido alterado com a pandemia da COVID-19, entre 2020 e 2022. No hemisfério norte as epidemias geralmente ocorrem entre janeiro e abril, enquanto que no hemisfério sul se verifica a maior atividade do vírus da gripe entre os meses de maio e setembro. À escala mundial a atividade do vírus da gripe é detetável ao longo de todo o ano.

Em Portugal, a vigilância epidemiológica da gripe é assegurada pelo Programa Nacional de Vigilância da Gripe (PNVG), através da integração da informação das componentes clínica e virológica, gerando informação detalhada relativamente à atividade gripal.

Desde 2020, quando foi declarada a pandemia da COVID-19, foram os sistemas de vigilância da gripe e os laboratórios nacionais de referência que tomaram a dianteira para a resposta à emergência do SARS-CoV-2, a nível nacional e global, contribuindo para a deteção e contenção da transmissão do novo vírus SARS-CoV-2. Na maioria dos países os sistemas existentes para a vigilância da gripe adaptaram-se durante a pandemia da COVID-19. A semelhança das caraterísticas clinicas das doenças, gripe e COVID-19, sugerem atualmente a implementação de sistemas que permitam a deteção e monitorização da gripe, COVID-19 e infeções respiratórias associadas a outros vírus respiratórios[3].

[1] Fields, B. N., Knipe, D. M., Howley, P. M. (2013). Fields virology. 6th edition. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins.

[2] Transmission of influenza viruses from animals to people. Centers for Disease Control and Prevention. USA, 2014. Disponível em: http://www.cdc.gov/flu/about/viruses/transmission.htm

[3] End-to-end integration of SARS-CoV-2 and influenza sentinel surveillance. Revised interim guidance, 31 January 2022. Disponível em: https://iris.who.int/handle/10665/351409?&locale-attribute=pt

Em Portugal, o PNVG é coordenado pelo Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge, em estreita colaboração entre o Laboratório Nacional de Referência para o Vírus da Gripe e Outros Vírus Respiratórios (LNRVG), o Departamento de Epidemiologia (DEP) e a Direção-Geral da Saúde (DGS), de acordo com o Despacho nº 5909/2023, DR 2ª série de 25 de maio[4].

O LNRVG e o DEP do INSA e a DGS são representantes na Rede Europeia de vigilância da Gripe integrando os objetivos do PNVG nas atividades do Programa Europeu de Vigilância da Gripe e Outros Vírus Respiratórios[5], coordenado pelo Centro Europeu de Prevenção e Controlo de Doença (ECDC), que inclui as áreas da vigilância da gripe sazonal humana, gripe pandémica e gripe de origem animal, assim como a vigilância de outros vírus respiratórios[6].

Vírus da Gripe (Vírus Influenza)

Nomenclatura: família *Orthomyxoviridae*, género Influenza virus A*; Influenza virus B; Influenza virus C; Influenza D.

* Influenza A são classificados em subtipos de acordo com a antigenicidade da HA e NA: 18 HA subtypes (H1–H18) and 11 NA subtypes (N1–N11)[1].

Transmissão: Por aerossóis que se formam na tosse e espirro; superfícies contaminadas.

Período de incubação: 1 a 4 dias

Sintomas de gripe: Início súbito da doença, febre, tosse, mialgias, mal-estar, cefaleias.

Vírus da COVID-19 (Vírus SARS-CoV-2)

Nomenclatura: família Coronaviridae, sub-família Orthocoronaviridae, género Betacoronavirus (βCoV), sub-género Sarbecovirus

Transmissão: Por aerossóis que se formam na tosse e espirro; superfícies contaminadas.

Período de incubação: 2 a 14 dias (mais frequentemente 5-6 dias)

Sintomas de COVID-19: febre, arrepios, dor de garganta (mais comuns). Fadiga, dores musculares, rinorreia, dor de cabeça, tosse, falta de ar, náuseas, vómitos, diarreia, perda do olfato ou do paladar (menos comuns).

Adaptado de https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/coronavirus-disease-(covid-19)

[4] Despacho n.º 5909/2023, Diário da República, 2.ª série, 21 maio de 2023. Disponivel em: https://files.dre.pt/2s/2023/05/101000000/0011500116.pdf

[5] Transmission of influenza viruses from animals to people. Centers for Disease Control and Prevention. USA, 2014. Available at: http://www.cdc.gov/flu/about/viruses/transmission.htm

[6] European Centre for Disease Prevention and Control [internet], About the Influenza and other Respiratory Viruses Programme [acedido 22 Julho 2015]. Disponível em: http://ecdc.europa.eu/en/activities/diseaseprogrammes/programme_on_influenza/Pages/about_programme.aspx

O PNVG tem como objetivos:

a) Identificar variações na ocorrência de gripe e de outras infeções respiratórias víricas;

b) Identificar e caraterizar, genética e antigenicamente, os vírus respiratórios em circulação na população portuguesa;

c) Identificar fatores e grupos de risco para as diferentes infeções respiratórias víricas.

O PNVG operacionaliza a recolha, análise e disseminação da informação sobre a atividade gripal, identificando e caraterizando de forma precoce os vírus da gripe, SARS-CoV-2, RSV e outros vírus respiratórios em circulação em cada época, bem como, a identificação de vírus emergentes com potencial pandémico e que constituam um risco para a saúde pública.

O PNVG tem como objetivos específicos:

- Descrição da epidemiologia da gripe;
- Monitorização da intensidade, dispersão geográfica e evolução da epidemia de gripe;
- Identificação dos tipos e subtipos do vírus da gripe em circulação. Caraterização antigénica e genética, avaliação da suscetibilidade aos antivirais e apuramento das semelhanças com as estirpes vacinais recomendadas pela Organização Mundial de Saúde (OMS);
- Monitorização da seroprevalência de anticorpos para o vírus da gripe na população (seroepidemiologia);
- Monitorização do impacto da doença provocada pelo vírus da gripe e fatores de risco associados.

A integração das componentes de vigilância clínica e laboratorial assume uma elevada importância para o conhecimento da epidemiologia da gripe, COVID-19 e do estudo da interação e circulação dos vírus influenza e SARS-CoV-2 nas épocas pós-pandemia da COVID-19. Devido à natureza não específica da doença respiratória viral, com a apresentação de sinais e sintomas comuns a infeções respiratórias provocadas por outros agentes respiratórios virais importa ainda o estudo e diagnóstico de outros vírus respiratórios como o vírus sincisial respiratórios, parainfluenza, rinovírus, metapneumovirus adenovírus e picornavirus. Desta forma é através da reunião da informação clínica e laboratorial que se obtém o verdadeiro retrato da epidemia das infeções respiratórias agudas associadas a infeção viral, em cada época.

A informação da atividade gripal e da circulação dos vírus respiratórios decorrente das atividades do PNVG é disponibilizada semanalmente através do *Boletim de Vigilância da Gripe e de Outros Vírus Respiratórios* (disponivel em acesso aberto no *website* do INSA: www.insa.pt).

Programa Nacional de Vigilância da Gripe em Portugal

Componente Clínica

Componente Laboratorial (virológica)

Objetivos:

– Descrever epidemia

– Monitorizar a intensidade, dispersão geográfica e evolução da epidemia

– Caraterizar os vírus da gripe em circulação

– Monitorizar o impacto da doença na população

O PNVG integra as Redes Europeias de Vigilância da Gripe: a rede EISN coordenada pelo ECDC e a rede *Global Influenza Surveillance and Response System* (GISRS) coordenada pela Organização Mundial da Saúde (OMS).

Portugal fornece semanalmente informação epidemiológica e virológica às Redes Europeias de Vigilância da Gripe, de forma a permitir, juntamente com os restantes membros da rede, a descrição da atividade gripal na Europa e a identificação precoce de eventuais surtos de gripe, de COVID-19 e de RSV nos países participantes. Esta informação pode ser consultada *online* em: http://www.ecdc.europa.eu/en/Pages/home.aspx

Com a elaboração deste relatório pretende-se proceder à descrição e divulgação dos resultados obtidos na época 2022/2023, efetuando uma síntese da atividade gripal e da circulação dos vírus respiratórios em Portugal.

2. Descrição do programa, componentes e redes de vigilância

2.1. Período de vigilância

Após o início da pandemia da COVID-19, dadas as alterações na sazonalidade dos vírus respiratórios a vigilância clínica e laboratorial da gripe e outros vírus respiratórios foi mantida durante todo o ano. Neste relatório será apresentada a análise dos dados relativos à época sazonal de 2022/2023, da semana 40/2022 à semana 20/2023.

2.2. Definição de caso

Com o surgimento da COVID-19, e de acordo com as orientações da OMS e do ECDC, foi alargada a definição de caso usada na vigilância da gripe de modo a aumentar a sensibilidade para identificação de infeções por outros vírus respiratórios. Assim, a seleção de doentes para a vigilância da gripe passou a usar a definição de caso de infeção respiratória aguda definida pelo ECDC, sendo que a definição de SG se manteve para comparação com a definição anterior.

As definições de caso de infeção respiratória aguda, síndrome gripal, gripe e COVID-19 são apresentadas abaixo.

Infeção respiratória aguda

Um caso de infeção respiratória aguda (IRA) é definido:

1. **Com base em critérios clínicos, como qualquer indivíduo que apresente:**

   - Início súbito de sintomas (início de sintomas num período de 24 horas)

     e

   - pelo menos 1 de 4 sintomas respiratórios (tosse, dor de garganta, coriza, dificuldade respiratória)

     e

   - Julgamento clínico de que se trata de uma infeção.

Caso de síndrome gripal

Um caso de Síndrome Gripal (SG) é definido:

1. **Com base em critérios clínicos, como qualquer indivíduo que apresente:**

   - Início súbito de sintomas (início de sintomas num período de 24 horas)

     e

   - pelo menos 1 de 4 sintomas sistémicos (febre/febrícula, mal-estar, cefaleia, mialgias)

     e

   - pelo menos 1 de 3 sintomas respiratórios (tosse, dor de garganta,dificuldade respiratória)

Gripe

Um Caso de Gripe é definido:

- **Com base em critérios laboratoriais, como qualquer indivíduo no qual tenha sido detetado o vírus influenza em amostra biológica respiratória por um ou mais dos seguintes métodos:**

  - Isolamento do vírus da gripe em cultura celular
  - Deteção dos ácidos nucleicos do vírus da gripe por RT-PCR

COVID-19

Um Caso de COVID-19 é definido:

- **Com base em critérios laboratoriais, como qualquer indivíduo no qual tenha sido detetado o vírus SARS-CoV-2 em amostra biológica respiratória por um ou mais dos seguintes métodos:**

  - Isolamento do vírus SARS-CoV-2 em cultura celular
  - Deteção dos ácidos nucleicos do vírus SARS-CoV-2 por RT-PCR
  - Deteção dos antigénios do vírus SARS-CoV-2 por testes rápidos imunocromatográficos ou automatizados

2.3. Componentes do PNVG

O PNVG integra as componentes clínica e virológica para a descrição da atividade gripal em cada inverno. Para avaliar o impacto e severidade da epidemia de gripe e de outros vírus respiratórios estão igualmente associados ao PNVG as componentes de vigilância da gripe em unidades de cuidados intensivos e a vigilância da mortalidade por todas as causas.

Vigilância Clínica

– Taxas de incidência de infeção respiratória aguda e de síndrome gripal

Vigilância Laboratorial

– Diagnóstico e caraterização do vírus da gripe, SARS-CoV-2 e RSV

– Diagnóstico de outros vírus respiratórios (Adenovírus, Metapneumovirus, Coronavirus sazonais, Parainfluenza, Rhinovirus, Enterovírus e Bocavirus)

2.4. Vigilância clínica de síndrome gripal e infeção respiratória aguda

A componente clínica do PNVG, baseada exclusivamente no diagnóstico clínico, é suportada pela rede Médicos-Sentinela (MS) e tem um papel especialmente relevante por possibilitar o cálculo de taxas de incidência permitindo descrever a intensidade da evolução da epidemia no tempo.

Os Médicos-Sentinela notificam semanalmente ao Departamento de Epidemiologia todos os novos casos de doença que ocorreram nos utentes inscritos nas respetivas listas, o que permite o cálculo das taxas de incidência (ver **Anexo 1**: Informação suplementar).

Durante a época 2022/2023 a rede sentinela integrou a rede de unidades de saúde sentinela (USS), onde os médicos participantes em cada USS notificam casos de infeção respiratória aguda e realizam a colheita de amostras respiratórias para diagnóstico laboratorial de vírus respiratórios incluindo gripe, SARS-CoV-2 e RSV

2.5. Vigilância laboratorial dos casos de síndrome gripal e infeção respiratória

A componente virológica tem por base o diagnóstico laboratorial do vírus da gripe, do vírus SARS-CoV-2 e do RSV. Constitui um indicador precoce do início de circulação dos vírus influenza, SARS-CoV-2 e RSV em cada época de vigilância e assegura a especificidade deste sistema.

Tem como objetivos a deteção e caraterização dos vírus da gripe, SARS-CoV-2 e RSV em circulação através da análise laboratorial utilizando métodos clássicos de diagnóstico virológico e de biologia molecular. Atualmente é operacionalizada pela Rede MS e pela Rede USS que notificam casos de IRA/SG e realizam igualmente a colheita de exsudado da

nasofaringe que enviam ao INSA para análise laboratorial.

A Rede Portuguesa de Laboratórios para o Diagnóstico da Gripe e Outros Vírus Respiratórios colabora, desde 2009, de forma ativa para a vigilância da gripe, SARS-CoV-2 e vírus respiratórios em Portugal através do diagnóstico, notificação de casos e envio de vírus para caraterização fenotípica e genotípica no Laboratório Nacional de Referência para o Vírus da Gripe e Outros Vírus Respiratórios do INSA.

– Deteção do vírus da gripe, SARS-CoV-2 e RSV

O diagnóstico laboratorial do vírus da gripe, SARS-CoV-2 e RSV é realizado em todas as amostras provenientes das redes sentinela pela metodologia de RT-PCR em tempo real em multiplex. Para as amostras negativas para o vírus da gripe e SARS-CoV-2 é efetuada a pesquisa de outros vírus respiratórios, nomeadamente: Vírus Sincicial Respiratório, Adenovírus, Metapneumovirus, Coronavirus sazonais, Parainfluenza, Rhinovirus, Enterovírus e Bocavirus.

Os procedimentos laboratoriais para o diagnóstico laboratorial da gripe, SARS-CoV-2 e RSV, por metodologias de biologia molecular estão acreditados pelo Instituto Português de Acreditação (IPAC), norma 15189 (ISO).

A análise e caraterização complementar dos vírus respiratórios foi considerada para o vírus da gripe, SARS-CoV-2 e RSV.

– Caraterização do vírus da gripe

A descrição das caraterísticas dos vírus da gripe em circulação é baseada em procedimentos laboratoriais que permitem avaliar e monitorizar a evolução do vírus da gripe:

- isolamento viral: em células MDCK e MDCKSiat1 (*Madin-Darby canine kidney cells*)
- caraterização antigénica: teste de inibição de hemaglutinação (HAI)[7] utilizando antisoros de referência e/ou vacinais
- caraterização genética: sequenciação do genoma completo através de técnicas de sequenciação de nova geração (NGS).
- monitorização da suscetibilidade aos antivirais: determinação do IC50 – ensaios fenotípicos de inibição enzimática da neuraminidase (NA)[5] e ensaios genotípicos – sequenciação genómica da NA e RT-PCR para pesquisa da substituição H275Y no vírus influenza A(H1)pdm09.[8-10]

[7] World Health Organization (WHO). Manual for the laboratory diagnosis and virological surveillance of influenza. WHO Global Influenza Surveillance Network. 2011.

[8] Okomo-Adhiambo M, Nguyen HT, Abd Elal A, Sleeman K, Fr y AM, Gubareva LV (2014). Drug susceptibility sur veillance of influenza viruses circulating in the United States in 2011-2012: application of the WHO antiviral working group criteria. Influenza and Other Respirator y Viruses, 8(2):258-65.

[9] Pozo F et al. Guidance for clinical and public health laboratories testing for influenza virus antiviral drug susceptibility in Europe. Journal of Clinical Virology. 2013; 57: 5-12.

[10] Okomo-Adhiambo M, Sleeman K, Lysén C, Nguyen HT, Xu X, Li Y, Klimov AI, Gubareva LV (2013). Neuraminidase inhibitor susceptibility sur veillance of influenza viruses circulating worldwide during the 2011 Southern Hemisphere season. Influenza and Other Respirator y Viruses, 7(5):645-58.

– Caraterização do vírus SARS-CoV-2

A descrição das caraterísticas dos vírus SARS-CoV-2 em circulação é baseada em procedimentos laboratoriais que permitem avaliar e monitorizar a evolução do vírus e a identificação das variantes do vírus SARS-CoV-2 em circulação e de mutações associadas ao escape imunológico, severidade da doença, maior transmissibilidade ou associadas com outras situações com impacto na saúde das populações.

- isolamento viral em linhas celulares (ex: VeroE6);
- caraterização genética: sequenciação do genoma completo através de técnicas de sequenciação de nova geração (NGS)

– Caraterização do vírus Sincicial Respiratório (RSV)

Para todas as amostras positivas para RSV é realizada a identificação do tipo A e B e a identificação do grupo genético.

- identificação dos tipos RSV A e RSV B por RT-PCR em tempo real,
- caraterização genética: sequenciação do genoma completo através de técnicas de sequenciação de SANGER e de nova geração (NGS).

– Diagnóstico diferencial de vírus respiratórios

Com o objetivo de estudar a etiologia da síndroma gripal foi efetuado o diagnóstico diferencial de vírus respiratórios nos casos de IRA/SG analisados laboratorialmente com resultado negativo para o vírus da gripe e/ou SARS-CoV-2.

Nestes casos, foram pesquisados os vírus sincicial respiratório tipo A e B (RSV A e RSV B); o rhinovírus humano (hRV); o vírus parainfluenza humano tipo 1, 2, 3 e 4 (PIV1, PIV2, PIV3 e PIV4); os coronavírus humanos (hCoV) sazonais (hCOV-229E, hCOV-KU1, hCOV-NL63 e hCOV-OC43); o adenovírus (AdV); os entrovirus (EV, incluindo o EV-D68); os metapneumovirus humano (hMPV) e o Bocavírus (hBoV), através da metodologia de PCR em tempo real, em multiplex.

2.6. Vigilância da gripe em Unidades de Cuidados Intensivos e Enfermarias

2.6.1. Vigilância da gripe em UCI

Após a pandemia da gripe de 2009, onze países, Estados-Membro da União Europeia, implementaram sistemas para a monitorização dos casos graves de doença respiratória aguda[11]. Em Portugal, na época gripal 2011/2012, foi lançado um estudo-piloto para vigiar os casos graves de gripe admitidos em Unidades de Cuidados Intensivos (UCI). Nas épocas seguintes, a metodologia testada foi aplicada a mais UCI. Os resultados obtidos têm sido analisados e descritos no final de cada época.

Objetivos

- Estimar a proporção de casos de gripe admitidos em UCI por semana, nas épocas 2022--2023;
- Caraterizar os casos de gripe por sexo, idade, presença de doença crónica subjacente ou fatores de risco, estado vacinal dos doentes, tipo e subtipo de vírus identificado, medidas terapêuticas aplicadas e alta/óbito.

Material e métodos

Um sistema sentinela[12], baseado nas UCI de hospitais portugueses, foi implementado para vigiar semanalmente a intensidade e tendência da atividade gripal, utilizando os procedimentos de rotina das unidades participantes. Este sistema de vigilância resultou duma parceria entre a Direção-Geral da Saúde (DGS) e o Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge (INSA), na área da vigilância da gripe, tendo a coordenação ficado a cargo do Centro de Emergências em Saúde Pública (CESP) da DGS.

No âmbito das lições da COVID-19 e de acordo com as recomendações internacionais, a vigilância da gripe foi estendida a todo o ano, a partir da época 2021/2022, com registo semanal do número de casos de gripe com confirmação laboratorial em cada unidade, bem como o número total de admitidos, entre outras variáveis, calculando-se a proporção de casos de gripe admitidos em UCI. Para efeitos do presente relatório, manteve-se a análise dos casos reportados entre a semana 40/2022 e a semana 20/2023.

A seleção da amostra de UCI foi de conveniência, com participação voluntária. O número de hospitais participantes foi de 21 na época 2022/2023, num total de 27 UCI, a que corresponderam cerca de 300 camas. Nesta amostra foram incluídos hospitais centrais e distritais de 4 regiões de saúde do território continental (Norte, Centro, Lisboa e Vale do Tejo e Alentejo) e ainda das regiões autónomas dos Açores e da Madeira.

Definição de caso: doentes admitidos em UCI dos hospitais participantes, com diagnóstico de gripe confirmado laboratorialmente.

[11] ECDC. Relatório epidemiológico anual 2011. (consultado 2020 ago 12). Disponível em: https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/media/pt/publications/Publications/1111_SUR_Annual_Epidemiological_Report_on_Communicable_Diseases_in_Europe.pdf

[12] Porta, M. Dictionary of Epidemiology. 2008. Fifth edition. New York: Oxford University Press

Em cada hospital foi designado um ponto focal, responsável pelo envio dos dados semanais para o coordenador do sistema, na DGS. Todas as segundas-feiras foi enviado um e-mail aos pontos focais lembrando a necessidade de notificarem os casos, bem como o número total de doentes admitidos por todas as causas.

A cada UCI foi pedida a confirmação laboratorial do diagnóstico de gripe (procedimento de rotina) e a identificação do tipo e subtipo de vírus influenza envolvidos. Os laboratórios dos hospitais sem capacidade para identificar e subtipar os vírus puderam enviar as amostras biológicas para o Laboratório Nacional de Referência (INSA).

Cada UCI reportou semanalmente, para o CESP, via *e-mail*, o número de doentes admitidos por gripe, confirmada em laboratório, bem como o número total de doentes admitidos por todas as causas. Um conjunto de questões, num ficheiro *Excel*, sobre cada caso reportado foi respondido pelo médico: variáveis demográficas, estado vacinal do doente, presença de doença crónica subjacente ou fatores de risco[13], obesidade (Índice de Massa Corporal≥30), gravidez, terapêutica antiviral prescrita ou outras medidas de suporte terapêutico, informação laboratorial e alta/óbito.

Para evitar duplicações, foram cruzadas algumas variáveis (data de nascimento, sexo, data de admissão em UCI e data da alta/óbito).

A proporção de casos de gripe admitidos em UCI foi estimada através do seguinte cálculo:

Número de doentes com gripe confirmada laboratorialmente na semana A/número total de doentes admitidos por todas as causas na semana A x 100.

2.6.2. Vigilância da gripe em Enfermarias

Objetivos

- Estimar a proporção de casos de gripe admitidos em enfermarias por semana, na época 2022/2023;
- Caraterizar os casos de gripe por sexo, idade, presença de doença crónica subjacente ou fatores de risco, estado vacinal dos doentes, tipo e subtipo de vírus identificado, medidas terapêuticas aplicadas e alta/óbito.

Material e métodos

Com a mesma metodologia utilizada para as UCI, foram incluídas na vigilância da gripe, em 2022/2023, 4 enfermarias (3 pediátricas e 1 de adultos) de 4 hospitais, num total de 83 camas.

Definição de caso: doentes admitidos nas enfermarias dos hospitais participantes, com diagnóstico de gripe confirmado laboratorialmente.

[13] Adaptada da classificação utilizada pelas autoridades de saúde portuguesas durante a pandemia de 2009 (disponível em: http://www.dgs.pt/directrizes-da-dgs/orientacoes-e-circulares-informativas/circular-informativa-n-33dspcd-de-08092009.aspx) e da atualmente utilizada pelo ECDC sobre fatores de risco para doença grave no decurso de infeção por gripe: asma; DPOC; diabetes; doença oncológica; doença cardíaca crónica; VIH; doença renal crónica; doença hepática crónica; e doença neuromuscular.

2.7. Monitorização da mortalidade por todas as causas

A vigilância da mortalidade constitui uma componente do PNVG que permite monitorizar a mortalidade semanal por "todas as causas" durante a época de gripe.

Esta vigilância pretende detetar e estimar de forma rápida os impactos de eventos ambientais ou epidémicos relacionados com excessos de mortalidade.

O INSA elabora gráficos de série temporal semanais pela data de ocorrência do óbito que são incluídos no boletim de vigilância epidemiológica da gripe.

Esta componente pretende avaliar o impacto da epidemia de gripe em termos de gravidade.

O número semanal de óbitos por todas as causas em Portugal, foi extraído no dia 2022-08--30, através do sistema de Vigilância Eletrónica de Mortalidade em tempo real (eVM SICO - https://evm.min-saude.pt/).

O número de óbitos esperado (também designado por linha de base) foi calculado para Portugal, ajustando às séries temporais de óbitos por todas as causas ocorridos em Portugal um modelo de regressão linear formado por uma componente polinomial (com vista a explicar tendências temporais) e uma componente sinusoidal (de modo a captar a sazonalidade observada). Para este fim, foi utilizado um histórico desde a semana 40/2007 até à semana 20/2023, ao qual se retiraram os períodos potencialmente associados a excessos de mortalidade já identificados no passado (epidemias de gripe, epidemia de COVID--19, períodos de frio ou de calor extremo).

O número semanal de óbitos em excesso foi estimado a partir da diferença entre o número de óbitos observado e o número de óbitos esperado para as semanas identificadas como apresentando excesso de mortalidade segundo as regras de Westgard[14, 15].

Um período de excesso de mortalidade diz-se associado a epidemia de gripe se este estiver contido no período epidémico[16].

[14] Nogueira PJ, Machado A, Rodrigues E, et al. The new automated daily mortality surveillance system in Portugal. Eurosurveillance. 2010;15(13):19529. doi:10.2807/ese.15.13.19529-en

[15] Rafael T, Chaves S, Costa J. Automated Daily Mortality Surveillance Systems Components Thesis to obtain the Master of Science Degree in Biomedical Engineering. 2015;(July)

[16] Nunes B, Natário I, Carvalho ML. Time series methods for obtaining excess mortality attributable to influenza epidemics. Stat Methods Med Res. 2011, Aug;20(4):331-45. Epub 2010 Mar 8. PubMed PMID: 20212071

2.8. Redes de vigilância

As notificações clínicas e a colheita de amostras biológicas têm origem em diferentes redes participantes do Programa Nacional de Vigilância da Gripe:

Redes de Vigilância que suportam o Programa Nacional de Vigilância da Gripe

– Rede de Médicos-Sentinela
– Rede de Unidades de Saúde Sentinela (USS)
– Rede Portuguesa de Laboratórios para o Diagnóstico da Gripe
– Rede de UCI

Rede de Médicos-Sentinela

É um sistema de informação em saúde constituído por médicos de medicina geral e familiar, distribuídos pelo território do Continente e pelas Regiões Autónomas, cuja atividade profissional é desempenhada em Unidades de Cuidados de Saúde Personalizados ou Unidadesde Saúde Familiar.

A Rede de Médicos-Sentinela colabora desde 1990 na vigilância da gripe e integra ambas as componentes clínica e laboratorial do sistema de vigilância integrada. Nas épocas 2022-2023, participaram no PNVG, com o envio de produtos biológicos e/ou notificações clínicas de IRA/SG ao LNRVG e DEP, 154 médicos de família pertencentes à Rede Médicos-Sentinela e Rede de Unidades de Saúde Sentinela (USS).

Os participantes encontravam- se distribuídos pelas Unidades de Saúde do Serviço Nacional de Saúde que se indicam no **Anexo 2**. (ver pontos 1. e 2. do capítulo Resultados).

Rede de Unidades de Saúde Sentinela

Durante a época 2022/2023 a rede sentinela integrou a rede de unidades de saúde sentinela (USS), onde os médicos participantes em cada USS notificam casos de infeção respiratória aguda e realizam a colheita de amostras respiratórias para diagnóstico laboratorial de vírus respiratórios incluindo gripe, SARS-Co-V-2 e RSV.

Rede para o Estudo da efetividade da vacina (Projeto EuroEVA/VEBIS)

Desde 2008, o INSA tem participado através do DEP e do Departamento de Doenças Infeciosas (DDI) no projeto europeu multicêntrico I-MOVE – *Monitoring influenza vaccine efectiveness during influenza seasons and pandemics in the European Union* coordenado pela empresa Epiconcept SARL e financiado pelo ECDC, o qual pretende estimar a efetividade da vacina sazonal e pandémica durante e após a época de gripe[17, 18].

17 Valenciano M et al. First steps in the design of a system to monitor vaccine ef fectiveness during seasonal and pandemic influenza in EU/EEA Member States. Euro Sur veill. 2008 Oct 23;13(43).

18 Kissling E et al. "I-MOVE" towards monitoring seasonal and pandemic influenza vaccine ef fectiveness: lessons learnt from a pilot multi-centric case-control study in Europe, 2008-9. Euro Sur veill. 2009;14(44):pii=19388.

Durante a época 2022/2023 os países participantes no projeto VEBIS desenvolveram um protocolo comum com um estudo do tipo caso-controlo, para o cálculo da estimativa da efetividade da vacina sazonal.

Os casos de síndroma gripal recolhidos por médicos participantes no âmbito deste estudo integram também ambas as componentes clínica e laboratorial do sistema.

Rede Portuguesa de Laboratórios para o Diagnóstico da Gripe

Foi formalmente constituída em 2009 através de despacho ministerial[19], após a emergência do vírus influenza A(H1)pdm09 e é constituída atualmente por 23 laboratórios, maioritariamente hospitalares (ver **Anexo 3**). A coordenação é assumida pelo Laboratório Nacional de Referência para o Vírus da Gripe (LNRVG) do Departamento de Doenças Infeciosas do Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge, I.P.

A Rede Laboratorial realiza o diagnóstico laboratorial do vírus da gripe assim como de outros vírus respiratórios, permitindo um conhecimento mais preciso da etiologia de infeções respiratórias, particularmente em casos hospitalizados de infeção aguda grave constituindo um complemento valioso para o PNVG (ver ponto 3. do capítulo Resultados).

Todos os 23 laboratórios da Rede, notificaram casos de doença respiratória provenientes da emergência hospitalar e de internamento (incluindo em unidade de cuidados intensivos), durante a época 2022/2023. Semanalmente a média de laboratórios a notificarem casos foi de 21.

Com o início da pandemia da COVID-19, a Rede Laboratorial foi alargada contando hoje com a rede dos laboratórios hospitalares do Serviço Nacional de Saúde (SNS) conforme definido no Despacho nº 4843/2023, DR 2ª série de 21 abril de 2023[20]. A coordenação é assumida pelo Laboratório Nacional de Referência para o Vírus da Gripe (LNRVG) do Departamento de Doenças Infeciosas do INSA.

Unidades de Cuidados Intensivos e Enfermarias

Um sistema sentinela, baseado nas UCI de hospitais portugueses, foi implementado para vigiar semanalmente a intensidade e tendência da atividade gripal, utilizando os procedimentos de rotina das unidades participantes. Este sistema de vigilância resultou duma parceria entre a Direção-Geral da Saúde (DGS) e o Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge (INSA), na área da vigilância da gripe, tendo a coordenação ficado a cargo do Centro de Emergências em Saúde Pública (CESP) da DGS.

No âmbito das lições da COVID-19 e de acordo com as recomendações internacionais, a vigilância da gripe foi estendida a todo o ano, a partir da época 2021/2022, com registo semanal do número de casos de gripe com confirmação laboratorial em cada unidade, bem como o número total de admitidos, entre ou-

[19] Despacho nº 16548/2009, de 21 Julho, Diario da Republica, 2ª serie, Nº 139: 28507. Rede de laboratórios para o diagnostico da infecção pelo vírus da gripe A(H1N1)v. Disponível em: http://www.sg.min-saude.pt/NR/rdonlyres/134FD47F-1DF8-48DB-8912-B64AC0F540D4/0/2850728507.pdf

[20] Despacho n.º 5909/2023, de 21 de Abril de 2023, Diário da República n.º 79/2023, Série II de 2023-04-21, páginas 94 - 96 disponivel em : https://diariodarepublica.pt/dr/detalhe/despacho/4843-2023-212111153

-tras variáveis, calculando-se a proporção de casos de gripe admitidos em UCI. Para efeitos do presente relatório, manteve-se a análise dos casos reportados entre a semana 40/2022 e a semana 20/2023.

A seleção da amostra de UCI foi de conveniência, com participação voluntária. O número de hospitais participantes foi de 21 na época 2022/2023, num total de 27 UCI, a que corresponderam cerca de 300 camas. Nesta amostra foram incluídos hospitais centrais e distritais de 4 regiões de saúde do território continental (Norte, Centro, Lisboa e Vale do Tejo e Alentejo) e ainda das regiões autónomas dos Açores e da Madeira.

Definição de caso: doentes admitidos em UCI dos hospitais participantes, com diagnóstico de gripe confirmado laboratorialmente.

Em cada hospital foi designado um ponto-focal, responsável pelo envio dos dados semanais para o coordenador do sistema, na DGS. Todas as segundas-feiras foi enviado um *e-mail* aos pontos focais relembrando a necessidade de notificarem os casos, bem como o número total de doentes admitidos por todas as causas.

A cada UCI foi pedida a confirmação laboratorial do diagnóstico de gripe (procedimento de rotina) e a identificação do tipo e subtipo de vírus influenza envolvidos. Os laboratórios dos hospitais sem capacidade para identificar e subtipar os vírus puderam enviar as amostras biológicas para o Laboratório Nacional de Referência (INSA).

Cada UCI reportou semanalmente ao CESP, via e-mail, o número de doentes admitidos por gripe, confirmada em laboratório, bem como o número total de doentes admitidos por todas as causas. Os médicos reportaram também, em ficheiro *Excel*, informação sobre cada caso admitido por gripe: variáveis demográficas, estado vacinal do doente, presença de doença crónica subjacente ou fatores de risco 12, gravidez, terapêutica antiviral prescrita ou outras medidas de suporte terapêutico, dados laboratoriais e estado vital à data de alta.

Para evitar duplicações, foram cruzadas algumas variáveis (data de nascimento, sexo, data de admissão em UCI e data da alta/óbito).

A proporção de casos de gripe admitidos em UCI foi estimada através da seguinte fórmula:

Número de doentes com gripe confirmada laboratorialmente na semana A/número total de doentes admitidos por todas as causas na semana A x 100.

Com a mesma metodologia utilizada para as UCI, foram incluídas na vigilância da gripe, em 2022/2023, 4 enfermarias (3 pediátricas e 1 de adultos) de 4 hospitais, num total de 83 camas.

Definição de caso: doentes admitidos nas enfermarias dos hospitais participantes, com diagnóstico de gripe confirmado laboratorialmente.

II

Resultados

1 Vigilância clínica de síndrome gripal e de infeção respiratória aguda

1.1 Ocorrência dos casos de síndrome gripal

Desde o surgimento da COVID-19, a vigilância da gripe sofreu algumas alterações, nomeadamente, no alargamento da definição de caso para aumentar a capacidade de deteção de casos de COVID-19. Deste modo, na vigilância da gripe passaram a ser usadas duas definições de casos:

- Infeção Respiratória Aguda (IRA): para ser possível identificar outros vírus circulatórios em circulação
- Síndrome Gripal (SG): com maior especificidade para a gripe, permitindo comparação com os anos anteriores.

Tendo como principal objetivo a vigilância da gripe, apresentamos abaixo a evolução semanal da taxa de incidência semanal de síndrome gripal, calculada a partir dos casos provenientes da componente do sistema de vigilância da Gripe que tem uma população sob observação definida (Rede Médicos-Sentinela).

De acordo com os dados disponíveis, tanto clínicos como laboratoriais, o período epidémico terá ocorrido entre as semanas 42/2022 (17 a 23 de outubro) e 01/2023 (02 a 08 de janeiro). Embora não se tenha observado uma ampla variação da incidência semanal de síndrome gripal e de gripe, o pico epidémico terá ocorrido por volta da semana 46/2022 (13 a 19 de novembro). Embora os dados atuais não sejam totalmente comparáveis com os das épocas anteriores à pandemia da COVID-19, esta epidemia de gripe teve uma baixa intensidade, quando comparada com épocas anteriores (Figura 1). Após o período epidémico, observou-se uma atividade gripal esporádica, que se prolongou até ao início da época 2023/24.

O número de casos notificados não permitiu a estimativa de taxas de incidência por grupos etários.

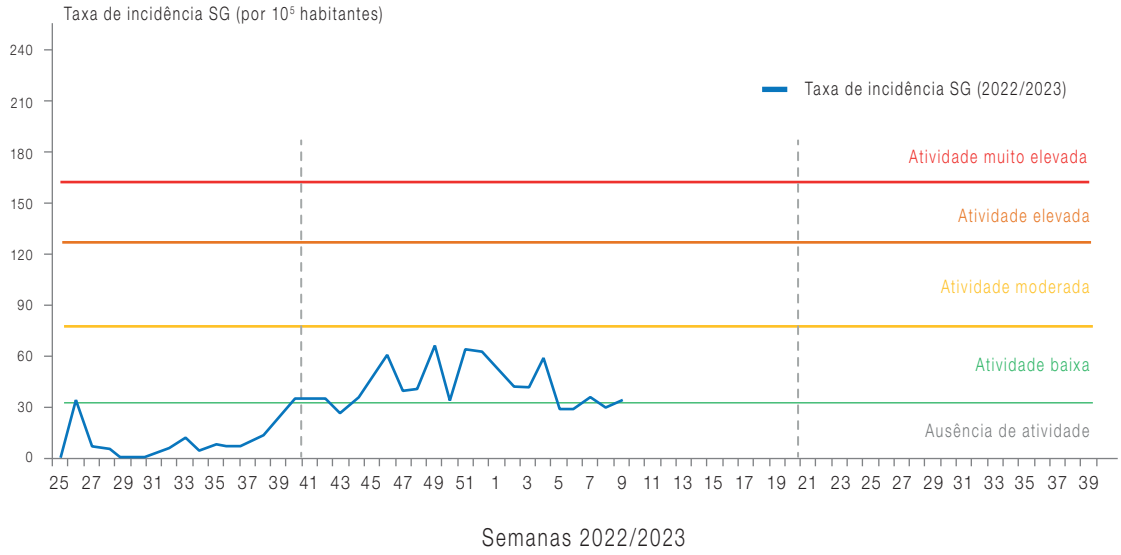

Figura 1 – Evolução da Taxa de incidência de Síndrome Gripal na Rede Médicos-Sentinela na época 2022/2023.
* Apenas apresentadas taxas para as semanas cuja população sob observação foi superior a 10.000 habitantes.

2. Vigilância laboratorial dos casos de Infeção respiratória

2.1 Caraterização virológica

Durante a época de vigilância da gripe de 2022/2023 foram realizadas 1031 colheitas de exsudados da nasofaringe nos casos de IRA/SG notificados ao INSA.

A análise laboratorial das 1031 amostras dos casos de infeção respiratória detetou 339 (33%) casos de infeção pelo vírus da gripe, 103 (10%) casos de infeção pelo vírus SARS-CoV-2 e 336 (33%) casos de infeção por outros vírus respiratórios. Para além destes foram ainda detetados 16 casos de coinfeção por dois agentes virais: 9 casos de coinfeção pelo vírus da gripe e outros vírus respiratórios, 5 casos de coinfeção pelo vírus da gripe e SARS-CoV-2, e 2 casos de coinfeção entre SARS-CoV-2 e outro vírus respiratório (Figura 2).

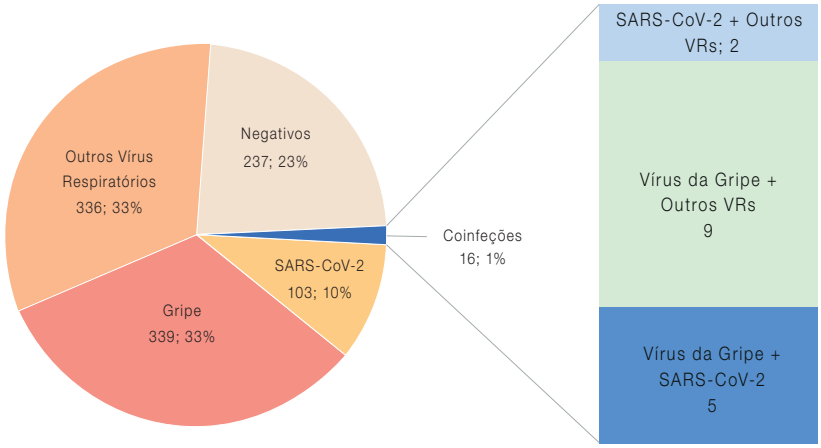

Figura 2 – Vírus da gripe, SARS-CoV-2 e outros vírus respiratórios detetados em casos de IRA/SG na época 2022/2023.

A análise laboratorial permitiu identificar o tipo e subtipo dos vírus da gripe detetados, tendo sido identificado o vírus influenza A(H3) em 77,9% (275/353) dos casos. O vírus do subtipo A(H1)pdm09 em 12,7% (45/353) e o vírus da gripe do tipo B da linhagem Victoria em 9,3% (33/353) dos casos IRA/SG (Figura 3).

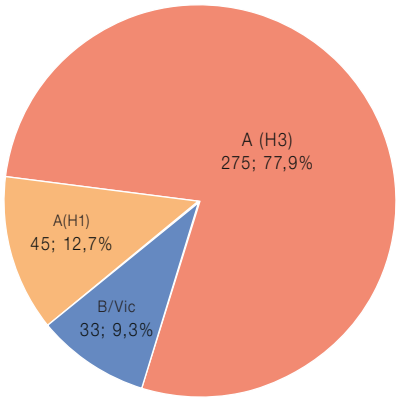

Figura 3 – Tipos e subtipos dos vírus da gripe detetados em casos de IRA/SG na época 2022/2023.

2.2 Ocorrência no tempo

O vírus da gripe circula essencialmente nos meses de outono e inverno, na época 2022/2023 foi detetado nos casos notificados entre a semana 40/2022 e a semana 17/2023 (entre outubro de 2022 e abril de 2023) em coinfeção com outros vírus respiratórios igualmente associados a casos de IRA/SG.

O maior número de casos de gripe foi detetado durante o mês de novembro e o início do mês de dezembro de 2022, tendo o pico ocorrido na semana 46/2022 com 51 casos detetados. O número de casos de COVID-19 foi inferior aos casos de gripe, tendo a sua distribuição sido mais uniforme ao longo de toda a época. A semana com mais deteções de SARS-CoV-2 foi a semana 45/2022 com 12 casos (Figura 4).

O vírus da gripe do subtipo A(H3) foi o predominante na época 2022/2023, tendo sido detetado entre a semana 40/2023 e a semana 7/2023. O subtipo A(H1)pdm09 foi detetado ao longo de toda a época embora em menor número de casos. O vírus do tipo B (linhagem Victoria) começou a ser detetado esporadicamente desde a semana 47/2022, tendo a sua deteção sido mais frequente a partir do início de janeiro de 2023 (Figura 5).

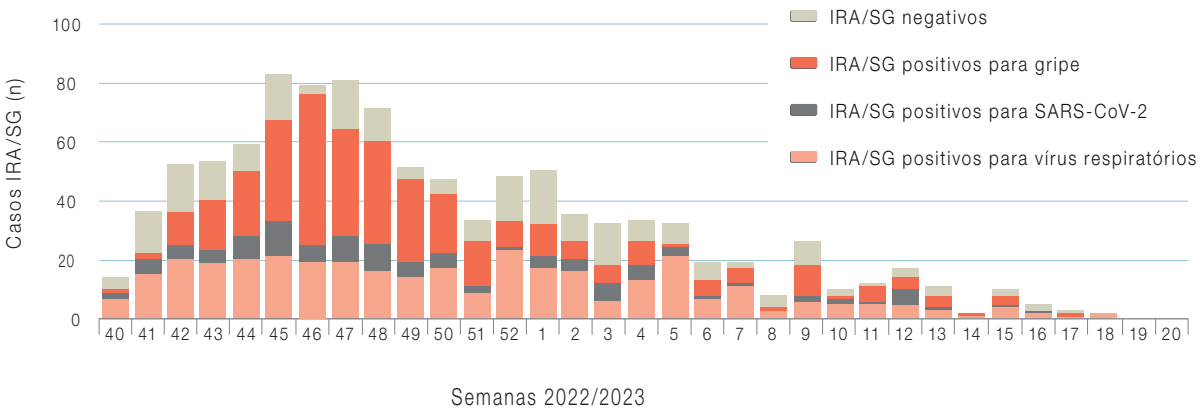

Figura 4 – Distribuição semanal de casos IRA/SG e vírus da gripe, SARS-CoV-2 e outros vírus respiratórios detetados, na época 2022/2023.

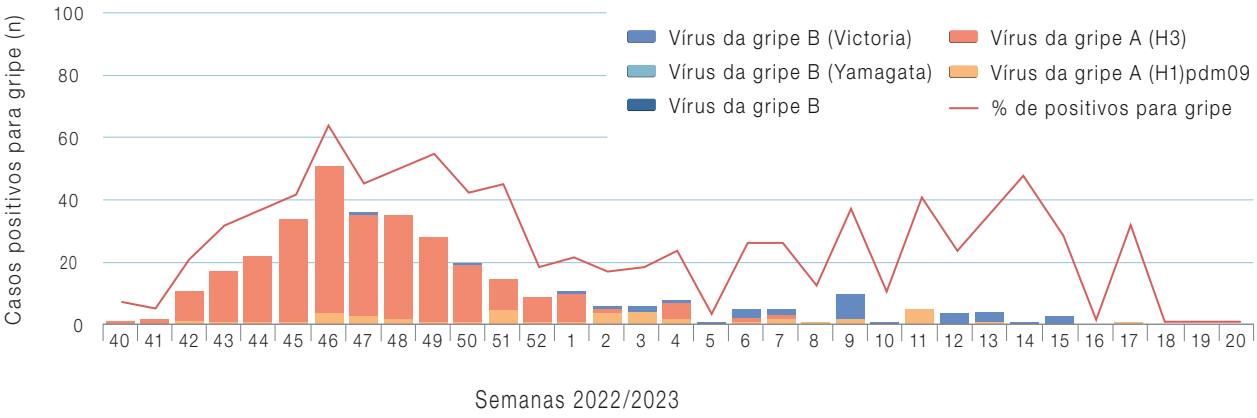

Figura 5 – Distribuição semanal e percentagem de casos positivos para o vírus da gripe, tipos e subtipos, na época 2022/2023.

2.3 Ocorrência no espaço

As notificações de casos de IRA/SG e as amostras respiratórias para análise laboratorial tiveram origem em todas as regiões com exceção da Região Autónoma da Madeira. Foi das regiões do Norte e de Lisboa e Vale do Tejo (LVT) que a maioria das amostras teve origem, 524 (51%) e 344 (34%), respetivamente (Figura 6).

De forma exploratória foi efetuada a análise da distribuição dos casos de IRA/SG notificados e dos casos de gripe e COVID-19 diagnosticados laboratorialmente, por Região de Saúde.

No entanto, os casos de gripe e COVID-19 confirmados poderão estar associados às caraterísticas e dinâmicas populacionais e à epidemiologia das doenças em cada de cada região de saúde (Figura 7).

A proporção de casos de gripe foi superior aos casos positivos para SARS-CoV-2 em todas as regiões de saúde.

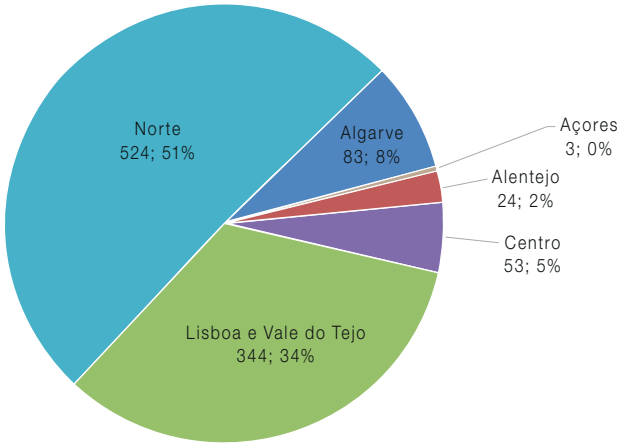

Figura 6 – Distribuição percentual dos casos notificados laboratorialmente de acordo com a região de saúde de origem, durante a época 2022/2023.

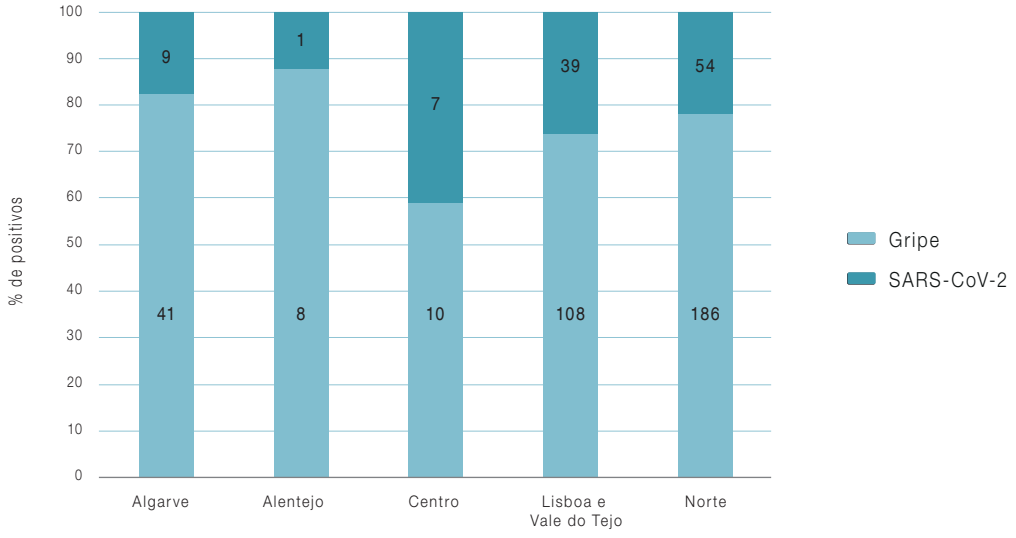

Figura 7 – Distribuição dos casos de gripe e COVID-19 por região de saúde na época 2022/2023.

Apesar do reduzido números de casos notificados pelas regiões do Alentejo e do Centro, foi realizada uma análise comparativa dos casos de gripe e de COVID-19 detetados por região.

Foi tomada como referência a região do Norte (região com o maior número de casos notificados e o maior número de casos de gripe). A região do Algarve foi aquela em que, proporcionalmente, se detetaram mais casos de gripe na época 2022/2023.

O vírus da gripe do tipo A foi o dominante, tendo o subtipo A(H3) predominando em todas as regiões. O subtipo A(H1)pdm09 foi detetado em todas as regiões com exceção da região do Alentejo.

Relativamente ao tipo B, linhagem Victoria, foi na região do Algarve que foi detetado um maior numero de casos numa proporção 3.5 vezes superior à região do Norte.

O SARS-CoV-2 foi detetado em amostras provenientes de todas as regiões, com exceção dos Açores. Foi na região do Norte que a frequência dos casos COVID-19 foi mais reduzida, tendo sido estes casos mais frequentes na região do Centro (Quadro I).

Para os casos confirmados de infeção por SARS-CoV-2 foi observada uma distribuição temporal diferente para cada uma das regiões de saúde. Os casos com origem na região LVT distribuíram-se de forma uniforme ao longo de toda a época 2022/2023, tendo sido detetados casos positivos em todas as semanas, com exceção da semana 2/23 e 8/23. Os casos positivos para SARS-CoV-2 com origem na região do Algarve foram confirmados nos meses novembro e dezembro, enquanto que os casos os casos de COVID-19 com origem nas regiões do Centro e Norte ocorreram após o mês de janeiro de 2023 (Figura 8).

Quadro I – Casos de IRA/SG positivos para o vírus da gripe e vírus SARS-CoV-2 por região de saúde na época 2022/2023 (valores absolutos e rácio de proporções).

	IRA/SG	Gripe	RP Gripe	SARS-CoV-2	RP SARS-CoV-2	A (H3)	RP A (H3)	A (H1)	RP A (H1)	B/Vic	RP / Vic
Norte	524	186 (35,5%)	Ref	9 (1,7%)	Ref	155 (83,3%)	Ref	22 (1,7%)	Ref	9 (4,8%)	Ref
Centro	53	10 (18,9%)	0,5	7 (13,2%)	7,7	7 (70,0%)	0,8	2 (20,0%)	1,7	1 (10,0%)	2,1
LVT	344	108 (31,4%)	0,9	39 (11,3%)	6,6	81 (75,0%)	0,9	12 (11,1%)	0,9	15 (13,9%)	2,9
Alentejo	24	8 (33,3%)	0,9	1 (4,2%)	2,4	7 (87,5%)	1,1	0 (0,0%)	0,0	1 (12,5%)	2,6
Algarve	83	41 (49,4%)	1,4	9 (10,8%)	6,3	25 (61,0%)	0,7	9 (22,0%)	1,9	7 (17,1%)	3,5
Total	1028	353 (34,3%)		65 (6,3%)		275 (77,9%)		45 (12,7%)		33 (9,3%)	

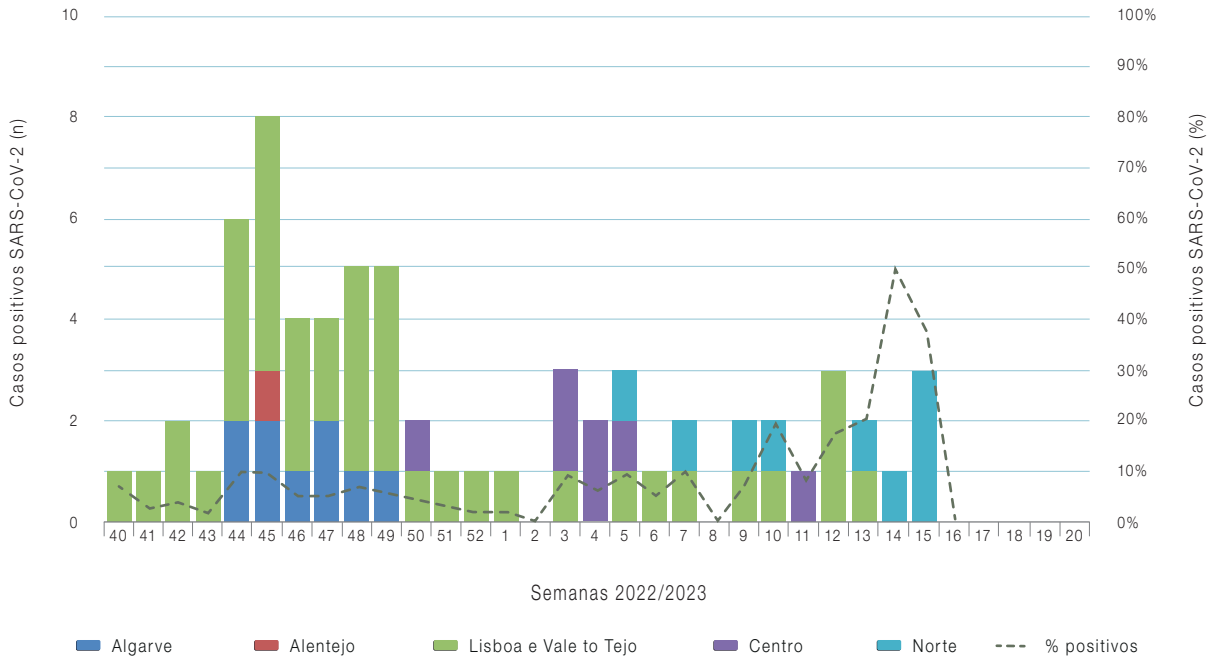

Figura 8 – Distribuição semanal do vírus SARS-CoV-2 nos casos de IRA/SG, por região de saúde e percentagem de casos positivos para o vírus SARS-CoV-2, na época 2022/2023.

2.4 Caraterização dos casos de IRA/SG

Os casos de IRA/SG notificados são na sua maioria de indivíduos com idade igual ou superior a 15 anos, sendo o grupo etário entre os 30 e os 64 o mais representado com 592 (57%) e 211 (20%) dos casos com do grupo etário 15-29 anos. O grupo das crianças até aos 14 anos representa apenas 10% dos casos IRA/SG com notificação laboratorial. 13% dos casos notificados tinham idade superior aos 65 anos: 103 (10%) 65-79 anos e 26 (3%) com idade igual ou superior a 80 anos (Figura 9).

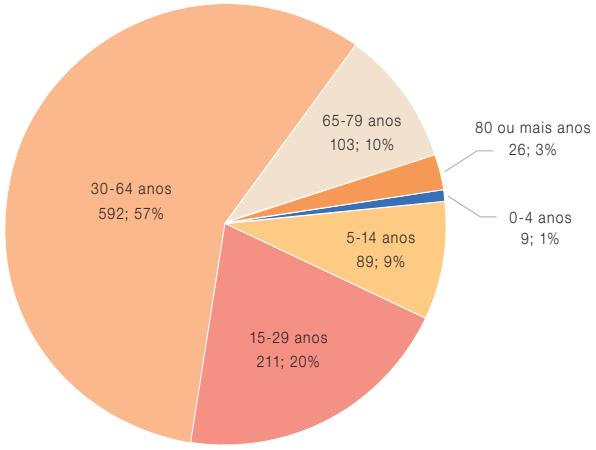

Figura 9 – Distribuição dos casos IRA/SG por grupo etário na época 2022/2023.

De entre os casos de IRA/SG notificados para cada grupo etário, o maior número de casos positivos para o vírus da gripe ocorreu no grupo etário dos 30 aos 64 anos, no entanto a maior proporção de casos de gripe foi observada nas crianças dos 5 aos 14 anos (62%: IC95%; 51, 7-71,9). Foi observada uma diminuição da proporção de casos de gripe com a idade (Figura 10). Devido ao reduzido número de casos em alguns dos grupos etários estes resultados devem ser interpretados com cautela.

Nas infeções por SARS-CoV-2 verificou-se um aumento da proporção de casos COVID-19 com a idade. Abaixo das 15 anos não foi identificado qualquer caso positivo para SARS-CoV-2, tendo o maior número de casos ocorrido no grupo etário dos 30 aos 64 anos. A proporção de casos de COVID-19 foi mais elevada no grupo com idade ≥ 80 anos (19%; IC95%; 4,0-34,8) (Figura 11).

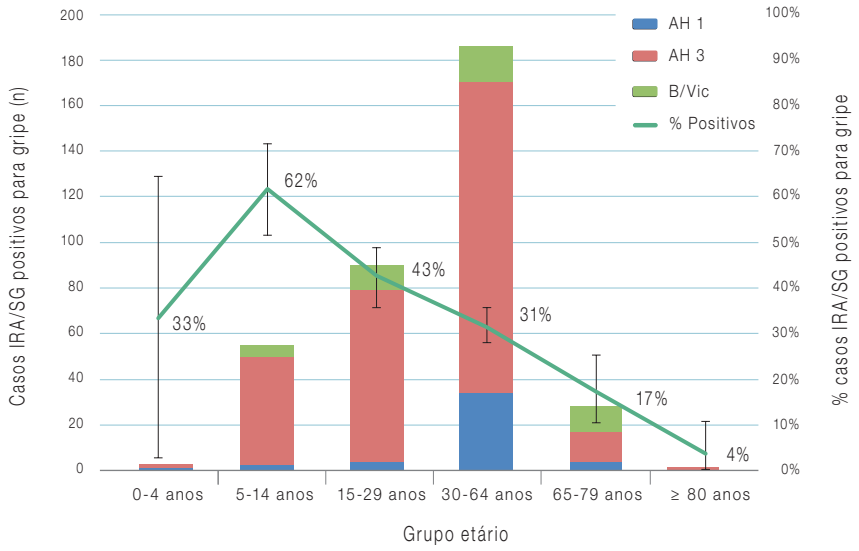

Figura 10 – Distribuição e percentagem de casos de gripe por grupo etário na época 2022/2023.

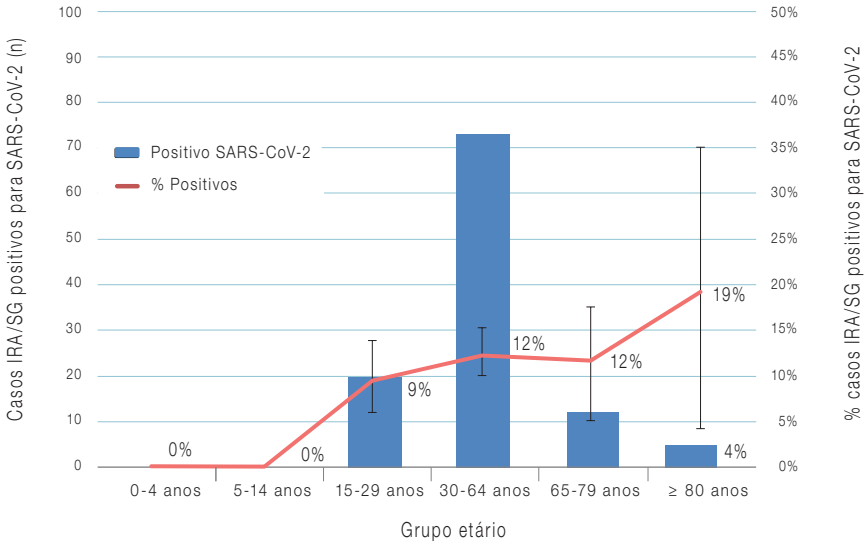

Figura 11 – Distribuição e percentagem de casos positivos para SARS-CoV-2 por grupo etário na época 2022/2023.

2.5 Diagnóstico diferencial de vírus respiratórios

O diagnóstico diferencial de outros vírus respiratórios permite, nas amostras negativas para gripe e/ou SARS-CoV-2, detetar outros vírus respiratórios associados a casos de IRA/SG. Para além do vírus da gripe e do vírus SARS-CoV-2 foram também pesquisados os seguinte vírus respiratórios: Rinovirus Humano (hRV); Coronavírus Humano (hCoV); Vírus Sincicial respiratório (RSV); Parainfluenza (PIV); Metapneumovirus Humano (hMPV); Enterovirus (hEV); Bocavírus (hBoV) e Adenovirus (AdV).

Em 33,7% (347/1031) dos casos notificados laboratorialmente, e negativos para o vírus da gripe e SARS-CoV-2, foi identificado um outro vírus respiratório. Nos 347 casos positivos para outros vírus respiratórios foram detetados 147 (38%) hRV, 81 (20.9%) RSV, 54 (14.0%) hCoV, 26 (6.7%) PIV, 29 (7.5%) AdV, 34 (8.8%) hMPV, 15 (3.9%) hEV e 1 (0.3%) hBoV. Os vírus mais frequentemente detetados, hRV e RSV, representam 59% de todos os vírus detetados na época 2022/2023. Os Coronavírus sazonais continuam a circular e foram detetados ao longo de toda a época (Figura 12). Foram observadas coinfeções por dois ou mais agentes virais em 38 casos.

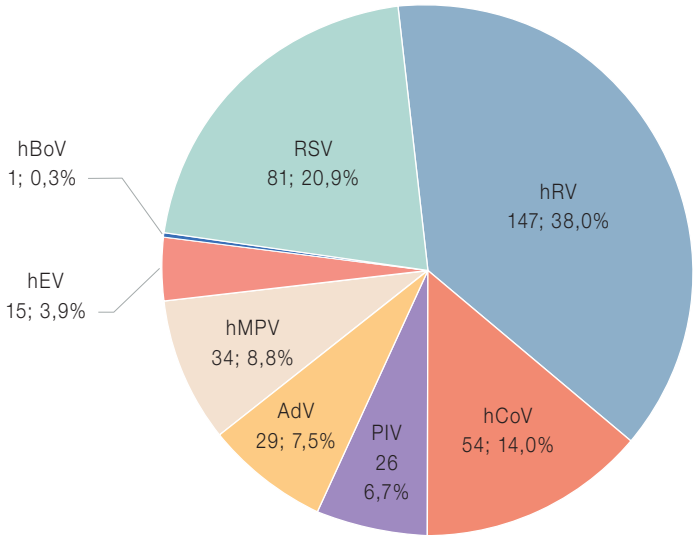

Figura 12 – Número e percentagem de casos positivos para outros vírus respiratórios detetados na época 2022/2023.

O rinovírus circulou durante toda a época 2022/2023, tendo a maioria dos casos sido detetada até ao final do ano de 2022. Relativamente ao RSV, a circulação ocorreu entre a semana 41/2022 e a semana 6/2023, entre os meses de dezembro e fevereiro, em grande parte deste período sobreponível com a epidemai de gripe (Figura 13).

Os Coronavírus sazonais foram detetados ao longo de toda a época (Figura 13).

A deteção de outros vírus respiratórios foi mais elevada no grupo etário dos 30 aos 64 anos, coincidente com o maior número de amostras analisadas. No entanto, a maior proporção de casos positivos para outros vírus respiratórios foi verificada nas crianças até aos 14 anos. Nos grupos com idade superior a 14 anos a taxa de positivos para vírus respiratórios é inferior, não se verificando uma diferença significativa entre os grupos etários dos adultos (Figura 14).

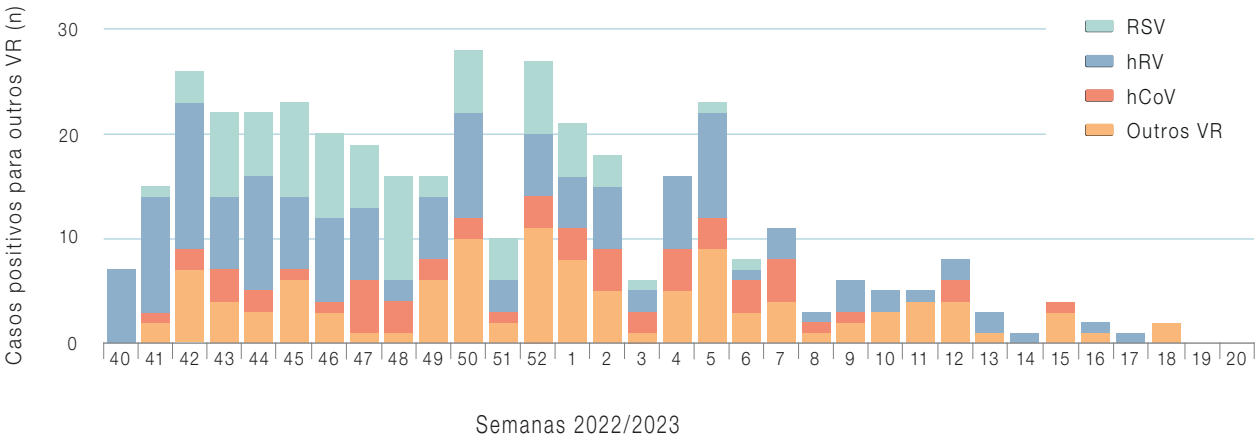

Figura 13 – Distribuição semanal de casos positivos para outros vírus respiratórios (VR) detetados na época 2022/2023.

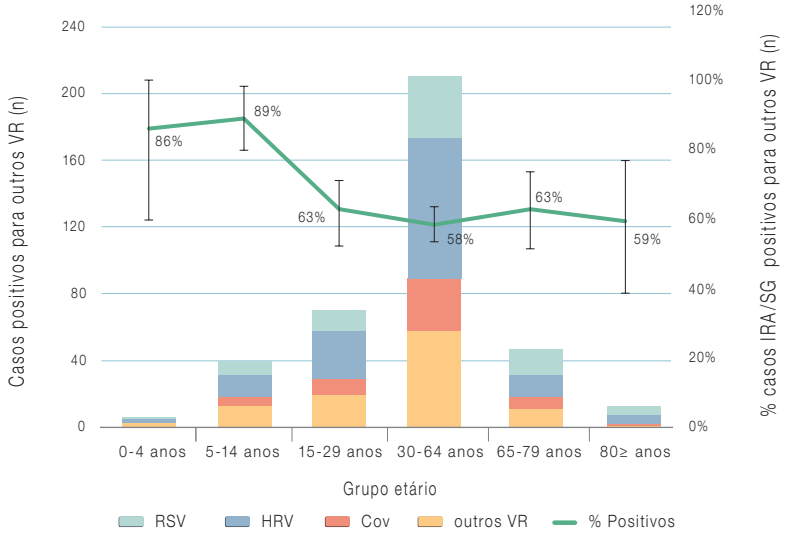

Figura 14 – Distribuição e percentagem de casos positivos para outros vírus respiratórios por grupo etário na época 2022/2023 (um caso positivo foi excluído da análise por se desconhecer a idade).

Foi realizada a determinação do tipo A e B para os 81 RSV detetados. O RSV B foi o mais frequente, representando 86% (70/81) dos vírus (Figura 15).

Os casos positivos para RSV foram maioritariamente detetados em indivíduos com idades compreendidas entre os 15 e os 64 anos. Os casos positivos para RSV, representaram nas crianças com idades antre os 0-4 anos e os 5-14 anos, 11% e 10% dos casos analisados (Figura 16). A proporção de casos positivos para RSV foi mais elevada nos grupos etários 65-79 anos e superior ou igual a 80 anos, correspondendo a 16% e 23% das amostras analisadas (Figura 16).

Relativamente à distribuição geográfica dos casos de RSV, foi observado que o maior número de casos teve origem na Região Norte e LVT, sendo estas as únicas regiões onde se detetaram casos positivos para RSV A. Nos casos ARI/SG com origem na região autónoma dos Açores não foram detetados casos positivos para RSV (Figura 17).

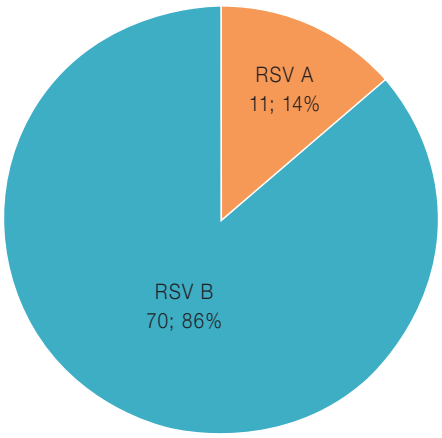

Figura 15 – Número e percentagem dos tipos de RSV A re RSV B detetados na época 2022/2023.

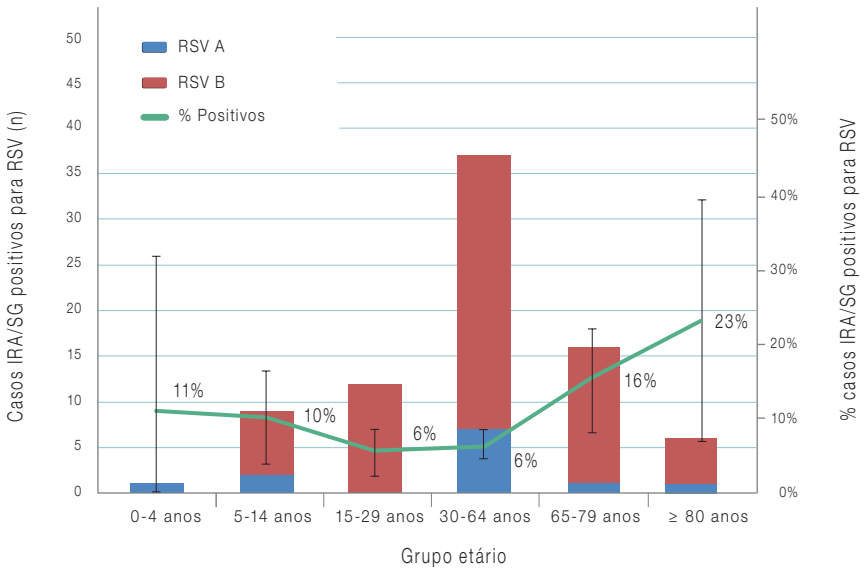

Figura 16 – Distribuição e percentagem de casos positivos para RSV A e RSV B, por grupo etário, na época 2022/2023.

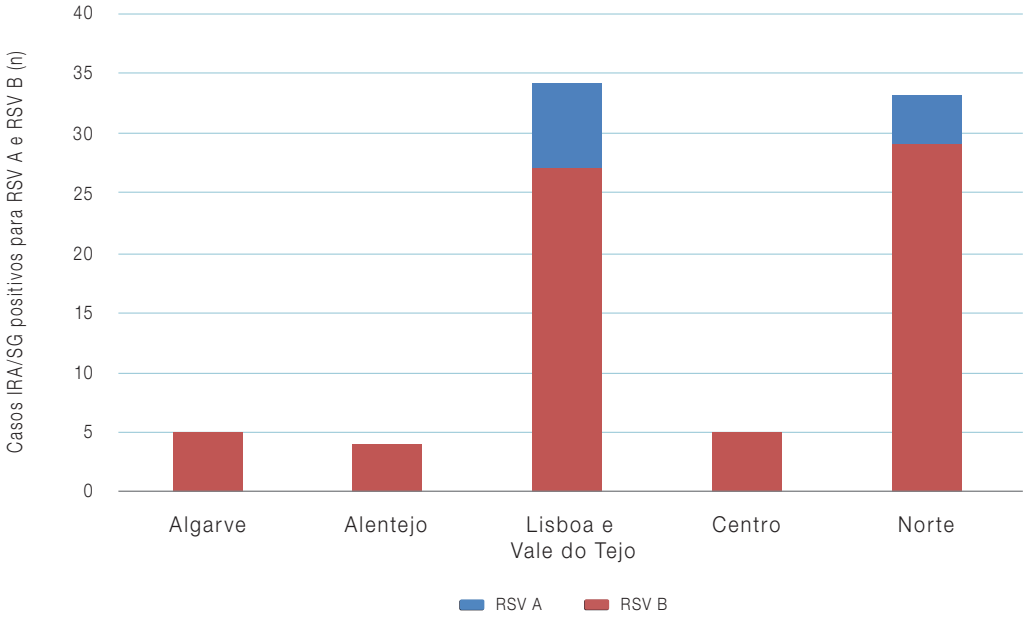

Figura 17 – Distribuição dos casos positivos para RSV A e RSV B, por região de saúde, na época 2022/2023.

Na época 2022/2023 foi observada a circulação do vírus da gripe, SARS-CoV-2 e RSV bem como de outros vírus respiratórios. A sua frequência e distribuição ao longo das semanas de vigilância foi distinta. O vírus da gripe do subtipo A(H3) foi detetado desde o início da época, na semana 40/2022, e de forma crescente até ao final de dezembro, na semana 53/2022. O RSV foi mais detetado no início da época em cocirculação com o vírus da gripe, tendo sido detetado até à semana 6/2023. Com a dimunuição dos casos de gripe a partir de janeiro de 2023, foi observado um aumento das deteções de SARS-CoV-2 e de outros vírus respiratórios. A partir do mês de fevereiro foi observado um ressurgimento dos casos de gripe do subtipo A(H1) e do tipo B da linhagem Vitoria, e concomitantemente foi observada uma diminuição da taxa de deteção de outros vírus respiratórios (Figura 18). A cocirculação de diferentes vírus respiratórios e a interação entre eles deverá ser objeto de estudo em épocas seguintes.

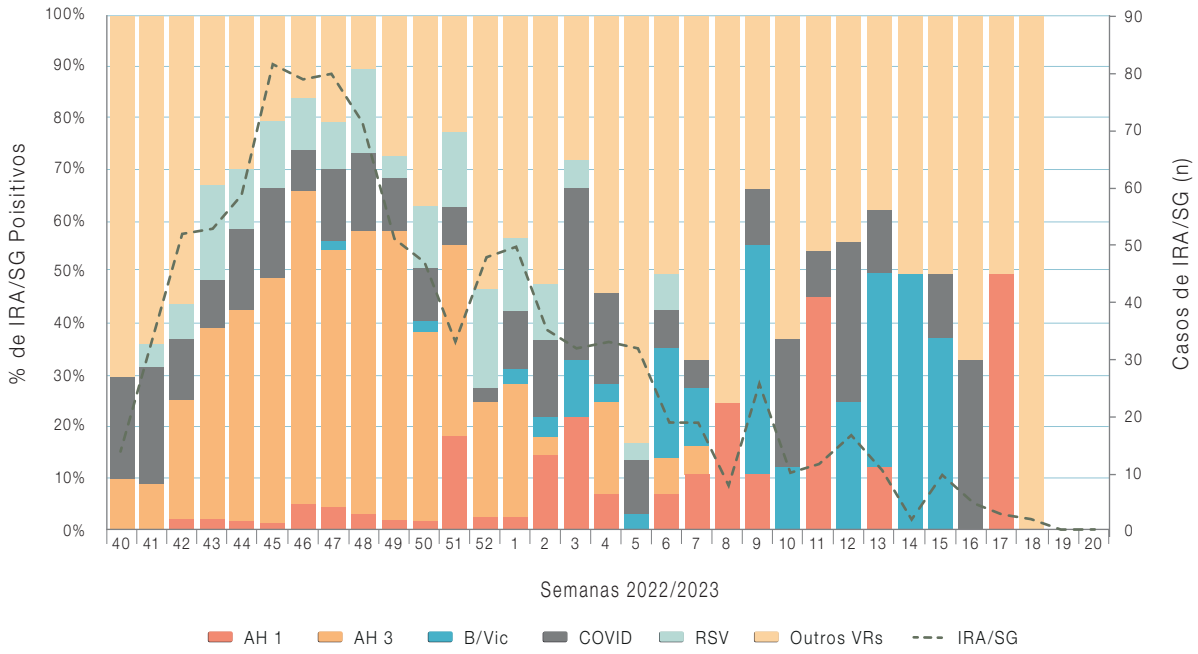

Figura 18 – Distribuição semanal dos vírus respiratórios detetados nos casos de IRA/SG notificados na época 2022/2023.

3. Rede Portuguesa de Laboratórios para o Diagnóstico da Gripe

3.1 Casos reportados e diagnóstico laboratorial de gripe

Foram notificados durante a época 2022/2023, pelos Laboratórios da Rede Portuguesa de Laboratórios para o Diagnóstico da Gripe e de Outros Vírus Respiratórios, um total de 89.625 casos de infeção respiratória, entre a semana 40/2022 e a semana 20/2023.

O maior número de notificações foi observado entre novembro de 2022 e janeiro de 2023 (semanas 45/2022 a 02/2023), observando-se o maior número de notificações na semana 47/2022 (n=3943) (Figura 19).

O vírus da gripe foi detetado em 10.327 casos de infeção respiratória (Figura 20). O vírus da gripe do tipo A foi detetado em 83% (8625) dos casos notificados, 70% dos quais eram do tipo A (não subtipados). Os vírus A(H3) e A(H1)pdm09 foram detetados em 10% (1031) e 3% (371) dos casos de gripe, respectivamente.

O vírus da gripe do tipo B foi identificado em 10% (1021) dos casos de gripe. Foram também identificados 681 (7%) casos positivos pra o vírus da gripe sem tipagem do vírus influenza (Figura 19).

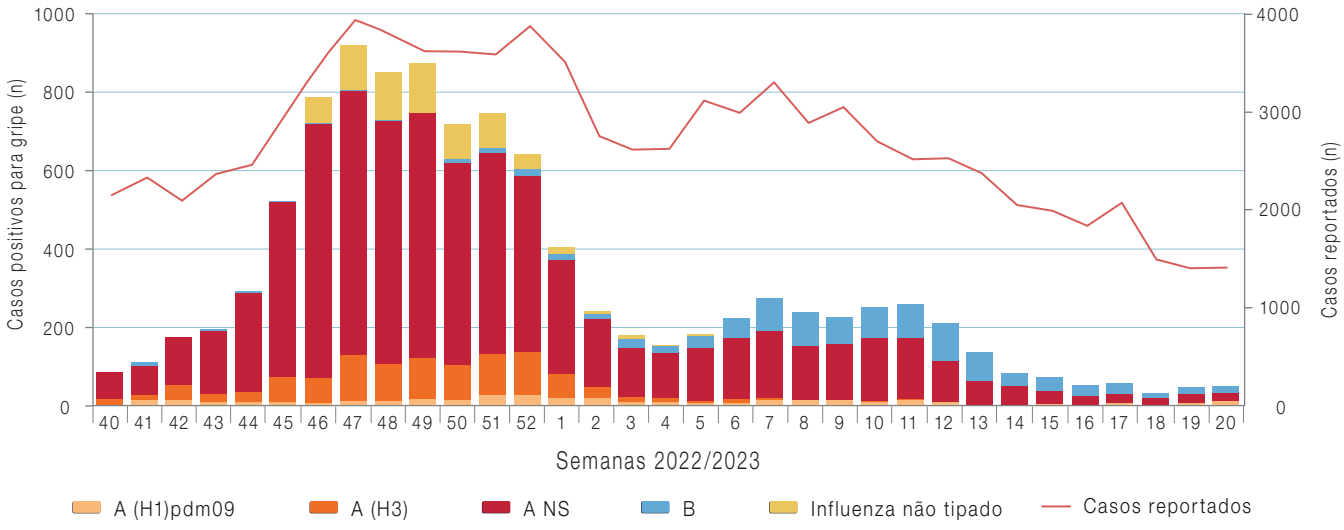

Figura 19 – Número de casos de síndroma gripal e vírus da gripe detetados pela Rede Portuguesa de Laboratórios para o Diagnóstico da Gripe e Outros Vírus Respiratórios, na época 2022/2023 (n=89.625), reportados pela Rede Portuguesa de Laboratórios para o Diagnóstico da Gripe e Outros Vírus Respiratórios.

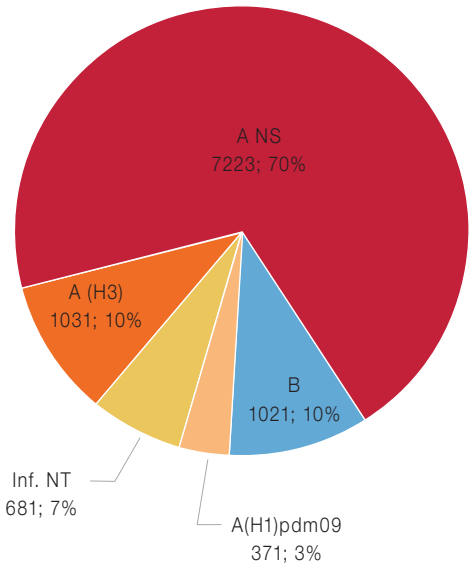

Figura 20 – Tipos e subtipos do vírus da gripe detetados pela Rede Portuguesa de Laboratórios para o Diagnóstico da Gripe, na época 2022/2023 (n=10.327), reportados pela Rede Portuguesa de Laboratórios para o Diagnóstico da Gripe e Outros Vírus Respiratórios.

Nas 82.838 amostras nas quais foi pesquisado o vírus da gripe, verificou-se que 23.965 (27%) eram de pessoas com idade igual ou superior a 80 anos, 19.328 (21%) de indivíduos do grupo etário 65-79 anos, 20.404 (23%) dos 30-64 anos, os restantes 19.141 (21%) indivíduos tinham idade inferior a 16 anos (Figura 21).

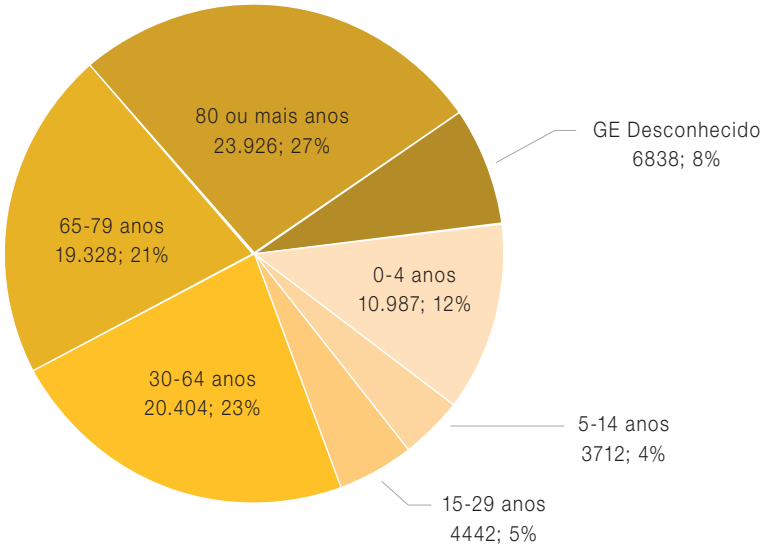

Figura 21 – Distribuição dos 89.676 casos estudados de acordo com o grupo etário, na época 2022/2023, reportados pela Rede Portuguesa de Laboratórios para o Diagnóstico da Gripe e Outros Vírus Respiratórios.

A maior percentagem de casos de gripe foi observada nas crianças entre os 5 e os 14 anos de idade (32,7%; IC95% 31, 2-34,2) e nos jovens e adultos entre os 15-29 anos (26,3%; IC95% 25, 0-27,6). Foi nos indivíduos com mais de 80 anos que o vírus da gripe foi detetado numa proporção mais reduzida (6,9%; IC95% 6, 6-7,2) (Figura 22).

Em todos os grupos etários o vírus influenza do tipo A foi o predominante, tendo sido o subtipo A(H3) o mais detetado. O vírus influenza do tipo B foi mais frequentemente identificado na população mais jovem, com idade inferior a 30 anos, sendo mais frequente no grupo etário dos 5 aos 14 anos (23%). Já nos grupos etários mais velhos (65-79 anos e ≥ 80) o vírus influenza do tipo B representou 2% dos casos de gripe, em cada um destes grupos (Quadro II).

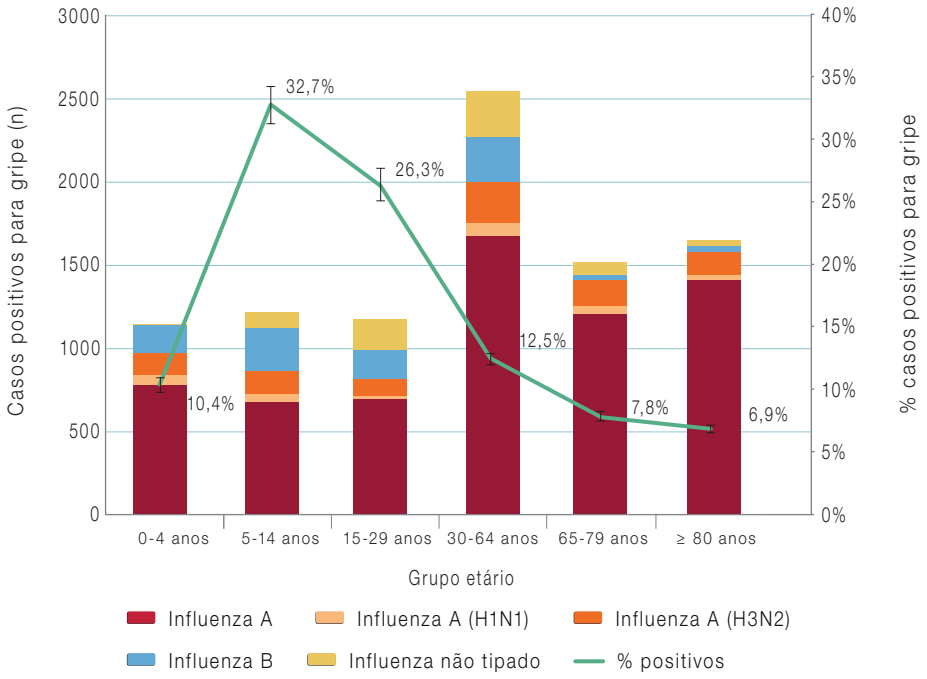

Figura 22 – Casos de gripe por grupo etário na época 2022/2023, reportados pela Rede Portuguesa de Laboratórios para o Diagnóstico da Gripe e Outros Vírus Respiratórios.
Barras representam intervalo de confiança a 95%.

Quadro II – Proporção dos casos de gripe, tipos e subtipos, detetados por grupo etário na época 2022/2023, reportados pela Rede Portuguesa de Laboratórios para o Diagnóstico da Gripe e Outros Vírus Respiratórios. Destes cálculos foram excluídos os casos onde o vírus influenza não foi tipado.

	0-4 anos	5-14 anos	15-29 anos	30-64 anos	65-79 anos	80 ou mais anos
Influenza A	779 (69%)	677 (60%)	688 (70%)	1673 (74%)	1201 (84%)	1408 (88%)
Influenza A(H1N1)	57 (5%)	44 (4%)	22 (2%)	75 (3%)	48 (3%)	25 (2%)
Influenza A(H3N2)	134 (12%)	136 (12%)	104 (11%)	248 (11%)	158 (11%)	141 (9%)
Influenza B	167 (15%)	263 (24%)	170 (17%)	268 (12%)	30 (2%)	35 (2%)

A análise relativa à origem de notificação dos casos de infeção respiratória testados para gripe variou de região para região. A maioria dos casos foram reportados por hospitais da região do Norte correspondendo a 49% (5105). 25% (2556) dos casos foram reportados pela região de Lisboa e Vale do Tejo e 18% (1838) pela região do Centro. As regiões autónomas dos Açores e da Madeira notificaram 4% (407) e 4% (421) dos casos, respetivamente (Figura 23).

Os tipos e subtipos do vírus da gripe foram detetados em todas as regiões, não se verificou uma associação regional. Na região da Madeira não foi detetado o vírus da gripe do tipo B e foi na região onde a taxa de casos positivos para a gripe foi mais elevada, 33% (421/1275) , no entanto devido ao reduzido número de casos reportados estes dados devem ser interpretados com cautela. Em Portugal continental, foi na região do Norte em que a taxa de casos positivos para gripe foi mais elevada, 17% (5105/30.864) (Figura 24).

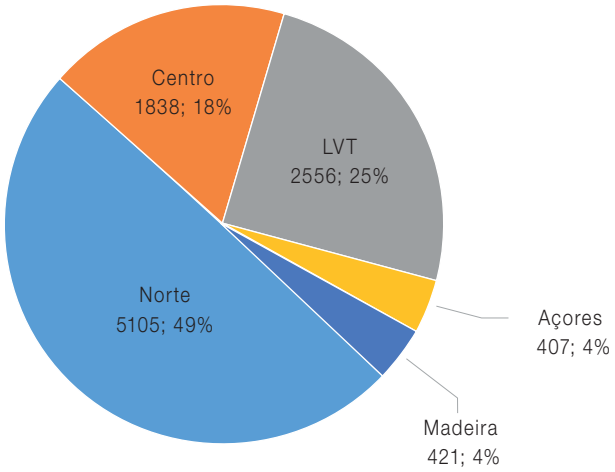

Figura 23 – Distribuição dos casos reportados por região de saúde, na época 2022/2023, reportados pela Rede Portuguesa de Laboratórios para o Diagnóstico da Gripe e Outros Vírus Respiratórios.

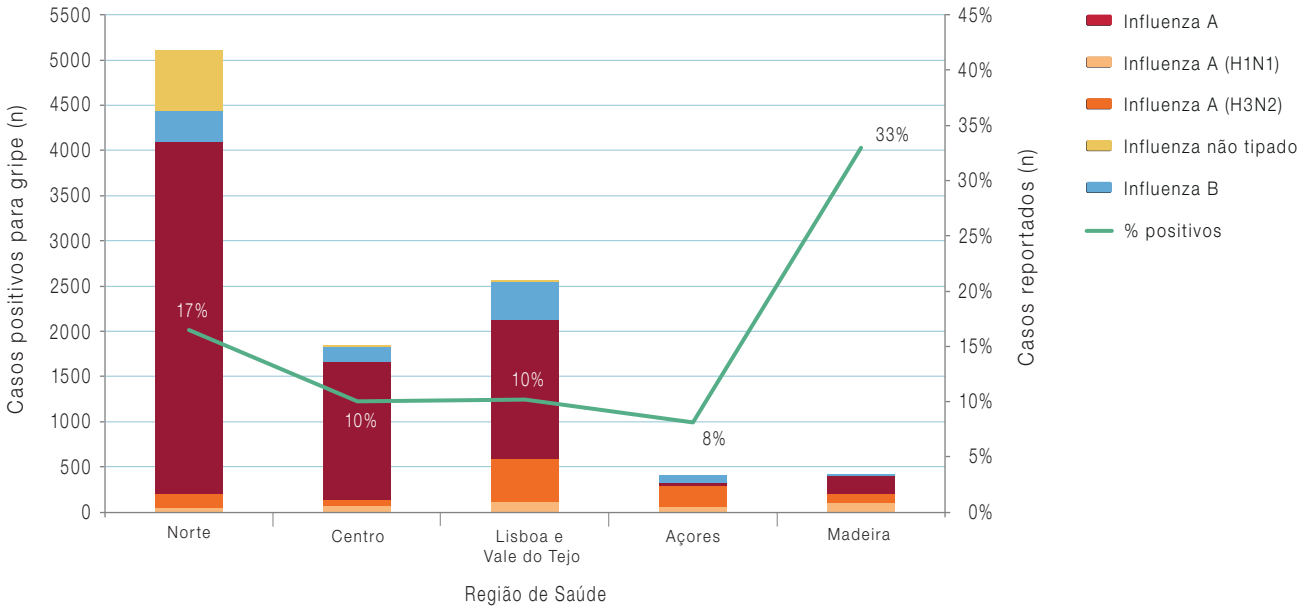

Figura 24 – Distribuição dos casos de gripe por região de saúde, na época 2022/2023, reportados pela Rede Portuguesa de Laboratórios para o Diagnóstico da Gripe e Outros Vírus Respiratórios.

Ao longo de toda a época 2022/2023 foram confirmados laboratorialmente 116 casos de coinfeção com o vírus da gripe e o vírus SARS-CoV-2. A semana com o maior número de casos de coinfeção (gripe e SARS-CoV-2) reportados foi na última semana de dezembro (52/2022), com 11 casos reportados (Figura 25).

A maioria dos casos de coinfeção identificados (gripe e SARS-CoV-2) coincidiu com o período de epidemia de gripe, nos meses de novembro e de dezembro.

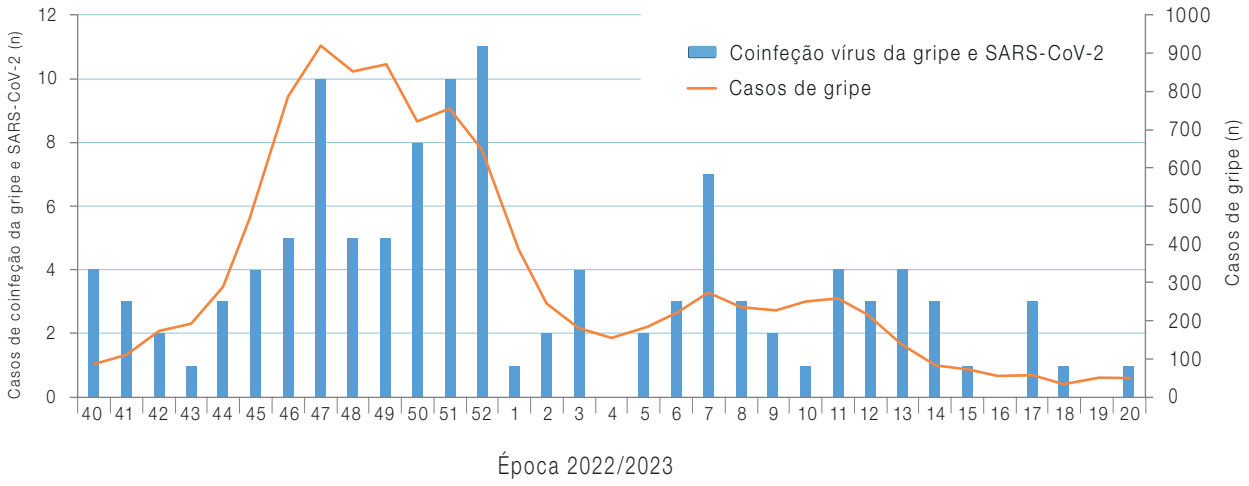

Figura 25 – Distribuição dos casos de coinfeção por vírus da gripe e SARS-CoV-2, na época 2022/2023, reportados pela Rede Portuguesa de Laboratórios para o Diagnóstico da Gripe e Outros Vírus Respiratórios.

3.2 Diagnóstico laboratorial de outros agentes respiratórios

Os laboratórios da rede realizaram também o diagnóstico laboratorial diferencial através da pesquisa de outros agentes respiratórios virais (para além do vírus da gripe). Em 15.913 casos foi detetado pelo menos um agente respiratório (Figura 26).

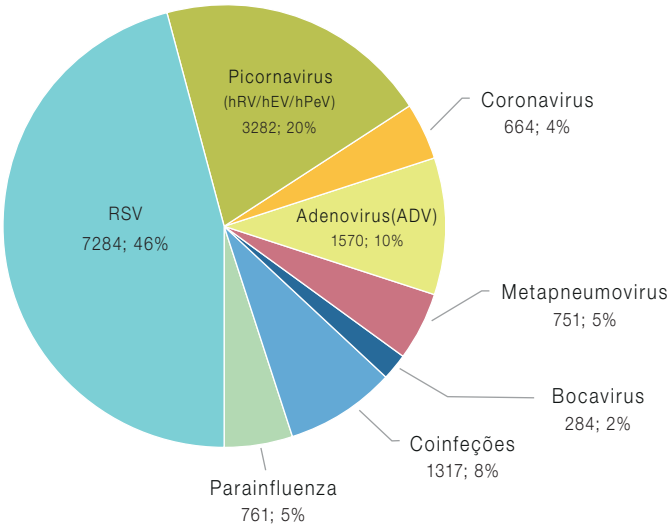

Figura 26 – Agentes respiratórios detetados pela RPLDG na época 2022/2023 (n=15.913) reportados pela Rede Portuguesa de Laboratórios para o Diagnóstico da Gripe e Outros Vírus Respiratórios.

O vírus sincicial respiratório foi o agente respiratório detetado com maior frequência em 7284 (46%) dos casos, seguido dos picornavírus (rinovírus, enterovírus e parechovírus) e Adenovírus em 20% (3282) e 10% (1570) dos casos, respetivamente. Os Metapneumovirus, Parainfluenza e Coronavírus sazonais foram detetados em 5% (751), 5% (761) e 4% (664), respetivamente. Foram ainda, registadas infeções mistas (coinfeções) num número considerável de casos (8%; 1317) (Figura 26).

O maior número de casos positivos para outros vírus respiratórios foi verificado entre as semanas 46/2022 e 1/2023, período que se sobrepõe em larga medida com o período epidémico da gripe na época 2022/2023. (Figura 27).

A distribuição temporal dos vírus respiratórios, de acordo com a sua deteção laboratorial demonstrou que, à exceção do RSV, os restantes agentes respiratórios pesquisados apresentaram uma circulação sem grandes variações ao longo de todos os meses da época 2022/2023 (Figura 27), não se observando uma marcada sazonalidade. Podendo, no entanto ser salientado, que os metapneumovírus e os vírus parainfluenza foram detetados com maior frequência após a epidemia de gripe.

A circulação do vírus RSV ocorreu essencialmente entre as semanas 46/2022 e 1/2023, apesar de ter sido detetado durante todo o período de vigilância. O período de maior circulação do RSV é coincidente com o período de maior circulação do vírus da gripe, suportando o diagnóstico diferencial para estes dois agentes.

O diagnóstico diferencial em períodos de cocirculação de diferentes vírus respiratórios contribuiu para a deteção de infeções mistas, por dois ou mais agentes, ao longo de todo a época de vigilância (Figura 27).

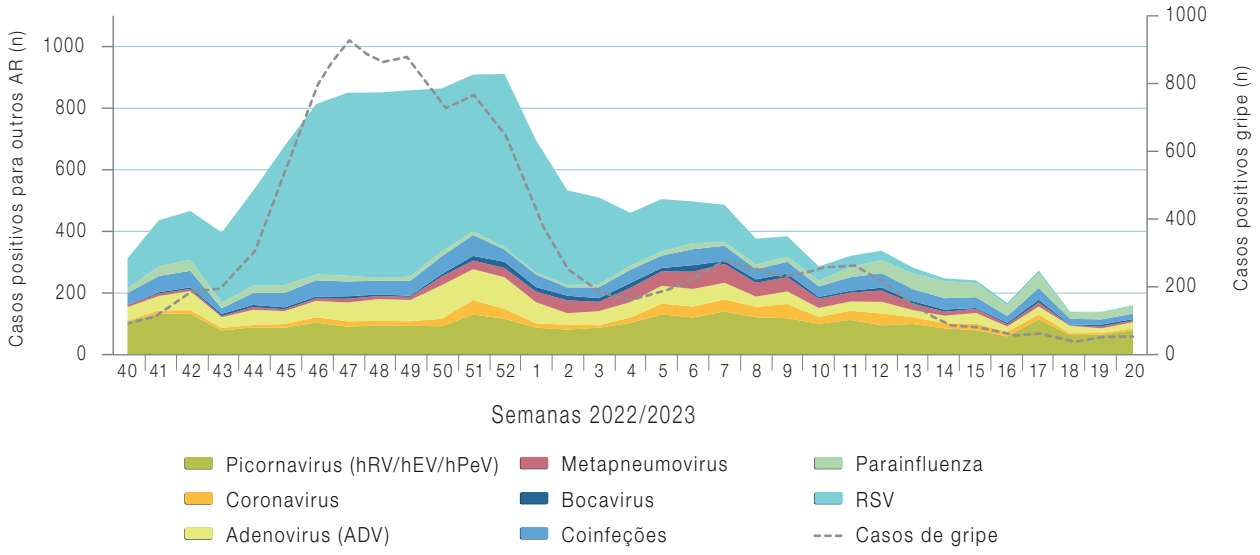

Figura 27 – Distribuição semanal de casos positivos para outros agentes respiratórios (AR) detetado na época 2022/2023, reportados pela Rede Portuguesa de Laboratórios para o Diagnóstico da Gripe e Outros Vírus Respiratórios.

A análise dos casos positivos para um agente viral respiratório mostrou que a grande maioria dos casos positivos para outros agentes respiratórios, para além do vírus da gripe, foi detetada nas crianças até aos 4 anos de idade, tendo sido identificados 10.514 casos.

Os vírus predominantes neste grupo etário foram os vírus do grupo dos picornavírus detetdos em 27% (2858) dos casos, seguidos do RSV com 26% (2772). É também nas crianças até aos 4 anos de idade que se verifica o maior número de coinfeções (Figura 28).

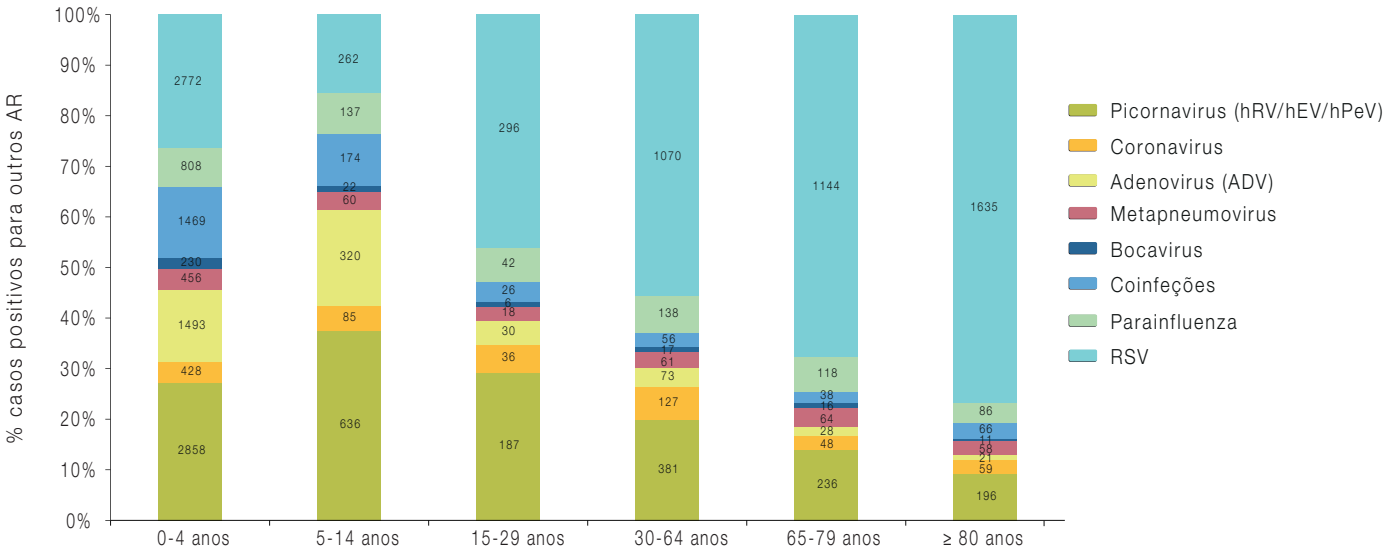

Figura 28 – Distribuição dos casos positivos para outros vírus respiratórios por grupos etários na época 2022/2023, reportados pela Rede Portuguesa de Laboratórios para o Diagnóstico da Gripe e Outros Vírus Respiratórios.

No entanto, quando foi efetuada a análise da distribuição do total dos 7179 RSV detetados por grupos etários, verificou-se que foi nas crianças até aos 4 anos que a maioria dos RSV foram detetados correspondendo a 23% destes casos. A partir dos 15 anos a proporção dos RSV detetados aumenta com a idade até atingir o valor de 7,4% no grupo etário acima dos 79 anos (Figura 29).

A nível geográfico verifica-se, como seria de esperar, um maior número de casos de RSV reportados pela região do Norte, região com maior número de casos testados e reportados. A região com maior taxa de casos positivos para o RSV foi a Madeira com 10.6%, onde já se tinha verificado a maior taxa de positividade para o vírus da gripe (Figura 30).

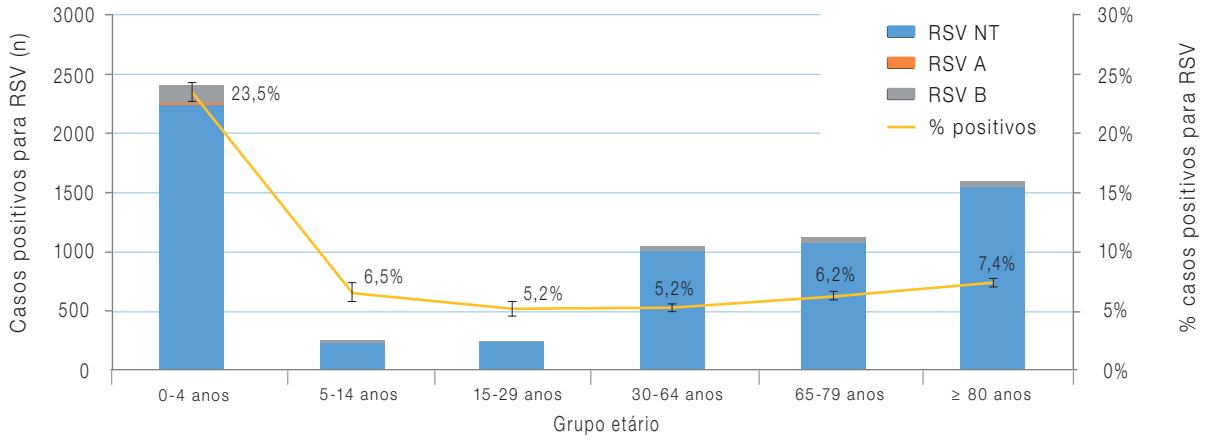

Figura 29 – Distribuição dos casos positivos para RSV por grupo etário na época 2022/2023, reportados pela Rede Portuguesa de Laboratórios para o Diagnóstico da Gripe e Outros Vírus Respiratórios.

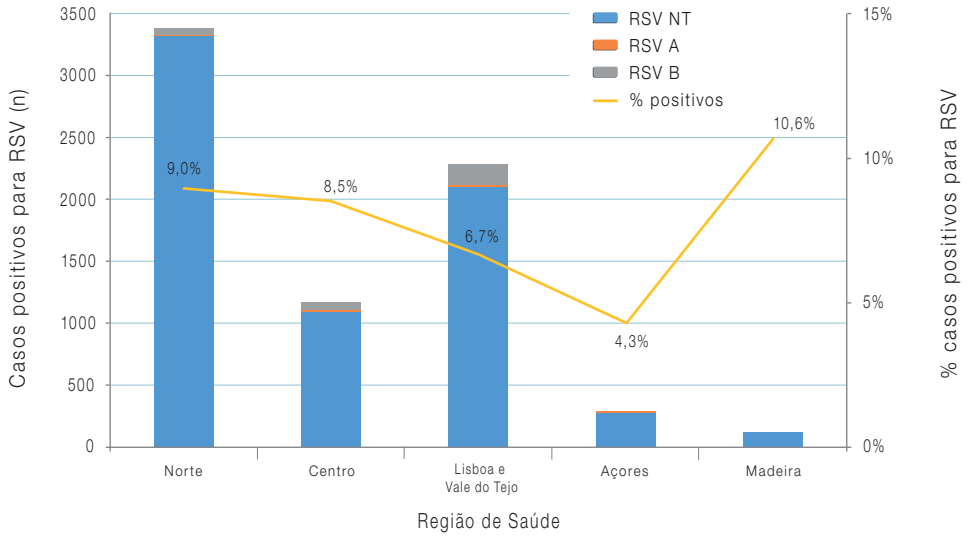

Figura 30 – Distribuição dos casos positivos para RSV por região de saúde na época 2022/2023, reportados pela Rede Portuguesa de Laboratórios para o Diagnóstico da Gripe e Outros Vírus Respiratórios.

4. Análise antigénica, genética e da suscetibilidade aos antivirais para o vírus da gripe

Durante a época de gripe 2022/2023, o LNRVG procedeu à análise complementar de amostras biológicas, selecionadas a partir do total de amostras recebidas no LNRVG, quer através do PNVG, quer através da Rede Portuguesa de Laboratórios para o Diagnóstico da Gripe.

4.1 Caraterização antigénica do vírus da gripe

Foram isolados 324 vírus da gripe dos quais 115 foram caraterizados antigenicamente pelo método de inibição de hemaglutinação. Foi objetivo avaliar a semelhança dos vírus isolados com as estirpes vacinais que integraram a vacina contra a gripe de 2022/2023, distribuída no hemisfério norte.

Foram analisados antigenicamente 34 vírus influenza do subtipo A(H1)pdm09, 30 do subtipo A(H3) e 51 vírus influenza B da linhagem Victoria (Figura 31).

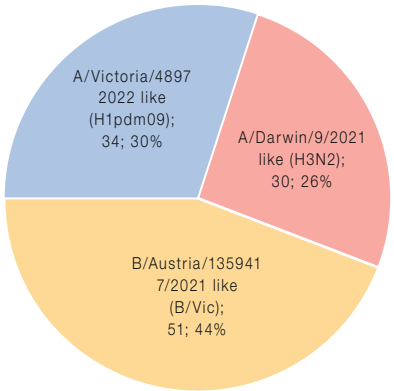

Figura 31 – Caraterização antigénica das estirpes de vírus influenza A e B, isoladas na época 2022/2023 (n=115).

Os vírus A(H1)pdm09 caraterizados eram semelhantes à estirpe vacinal A/Victoria/2570/2019, que integrou a vacina da época 2022/2023[21].

Os 30 vírus do subtipo A(H3) foram caraterizados antigenicamente, foram bem inibidos pelo antisoro da estirpe vacinal, são semelhantes à estirpe vacinal A/Darwin/9/2021, que esteve na constituição da vacina da época 2022/2023.

Os 51 vírus influenza B da linhagem Victoria caraterizados antigenicamente foram considerados semelhantes à estirpe vacinal B/Austria/1359417/2021, da época 2022/2023.

4.2 Caraterização genética do vírus da gripe

A caraterização genética dos vírus da gripe é realizada a partir da metodologia de sequenciação de nova geração (*next-generation sequencing* - NGS). Com esta metodologia, obteve-se a sequência genética do genoma completo do vírus da gripe, o que possibilitou uma análise mais robusta em relação às caraterísticas genéticas dos vírus.

Para a classificação genética dos vírus da gripe a nível de grupos filogenéticos (clades), a análise foi realizada com base na subunidade 1 da hemaglutinina (HA1), devido a grande variabilidade genética e importância desta região para a determinação das caraterísticas antigénicas.

[21] WHO. Recommended composition of influenza virus vaccines for use in the 2022-2023 northern hemisphere influenza season, February 2022. Avaible at: https://cdn.who.int/media/docs/default-source/influenza/who-influenza-recommendations/vcm-northern-hemisphere-recommendation-2022-2023/202202_recommendation.pdf?sfvrsn=5c88e006_13&download=true)

Ao longo do período de vigilância, os vírus caraterizados foram selecionados entre as semanas 40/2022 e 20/2023, abrangendo todo o período epidémico. No total, foram caraterizados geneticamente 280 vírus da gripe: 197 do subtipo A(H3), 49 do subtipo A(H1)pdm09 e 34 do tipo B (todos da linhagem Victoria) (Quadro III e Figura 32 e 33).

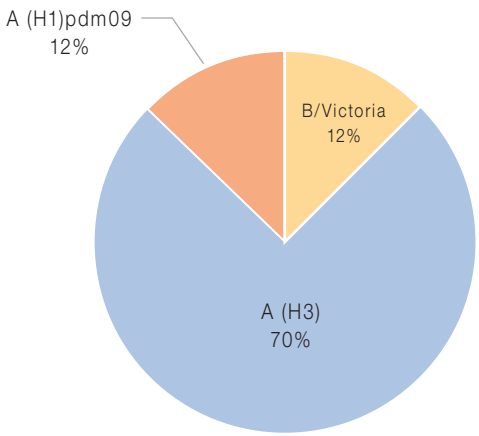

Figura 32 – Vírus da gripe caraterizados geneticamente (subunidade HA1 da hemaglutinina) na época 2022/2023 (n=280).

Quadro III – Subtipos, linhagens e grupos filogenéticos dos vírus da gripe caraterizados geneticamente (subunidade HA1 da hemaglutinina) na época 2022/2023 (n=280).

Subtipo/Linhagem	Grupo filogenético	Nº de vírus
A(H1)pdm09	6B.1A.5a.2a.1	24
	6B.1A.5a.2a	25
A(H3)	3C.2a1b.2a.2a.1b	35
	3C.2a1b.2a.2b	154
	3C.2a1b.2a.2a.3a.1	8
B/Victoria	V1A.3a.2	34
Total vírus caraterizados		280

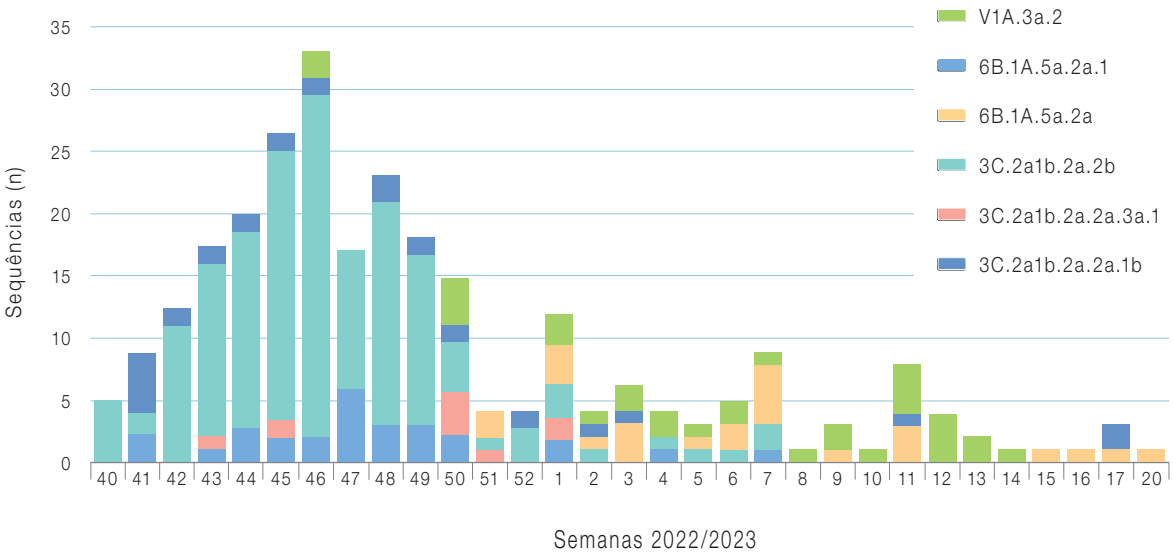

Figura 33 – Distribuição semanal dos vírus da gripe caraterizados geneticamente (subunidade HA1 da hemaglutinina) na época 2022/2023 (n=280).

Os vírus A do subtipo H3 geneticamente caraterizados (n=197) distribuíram-se por 3 ramos genéticos, dos vários ramos atualmente em circulação na Europa[22]: 3C.2a1b.2a.2a.1b (2a.1b), 3C.2a1b.2a.2b (2b), 3C.2a1b.2a.2a.3a.1 (2a.3a.1) (Figura 34). Estes ramos integram-se no clade 3C.2a1b.2a.2, do qual a estirpe vacinal de 2022/2023 (A/Darwin/6/2021)[23] é representante.

A grande maioria dos vírus caraterizados (n=154) pertencia ao subgrupo 2b, representado pela estirpe de referência A/Bangladesh/4005/2020. Os vírus deste subgrupo apresentam, pelo menos, 3 substituições de aminoácidos em locais antigénicos[24] da subunidade HA1 quando comparados com A/Darwin/6/2021. As substituições comuns a todo o subgrupo são E50K, F79V, I140K, para além destas, a maioria das estirpes deste grupo apresentou as substituições R33Q, S156H e S262N, sendo as duas últimas, também localizadas em locais antigénicos da subunidade HA1.

O subgrupo 2a.1b foi o segundo mais representado pelos vírus A(H3) caraterizados (n=35). Este subgrupo é representado pela estirpe A/Slovenia/8720/2022, e apresenta pelo menos 5 substituições de aminoácidos em relação à estirpe vacinal: D53G, D104G, I140K, K276R e R299K, 4 destas substituições estão situadas em locais antigénicos da HA1.

Os 8 vírus do subgrupo 2a.3a.1 diferem da estirpe vacinal em pelo menos 5 substituições: E50K, D53N, N96S, I192F e I223V. A maioria dos vírus ainda apresentam a substituição I140K.

Alguns vírus dos subgrupo 2b e 2a.1b apresentaram a substituição T135A, e um vírus do subgrupo 2b apresentou a substituição T135K (Figura 35). Essa substituição é caraterizada pela perda de um local de glicosilação, com implicação nas caraterísticas antigénicas. Essa mutação parece ter surgido em vírus detetados nas Américas, tendo sido já identificada em outros países europeus, apesar de forma ainda pouco expressiva.

[22] European Centre for Disease Prevention and Control. Influenza virus characterisation, summary Europe, February 2023. Copenhagen and Stockholm: WHO Regional Office for Europe and European Centre for Disease Prevention and Control; 2023 Licence: CC BY 3.0 IGO. Disponível em: https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/influenza-virus-characterization-summary-europe-february-2023

[23] World Health Organisation (WHO). Recommended composition of influenza virus vaccines for use in the 2022-2023 northern hemisphere influenza season. February 2022. Disponível em: https://www.who.int/publications/m/item/recommended-composition-of-influenza-virus-vaccines-for-use-in-the-2022-2023-northern-hemisphere-influenza-season

[24] Lees W.D., Moss D.S., Shepherd A.J. A computational analysis of the antigenic properties of haemagglutinin in influenza A H3N2. Bioinformatics (2010) 26 (11): 1403-1408

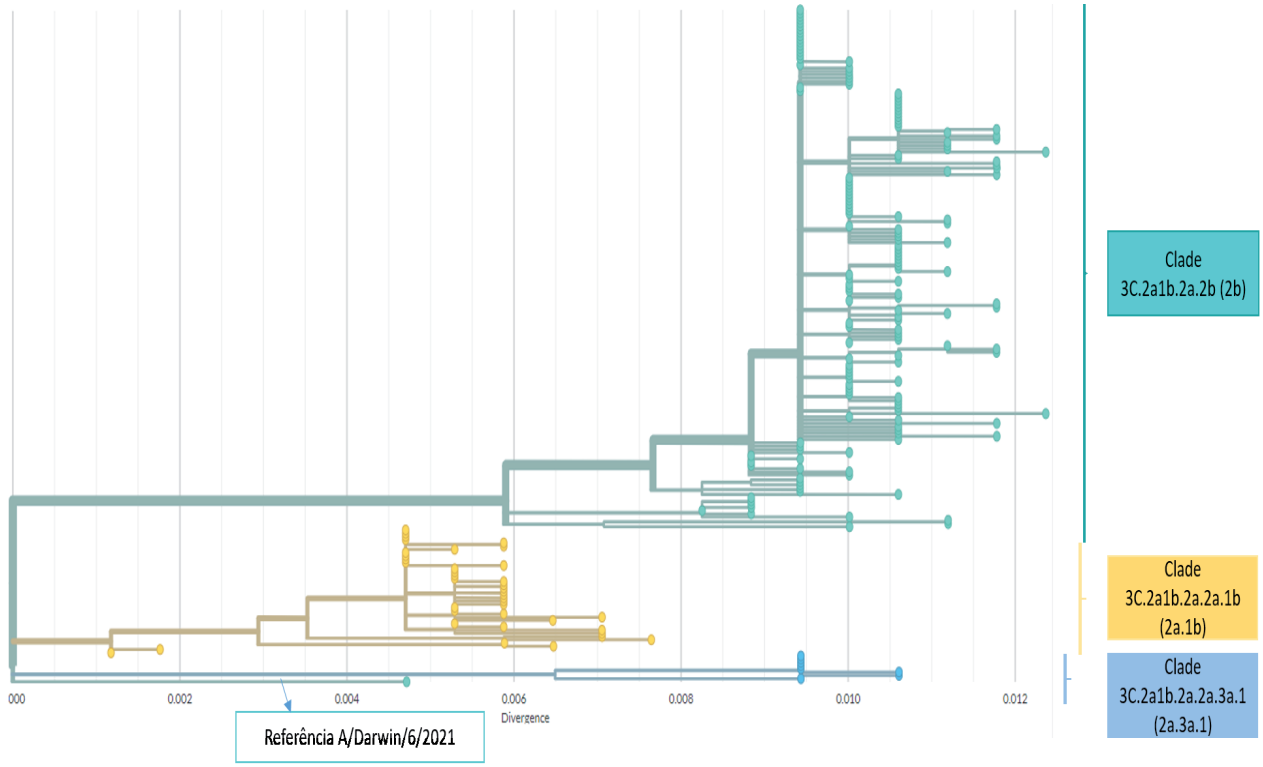

Figura 34 – Árvore filogenética dos vírus da gripe A(H3) detetados na época 2022/2023 com caraterização genética baseada na subunidade HA1 da hemaglutinina.

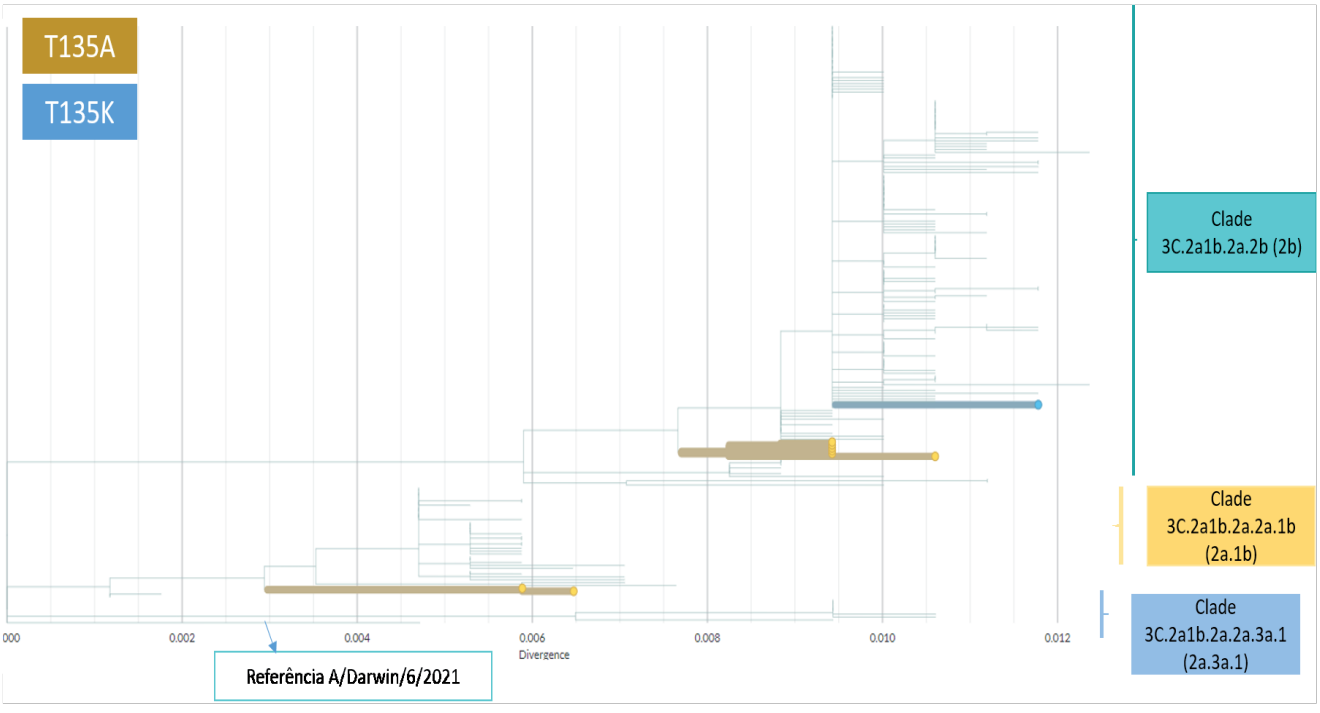

Figura 35 – Árvore filogenética dos vírus da gripe A(H3) detetados na época 2022/2023 com caraterização genética baseada na subunidade HA1 da hemaglutinina. Destacadas a amarelo as sequências que apresentam a substituição T135A, e a azul, a sequência que apresenta a substituição T135K.

Os vírus A do subtipo H1pdm09 sequenciados (n=49) distribuíram-se por 2 clades originários do grande clade 6B.1A.5a.2 (5a.2): 6B.1A.5a.2a (5a.2a) e 6B.1A.5a.2a.1 (5a.2a.1), em iguais proporções (Quadro III). Enquanto o clade 5a.2a.1 foi reportado em proporções semelhantes dentro e fora da região europeia da OMS, a deteção do vírus H1pdm09 do clade 5a.2a foi significativamente maior na região europeia[25].

O clade 5a.2a apresenta pelo menos 6 substituições de aminoácidos (K54Q, A186T,-Q189E,E224A,R259K,K308R) em relação ao clade 5a.2, representado pela estirpe vacinal A/Victoria/2570/2019. O clade 5a.2a.1 apresenta, além das substituições citadas para o clade 5a.2a, as substituições adicionais P137S,K142R e D260E, totalizando pelo menos 9 substituições em relação à estirpe vacinal da época 2022/2023. Duas destas substituições estão localizadas em locais antigénicos[26]: A186T, presente em ambos os clades identificados em Portugal, e K142R, presente apenas no clade 5a.2a.1.

Todos os vírus caraterizados pertencentes ao clade 5a.2a, pertencem ao grupo ii, com exceção de um, que pertence ao grupo iii. Enquanto o grupo ii é caraterizado por apresentar a mutação adicional I91V na subunidade 2 da hemaglutinina (HA2), o grupo iii apresenta as mutações adicionais na subunidade HA1: K142R, D260E, T270I e HA2: I91V, N124H. Ambos os grupos se destacam pela frequente circulação restrita aos países da região europeia da OMS[4]. A Figura 36 mostra-nos a filogenia dos vírus da gripe A(H1)pdm09.

A neuraminidase dos 49 vírus do subtipo H1pdm09 também foi caraterizada, todos os vírus caraterizados são do subtipo N1, não tendo sido detetado nenhum vírus sazonal recombinante A(H1N2).[27, 28]

Os vírus B da linhagem Victoria sequenciados (n=34) pertencem ao clade V1A.3a.2, representado pela estirpe vacinal B/Austria/1359417/2021 (Quadro III). Este clade se divide em diversos grupos, com diferentes conjuntos de mutações[25]. O grupo ii, que apresenta as substituições E128K,A154E e S208P foi o predominante nos vírus sequenciados. Para além disso, 4 amostras pertencem a um novo grupo emergente, com as substituições V117I, E128K, A154T e K326R (Figura 37).

[25] European Centre for Disease Prevention and Control. Influenza virus characterisation, summary Europe, February 2023. Copenhagen and Stockholm: WHO Regional Office for Europe and European Centre for Disease Prevention and Control; 2023 Licence: CC BY 3.0 IGO. Disponível em: https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/influenza-virus-characterization-summary-europe-february-2023

[26] Igarashi M, Ito K, Yoshida R, Tomabechi D, Kida H, et al. (2010) Predicting the Antigenic Structure of the Pandemic (H1N1) 2009 Influenza Virus Hemagglutinin. PLoS ONE 5(1): e8553.

[27] Meijer Adam, Swaan Corien M, Voerknecht Martin, Jusic Edin, van den Brink Sharon, Wijsman Lisa A, Voordouw Bettie CG, Donker Gé A, Sleven Jacqueline, Dorigo-Zetsma Wendelien W, Svraka Sanela, van Boven Michiel, Haverkate Manon R, Timen Aura, van Dissel Jaap T, Koopmans Marion PG, Bestebroer Theo M, Fouchier Ron AM. Case of seasonal reassortant A(H1N2) influenza virus infection, the Netherlands, March 2018. Euro Surveill. 2018;23(15):pii=18-00160. https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2018.23.15.18-00160

[28] Wiman Åsa, Enkirch Theresa, Carnahan AnnaSara, Böttiger Blenda, Hagey Tove Samuelsson, Hagstam Per, Fält Rosmarie, Brytting Mia. Novel influenza A(H1N2) seasonal reassortant identified in a patient sample, Sweden, January 2019. Euro Surveill. 2019;24(9):pii=1900124. https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2019.24.9.1900124

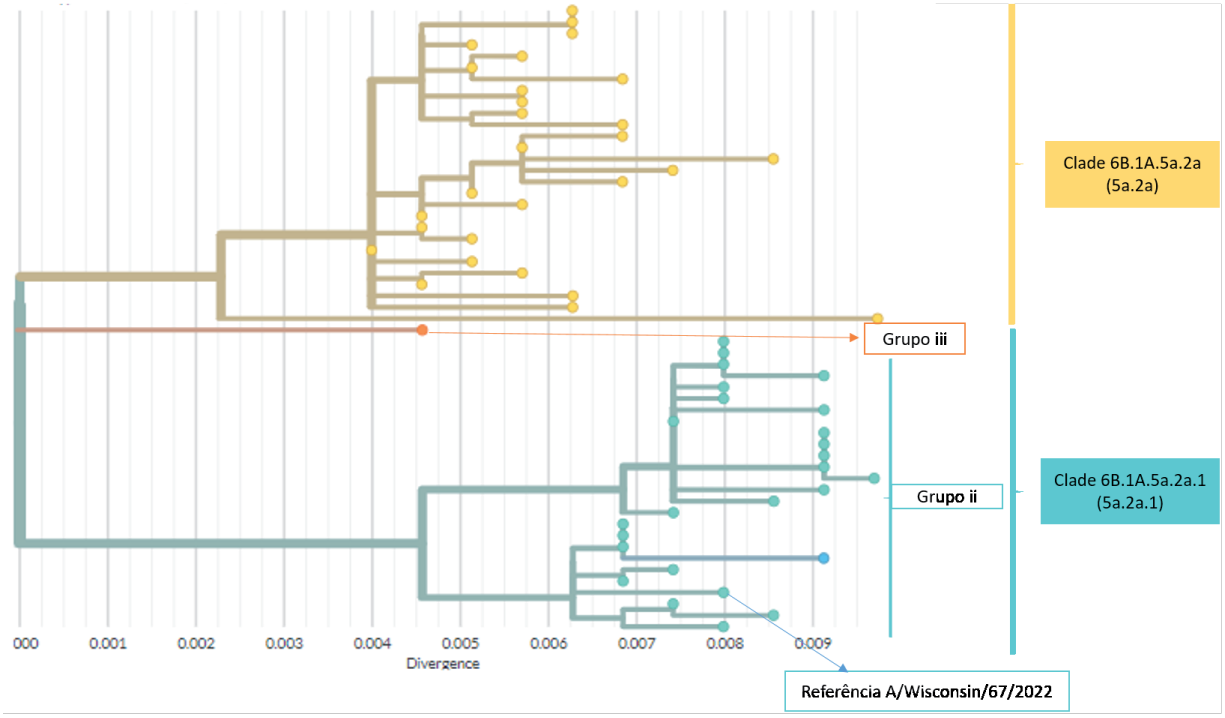

Figura 36 – Árvore filogenética dos vírus da gripe A(H1)pdm09 detetados na época 2022/2023 com caraterização genética baseada na hemaglutinina (n=49).

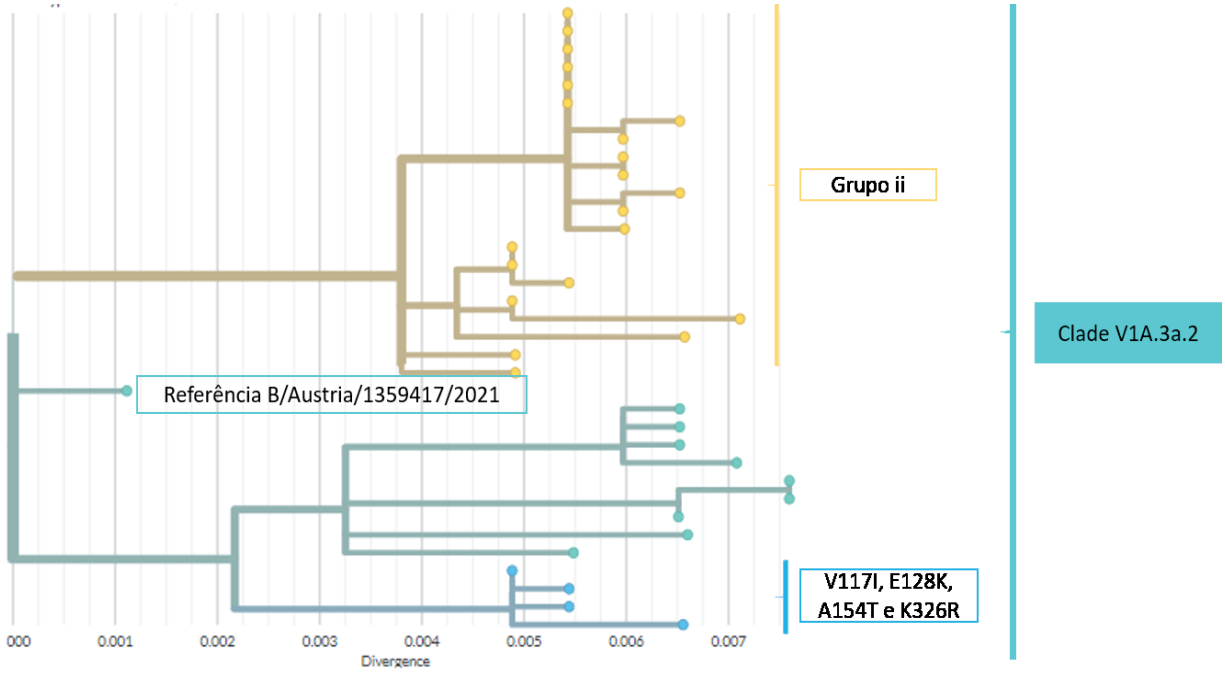

Figura 37 – Árvore filogenética dos vírus da gripe B/Victoria detetados na época 2022/2023 com caraterização genética baseada na hemaglutinina (n=34).

4.3 Avaliação da susceptibilidade aos antivirais

A avaliação da susceptibilidade dos vírus da gripe aos antivirais foi efetuada através de testes fenotípicos e genotípicos.

Na época 2022/2023 foram avaliados fenotipicamente 48 isolados do vírus da gripe a partir do ensaio da inibição da neuraminidase, usando um substrato fluorescente ácido 2`-(4-metilumbeliferil) –a-D-N-acetilneuramínico (MUNANA), para avaliar a suscetibilidade dos vírus aos antivirais oseltamivir e zanamivir, tendo em conta a determinação dos valores de IC50 para cada antiviral. O ensaio foi realizado para uma seleção de 16 isolados de vírus do subtipo A(H1)pdm09, 16 A(H3) e para 16 isolados de vírus do tipo B/Vitória.

Avaliando a razão dos valores do IC50 em relação à mediana obtida para os vírus circulantes nesta época, os ensaios fenotípicos revelaram que todos os isolados apresentavam perfil normal de suscetibilidade aos antivirais, de acordo com as normas da OMS[29] (Quadro IV).

As substituições de aminoácidos na neuraminidase (NA) relacionadas com a resistência ao oseltamivir e ao zanamivir, bem como as substituições de aminoácidos na polimerase (PA) associada à resistência ao baloxavir, foram avaliadas nos 280 vírus caraterizados geneticamente: 197 influenza A (H3N2), 49 influenza A (H1N1) pdm09 e 34 influenza B/Victoria.

A sequenciação da NA e da PA não revelou a presença de substituições que atualmente são associadas à resistência aos inibidores da neuraminidase ou ao *Baloxavir*.

Quadro IV – Valores de IC50 obtidos nos testes de susceptibilidade aos Inibidores da Neuraminidase para os vírus influenza A(H1)pdm09, A(H3) e B/Vitória, durante a época 2022/2023

2022/2023 Influenza Tipo/Subtipo	IC 50							
	Oseltamivir				Zanamivir			
	Min.	Max.	Mediana	IQR	Min.	Max.	Mediana	IQR
A (H1)	0.2	1.28	0.58	0.45-0.79	0.22	0.69	0.43	0.39-0.51
A (H3)	0.13	0.36	0.19	0.16-0.26	0.26	0.69	0.41	0.36-0.55
B/ Victoria	15.65	42.19	29.14	25.62-31.35	1.68	4.18	2.59	1.96-2.86

[29] Pozo F, Lina B, Andrade HR et al (2013) Guidance for clinical and public health laboratories testing for influenza vírus antiviral drug susceptibility in Europe. Journal of Clinical Virology 57 (2013) 5– 12. doi: 10.1016/j.jcv.2013.01.009

4.4 Análise genética do SARS-CoV-2

Durante a época 2022/2023, 89 vírus SARS-CoV-2 detetados na rede de vigilância sentinela foram caraterizados geneticamente. Dentre os vírus caraterizados, 52% (n=46) pertenciam à linhagem BA.5 (BQ.1) e suas sublinhagens, 26% (n=23) pertenciam à linhagem BA.5 (não BQ.1) e suas sublinhagens, 12% (n=11) pertenciam à linhagem recombinante XBB e suas sublinhagens, e 10% (n=9) pertenciam à linhagem BA.2 e suas sublinhagens (Figura 38).

Na rede sentinela, observou-se a emergência e predominância da linhagem recombinante XBB a partir da semana 5 de 2023 (Figura 39). Este dado é semelhante ao apresentado no relatório de situação sobre diversidade genética do novo coronavírus SARS-CoV-2 em Portugal[30, 31], o qual informa que a linhagem recombinante XBB se tornou dominante em Portugal a partir da semana 10/2023.

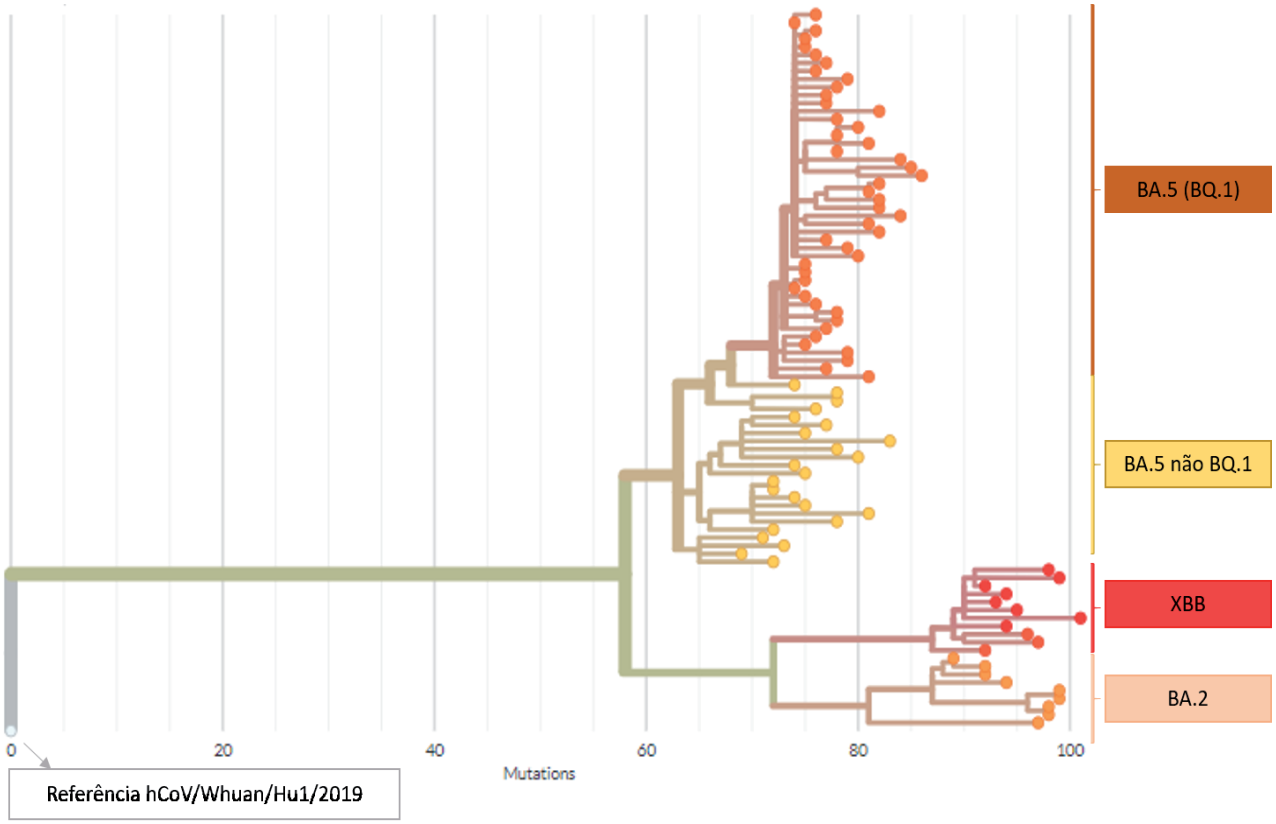

Figura 38 – Árvore filogenética dos vírus SARS-CoV-2 detetados na rede de vigilância sentinela, na época 2022/2023 (n=89).

[30] Instituto Nacional de Saúde (INSA) Dr. Ricardo Jorge. Diversidade genética do novo coronavírus SARS-CoV-2 (COVID19) em Portugal. Lisboa, Portugal INSA; 2022. Disponível em: https://insaflu.insa.pt/covid19

[31] Influenza virus characterization Summary report, Europe, February 2023. https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/Influenza-characterisation-February-2023.pdf

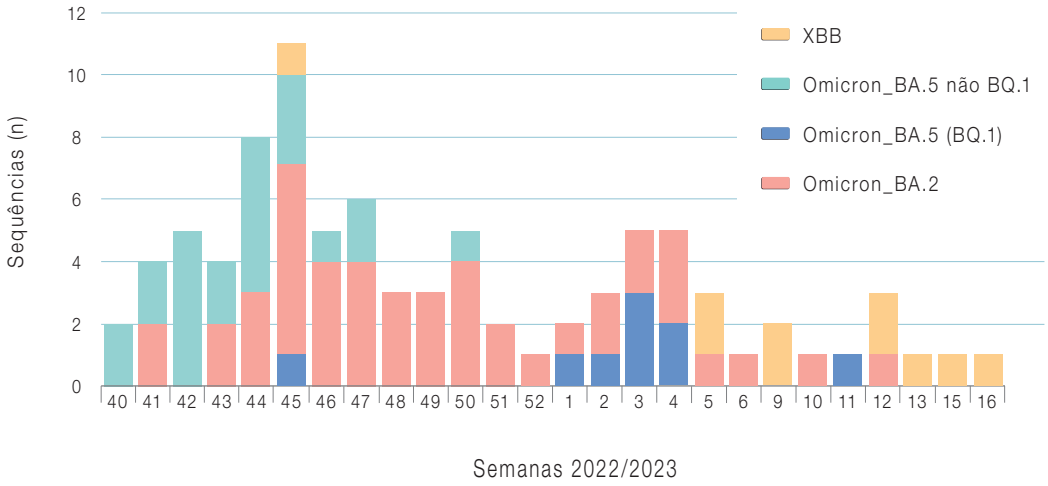

Figura 39 – Distribuição por semana epidemiológica dos vírus SARS-CoV-2 detetados na rede de vigilância sentinela, na época 2022/2023 (n=89).

5. Monitorização da mortalidade por todas as causas

Durante a época de gripe 2022/2023 o número de óbitos por todas as causas em Portugal esteve acima dos esperado em dois períodos. O primeiro entre as semanas 48/2022 e 51/2022, que foi coincidente com a epidemia de gripe, e o segundo entre as semanas 05/2023 e 06/2023 coincidente com um período de frio extremo (Figura 40 e Figura 42).

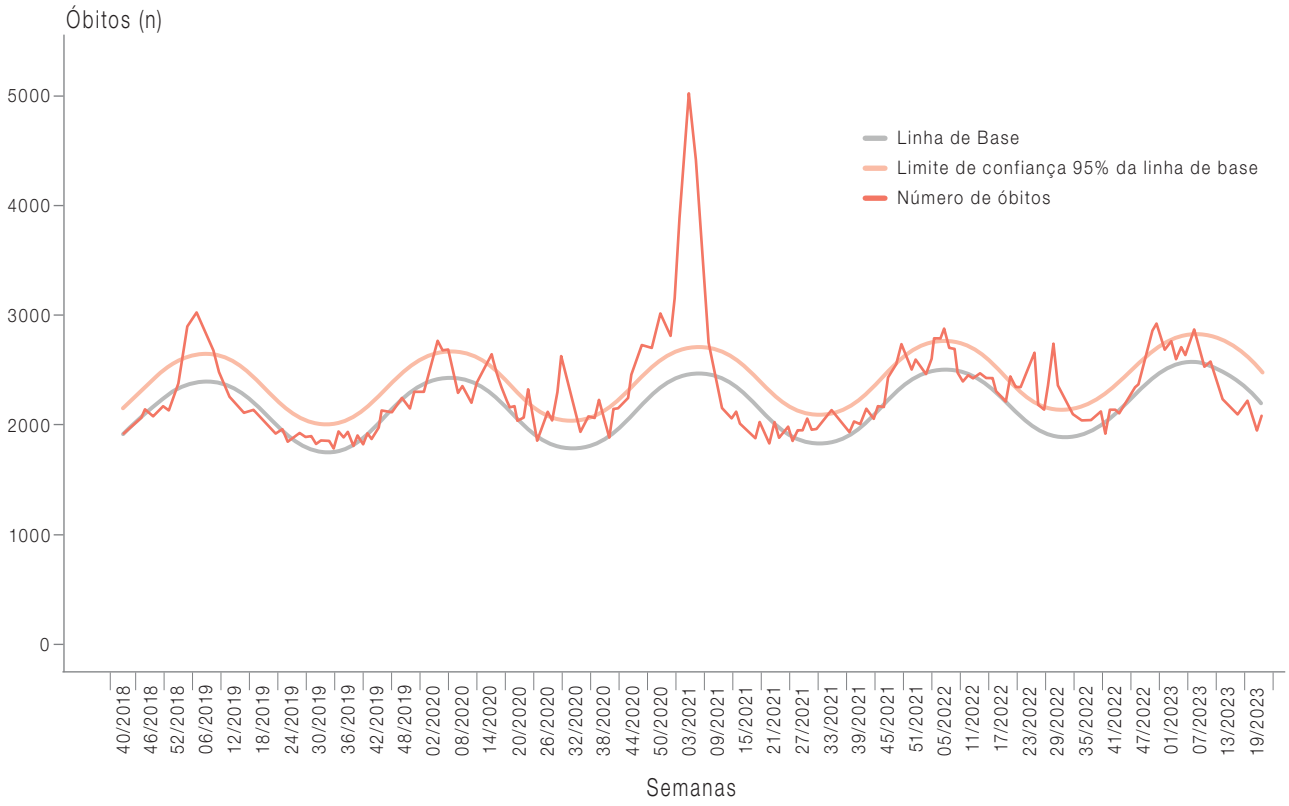

Figura 40 – Evolução da mortalidade semanal (número absoluto) por todas as causas, desde a semana 40/2018 até à semana 20/2023.

Aplicando um método de regressão cíclica foram construídas linhas de base que correspondem à mortalidade esperada sem o efeito de fatores externos e que permitem estimar os excessos de mortalidade por todas as causas pela diferença entre a mortalidade observada e a linha de base. Este cálculo foi efetuado para a população geral e estratificado por sexo, grupo etário e região de saúde. Relativamente ao período 1, potencialmente associados à epidemia de gripe, por serem temporalmente coincidentes, estimamos um total de 1423 (IC95%: 935 a 1911) óbitos em excesso em relação ao esperado, o que corresponde a uma taxa de 13/100.000 habitantes e a um excesso relativo à linha de base de 15% (IC95%: 12 a 18%). O excesso de mortalidade neste período atingiu o seu valor máximo na semana 50/2022 (excesso relativo de 19%) (Figura 41).

No segundo período estimamos um total de 536 (IC95%: 191 a 881) óbitos em excesso em relação ao esperado, o que corresponde a uma taxa de 5/100.000 habitantes e a um excesso relativo à linha de base de 10% (IC95%: 6 a 15%). O excesso de mortalidade neste período atingiu o seu valor máximo na semana 6/2023 (excesso relativo de 11%) (Figura 41).

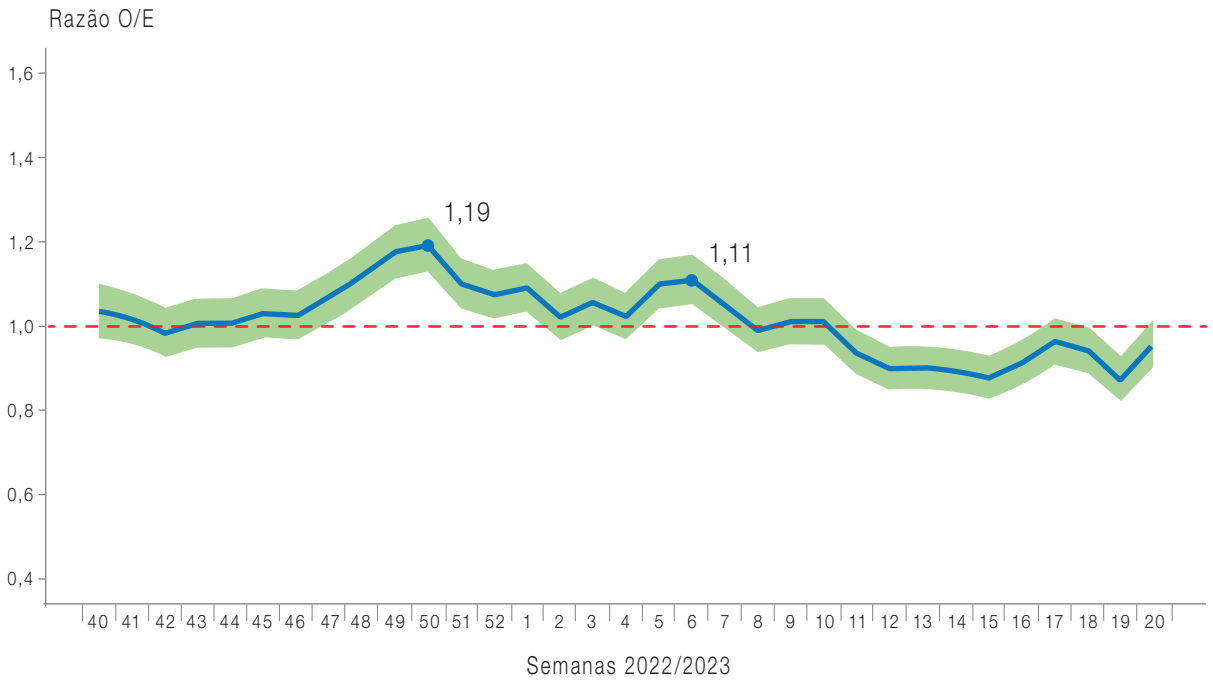

Figura 41 – Evolução semanal da razão entre óbitos observados e esperados, semana 40/2022 a semana 20/2023 e respetivo intervalo de confiança a 95% (zona verde).

Através da análise estratificada (Quadro V), verificou-se que no primeiro período o excesso de óbitos foi observado, de forma significativa, em todas as regiões de saúde do continente à exceção do Alentejo, bem como em ambos os sexos, sendo mais elevado no sexo feminino (17/100.000 *versus* 11/100.000 habitantes). Por último, observou-se um aumento do excesso de óbitos com a idade, em particular no grupo etário com mais de 85 anos (288/100.000 habitantes). No segundo período, foram observados excessos de mortalidade na região de Lisboa e Vale do Tejo e no grupo etário acima dos 85 anos (155/100.000 habitantes).

Durante os períodos de excesso de mortalidade observado ocorreram dois eventos que podem explicar este aumento do risco de morrer. Especificamente, a epidemia de gripe sazonal cujo período epidémico decorreu entre as semanas 42/2022 e 01/2023, com um pico em redor da semana 46/2022, e temperaturas baixas no início de fevereiro (Figura 42).

O estudo da mortalidade atribuível a cada um dos fatores de risco encontra-se em desenvolvimento pelo que os seus resultados serão posteriormente divulgados.

Quadro V – Número de óbitos e taxa em excesso, por sexo, grupo etário e região de saúde, na época 2022/2023.

	Período 1 (48/2022 e 51/2022)		Período 2 (05/2023 e 06/2023)	
	Excesso de óbitos (IC95%)	Excesso de óbitos /100.000 habitantes	Excesso de óbitos (IC95%)	Excesso de óbitos /100.000 habitantes
Sexo				
Feminino	942 (634;1.250)	17	—	—
Masculino	566 (351;781)	11	—	—
Grupo etário				
0-14	—	—	—	—
15-24	—	—	—	—
25-44	—	—	—	—
45-64	51 (13;89)	1	—	—
65-74	—	—	—	—
75-84	227 (103;351)	26	—	—
85+	1.061 (752;1.1370)	288	574 (335;793)	155
Região				
Norte	551 (370;732)	15	—	—
Centro	100 (39;161)	5	—	—
Lisboa e Vale do Tejo	446 (279;613)	11	230 (94;366)	6
Alentejo	90 (9;65)	7	—	—
Algarve	—	—	—	—
Açores	—	—	—	—
Madeira	—	—	—	—

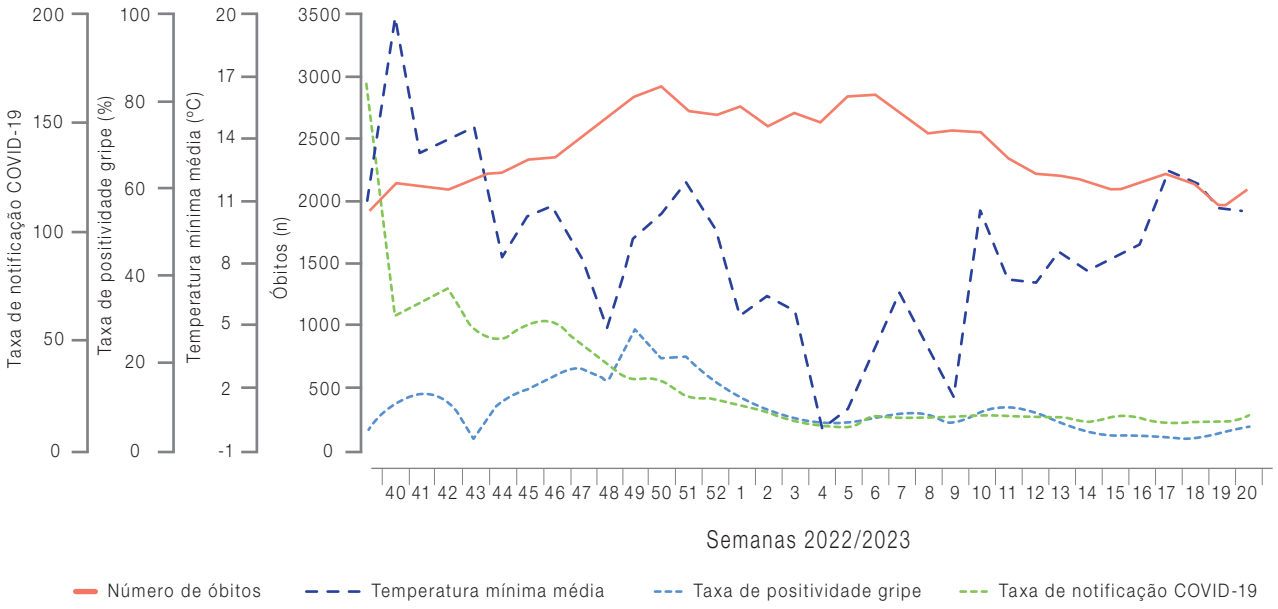

Figura 42 – Número de óbitos por todas as causas registados semanalmente, temperatura mínimas médias, taxa de positividade de gripe e taxa de notificação semanal de COVID-19 entre as semanas 40/2022 e 20/2023.

6. Vigilância de gripe em UCI e Enfermarias

6.1 Vigilância da gripe em UCI

Na época 2022/2023, foram reportados 72 casos de gripe por 27 UCI de 21 hospitais.

O primeiro caso de gripe foi reportado na semana 40/2022.

Verificou-se um aumento da proporção de casos de gripe admitidos em UCI entre as semanas 45 e 50/2022, tendo atingido o valor máximo (4,7%) na semana 47.

Verificou-se a ocorrência de um segundo pico na semana 10/2023 (2,6%), mantendo-se atividade gripal residual até à semana 20/2023 (Quadro VI e Figura 43).

Quadro VI – Nº de casos de gripe, hospitais e enfermarias que reportaram, admissões em enfermarias por todas as causas e proporção de doentes com gripe em enfermarias, por semana, na época 2022/2023.

	2022													2023				
Semana	40	41	42	43	44	45	46	47	48	49	50	51	52	1	2	3	4	5
Nº de casos de gripe	1	1	2	0	1	6	3	12	4	4	6	2	3	4	3	1	1	0
Nº de hospitais	18	17	15	17	18	19	18	19	17	18	17	14	15	15	15	17	15	16
Nº de UCI	24	21	20	22	22	25	23	24	20	23	23	18	20	20	21	23	20	22
Nº de admissões na UCI	217	229	218	234	198	244	219	256	183	209	222	178	188	195	214	232	208	219
Proporção de doentes com gripe na UCI	0,5	0,4	0,9	0,0	0,0	2,5	1,4	4,7	2,2	1,9	2,7	1,1	1,6	2,1	1,4	0,4	0,5	0,0

	2023															Total
Semana	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	
Nº de casos de gripe	1	1	1	2	6	2	1	0	1	0	0	0	1	0	2	72
Nº de hospitais	15	16	16	15	16	16	16	13	16	16	16	16	16	16	16	–
Nº de UCI	20	21	21	21	21	20	21	16	19	19	20	19	21	19	19	–
Nº de admissões na UCI	215	176	166	208	235	205	183	129	162	157	179	140	143	190	179	–
Proporção de doentes com gripe na UCI	0,5	0,6	0,6	1,0	2,6	1,0	0,5	0,0	0,6	0,0	0,0	0,0	0,7	0,0	1,1	–

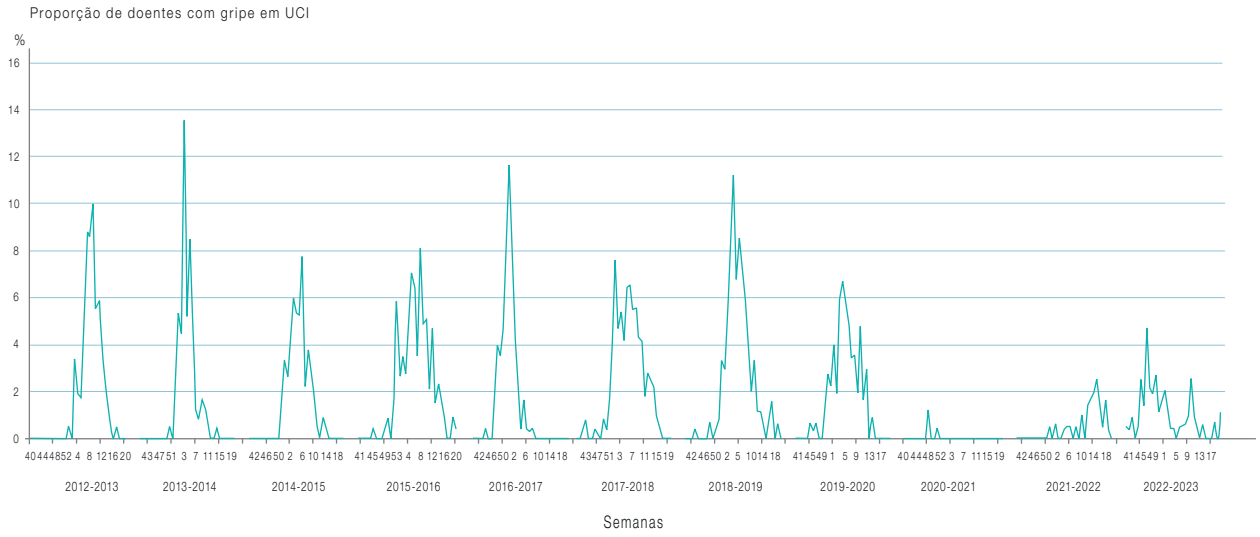

Figura 43 – Evolução semanal da proporção de doentes com gripe em UCI, desde a época 2012/2013.

Tipo de vírus influenza identificado

Foi identificado o vírus influenza A em 69 amostras, tendo sido identificado o subtipo em 20 (27,8%), na sua maioria A(H3); em 2 casos foi identificado simultaneamente os subtipos A(H1) e A(H3). O vírus influenza B foi identificado em 3 casos, entre as semanas 10 e 12/2023.

A distribuição dos casos por vírus identificado é apresentada no Quadro VII.

Quadro VII – Distribuição dos casos de gripe internados em UCI por vírus identificado na época 2022/2023.

Vírus identificado	Nº de doentes (n=72)	%
A (H1N1)	5	6,9
A (H3)	13	18,0
A (H1) e A(H3)	2	2,8
A não subtipado	49	68,0
B	3	4,2

Sexo e idade dos doentes

Dos 72 casos reportados, 45 eram homens (62,5%) e 27 (37,5%) eram mulheres; 69,4% tinham idade igual ou superior a 55 anos.

A distribuição pelos vários grupos etários encontra-se no Quadro VIII.

Quadro VIII – Distribuição dos casos por grupo etário na época 2022/2023.

Grupo etário	Nº de casos (n=72)	%
03-05	1	1,4
11-17	3	4,2
18-24	2	2,8
25-34	2	2,8
35-44	6	8,3
45-54	8	11,1
55-64	16	22,2
65-74	16	22,2
75-84	14	19,4
85 e +	4	5,5

Presença de doença crónica ou fatores de risco

Verificou-se que 59 (81,9%) doentes tinham doença crónica subjacente ou fatores de risco (Quadro IX), sendo as mais frequentemente reportadas a diabetes (32,8%), doença cardiovascular (29,3%), doença pulmonar obstrutiva crónica (DPOC) (28,1%) e obesidade (27,6%).

Quadro IX – Presença de doença crónica subjacente e fatores de risco nos casos de gripe internados em UCI, por ordem decrescente de frequência, na época 2022/2023.

Doença*	Nº de casos (n=57 ou 58)	%
Diabetes	19/58	32,8
Cardiovascular	17/58	29,3
DPOC	16/57	28,1
Obesidade	16/58	27,6
Oncológica	9/58	15,5
Renal	6/58	10,3
Asma	4/58	6,9
Hepática	3/58	5,2
Neuromuscular	1/58	1,7
VIH	0/58	0,0

* 1 ou mais são possíveis

Estado vacinal dos doentes

Dos 60 (83,3%) doentes em que o estado vacinal é conhecido, verificou-se que 20 (33,3%) estavam vacinados contra a gripe sazonal.

Considerando os 61 (84,7%) doentes com recomendação para a vacinação contra a gripe sazonal (65 e mais anos ou doença crónica subjacente ou fatores de risco), 20 (37,7%; n=53) estavam vacinados.

Terapêutica antiviral e de suporte

Foi prescrito oseltamivir a 60 (83,3%) dos casos; foram realizadas terapêuticas adicionais de suporte, cuja distribuição se encontra no Quadro X.

Quadro X – Terapêuticas prescritas aos doentes internados em UCI, por ordem decrescente de frequência, na época 2022/2023.

Terapêutica*	Nº de casos (n=70 ou 72)	%
Oseltamivir	60/72	83,3
Ventilação mecânica invasiva	33/70	47,1
Terapêutica de substituição renal	3/70	4,3
Oxigenação por membrana extracorporal (ECMO)	3/70	4,3

* 1 ou mais são possíveis

Tipo de amostra biológica colhida para diagnóstico

A zaragatoa faríngea foi utilizada para o diagnóstico de 68 (97,1%; n=70) casos e o lavado alveolar para 4 (5,7%; n=70).

Óbitos e taxa de letalidade

Durante a estadia em UCI, foram reportados 7 óbitos (11,5%; n=61).

Limitações do Sistema de vigilância

O objetivo deste sistema de vigilância é monitorizar os casos graves de gripe admitidos em UCI. São excluídos outros casos de gripe, como os internados noutras unidades ou em enfermarias. Assim, estes resultados não refletem as hospitalizações por gripe em Portugal, consideradas duma forma geral, nem tampouco a totalidade dos casos de gripe mais graves. Acreditamos, no entanto, que podem ser interpretados como indicadores grosseiros da gravidade da gripe.

A amostra de UCI que participa neste sistema foi selecionada por conveniência, pelo que a sua representatividade não está assegurada. No entanto, nela se incluem as UCI de hospitais centrais e distritais de 4 regiões do território continental e das regiões autónomas dos Açores e Madeira, maioritariamente públicos. Estimou-se que o número total de camas abrangidas nesta amostra foi de 300 em 27 UCI. Aquele número pode variar, tendo em conta que algumas camas poderão ser também utilizadas em cuidados intermédios, se necessário. Salienta-se ainda que o número de UCI varia ao longo da época, uma vez que nem todas reportam todas as semanas. Para garantir maior rigor na estimativa da proporção de casos admitidos com gripe em cada semana, o denominador utilizado resultou do somatório do número de admitidos por todas as causas nas UCI que, de facto, responderam na respetiva semana, reportando zero ou mais casos.

Considerando que apenas os casos confirmados laboratorialmente foram reportados, os resultados obtidos poderão estar enviesados, uma vez que a suspeita de gripe pode ser influenciada pelo grupo etário dos indivíduos e pelo tipo de vírus circulante em cada época. De facto, a suspeita de gripe poderá ser mais forte em doentes jovens, com quadros graves, do que em idosos, nos quais a sintomatologia poderá ser menos evidente. Igualmente, o tipo de vírus circulante pode afetar de forma diferente os mais jovens quando comparados com os mais idosos. Assim, seria importante comparar estes casos com os não confirmados, para o que se entende necessária a recolha de dados adicionais, o que ainda não foi possível.

Tendo em conta as limitações referidas, estes resultados deverão ser interpretados com cautela.

Agradecimentos

Os autores agradecem às equipas de especialistas que participaram na vigilância da gripe durante a época 2022/2023, nomeadamente, do Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge e aos pontos-focais das UCI:

- Hospital Dr. Manoel Constâncio Abrantes: Carla Castanheira; Nuno Catorze;
- Hospital do Divino Espírito Santo de Ponta Delgada: Grimanesa Sousa; Luís Tavares;
- Hospital Curry Cabral, Hospital Dona Estefânia, Hospital de São José e Hospital de Santa Marta: Francisco Matos;
- Hospital de Cascais – Dr. José de Almeida: Armindo Dias Ramos;
- Hospital Amato Lusitano: Nulita Lourenço;
- Hospital Pêro da Covilhã: Paula Brito; Vítor Branco;
- Hospital de São Francisco Xavier: Pedro Póvoa;
- Hospital Egas Moniz: Maria Eduarda Carmo;
- Hospital Professor Doutor Fernando Fonseca: Isabel Serra;
- Hospital da Senhora da Oliveira, Guimarães: Anabela Bártolo;
- Hospitais da Universidade de Coimbra: Ana Catarino;
- Hospital do Litoral Alentejano: Maria João Vilas;
- Hospital Pulido Valente: Filipe Froes;
- Hospital de Santa Maria: Marisa Vieira;
- Hospital Vila Franca de Xira: João Gonçalves Pereira;
- Hospital de São Teotónio: Ana Albuquerque;
- Hospital Dr. Nélio Mendonça: Susana Chaves; Leonor Castro;
- Hospital da Luz: Cristina Rato; Bruno Antunes.

6.2 Vigilância da gripe em Enfermarias-Fase-piloto

Na época 2022/2023, foram reportados 100 casos de gripe pelas 4 enfermarias (3 pediátricas e 1 de adultos) de 4 Hospitais que participaram na vigilância.

O primeiro caso foi reportado na semana 42/2022. Verificou-se um maior aumento da proporção de casos de gripe admitidos em Enfermaria entre as semanas 47/2022 e 01/2023, tendo atingido o valor máximo (35,0%) na semana 49. Verificou-se a ocorrência de um segundo pico na semana 12/2023 (16,0%), com flutuações no restante período (Quadro XI).

Quadro XI – Nº de casos de gripe, hospitais e enfermarias que reportaram, admissões em enfermarias por todas as causas e proporção de doentes com gripe em enfermarias, por semana, na época 2022/2023.

	2022													2023				
Semana	40	41	42	43	44	45	46	47	48	49	50	51	52	1	2	3	4	5
Nº de casos de gripe	0	0	1	3	2	1	3	4	7	7	8	9	5	4	3	3	2	1
Nº de hospitais	3	3	3	3	3	3	3	3	2	2	3	4	3	3	4	4	4	4
Nº de Enfermarias	3	3	3	3	3	3	3	3	2	2	3	4	3	3	4	4	4	4
Nº de admissões em Enfermaria	34	49	44	52	52	53	53	45	28	20	37	58	54	42	78	81	84	87
Proporção de doentes com gripe em Enfermaria	0,0	0,0	2,3	3,8	3,8	1,9	5,7	8,9	26,9	35,0	16,2	16,1	9,3	9,5	3,9	3,7	3,1	1,5

	2023															Total
Semana	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	
Nº de casos de gripe	2	1	4	0	4	5	8	5	3	3	0	0	0	3	1	100
Nº de hospitais	4	4	3	3	4	3	3	3	3	2	2	3	3	3	3	–
Nº de Enfermarias	4	4	3	3	4	3	3	3	3	2	2	3	3	3	3	–
Nº de admissões em Enfermaria	83	74	71	55	75	58	50	54	47	33	28	45	44	54	48	–
Proporção de doentes com gripe em Enfermaria	2,4	1,4	5,6	0,0	5,3	8,6	16,0	9,3	6,4	9,1	0,0	0,0	0,0	5,6	2,1	–

Tipo de vírus influenza identificado

Foi identificado o vírus influenza A em 77 (77,0%) casos, tendo sido identificado o subtipo em 27 (27%) amostras, maioritariamente A(H3N2). Foi ainda identificado o vírus influenza B em 23 (23%) casos.

A distribuição dos casos por vírus identificado encontra-se no Quadro XII.

Sexo e idade dos doentes

Verificou-se que 61 (61,0%) doentes eram do sexo masculino. Nas enfermarias pediátricas, a maior parte das crianças tinha até 10 anos de idade; na enfermaria de adultos, a maior parte dos casos tinha 85 ou mais anos de idade, seguido do grupo etário 65-74 anos.

A distribuição etária dos casos é apresentada no Quadro XIII.

Quadro XII – Distribuição dos casos de gripe internados em enfermarias pediátricas por vírus identificado na época 2022/2023.

Vírus identificado	Nº de casos (n=100)	%
A não subtipado	50	50,0
A (H3N2)	23	23,0
B	23	23,0
A (H1N1)	4	4,0

Quadro XIII – Distribuição dos casos de gripe internados em enfermarias pediátricas por grupo etário na época 2022/2023.

Grupo etário	Nº de casos (n=100)	%
<01	8	8,0
01-02	13	13,0
03-05	19	19,0
06-10	15	15,0
11-17	8	8,0
45-54	1	1,0
55-64	2	2,0
65-74	10	10,0
75-84	2	2,0
85 e +	14	14,0

Presença de doença crónica

Nas enfermarias pediátricas, verificou-se que 27 (42,8%; n=63) crianças tinham doença subjacente ou fatores de risco (Quadro XIV), tendo a doença renal (4,8%), oncológica (3,2%), neuromuscular (3,2%) e asma (3,2%) sido as mais frequentes.

Na enfermaria de adultos, verificou-se que 33 (89,2%; n=37) casos tinham doença crónica subjacente ou fatores de risco (Quadro XV), tendo a doença cardíaca (60,6%), DPOC (27,3%), renal (24,2%) e diabetes (21,2%) sido as mais frequentes.

Estado vacinal dos doentes

Dos 97 (97,0%) doentes em que o estado vacinal é conhecido, verificou-se que 21 (21,6%) estavam vacinados contra a gripe sazonal.

Considerando os 63 casos com recomendação para a vacinação contra a gripe sazonal, 21 (35,6%; n=59) estava vacinada.

Terapêutica antiviral e de suporte

Foi prescrito oseltamivir a 96 (96,0%) casos, 3 (3,0%; n=99) foram submetidos a ventilação invasiva e 1 (1,0%; n=99) a terapêutica de substituição renal.

Tipo de amostra biológica colhida para diagnóstico

A zaragatoa faríngea foi utilizada para o diagnóstico de 96 (96,0%) casos, tendo o lavado sido utilizado em 1 (1,0%; n=98) caso.

Óbitos e taxa de letalidade

Foram reportados 6 óbitos, 5 dos quais em casos com 85 ou mais anos de idade e 1 pertencente ao grupo etário 65-74 anos.

Quadro XIV – Presença de doença subjacente ou fatores de risco nos casos de gripe internados em enfermarias pediátricas, por ordem decrescente de frequência, na época 2022/2023.

Doença	Nº de casos (n=26 ou 27)	%
Renal	3/26	11,5
Oncológica	2/27	7,4
Asma	2/27	7,4
Neuromuscular	2/27	7,4
Cardíaca	1/27	3,7
VIH	1/27	3,7
Hepática	1/27	3,7

Quadro XV – Presença de doença crónica subjacente e fatores de risco nos casos de gripe internados na enfermaria de adultos, por ordem decrescente de frequência, na época 2022/2023.

Doença	Nº de casos (n=33)	%
Cardíaca	20	60,6
DPOC	9	27,3
Renal	8	24,2
Diabetes	7	21,2
Oncológica	4	12,1
Obesidade	4	12,1
Asma	2	6,1
Neuromuscular	1	3,0
VIH	0	0,0
Hepática	0	0,0

Comentários

Tendo em conta a flutuação no número de enfermarias e hospitais participantes que se tem verificado desde o início da inclusão destas unidades na vigilância da gripe, para além da pouca diversidade em termos geográficos (2 na Região de Lisboa e Vale do Tejo, 1 na Região Centro e 1 na Região Autónoma da Madeira) e da participação maioritária de enfermarias pediátricas, considerou-se ainda esta época como fase-piloto.

A principal limitação desta componente do sistema de vigilância prende-se com o facto de o diagnóstico de gripe não ser feito, por rotina, aos doentes hospitalizados em enfermarias que não de cuidados intensivos (mesmo nas de pneumologia). De facto, para que uma enfermaria possa ser incluída nesta vigilância, é necessário que admita doentes com patologia respiratória e que inclua, nas respetivas rotinas, a confirmação laboratorial do diagnóstico de gripe. Nas enfermarias que colaboram na vigilância, este procedimento é feito por rotina a todos os doentes com patologia respiratória.

No global, as limitações anteriormente referidas relativamente ao Sistema de Vigilância da Gripe em UCI poderão aplicar-se também a esta componente.

De salientar a dimensão muito reduzida da amostra de enfermarias incluídas na vigilância da gripe, sendo necessária a devida cautela na interpretação dos resultados obtidos. Considerando que se trata duma fase-piloto, com número reduzido de enfermarias participantes, e as limitações já referidas, optou-se por não fazer a discussão dos resultados.

Agradecimentos

Os autores agradecem às equipas de especialistas que participaram na vigilância da gripe durante época 2022/2023, nomeadamente, do Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge e aos pontos-focais das enfermarias:

- Hospital Dona Estefânia: Rita Valsassina Amaral;
- Hospital da Luz: Cristina Rato;
- Hospital Dr. Nélio Mendonça: Beatriz Bonança Pedreira; Lisa P. Soares; Kaylene de Freitas; Fiona Caldeira;
- Hospital Pêro da Covilhã: Paula Brito.

III

Discussão e conclusões

Casos de síndrome gripal/infeção respiratória aguda e atividade gripal

Na época 2022/2023, observou-se a epidemia de gripe mais precoce das últimas décadas. Estimando-se o período epidémico entre as semanas 42/2022 (17 a 23 de outubro) e 01/2023 (02 a 08 de janeiro), com o pico epidémico em redor da semana 46/2023 (13 a 19 de novembro). Esta epidemia de gripe teve uma baixa intensidade, quando comparada com épocas anteriores, no entanto, observou-se uma atividade gripal esporádica durante todo o ano e prolongando-se até ao início da época 2023/2024. Ressalva-se que devido às modificações na procura de cuidados de saúde e nos sistemas de vigilância após a COVID-19, estes dados não são totalmente comparáveis com o histórico pré-pandemia da COVID-19.

Diagnóstico laboratorial do vírus da gripe e do SARS-CoV-2

O agente etiológico da infeção respiratória foi identificado em 77%% (794/1031) das amostras recebidas para diagnóstico laboratorial.

O vírus da gripe foi o agente detetado em 33% (339/1031) dos casos de IRA/SG. Em semelhante proporção e número de casos foram identificados outros vírus respiratórios em 33% (336/1031) dos casos. O vírus SARS-CoV-2 foi identificado em 10% (103/1031) dos casos de IRA/SG. As infeções por dois ou mais vírus foram apenas confirmadas laboratorialmente em 1% (16/1031) dos casos de IRA/SG.

A circulação do vírus da gripe foi mais precoce comparativamente com as épocas anteriores e nas épocas que antecederam a pandemia da COVID-19. O vírus da gripe foi detetado desde a primeira semana de outubro, tendo sido identificado o maior número de casos durante o mês de novembro e dezembro de 2022.

O vírus da gripe do subtipo A(H3) foi o predominante, identificado em 78% (275/353) dos casos de gripe confirmados laboratorialmente.

Foram detetados com menor frequência os vírus da gripe A (H1)pdm09 e B/Victoria, com 13% e 9% dos casos de gripe, respetivamente. Os vírus do tipo B foram essencialmente detetados após janeiro de 2023 e mais tardiamente na época 2022/2023.

Caraterísticas dos vírus da gripe circulantes

Os vírus influenza do subtipo A(H3) que predominaram na época 2022/2023, apresentaram caraterísticas antigénicas semelhantes à estirpe vacinal A/Darwin/9/2021, que esteve na constituição da vacina para a época 2022/2023.

Os vírus A(H1)pdm09, caraterizados eram semelhantes à estirpe vacinal A/Victoria/2570/2019, que integrou a vacina da época 2022/2023.

Os vírus influenza B da linhagem Victoria foram foram considerados semelhantes à estirpe vacinal B/Austria/1359417/2021, integrada na vacina antigripal da época 2022/2023.

Os vírus A do subtipo H3 sequenciados distribuíram-se por 3 ramos genéticos dos vários ramos atualmente em circulação na Europa: 3C.2a1b.2a.2a.1b (2a.1b), 3C.2a1b.2a.2b (2b), 3C.2a1b.2a.2a.3a.1 (2a.3a.1). Estes ramos integram-se no clade 3C.2a1b.2a.2, do qual a estirpe vacinal de 2022/2023 (A/Darwin/6/2021) é representante.

A grande maioria pertencia ao subgrupo 2b, representado pela estirpe de referência A/Bangladesh/4005/2020. O subgrupo 2a.1b foi o segundo mais representado pelos vírus A(H3) caraterizados e é representado pela estirpe A/Slovenia/8720/2022. Os vírus do subgrupo 2a.3a.1 diferem da estirpe vacinal em pelo menos 5 substituições, e foram detetados com baixa frequência.

Os vírus do subtipo A(H1)pdm09 caraterizados distribuíram-se por 2 clades originários do grande clade 6B.1A.5a.2 (5a.2): 6B.1A.5a.2a (5a.2a) e 6B.1A.5a.2a.1 (5a.2a.1), em iguais proporções. Ambos os grupos apresentam substituições de aminoácidos em relação à estirpe vacinal A/Victoria/2570/2019.

Os vírus do tipo B/Yamagata não foram detetados durante a época de 2022/2023.

Os vírus B/Victoria pertenciam ao clade V1A.3a.2, representado pela estirpe vacinal B/Austria/1359417/2021.

A avaliação da susceptibilidade dos vírus da gripe aos antivirais inibidores da neuraminidase, revelou que a maioria dos vírus em circulação continuam suscetíveis aos inibidores da neuraminidase (oseltamivir e zanamivir). Não foram encontradas substituições no gene codificante da polimerase associadas à redução da susceptibilidade ao Baloxavir.

Caraterísticas dos vírus SARS-CoV-2 circulantes

Os vírus SARS-CoV-2 identificados em casos provenientes da Redes Sentinela do Programa de Vigilância da Gripe e de Outros Vírus Respiratórios, durante a época 2022/2023, pertenciam na sua maioria à linhagem BA.5 (BQ.1) e suas linhagens. Foram também identificados vírus da linhagem BA.5 (não BQ.1), da linhagem recombinante XBB e da linhagem BA.2. Os dados da circulação das linhagens do SARS-CoV-2 detetados na Rede Sentinela são semelhantes aos apresentados no relatório de situação sobre diversidade genética do novo coronavírus SARS-CoV-2 em Portugal.

Apresentação de casos de gripe e SARS-CoV-2

A percentagem mais elevada de casos de gripe foi verificada no grupo etário dos 5-14 anos (62%: IC95%; 51, 7-71,9). A proporção dos casos de gripe diminuiu com o aumento da idade. No entanto, devido ao número reduzido de casos reportados em alguns grupos etários os resultados devem ser interpretados com cautela.

Foi observado um aumento da proporção de casos de COVID-19 com a idade. Abaixo das 15 anos não foi identificado qualquer caso positivo para SARS-CoV-2, tendo o maior número de casos ocorrido no grupo etário dos 30 aos

A maioria dos casos de IRA/SG foram reportados pelas regiões do Norte e Lisboa e Vale do Tejo. A proporção de casos de gripe foi superior aos casos positivos para SARS-CoV-2 em todas as regiões, tendo o subtipo A(H3) predominando.

O SARS-CoV-2 foi detetado em amostras provenientes de todas as regiões, com exceção dos Açores. Foi na região do Norte que a frequência dos casos foi mais reduzida, tendo os casos de COVID-19 sido mais frequentes na região do Centro, a que registou um maior número de deteções de infeção por SARS-CoV-2.

Vírus respiratórios

A pesquisa de outros vírus respiratórios nos casos de IRA/SG negativos para o vírus da gripe e/ou SARS-CoV-2, veio revelar a dinâmica da circulação e o envolvimento de outros agentes virais respiratórios em casos de IRA/SG. Foi identificado o agente viral associado à síndrome gripal em 77% dos casos.

Os vírus respiratórios foram detetados durante todo o período de vigilância da gripe, entre a semana 40/2022 e a semana 18/2023. O rinovírus (38%), o RSV (21%) e os coronavírus humanos (14%) foram os mais frequentemente detetados.

A deteção de vírus respiratórios atingiu proporções mais elevadas nas crianças entre os 5-14 anos (89%).

O RSV foi detetado em 16% e 23% das amostras analisadas nos grupos etários 65-79 anos e superior ou igual a 80 anos. Nas crianças o RSV representou 11% dos casos de IRA/SG analisados.

Rede Portuguesa de Laboratórios para o Diagnóstico da Gripe

A Rede Portuguesa de Laboratórios para o Diagnóstico da Gripe, efetuou o diagnóstico da gripe em 89 625 casos de infeção respiratória tendo o vírus influenza sido detetado em 10.327 destes casos. Em 83% dos casos de gripe foi detetado o vírus influenza do tipo A.

Os vírus da gripe A(H3), A(H1)pdm09 e A (não subtipado) foram detetados em 10%, 3% e 70%, respectivamente. O vírus da gripe do tipo B foi identificado em 10% dos casos de gripe.

Foi nas crianças, entre 5 e 14 anos que se detetou uma maior percentagem de casos de gripe (33%) e e nos jovens e adultos entre os 15-29 anos (26%). Foi, no entanto, nos indivíduos com mais de 79 anos que o vírus da gripe foi detetado numa proporção mais reduzida (7%). A pesquisa de um painel de vírus respiratórios através dos procedimentos de biologia molecular em multiplex, permitiu identificar 116 casos de coinfeção com o vírus da gripe e o vírus SARS-CoV-2, tendo sido detetada a maioria destes casos no período de epidemia de gripe, nos meses de novembro e de dezembro.

Em 15.913 casos de infeção respiratória foram identificados outros vírus respiratórios sendo o RSV o agente mais detetado em 46% dos casos. Foram também detetados em menor proporção os picornavírus (rinovírus, enterovírus e parechovírus) e Adenovírus em 20% (3282) e 10% (1570) dos casos, respectivamente.

Foram ainda, registadas infeções mistas (coinfeções) num número considerável de casos (8%).

A grande maioria dos casos positivos para os outros agentes respiratórios foi detetada nas crianças até aos 4 anos, nos quais as coinfeções atingem uma elevada proporção. O RSV foi o agente detetado com maior frequência nas crianças até aos 4 anos. A partir dos 15 anos observou-se um aumento da sua freqência de deteção do RSV com a idade, representando 51% dos casos positivos, para outros vírus respiratórios, no grupo com idade superior aos 80 anos.

A distribuição temporal dos vírus respiratórios, de acordo com a sua deteção laboratorial demonstrou que, à exceção do RSV, os restantes agentes respiratórios pesquisados apresentaram uma circulação sem grandes variações ao longo de todos os meses da época 2022/2023, não se observando uma marcada sazonalidade. A circulação do vírus RSV ocorreu essencialmente entre as semanas 46/2022 e 1/2023, apesar de ter sido detetado durante todo o período de vigilância. O período de maior circulação do RSV é coincidente com o período de maior circulação do vírus da gripe.

Monitorização da mortalidade por todas as causas

Durante a época de gripe 2022/2023 o número de óbitos por todas as causas esteve acima do esperado em dois períodos: entre as semanas 48/2022 e 51/2022 e entre as semanas 05/2023 e 06/2023. Durante estes períodos estimou-se um excesso de global de 1959 óbitos em relação ao esperado, o que correspondeu a uma taxa de 18 óbitos em excesso por cada 100.000 habitantes. O excesso de óbitos foi observado em todas as regiões de saúde do continente à exceção do Algarve, bem como para ambos os sexos, e nos grupos etários mais velhos.

Os períodos em que se verificaram os excessos de mortalidade coincidiram respetivamente com o período epidémico da gripe e com um período de frio extremo.

Noutros países europeus foram igualmente observados excesso de mortalidade por todas as causas.[32]

Gripe em UCI

Na época 2022/2023, o primeiro caso de gripe em UCI foi reportado na semana 40/2022, tendo sido o início de época mais precoce desde a implementação do sistema de vigilância da gripe em UCI em 2011-2012. No que se refere à proporção de casos de gripe admitidos em UCI, foram registados dois picos, nas semanas 47/2022 e 10/2023, ao contrário do que se tem verificado nas épocas anteriores, em que se denota a presença de um pico. Outra caraterística distintiva desta época remete para um período mais longo de atividade gripal, incluindo o reporte de casos até à semana 20/2023. Em suma, a época 2022/2023 apresentou um perfil atípico, comparativamente às épocas anteriores, inclusive pré-COVID-19, o que poderá refletir o impacto da pandemia na circulação do vírus da gripe.

[32] EuroMOMO (https://www.euromomo.eu/)

Nesta época, o vírus influenza tipo A foi identificado na quase totalidade dos casos, à semelhança do que aconteceu nas épocas 2013/2014, 2016/2017, 2018/2019 e 2021/2022, tendo sido subtipadas 27,8% das amostras. Uma vez que durante a pandemia da gripe de 2009 foram criadas condições para o diagnóstico rápido do vírus influenza A(H1N1) em todos os laboratórios nacionais, poderemos pensar que, nos casos em que o vírus influenza A foi identificado, mas em que não foi feita subtipagem, estaríamos na presença do subtipo A(H3N2), pelo menos parcialmente. Assim, nos anos com maior proporção de amostras tipo A não subtipadas, como é o caso desta época, 2021/2022, 2018/2019 e 2016/2017, é possível supor que, pelo menos parcialmente, aquelas poderiam corresponder ao subtipo A(H3N2), tornando assim este vírus prevalente. Tendo em conta esta hipótese, podemos pressupor que o subtipo A(H3N2) circulou em grande parte dos casos admitidos em UCI, na época 2022/2023. Da mesma forma, não é de estranhar a frequência de casos de gripe em indivíduos com 65+ anos[33] (47,2%), nesta época.

À semelhança do verificado em épocas anteriores, há a registar a predominância de casos de gripe em indivíduos do sexo masculino, pertencentes a grupos etários 55+ e com doença crónica ou fatores de risco, sendo as mais frequentes a diabetes, doença cardiovascular, DPOC e obesidade.

Neste estudo, a proporção de vacinados contra a gripe sazonal foi de 33,3%, semelhante ao observado em épocas anteriores. Dos doentes elegíveis para a vacinação segundo recomendações da DGS[34] , 37,7% estavam vacinados contra a gripe sazonal. Os resultados apresentados poderiam levar-nos a concluir que estes casos indicam "falha" da vacina contra a gripe. No entanto, a efetividade da vacina varia de época para época, consoante os vírus circulantes, mas também de acordo com a idade, estado imunitário do doente e comorbilidades, pelo que seria necessário um estudo com um delineamento diferente para se poder retirar tal conclusão.

Foi prescrito oseltamivir[35] a 83,3% dos doentes, valor superior ao da época passada e um pouco mais próximo de épocas anteriores a 2021/2022.

Este sistema de vigilância da gripe em UCI poderá ser aperfeiçoado nas próximas épocas, nomeadamente no que concerne ao alargamento da rede de UCI participantes e respetiva representatividade da amostra. Por outro lado, torna-se necessário facilitar o reporte das UCI, de forma a agilizar o processo, tanto ao nível da recolha como da análise de dados, para o qual está a ser considerado o desenvolvimento de uma aplicação informática de suporte.

33 Nunes, B. et al. Excess Mortality Associated with Influenza Epidemics in Portugal, 1980 to 2004 (consultado a 25 de setembro de 2023). Disponível em: http://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0020661

34 Norma nº 007/2022 de 02/09/2022. Campanha de Vacinação Sazonal contra a Gripe: Outono-Inverno 2022-2023 (consultado a 25 de setembro de 2023). Disponível em: https://www.dgs.pt/normas-orientacoes-e-informacoes/normas-e-circulares-normativas/norma-n-0072022-de-02092022-pdf.aspx

35 Oseltamivir in seasonal influenza: cumulative experience in low- and high-risk patients. The Journal of Antimicrobial Chemotherapy. 2010; 65: Pp. ii11-ii24 (consultado a 25 de setembro de 2023). Disponível em: http://jac.oxfordjournals.org/content/65/suppl_2/ii11.full

IV

Comentário final

Todos os Sistemas de Vigilância devem obter e disponibilizar informações o mais precisas possível, de modo a poderem contribuir para a aplicação de medidas de controlo.

No entanto, estas informações apresentam, por vezes, limitações, que deverão ser identificadas, para a adequada interpretação dos resultados.

Nas componentes do PNVG, reconhecem-se as limitações nos dados e nas estimativas obtidas na Rede MS encontram-se relacionadas com três aspetos principais:

– Impossibilidade atual de seleção da população em observação como uma amostra representativa da população portuguesa;

– Caraterísticas específicas dos numeradores que se podem traduzir em subnotificações ou sobre notificações de casos de IRA/SG;

– Caraterísticas específicas dos denominadores, especialmente associadas às modificações não identificadas da composição das listas de utentes dos médicos da Rede.

A integração de diversas fontes de informação no PNVG constitui uma forma de ultrapassar as limitações acima identificadas constituindo assim um contributo importante para o conhecimento clínico e epidemiológico desta infeção respiratória.

No caso dos SU, embora a sua inclusão tenha permitido uma melhor caraterização dos casos de IRA/SG, o facto de se tratar de uma amostra de conveniência, imprescindível para os objetivos do Programa de Vigilância, implica que seja necessário proceder à análise dos dados com as precauções dai decorrentes.

O constante aperfeiçoamento do Sistema de Vigilância, resultante do empenho de todos os seus intervenientes, tem contribuído para uma melhor caraterização das epidemias de Gripe que ocorrem no nosso país.

Para tal são complementares a este PNVG a componente de vigilância da gripe em unidades de cuidados intensivos, coordenada pela DGS e a RPLDG tendo como objetivo comum a caraterização, de forma mais completa, da epidemiologia da gripe cujos resultados são publicados semanalmente no *Boletim de Vigilância Epidemiológica da Gripe*[36].

Assim através desta integração o PNVG permitiu descrever de um modo adequado a atividade gripal em Portugal na época 2018/2019 assim como as outras infeções respiratórias de origem viral.

[36] Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge [internet]. Boletim de Vigilância Epidemiológica da Gripe [acedido 8 setembro 2015]. Disponível em: http://www.insa.pt/sites/INSA/Portugues/AreasCientificas/Epidemiologia/Paginas/ActividadeGripal.aspx

Anexos

Anexo 1. Informação suplementar

1.1. Definição de epidemia de gripe e dos indicadores de atividade gripal, período de vigilância e variáveis estudadas

Epidemia de gripe

Para a análise das epidemias de Gripe é utilizada uma área de atividade basal (definida pela linha de base e pelo respetivo limite superior do intervalo de confiança a 95%), a qual permite (1) comparar as epidemias anuais em função da sua intensidade e duração, (2) definir períodos epidémicos e (3) determinar o impacto dessas epidemias na comunidade.

A linha de base foi obtida por suavização da distribuição das médias semanais (semanas 40 a 20) das taxas de incidência inferiores a 50 casos por 100 000 habitantes.

Este valor limite ($50/10^5$) foi estabelecido pela relação entre a frequência da distribuição semanal das taxas de incidência durante 10 anos e a análise da média dos vírus detetados no mesmo intervalo de tempo[1, 2].

Indicadores de atividade gripal

A intensidade da atividade gripal é definida com base em toda a informação de vigilância recolhida através das várias fontes de dados e é avaliada tendo em consideração a informação histórica nacional sobre a Gripe (incluindo estimativas semanais da taxa de incidência de síndroma gripal e do seu posicionamento relativo à área de atividade basal, e número e tipo de vírus influenza detetados em circulação) [3].

Neste contexto, são considerados os seguintes indicadores de intensidade de atividade gripal:

Baixa – taxa de incidência abaixo ou na área de atividade basal;

Moderada – nível usual de atividade gripal associado à presença de vírus influenza e correspondendo a uma taxa de incidência provisória de Síndroma Gripal inferior ou igual a $120/10^5$;

Alta – nível elevado de atividade gripal associado à presença de vírus influenza e correspondendo a uma taxa de incidência provisória de Síndroma Gripal superior a $120/10^5$.

Indicadores de Dispersão Geográfica da Gripe

As limitações que existem em termos de interpretação da distribuição geográfica da ocorrência de casos de doença na população em observação, inerentes à especificidade do PNVG, impõem toda a cautela na aplicação dos conceitos de distribuição geográfica que a seguir se descrevem:

Ausência de atividade gripal – Pode haver notificação de casos de Síndroma Gripal mas a taxa de incidência permanece abaixo ou na área de atividade basal, não havendo a confirmação laboratorial da presença do vírus influenza;

[1] Instituto Nacional de Saúde Dr. Ricardo Jorge [internet]. Médicos–Sentinela. O que se fez em 2007, [acedido 2 abril 2012].Disponível em: http://www.insa.pt/sites/INSA/Portugues/Publicacoes/Outros/Documents/Epidemiologia/Relat%C3%B3rioMS_21_2007.PDF

[2] Rebelo-de-Andrade H. Aspectos epidemiológicos e virológicos da gripe em Portugal. Desenvolvimento de um sistema de vigilância [dissertação]. [Lisboa]: Universidade de Lisboa; 2001.

[3] European Centre for Disease Prevention and Control [internet]. Weekly Influenza surveillance Overview (WISO). [acedido 2 abril 2012]. Disponível em: http://ecdc.europa.eu/en/publications/surveillance_reports/influenza/Pages/weekly_influenza_surveillance_overview.aspx

Atividade gripal esporádica – Casos isolados, confirmados laboratorialmente, de infeção por vírus influenza, associados a uma taxa de incidência que permanece abaixo ou na área de atividade basal;

Atividade gripal localizada (surtos locais) – Casos agregados, no espaço e no tempo, de infeção por vírus influenza confirmados laboratorialmente. Atividade gripal localizada em áreas delimitadas e/ou instituições (escolas, lares, etc), permanecendo a taxa de incidência abaixo ou na área de atividade basal;

Atividade gripal regional – Casos de infeção por vírus influenza confirmados laboratorialmente em uma ou mais regiões do território Nacional cuja população somada represente menos de 50% da população nacional, associados a uma taxa de incidência acima da área de atividade basal. Em algumas regiões a taxa de incidência pode manter-se abaixo da área de atividade basal.

Atividade gripal disseminada – Casos de infeção por vírus influenza confirmados laboratorialmente em várias regiões do território nacional cuja população represente mais de 50% da população nacional, associados a uma taxa de incidência acima da área de atividade basal.

Definição do Período de Vigilância

A avaliação temporal da ocorrência de casos é realizada semanalmente, considera-se que as semanas se iniciam à Segunda e terminam ao Domingo, conforme convencionado pelo ECDC para a vigilância desta infeção.

O programa de Vigilância Integrada do PNVG inicia-se, normalmente, em setembro (semana 40) de um ano e decorre até final de maio (semana20) do ano seguinte. Para a época descrita nesterelatório consideraram-se os casos notificadosentre as semanas 39/2012 e 20/2013.

Variáveis Estudadas

Identificam-se como variáveis de estudo:

- Idade e género;
- Região de Saúde em que o caso de SG foi notificado;
- Sintomas e/ou sinais presentes no momento do diagnóstico de SG (considerados para a definição de caso de Síndroma Gripal; foi também considerada a presença de calafrios/arrepios e o contacto com outro doente com gripe);
- Semana de início dos sintomas ou sinais;
- Caraterização laboratorial (colheita de exsudado da nasofaringe para confirmação de presença viral e caraterização do vírus);
- Administração da vacina antigripal;
- Tipo de terapêutica antiviral.

1.2. Aspetos metodológicos específicos da vigilância na rede Médicos-Sentinela

A caraterização de Síndroma Gripal no âmbito da rede de MS é descrita pelo indicador taxas de incidência semanais.

Para o seu cálculo consideram-se apenas os casos de Síndroma Gripal que apresentem seis ou mais dos seguintes sinais/sintomas:

- Início súbito dos sintomas ≤ 12h;
- Tosse;
- Arrepios;
- Febre (≥ 37ºC);
- Debilidade/prostração;
- Mialgias/dores generalizadas;
- Inflamação da mucosa nasofaríngea sem outros sinais respiratórios;
- Contacto com doente com Gripe.

Note-se que estes casos correspondem a casos de Gripe segundo o critério clínico adoptado pela Classificação Internacional de Problemas de Saúde em Cuidados Primários (ICPC-2) [4].

Para a estimativa destas taxas utilizam-se ainda as duas seguintes variáveis:

População sob observação efetiva – corresponde ao somatório de utentes inscritos nas listas de utentes dos médicos ativos em cada semana do período de vigilância (ver anexos).

Médicos ativos – são todos os médicos que, na semana considerada, enviaram pelo menos uma notificação ou declararam, expressamente, não terem detetado a ocorrência de casos (de facto, há todas as semanas um certo número de médicos que não está em atividade, devido a doença, férias, formação, etc).

Cálculo da PSOE

Numa dada semana t, a população sob observação efetiva é calculada por:

$$PSOE_t = \sum_{m=1}^{M} n_m I_m(t)$$

Onde:

M é o número total de médicos

n_m- número de utentes inscritos na lista do médico m (m=1,...,M), e

$$I_m(t) = \begin{cases} 1 & \text{se o médico } m \text{ estiverativo na semanat} \\ 0 & \text{caso contrário} \end{cases}$$

é o indicador de atividade do médico m na semana t.

Para um dado ano, a população sob observação, utilizada como denominador no cálculo da taxa de incidência, representa o valor médio das PSOE nas 52 semanas do ano:

$$PSOE_{ano} = \sum_{t=1}^{52} PSOE_t / 52$$

As taxas de incidência na população geral e por grupo etário são calculadas e reportadas semanalmente à quarta-feira pelo Departamento de Epidemiologia para o sistema TESSy no âmbito da rede EISN, e à quinta-feira a nível nacional no *Boletim de Vigilância Epidemiológica de Síndroma Gripal*, divulgado no *website* do Instituto Nacional de Saúde, acessível no endereço www.insa.pt.

[4] WONCA. Classificação Internacional de Cuidados de Saúde Primários: ICPC-2, 2ª Edição, APMCG – Departamento editorial, 1999. Lisboa

1.3. Tratamento e análise dos dados

Os dados recolhidos e registados nos instrumentos de notação foram inseridos em suporte informático tendo as bases de dados sido submetidas a um processo de validação de congruência de dados.

Para a caraterização de Síndroma Gripal e da Gripe:

- Efetuou-se a análise estatística descritiva univariada e bivariada dos dados, sendo apresentadas as frequências relativas, em forma de percentagem, para cada nível das variáveis de desagregação;
- Estimaram-se as taxas de incidência com base nos casos de Síndroma Gripal notificados na rede de MS.

Anexo 2. Lista dos participantes no PNVG, na época 2022/2023

Quadro I – Lista dos Médicos e das Unidades de Saúde participantes no PNVG no contexto da Rede Médicos-Sentinela (MS), dos médicos participantes nos estudos da efetividade da vacina (EVA) e da Rede de Unidades de Saúde Sentinela (USS) na época 2022/2023.

Os nomes a negrito indicam participantes que efetivamente reportaram informação e efetuaram a recolha de exsudados da nasofaringe / respiratórios para análise laboratorial durante a época.

Região de Saúde	Rede	Médico-Sentinela / Ponto-focal	Unidade de Saúde
Norte	MS	**Margarida Moreira**	**USF Santo António**
	MS	**Nuno Silva**	**USF Santo António**
	MS	**Ana Esperanza Fuertes Marcos**	**UCSP Mirandela II**
	MS	**Diana Costa**	**UCSP Mirandela II**
	MS	Ana Silva Ferreira	USF Lígios
	MS	**Ana Sofia Brandão Oliveira Gomes**	**USF Gaya**
	MS	**Antony Fernandes Nogueira**	**UCSP Montalegre**
	MS	**Arazanzu Souto**	**USF Esposende Norte - polo Forjães**
	MS	Berto Moreira Ferreira Gomes	USF Baltar
	MS	Cátia Vieira Lopes	USF Mais Saúde - CS Ponte de Lima
	MS	**Daniela Duarte Silva**	**USF S. Brás de Oleiro**
	MS	Eliseo Martínez	USF Alcaides de Faria
	MS	Joaquim Baptista da Fonseca	CS Sta. Marta de Penaguião
	MS	José Armando Baptista Pereira	USF Baltar
	MS	**Maria da Conceição Fraga Costa**	**CS Peso da Régua**
	MS	**Maria Elvira Pinto Costa Silva**	**USF Arco do Prado - CS Barão do Corvo**
	MS	Svitlana Dotsenko	UCSP Aguiar da Beira
	MS	**Tiago Miguel Rodrigues Vilarinho**	**USF S. Félix - Perosinho**
	MS	André Torres Cardoso	ACES Cávado III - Barcelos/Esposende
	MS	Félix Suárez Rabuñal	USF Calécia
	EVA	Isabel Melo	USF Canaviais
	EVA	João Pinheiro	USF Beira - Douro - Polo de Melres
	EVA	**Maria Elvira Pinto Costa Silva**	**USF Arco do Prado - CS Barão do Corvo**
	EVA	Maria João da Silva Leite de Sá	USF Covelo
	EVA	Rita Xavier	USF Beira - Douro - Polo de Melres
	USS	**Ana Marques da Silva**	**USF Bom Caminho**
	USS	**Cíntia França**	**USF Bom Caminho**
	USS	**Joana Castanheira**	**USF Bom Caminho**
	USS	**Ana Monteiro**	**SAP Baião**
	USS	**Ana R. Mota**	**USF Cávado Saúde**
	USS	**Beatriz Maria Mota Almeida**	**USF S. Brás de Oleiro**
	USS	**Carla Patrícia Costa Campos**	**USF Stª Marta**
	USS	**Cecília Abreu**	**USF Lethes**
	USS	**Claúdia Ferreira**	**UCSP Resende**
	USS	Cláudia Maria Ferreira Melo	USF Gualter
	USS	**Claudia Sofia Graca Junqueira**	**USF Fénix**
	USS	**Cristiana Vilaça Fernandes**	**USF Sanus Carandá**
	USS	**Félix Rabunal**	**USF Calécia**
	USS	**Noélia Novo**	**USF Calécia**

Continua →

Região de Saúde	Rede	Médico-Sentinela / Ponto-focal	Unidade de Saúde
Norte	USS	Filomena Barroso	CDP Amarante
	USS	Helena Cabral	ACES Porto Ocidental - Atendimento Complementar
	USS	Helena Isabel Costa silva Ferreira	UCSP Sequeade
	USS	Isabel Margarida Borralheiro	USF Saúde Oeste
	USS	José Mário Costa	UCSP Apúlia Fão
	USS	Maria João Freitas Domingues	USF São Pedro da Cova
	USS	Marta Almendra Rodrigues	USF Martim
	USS	Monica Mozes	USF Sto. André de Canidelo
	USS	Filipa Castro	USF Sto. André de Canidelo
	USS	Nuno Miguel Figueiras Alves	USF Vale do Âncora
	USS	Palmira Caldas	USF Gil Eanes - CS Viana do Castelo
	USS	Pedro Pereira	USF BarcelSaúde
	USS	Sandra Garrido	USF Viatodos
	USS	Andreia Ramôa	USF Viatodos
	USS	Cláudia Souza	USF Viatodos
	USS	Susana Fernandes	USF Cávado Saúde
	USS	Sérgio Vieira	USF Além d'Ouro
	USS	Ana Luísa Cunha	USF Além d'Ouro
	USS	Paula Meireles	USF Além d'Ouro
	USS	Jorge Quintas	UCSP SÉ - Serviço de Medicina Geral e Familiar
	USS	Ana Sara Gomes Silva	USF Novo Sentido
	USS	Mariana Rio Sousa Ramos	USF Beira - Douro - Polo de Melres
	USS	Maria Elvira Pinto Costa Silva	USF Arco do Prado - CS Barão do Corvo
	USS	Maria João da Silva Leite de Sá	USF Porto Centro
	USS	Dagoberto Marílio Monteiro Moura	USF Faria Guimarães
Centro	MS	Ana Maria da Conceição Ernesto	CS Mealhada
	MS	Ângela Fernando Santos Neves	USF Araceti
	MS	Elisabete Pinto Borges Valério	UCSP de Seia, Ext. São Romão
	MS	Isabel Tomás	USF Barrinha
	MS	Maria Helena Sequeira	CS Tábua - UCSP Tábua
	MS	Raquel Magalhães	CS Tábua - UCSP Tábua
	MS	Rui Nogueira	CS Norton de Matos
	MS	Joana Tavares	CS Norton de Matos
	MS	Carlos Manuel Fernandes Pereira Alves	UCC Arganil - SUB Arganil
	MS	Raquel Magalhães	Centro de Saúde de Tábua
	MS	Linda Rodrigues de Pinto Costa	UCSP Cantanhede
	EVA	Fabiana Reis Paulo	USF Infante D. Henrique
	EVA	Fernando Manuel Oliveira Fardilha	USF Barrinha - CS Ovar
	EVA	André Laiginhas	USF Barrinha - CS Ovar
	EVA	João Fonseca	UCSP Estarreja 1
	EVA	Lara Sofia Sutil Saraiva	ACES Baixo Vouga I/ Centro de Saúde Águeda/ USF ÁGUES+SAÚDE
	EVA	Rui Felipe Maneiras	USF Alpha
	EVA	Joana Catarina Fonseca Cirne	UCSP Estarreja I
	USS	Ana Catarina Almeida	USF Vale Vouga
	USS	Bárbara Gonçalves	UCSP Sul Loureiro
	USS	Filipa Quinteiros	CS Covilhã - Unidade de Saúde Pública
	USS	Patrícia Rita	UCSP Castanheira de Pera
	USS	Rita Crisóstomo	UCSP São Miguel
	USS	Teresa Assunção	USF Vale Cambra
	USS	Elisabete Gonçalves Serrada	ACES Pinhal Interior Norte - Lousã

Continua →

Região de Saúde	Rede	Médico-Sentinela / Ponto-focal	Unidade de Saúde
Lisboa e Vale do Tejo	MS	Ana Catarina Mestrinho Costa dos Santos Pereira	USF Dafundo
	MS	Valter Manuel Gonçalves da Silva	USF Dafundo
	MS	Ana Carolina Cordeiro Fernandes	UCSP Tomar
	MS	Ana Paes de Vasconcellos	USF São Martinho de Alcabideche
	MS	Catarina Lírio Vitorino	USF Almada
	MS	Cecília Louise Shinn	USF da Baixa
	MS	Isabel Maria Festas Alves Pratas	USF Arco-íris
	MS	Joana Oliveira	USF Costa do Mar
	MS	Maria do Rosário Gonçalves	USF Monte da Lua
	MS	Maria Teresa Libório	USF S. Julião
	MS	Tatiana Bormotova	USF Emergir
	MS	Vera Gaspar Costa	USF Monte da Lua
	MS	Rui Jorge Santos	USF Ouriceira
	MS	Daniela Sá	USF Ouriceira
	MS	Vitória Maria Militão Farracho de Mendonça Aleixo	USF Flor de Lótus
	MS	Ana Sofia Dantas	USF São Martinho de Alcabideche
	MS	Lúcia Maria Marques Gonçalves	USF Albirka Tejo
	EVA	Carina Freitas	USF Benfica Jardim
	EVA	Herminia Jesus Soares Nascimento	UCSP Linda-a-Velha
	EVA	Susana Gomes Corte-Real	USF S. Julião - Centro de Saúde Oeiras
	USS	Alexandre Coelho	USF Terras de Cister
	USS	Ana Rita Costa	UCSP Pelicano Real
	USS	Carla Martins	USF São Marcos
	USS	Helder Batista	USF Conde Lousã
	USS	João Moura	USF Locomotiva
	USS	Lúcia Vaz	USF Almonda
	USS	Luísa Carvalho	UCSP Brandoa - CS Brandoa
	USS	Mariana Cerejo	USF Lusitano
	USS	Cecília Shinn	USF da Baixa
	USS	Ricardo Afonso	USF D. Fernando II
	USS	Sara Martins	USF Conde de Oeiras-URAP
	USS	Sara Martins	USF S. Julião
	USS	Sara Martins	USF Oeiras
	USS	Sergio Medina Rosario	USF Villa Longa
	USS	Susana Silva	USF D. Francisco de Almeida
	USS	Teresa Pombeiro	USF Samora Correia
	USS	Gonçalo Pimentel; Luísa Ramos	USF Andreas
	USS	Luísa Ramos	USF Andreas
	USS	Leonor Troni	USF D. Jordão
	USS	Raquel Baptista Leite	UCSP Parede
	USS	Isabel Alves	USF Arco Iris - CS Amadora
	USS	Carolina Assunção Pereira Caetano	UCSP Bombarral
Alentejo	MS	Graça Pacheco Coito	UCCP Grândola
	MS	Inês Coimbra do Vale	UCSP Sines
	MS	João Adélio Trocado Moreira	CS Avis
	MS	Antoni Jimenez Garcia	CS Odemira
	EVA	Margarida Brito	CS Beja
	USS	Ana Catarina Lomba Correia	UCSP Odemira
	USS	Antonio Marquez Gonzalez	USF Raia Maior
	USS	Jorge Ramos	USF Planície

Continua →

Região de Saúde	Rede	Médico-Sentinela / Ponto-focal	Unidade de Saúde
Alentejo	USS	Lisandra Salas Diaz	UCSP Odemira
	USS	Rui Caeiro	USF Platano
	USS	Maria Isabel Pedroso Lima	UCSP de Alcácer do Sal
	USS	Catarina Freixo Fernandes	UCSP de Alcácer do Sal
Algarve	MS	Lina Marcela Del Rio Silva	USCP Silves - Polo São Bartolomeu de Messines
	USS	Natividad Gavira Galán	UCSP Lagoa
	USS	Sara Teixeira	USF Balsa - Centro de Saúde de Tavira
	USS	Ana Sardo	USF Mirante - Centro de Saúde de Olhão
	USS	Daniela Emílio	USF Ossónoba - Centro de Saúde de Faro
	USS	Vanessa Guerreiro	USF Ria Formosa
	USS	João Gonçalves Estevens	CH Algarve- Unidade de Portimão
Açores	EVA	Tânia Bairos	Unidade Saúde da Ilha de Santa Maria
	EVA	Vanessa Aguiar	US Fenais Luz, CS Ponta Delgada
	USS	Sofia Bernardes	US Ilha de São Miguel
	USS	Flávio Vieira	US Ilha de São Miguel
	USS	Luisa Mota Vieira	Serviço de Urgência - Unidade Genética e Patologia Moleculares-Hospital Divino Espírito Santo de Ponta Delgada, EPE
	USS	Mariano Eusébio Pacheco	Serviço de Urgência - Unidade Genética e Patologia Moleculares-Hospital Divino Espírito Santo de Ponta Delgada, EPE
	USS	Raquel Moniz	Serviço de Urgência - Unidade Genética e Patologia Moleculares-Hospital Divino Espírito Santo de Ponta Delgada, EPE
	USS	Larisa Shogenova	Unidade de Saúde Pública da Unidade de Saúde da Ilha de São Miguel

Anexo 3. Lista de membros da RPLDG, na época 2022/2023

Quadro II – Lista das instituições membros da Rede Portuguesa de Laboratórios para o Diagnóstico da Gripe que notificaram casos na época 2022/2023.

Os nomes a negrito indicam participantes que efetivamente reportaram informação e efetuaram a recolha de exsudados da nasofaringe / respiratórios para análise laboratorial durante a época.

Região de Saúde	Instituição	Ponto-focal
Norte	**Centro Hospitalar Universitário de S. João, E. P. E.**	**João Tiago Guimarães**
	Centro Hospitalar Universitário de Santo António, E. P. E.	Maria Helena Ramos
	Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia/Espinho, E. P. E.	Paulo Lopes
	Unidade Local de Saúde do Alto Minho, E. P. E.	**Ana Filipa Calheiros**
	Hospital da Senhora da Oliveira Guimarães, E. P. E.	**Paula Mota**
	Unidade Local de Saúde de Matosinhos, E. P. E.	Valquíria Alves
	Hospital de Braga, E. P. E.	**Aurélio Mesquita**
	Centro Hospitalar de Trás os Montes e Alto Douro, E. P. E.	**Eliana Costa**
	Unidade Local de Saúde do Nordeste, E. P. E.	Maria José Montanha
	Centro Hospitalar de Entre o Douro e Vouga, E. P. E.	**Adriana Pedrosa**
	Centro Hospitalar do Médio Ave, E. P. E.	Helena Silva
	Centro Hospitalar Póvoa de Varzim/Vila do Conde, E. P. E.	**Nádia Sousa Martins**
	Centro Hospitalar do Tâmega e Sousa, E. P. E.	Mariana Viana
Centro	Centro Hospitalar do Baixo Vouga, E. P. E.	José Brandão
	Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, E. P. E.	**Maria Lurdes Correia**
	Centro Hospitalar Universitário Cova da Beira, E. P. E.	**Sofia Almeida**
	Hospital Distrital Figueira da Foz, E. P. E.	**José Afonso Rodrigues Moreira**
	Unidade Local de Saúde da Guarda, E. P. E.	**Fátima Vale**
	Centro Hospitalar Tondela Viseu, E. P. E.	**Joana Leal**
	Centro Hospitalar de Leiria, E. P. E.	Ricardo Castro
	Unidade Local de Saúde de Castelo Branco, E. P. E.	**Sandra Paulo**
	Instituto Português de Oncologia de Coimbra Francisco Gentil, E. P. E.	Ana Raquel Paiva
	Centro Hospitalar de Leiria, E. P. E.	Lucilia Pereira
Lisboa e Vale do Tejo	**Centro Hospitalar Universitário de Lisboa Central, E. P. E.**	**Rita Côrte-Real**
	Centro Hospitalar Universitário Lisboa Norte, E. P. E.	**Melo Cristino**
	Centro Hospitalar Lisboa Ocidental, E. P. E. – Lisboa	**Cristina Toscano**
	Instituto Português de Oncologia de Lisboa Francisco Gentil, E. P. E.	**Valquíria Alves**
	Centro Hospitalar de Setúbal, E. P. E.	**Regina Viseu**
	Hospital de Vila Franca de Xira, E. P. E.	**Luís Silva**
	Hospital Garcia de Orta, E. P. E.	**Olga Carreira**
	Hospital Professor Doutor Fernando Fonseca, E. P. E.	Luisa Sancho
	Centro Hospitalar do Médio Tejo, E. P. E.	Ana Paula Veiga Estibeiro
	Centro Hospitalar Barreiro Montijo, E. P. E.	Bela Nogueira
Alentejo	Hospital Espírito Santo de Évora, E. P. E.	Filomena Caldeira
	Unidade Local de Saúde do Litoral Alentejano, E. P. E.	Paula Barbeiro
	Laboratório de Saúde Pública do Alentejo	Margarida Passanha
	Unidade Local de Saúde do Norte Alentejano, E. P. E.	Maria Paula Falcão
Algarve	Laboratório Regional de Saúde Pública Dr.ª Laura Ayres	Aida Fernandes
Açores	**Hospital de Santo Espírito da Ilha Terceira, E. P. E.R.**	**Jácome Bruges-Armas**
	Hospital Divino Espírito Santo de Ponta Delgada, E. P. E.R.	**Luísa Mota Vieira**
Madeira	**Serviço de Saúde da RAM - Hospital Dr. Nélio Mendonça, E. P. E. R**	**José Alves**

REPÚBLICA PORTUGUESA
SAÚDE

SNS
SERVIÇO NACIONAL DE SAÚDE

Instituto_Nacional de Saúde
Doutor Ricardo Jorge

_Departamento de Doenças Infeciosas

Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge
Av. Padre Cruz, 1649-016 Lisboa, Portugal
Tel.: (+351) 217 519 200
Fax: (+351) 217 526 400
E-mail: ddi@insa.min-saude.pt

Centro de Saúde Pública Doutor Gonçalves Ferreira
Rua Alexandre Herculano, n.321 4000-055 Porto, Portugal
Tel.: (+351) 223 401 100
E-mail: inforporto@insa.min-saude.pt

Centro de Estudos de Vetores de Doenças Infeciosas
Doutor Francisco Cambournac
Av. da Liberdade, n.5, 2965-575 Águas de Moura, Portugal
Tel.: (+351) 265 938 295
E-mail: cevdi@insa.min-saude.pt

_Departamento de Epidemiologia

Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge
Av. Padre Cruz, 1649-016 Lisboa, Portugal
Tel.: (+351) 217 526 404
E-mail: dep@insa.min-saude.pt

www.insa.min-saude.pt