

_título:

Programa Nacional de Vigilância da Gripe

_subtítulo:

Relatório da época 2023/2024

_edição:
INSA, IP

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

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 2024



Instituto Nacional de Saúde
Doutor Ricardo Jorge



Catálogo na publicação:

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

Programa Nacional de Vigilância da Gripe: relatório da época 2023/2024 / 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, 2024. - 84 p. : il.

ISBN: 978-989-9236-04-2 (*online*)

© Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge, IP 2024

Título: Programa Nacional de Vigilância da Gripe: relatório da época 2023/2024

Autores: Raquel Guiomar, Nuno Verdasca, Licínia Gomes, Camila Henriques, Daniela Dias, Miguel Lança

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 2024

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





Instituto Nacional de Saúde
Doutor Ricardo Jorge

_título:

Programa Nacional de Vigilância da Gripe

_subtítulo:

Relatório da época 2023/2024

_edição:
INSA, IP

_autores: Raquel Guiomar, Nuno Verdasca, Licínia Gomes, Camila Henriques,
Daniela Dias, Miguel Lança
Departamento de Doenças Infecciosas
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 2024



Índice

Autores	4
Agradecimentos	5
Siglas, acrónimos e abreviaturas	6
Resumo / Abstract	7
I - Programa Nacional de Vigilância da Gripe	15
1. Introdução	16
2. Descrição do programa, componentes e redes de vigilância	19
2.1 Período de vigilância	19
2.2 Definição de caso	20
2.3 Componentes do PNVGVR	21
2.4 Vigilância clínica de síndrome gripal e infeção respiratória aguda	21
2.5 Vigilância laboratorial dos casos de síndrome gripal e infeção respiratória	22
2.6 Vigilância da gripe em UCI	24
2.7 Monitorização da mortalidade por todas as causas	25
2.8 Redes de vigilância	26
II – Resultados	30
1. Vigilância laboratorial dos casos de Infeção respiratória	31
1.1 Caracterização virológica	31
1.2 Ocorrência no tempo	32
1.3 Ocorrência no espaço	33
1.4 Caracterização dos casos de IRA/SG	35
1.5 Diagnóstico diferencial de vírus respiratórios	37
2. Rede Portuguesa de Laboratórios para o Diagnóstico da Gripe	42
2.1. Casos reportados	42
2.2. Outros agentes respiratórios detetados	47
3. Análise antigénica, genética e da suscetibilidade aos antivirais do vírus da gripe	51
3.1. Caracterização antigénica do vírus da gripe	51
3.2. Caracterização genética do vírus da gripe	52
3.3. Avaliação da suscetibilidade aos antivirais	57
4. Análise genética do SARS-CoV-2	58
5. Monitorização da mortalidade por todas as causas	59
6. Vigilância de gripe em UCI	63

III - Conclusões	68
IV - Comentário final	73
Referências bibliográficas	75
ANEXOS	77
Anexo 1 - 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	78
Anexo 2 - Lista de membros da Rede Portuguesa de Laboratórios para o Diagnóstico da Gripe e Outros Vírus Respiratórios	83

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

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

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

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 Infecciosas, Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge, I.P.

Rede Portuguesa de Laboratórios para o Diagnóstico da Gripe

Raquel Guiomar¹; Camila Henriques¹; Licínia Gomes¹; Daniela Dias¹; Miguel Lança¹; Nuno Verdasca¹; Filomena Caldeira²; Maria Paula Falcão³; Paula Barbeiro⁴; Sofia Almeida⁵; Adília Vicente⁶; Joana Leal⁷; Maria Correia⁸; Sofia Almeida⁹; José Afonso Rodrigues Moreira¹⁰; Sandra Paulo¹¹; Fátima Vale¹²; Cristina Toscano¹³; Ana Paula Veiga Estibeiro¹⁴; Regina Viseu¹⁵; Rita Côrte-Real¹⁶; Melo Cristino¹⁷; Olga Carreira¹⁸; Luís Silva¹⁹; Mario Cunha²⁰; Luisa Sancho²¹; Maria José Montanha²²; Helena Silva²³; Nádía Sousa Martins²⁴; Mariana Viana²⁵; Paulo Lopes²⁶; Eliana Costa²⁷; João Tiago Guimarães²⁸; Aurélio Mesquita²⁹; Paula Mota³⁰; Sandra Margarida Vieira³¹; Valquíria Alves³²; Maria José Montanha³³; José Alves³⁴; Ana Marques³⁵; Luísa Mota Vieira³⁶; Ana Rita Couto³⁷

¹ Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge, I.P., Laboratório Nacional de Referência para o Vírus da Gripe e Outros Vírus Respiratórios; ² Hospital Espírito Santo de Évora, E. P. E.; ³ Unidade Local de Saúde do Norte Alentejano, E. P. E.; ⁴ Unidade Local de Saúde do Litoral Alentejano, E. P. E.; ⁵ Centro Hospitalar Universitário Cova da Beira, E. P. E.; ⁶ Centro Hospitalar do Oeste, E. P. E.; ⁷ Centro Hospitalar Tondela Viseu, E. P. E.; ⁸ Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, E. P. E.; ⁹ Centro Hospitalar Universitário Cova da Beira, E. P. E.; ¹⁰ Hospital Distrital Figueira da Foz, E. P. E.; ¹¹ Unidade Local de Saúde de Castelo Branco, E. P. E.; ¹² Unidade Local de Saúde da Guarda, E. P. E.; ¹³ Centro Hospitalar Lisboa Ocidental, E. P. E. – Lisboa; ¹⁴ Centro Hospitalar do Médio Tejo, E. P. E.; ¹⁵ Centro Hospitalar de Setúbal, E. P. E.; ¹⁶ Centro Hospitalar Universitário de Lisboa Central, E. P. E.; ¹⁷ Centro Hospitalar Universitário Lisboa Norte, E. P. E.; ¹⁸ Hospital Garcia de Orta, E. P. E.; ¹⁹ Hospital de Vila Franca de Xira, E. P. E.; ²⁰ Instituto Português de Oncologia de Lisboa Francisco Gentil, E. P. E.; ²¹ Hospital Professor Doutor Fernando Fonseca, E. P. E.; ²² Unidade Local de Saúde do Nordeste, E. P. E.; ²³ Centro Hospitalar do Médio Ave, E. P. E.; ²⁴ Centro Hospitalar Póvoa de Varzim/Vila do Conde, E. P. E.; ²⁵ Centro Hospitalar do Tâmega e Sousa, E. P. E.; ²⁶ Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia/Espinho, E. P. E.; ²⁷ Centro Hospitalar de Trás os Montes e Alto Douro, E. P. E.; ²⁸ Centro Hospitalar Universitário de S. João, E. P. E.; ²⁹ Hospital de Braga, E. P. E.; ³⁰ Hospital da Senhora da Oliveira Guimarães, E. P. E.; ³¹ Unidade Local de Saúde do Alto Minho, E. P. E.; ³² Unidade Local de Saúde de Matosinhos, E. P. E.; ³³ Unidade Local de Saúde do Nordeste, E. P. E.; ³⁴ Serviço de Saúde da RAM - Hospital Dr. Nélio Mendonça, E. P. E. R.; ³⁵ Hospital da Horta, E. P. E. R.; ³⁶ Hospital Divino Espírito Santo de Ponta Delgada, E. P. E. R.; ³⁷ Hospital de Santo Espírito da Ilha Terceira, E. P. E. R.

Monitorização da Mortalidade por todas as causas

Susana Pereira da Silva, Ana Paula Rodrigues

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

Vigilância da gripe em UCI e Enfermarias

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 2023/2024.

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.

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)

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
INSA – Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge
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 – Síndrome Gripal
SICO/eVM – Vigilância eletrónica de mortalidade em tempo real
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
USF – Unidade de Saúde Familiar
USS – Unidade de Saúde Sentinela
VDM – Vigilância Diária da Mortalidade
VEBIS – *Vaccine Effectiveness Burden Impact and Surveillance*



Resumo

A monitorização da gripe e de outros vírus respiratórios em Portugal é realizada pelo Programa Nacional de Vigilância da Gripe e de Outros Vírus Respiratórios (PNVGVR). Este programa permite acompanhar a circulação dos vírus, descrever a atividade da gripe, e detetar e identificar os vírus influenza, SARS-CoV-2, Vírus Sincicial Respiratório (RSV), entre outros em circulação. O programa é composto por duas componentes: a vigilância clínica e a laboratorial. A componente clínica possibilita o cálculo de taxas de incidência, descrevendo a intensidade e a evolução da epidemia ao longo do tempo. A componente virológica e laboratorial foca-se no diagnóstico laboratorial dos vírus da gripe, SARS-CoV-2, RSV e outros vírus respiratórios, permitindo identificar e caracterizar os vírus em circulação durante cada inverno, bem como analisar a dinâmica e interação entre eles.

Durante a época de 2023/2024, foi observada atividade gripal com o período epidémico entre as semanas 47/2023 e 04/2024, com o pico epidémico na semana 52/2023. A distribuição temporal dos casos de gripe foi semelhante ao observado em épocas pré-pandemia da COVID-19.

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 durante os meses de dezembro de 2023 e janeiro de 2024.

Durante a época de 2023/2024 foram analisadas 490 amostras dos casos de infeção respiratória aguda/síndrome gripal (IRA/SG). Em 135 (28%) casos foi detetada a infeção pelo vírus da gripe, em 64 (13%) casos a infeção pelo vírus SARS-CoV-2 e 336 (33%) casos a infeção por outros vírus respiratórios.

O vírus da gripe do subtipo A(H1N1)pdm09 foi o predominantemente detetado. Em Portugal foi identificado em 91% dos casos de gripe confirmados laboratorialmente. Foram também detetados em circulação, com menor frequência, o vírus da gripe A(H3N2) e o vírus da gripe do tipo B (Victoria). A deteção do vírus do tipo B (Victoria) foi mais frequente a partir do início de março de 2024.

A percentagem mais elevada de casos de gripe foi verificada no grupo etário dos 30 aos 64 anos (30%). Foi no grupo das crianças, abaixo dos 5 anos, que a proporção de casos de gripe foi mais baixa (13%). Estes dados devem ser interpretados com cautela devido ao redu-

zido número de casos de IRA/SG em crianças, reportados pelas redes sentinela.

Foi observado um aumento da proporção de casos de COVID-19 com a idade, 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 (31%).

A pesquisa de outros vírus respiratórios nos casos de SG negativos para o vírus da gripe, 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 em 53%, 14% e 13% dos casos de IRA/SG, respetivamente.

A deteção de vírus respiratórios atingiu proporções mais elevadas nas crianças entre os 0-4 anos (86%).

Nas crianças com idade inferior a 5 anos e nos adultos com 80 e mais anos, o RSV representou 11% e 15% dos casos de IRA/SG analisados, respetivamente.

A maioria dos vírus caracterizados apresentaram características antigénicas semelhantes aos vírus que integraram a composição da vacina contra a gripe na época de 2023/2024.

Foi observada alguma diversidade genética nos vírus A(H1N1)pdm09 sequenciados; distribuíram-se por 2 grupos genéticos com origem no grande clade 6B.1A.5a.2 (5a.2) (C) e representado pelo vírus A/Victoria /2570/2019. 53% pertenciam ao clade 6B.1A.5a.2a (5a.2a) (C.1)

representado pelo vírus A/Sydney/5/2021 e 47% ao clade 6B.1A.5a.2a.1 (5a.2a.1). Os vírus do grupo genético 5a.2a.1, distribuíram-se por 2 subgrupos, o grupo genético representado pela estirpe A/Victoria/4897/2022 (5a.2a.1) (D) e pelo grupo A/Wisconsin/67/2022 (5a.2a.1) (C.1.1).

Os vírus B/Victoria pertenceram ao clade V1A.3a.2, representado pela estirpe vacinal B/Austria/1359417/2021, subclade C, que predominou globalmente.

Os vírus do subtipo A(H3N2) geneticamente caracterizados distribuíram-se por 2 grupos genéticos: 2a.3a.1 e 2a.3a. Estes ramos integram-se no clade 3C.2a1b.2a.2 que predomina desde fevereiro de 2023 em todas as regiões geográficas e do qual a estirpe vacinal de 2023/2024 (A/Darwin/6/2021) é representante.

A avaliação da susceptibilidade dos vírus da gripe aos antivirais foi efetuada através de testes fenotípicos e genotípicos. Os ensaios fenotípicos revelaram que os vírus circulantes em Portugal nesta época são suscetíveis aos antivirais inibidores da neuraminidase (oseltamivir e zanamivir), de acordo com as normas da OMS. Não foram encontradas substituições no gene codificante da polimerase associadas à redução da susceptibilidade ao Baloxavir.

A caracterização 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 na sua maioria à linhagem BA.2.86, da variante Ómicron. Foram também identificados vírus pertencentes à linhagem recombinante XBB.

A Rede Portuguesa de Laboratórios para o Diagnóstico da Gripe e de Outros Vírus Respiratórios, notificou 132.116 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 17.252 destes casos. Em 92% dos casos de gripe foi detetado o vírus influenza A. Os vírus da gripe A(H1)pdm09 e A(H3) corresponderam a 13% e 0,73% dos casos de gripe, respetivamente. O vírus da gripe do tipo B foi identificado em 4% dos casos de gripe. A maior percentagem de casos de gripe foi observada nas crianças entre os 5 e os 14 anos de idade (23%), seguidos pelos adultos entre os 15 e 64 anos (15%).

Em 19.231 casos de infeção respiratória foram identificados outros vírus respiratórios sendo o RSV o agente mais frequentemente detetado, em 37% dos casos. Outros vírus, como os picornavírus (rinovírus, enterovírus e parechovírus) e Metapneumovirus foram detetados em 32% e 9% dos casos, respectivamente. O Adenovirus, Parainfluenza e Coronavírus sazonais foram detetados em menores proporções.

Durante a época de gripe 2023/2024 observaram-se excessos de mortalidade por todas as causas durante um período coincidente com a epidemia de gripe em que se estimaram 3.624 óbitos em excesso. As mulheres e o grupo etários acima dos 85 anos de idade foram os grupos com maiores impactes. 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 de 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 quatro 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 caracterização 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 40/2023 e a semana 20/2024.

Na época 2023/2024 participaram na vigilância da gripe 24 UCI pertencentes a 18 hospitais, tendo sido reportados 155 casos de gripe, o primeiro dos quais na semana 40/2023. A proporção da gripe em UCI aumentou entre as

semanas 50 e 52 de 2023, altura em que atingiu os 17,1%, valor acima do registado em períodos homólogos (proporção máxima de 13,5% na época 2013/2014), tendo depois diminuído até atingir 0,0% na semana 07/2024. Desde então, a proporção manteve-se estável, com ligeiras oscilações (0,0-0,6%).

Foi identificado o vírus influenza A em 95,5% das amostras, a maioria não subtipado; na maioria das amostras subtipadas, foi identificado o subtipo A(H1) (21,9%). Foi, ainda, identificado o vírus influenza B em 2 amostras, nas semanas 10 e 11/2024.

Dos casos reportados, 56,1% eram homens e 52,2% tinham idade igual ou superior a 65 anos. Verificou-se que 86,4% dos doentes tinham doença crónica subjacente ou fatores de risco, sendo a doença cardiovascular a mais frequentemente reportada (39,4%). Um terço dos doentes estavam vacinados contra a gripe sazonal; dos doentes com recomendação para a vacinação, 35,0% estavam vacinados contra a gripe sazonal. Foi prescrito oseltamivir a 83,9% dos casos. Durante a estadia em UCI foram reportados 40 óbitos, tendo sido possível obter esta informação em 144 dos 155 casos.

Em suma, a época 2023/2024 foi semelhante à época 2022/2023, com um início precoce, tendo sido registado o maior pico em termos da proporção de casos de gripe admitidos em UCI, desde o início da vigilância, o que poderá refletir o impacto da pandemia da COVID-19 na circulação do vírus da gripe.

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 automatização da colheita de dados.

O Programa Nacional de Vigilância da Gripe e de Outros Vírus Respiratórios na época de 2023/2024, 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 e continuar a vigilância complementar de outros agentes virais respiratórios.

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

Abstract

The National Influenza and Other Respiratory Viruses Surveillance Programme monitors influenza and other respiratory viruses in Portugal. This programme monitors the circulation of viruses, describe influenza activity, and detect and identify influenza, SARS-CoV-2, Respiratory Syncytial Virus (RSV), among other viruses in circulation. The programme has two components: clinical and laboratory surveillance. The clinical component ensures the calculation of incidence rates, describing the intensity and evolution of the epidemic over time. The virological and laboratory component focuses on the laboratory diagnosis of influenza viruses, SARS-CoV-2, RSV and other respiratory viruses, identifying and characterizing the viruses circulating during each winter, as well as to analyze the dynamics and interaction between them.

During the 2023/2024 season, flu activity was observed with the epidemic period between weeks 47/2023 and 04/2024, with the epidemic peak in week 52/2023. The temporal distribution of flu cases was similar to that observed in pre-pandemic COVID-19 times.

Since 2020, all samples from the Sentinel Networks have been tested for influenza virus, SARS-CoV-2 and RSV, which has enabled knowledge of the circulation of the three agents throughout the surveillance period. For samples negative for influenza and/or SARS-CoV-2, other respiratory viruses were also tested (Human Rhinovirus (hRV); Human Coronavirus

(hCoV); Respiratory Syncytial Virus (RSV); Parainfluenza (PIV); Human Metapneumovirus (hMPV); Enterovirus (hEV); Bocavirus (hBoV) and Adenovirus (AdV).

The highest number of flu cases was detected during December 2023 and January 2024.

During the 2023/2024 season, 490 samples from cases of acute respiratory infection/flu syndrome reported from the Sentinel Network were analyzed. Infection with the influenza virus was detected in 135 (28%) cases, infection with the SARS-CoV-2 virus in 64 (13%) cases and infection with other respiratory viruses in 336 (33%) cases.

The influenza virus of subtype A(H1N1)pdm09 was the most commonly detected. In Portugal, it was identified in 91% of laboratory-confirmed cases of influenza. The influenza virus A(H3N2) and the influenza virus type B (Victoria) were also detected in circulation less frequently. Since the beginning of March 2024, the detection of the type B virus (Victoria) has been more frequent.

The highest percentage of flu cases was seen in the 30-64 age group (30%). It was in the group of children under 5 that the proportion of flu cases was lowest (13%). These data should be interpreted with caution due to the small number of cases of Acute Respiratory Infection/Influenza Like Illness (ARI/ILI) reported in children.

The prevalence of SARS-CoV-2 infections increased with age, with the highest incidence observed in the 30-64 age group. The highest proportion of cases of coronavirus disease 2019 (COVID-19) was observed in individuals aged 80 years and above (31%).

The search for other respiratory viruses in influenza negative ILI cases revealed the circulation and involvement of additional respiratory viral agents in ARI/ILI cases. The presence of respiratory viruses was identified throughout the course of influenza surveillance. The most frequently detected respiratory viruses in ARI/ILI cases were rhinovirus (53%), RSV (14%) and human coronavirus (13%).

The detection of respiratory viruses was highest among children aged 0-4 (86%).

In children under the age of 5 and adults aged 80 and over, RSV accounted for 11% and 15% of the ARI/ILI cases analysed, respectively.

The majority of the characterised viruses exhibited analogous antigenic characteristics to those of the viruses included in the 2023/2024 seasonal influenza vaccine.

Some genetic diversity was observed in the sequenced A(H1N1)pdm09 viruses, distributed across 2 genetic groups originating from the large clade 6B.1A.5a.2 (5a.2) (C) and represented by the A/Victoria /2570/2019 virus. 53% belonged to clade 6B.1A.5a.2a (5a.2a) (C.1) represented by virus A/Sydney/5/2021 and 47% to clade 6B.1A.5a.2a.1 (5a.2a.1). The viruses in genetic group 5a.2a.1 fall into 2

subgroups, the genetic group represented by strain A/Victoria/4897/2022 (5a.2a.1) (D) and group A/Wisconsin/67/2022 (5a.2a.1) (C.1.1).

The B/Victoria viruses belonged to clade V1A.3a.2, represented by vaccine strain B/Austria/1359417/2021, subclade C, which predominated globally.

The genetically characterised A(H3N2) subtype viruses were distributed among 2 genetic groups: 2a.3a.1 and 2a.3a. These branches are part of clade 3C.2a1b.2a.2, which has predominated since February 2023 in all geographical regions and of which the 2023/2024 vaccine strain (A/Darwin/6/2021) is a representative.

The susceptibility of influenza viruses to antiviral agents was evaluated through the utilisation of phenotypic and genotypic assays. The phenotypic tests demonstrated that the viruses currently circulating in Portugal are susceptible to neuraminidase inhibitor antivirals (oseltamivir and zanamivir), in alignment with the standards set forth by the World Health Organization (WHO). No substitutions were identified in the polymerase coding gene that would result in reduced susceptibility to baloxavir.

The genetic characterisation of the SARS-CoV-2 viruses detected in the PNVG Sentinel Networks demonstrated the diversity and circulation of the SARS-CoV-2 lineages in Portugal. The majority of the SARS-CoV-2 viruses identified were of the BA.2.86 lineage, which is the Omicron variant. Additionally, viruses belonging to the recombinant XBB lineage were identified.

The Portuguese Network of Laboratories for the Diagnosis of Influenza and Other Respiratory Viruses has reported a total of 132,116 cases of respiratory infection for which laboratory diagnosis of influenza and other respiratory viruses was carried out. The influenza virus was identified in 17,252 of these cases. The influenza A virus was identified in 92% of cases of influenza. The influenza A(H1)pdm09 and A(H3) viruses were identified in 13% and 0.7% of influenza cases, respectively. The influenza B virus was identified in four percent of cases of influenza. The highest prevalence of influenza was observed in children aged 5-14 (23%), followed by adults aged 15-64 (15%).

In addition, other respiratory viruses were identified in 19,231 cases of respiratory infection, with respiratory syncytial virus (RSV) being the most frequently detected agent in 37% of cases. Additionally, other viruses, including picornaviruses (rhinovirus, enterovirus and parechovirus) and metapneumovirus, were identified in 32% and 9% of cases, respectively. The detection rates for adenovirus, parainfluenza and seasonal coronavirus were comparatively low.

During the 2023/2024 flu season, excess all-cause mortality was observed in one period. This period was coincident with the epidemic period of influenza in which 3,624 excess deaths were estimated. Women and the age group over 85 years of age registered the greatest impacts. Excess mortality was also reported by other European countries REF.

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 40/2023 and week 20/2024.

During the 2023/2024 season, 24 ICU of 18 hospitals participated in influenza surveillance. During that period, 155 cases were reported. The first case of influenza was reported in week 40 of 2023.

The proportion of flu cases in ICU increased between weeks 50 and 52/2023, when it reached 17.1%, a value above those recorded in similar periods (maximum proportion of 13.5% in the 2013-2014 season), having then decreased until reaching 0.0% in week 07/2024. Since then, the proportion has remained stable, with slight fluctuations (0.0-0.6%).

The influenza A virus was identified in 95.5% of the samples, most of which were not subtyped; subtype A(H1) was identified in the majority of subtyped samples (21.9%). The influenza B virus was also identified in 2 samples, in weeks 10 and 11/2024.

Of the reported cases, 56.1% were men, 52.2% were 65 years of age or older and 86.4% had underlying chronic disease or risk factors, with cardiovascular disease being the most frequently reported (39.4%). One third of patients were vaccinated against seasonal flu; 35.0% of patients who had vaccine recommendation were, in fact, vaccinated. Oseltamivir was prescribed for 83.9% of cases.

During their stay in the ICU, 40 patients died, and it was possible to obtain this information in 144 of the 155 cases.

In summary, the 2023/2024 season was similar to the 2022/2023 season in regard to the early start. This season had the highest peak in terms of the proportion of influenza cases admitted to ICU, since the start of surveillance, which could reflect the impact of the pandemic COVID-19 in the circulation of the influenza virus.

This seasonal flu surveillance system in ICU could be improved in the coming seasons, particularly with regards to expanding the network of participating ICU and data collection automation.

In the context of the pandemic caused by the SARS-CoV-2 virus, the National Influenza and Other Respiratory Viruses Surveillance Programme has integrated the diagnosis of influenza, SARS-CoV-2 infection and respiratory syncytial virus (RSV) infection into the Sentinel Networks. This integration allows for the monitoring of the circulation of these three respiratory viruses and the continuation of complementary surveillance of other respiratory viral agents.

The surveillance programme integrates epidemiological and virological components and collects information from both the primary healthcare and hospital sectors, with the objective of optimising the information available regarding the characteristics of influenza epidemics and the circulation of respiratory viruses in each season.



Programa Nacional de Vigilância da Gripe

1. Introdução

A gripe é uma das doenças mais antigas conhecidas, com descrições de casos de infecção realizadas por Hipócrates em 412 a.C. O vírus da gripe é uma das principais causas de morbidade e mortalidade a nível global, afetando um grande número de pessoas anualmente. Além disso, o vírus da gripe também pode infectar outras espécies animais, e alguns vírus de origem zoonótica têm o potencial de causar pandemias entre os seres humanos, como ocorreu na pandemia de 2009, provocada pelo novo vírus da gripe A(H1N1)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 o vírus da gripe do tipo B, das linhagens Victoria e Yamagata, as que mais frequentemente infectam a população Humana. A linhagem B Yamagata não foi detetada a infectar a população Humana desde 2020, após o aparecimento do vírus SARS-CoV-2, agente da pandemia da COVID-19.

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 alte-

rado 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 de outros vírus respiratórios é assegurada pelo Programa Nacional de Vigilância da Gripe e de Outros Vírus Respiratórios (PNVGVR), através da integração da informação das componentes clínica e virológica, gerando informação detalhada relativamente à atividade gripal e à circulação dos vírus respiratórios.

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 características clínicas 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.

Em Portugal, o PNVGVR 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 maio³.

O LNRVG e o DEP do INSA e a DGS são representantes na Rede Europeia de vigilância da Gripe integrando os objetivos do PNVGVR nas atividades do Programa Europeu de Vigilância das Infecções Respiratórias Virais, 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 respiratórios⁴.

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* (β CoV), 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, vômitos, diarreia, perda do olfato ou do paladar (menos comuns).

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

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 sincicial respiratório, 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 PNVGVR é disponibilizada semanalmente através do Boletim de Vigilância da Gripe e de Outros Vírus Respiratórios (acesível em acesso aberto no website do INSA: www.insa.pt).

Programa Nacional de Vigilância da Gripe em Portugal

Componente Clínica

Componente Laboratorial (viroológica)

Objetivos:

- Descrever epidemia
- Monitorizar a intensidade, dispersão geográfica e evolução da epidemia
- Caracterizar os vírus da gripe em circulação
- Monitorizar o impacto da doença na população

O PNVGVR integra as Redes Europeias de Vigilância dos Vírus Respiratórios, a rede EISN (*European Influenza Surveillance Network*) e a rede Europeia de Laboratórios de Referência para a Gripe Humana (*European Reference Laboratory Network for Human Influenza*; ERLI-Net), 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 e Vírus Respiratórios, de forma a permitir, juntamente com os restantes membros da rede, a descrição da atividade gripal e de circulação de vírus respiratórios 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 no endereço: <https://erviss.org/>

Com a elaboração deste relatório pretende-se proceder à descrição e divulgação dos resultados obtidos na época de 2023/2024, 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 2023/2024, da semana 40/2023 à semana 20/2024.

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 e gripe 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
- 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
- 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
 - Detecção 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 detectado 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
 - Detecção dos ácidos nucleicos do vírus SARS-CoV-2 por RT-PCR
 - Detecção dos antígenos do vírus SARS-CoV-2 por testes rápidos imunocromatográficos ou automatizados

2.3. Componentes do PNVG

O PNVGVR 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 PNVGVR 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 infecção respiratória aguda e de síndrome gripal

Vigilância Laboratorial

- Diagnóstico e caracterização 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 infecção respiratória aguda

A componente clínica do PNVGVR, baseada exclusivamente no diagnóstico clínico, é suportada pela rede “Médicos-Sentinela” e tem um papel especialmente relevante por possibilitar o cálculo de taxas de incidência permitindo descrever a intensidade e a 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.

Durante a época de 2023/2024 a rede sentinela integrou a rede de Unidades de Saúde Sentinela (USS), onde os médicos participantes em cada USS notificam casos de infecção 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 caracterização 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 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 amostras positivas para o estudo virológico, que inclui a caracterização 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 caracterização complementar dos vírus respiratórios foi considerada para o vírus da gripe, SARS-CoV-2 e RSV.

– Caracterização do vírus da gripe

A descrição das características 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*).
- caracterização antigénica: teste de inibição de hemaglutinação (HAI) utilizando antisoros de referência e/ou vacinais⁵.
- caracterização 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(H1N1)pdm09.⁶⁻⁸

– Caracterização do vírus SARS-CoV-2

A descrição das características 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);
- caracterização genética: sequenciação do genoma completo através de técnicas de sequenciação de nova geração (NGS).

– Caracterização 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,
- caracterização 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 síndrome gripal foi efetuado o diagnóstico diferencial de vírus respiratórios nos casos de SG analisados laboratorialmente com resultado negativo para o vírus da gripe ou SARS-CoV-2.

Nestes casos, foram pesquisados os vírus sincicial respiratório tipo A e B (RSV A e RSV B); o rinovírus 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 entrovírus (EV, incluindo o EV-D68); os metapneumovírus humano (hMPV) e o Bocavírus (hBoV), através da metodologia de PCR em tempo real, em multiplex.

2.6. Vigilância da gripe em UCI

Após a pandemia de gripe de 2009, onze Estados-Membros da União Europeia, implementaram sistemas para a monitorização dos casos graves de doença respiratória aguda⁹. 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, na época 2023/2024;
- Caracterizar os casos de gripe por sexo, idade, presença de doença crónica subjacente ou fatores de risco, estado vacinal, tipo e subtipo de vírus identificado, terapêutica efetuada e estado vital à data de alta.

Foi implementado um sistema sentinela¹⁰, baseado nas UCI de hospitais portugueses, para vigiar semanalmente a intensidade e tendência da atividade gripal, em termos de severidade, utilizando os procedimentos de rotina das unidades participantes. Este sistema de vigilância resultou numa 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 40/2023 e a semana 20/2024, por motivos de comparabilidade com as épocas anteriores.

A seleção da amostra de UCI foi de conveniência, com participação voluntária. O número de hospitais participantes foi de 18 na época 2023/2024, num total de 24 UCI, a que corresponderam cerca de 250 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 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 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 risco¹, 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.

2.7. Monitorização da mortalidade por todas as causas

A vigilância da mortalidade constitui uma componente do PNVGVR 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 2024-09-04, através do sistema de Vigilância Eletrónica de Mortalidade em tempo real (SICO/eVM - <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 20/2024, 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^{11,12}.

Um período de excesso de mortalidade diz-se associado a epidemia de gripe se este estiver contido no período epidémico¹³.

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 Unidades de Saúde Familiar.

A rede “Médicos-Sentinela” colabora desde 1990 na vigilância da gripe e integra ambas as componentes clínica e laboratorial do sistema de vigilância integrada. Na época 2023/2024, participaram no PNVGVR, 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](#).

Rede de Unidades de Saúde Sentinela

Durante a época de 2023/2024 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.

Estudo da efetividade da vacina (Projeto EuroEVA/VEBIS)

Desde 2008, o INSA tem participado através do DEP e do Departamento de Doenças Infecciosas (DDI) no projeto europeu multicêntrico *I-MOVE – Monitoring influenza vaccine effectiveness 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^{14,15}.

Durante a época de 2023/2024 os países participantes no projeto VEBIS (*Vaccine Effectiveness, Burden and Impact Studies*) desenvolveram um protocolo comum com um estudo do tipo caso-controlo, para o cálculo da estimativa da efetividade da vacina sazonal.

A informação recolhida no âmbito da vigilância contribui para os estudos de efetividade das vacinas contra a gripe e contra a COVID-19 no âmbito do projecto VEBIS.

Rede Portuguesa de Laboratórios para o Diagnóstico da Gripe

Foi formalmente constituída em 2009 através de despacho ministerial¹, após a emergência do vírus influenza A(H1)pdm09 e é constituída atualmente por 43 laboratórios, maioritariamente hospitalares ([anexo 2](#)). A coordenação é assumida pelo Laboratório Nacional de Referência para o Vírus da Gripe (LNRVG) do Departamento de Doenças Infecciosas do Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge.

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. Da secção *Resultados*).

Todos os 43 laboratórios da Rede, notificaram casos de doença respiratória provenientes da emergência hospitalar e de internamento (incluindo em unidade de cuidados intensivos), durante a época de 2023/2024.

A informação relativa aos casos notificados é enviada ao INSA semanalmente de forma anónima. Inclui dados demográficos, semana da colheita, exames laboratoriais efectuados e os resultados obtidos.

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 n.º 4843/2023, DR 2.ª série de 21 abril de 2023¹. A coordenação é assumida pelo Laboratório Nacional de Referência para o Vírus da Gripe (LNRVG) do Departamento de Doenças Infecciosas do Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge.

Unidades de Cuidados Intensivos e Enfermarias

Um sistema sentinela¹⁰, 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 40/2023 e a semana 20/2024.

A seleção da amostra de UCI foi de conveniência, com participação voluntária. 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 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 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 risco¹², 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.





Resultados

1. Vigilância laboratorial dos casos de Infecção respiratória

1.1 Caracterização virológica

Durante a época de vigilância da gripe de 2023/2024 foram realizadas 490 colheitas de exsudados da nasofaringe nos casos de IRA/SG notificados ao INSA.

A análise laboratorial das 490 amostras dos casos de infecção respiratória detetou 135 (28%) casos de infecção pelo vírus da gripe, 64 (13%) casos de infecção pelo vírus SARS-CoV-2 e 336 (33%) casos de infecção por outros vírus respiratórios. Para além destes foram ainda detetados

5 casos de coinfeção por dois agentes virais: 2 casos de coinfeção pelo vírus da gripe e outros vírus respiratórios, 1 caso de coinfeção pelo vírus da gripe e RSV, 1 caso de coinfeção pelo vírus da gripe e SARS-CoV-2, e 1 caso de coinfeção entre SARS-CoV-2 e RSV (Figura 1).

Não foi identificado qualquer agente viral em 132 (27%) das amostras, de casos de IRA/SG, analisadas laboratorialmente.

Na época de 2023/2024, o vírus da gripe foi detetado em proporção semelhante à dos outros vírus respiratórios. O SARS-CoV-2 e o RSV foram detetados num número mais reduzido de casos 62 (13%) e 21(4%), respetivamente (Figura 1).

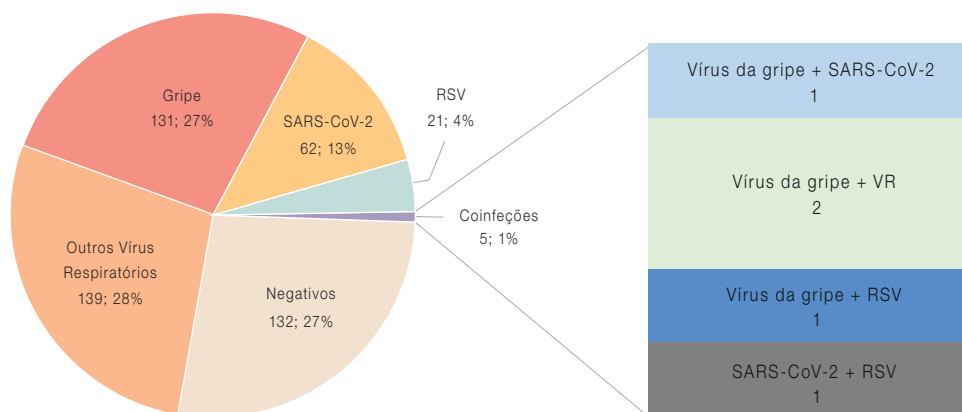


Figura 1 – Vírus da gripe, SARS-CoV-2, RSV e outros vírus respiratórios detetados em casos de IRA/SG na época 2023/2024.

A análise laboratorial permitiu identificar o tipo e subtipo dos vírus da gripe detetados, tendo sido identificado o vírus influenza A(H1N1)pdm09 em 91,1% (123/135) dos casos. O vírus do subtipo A(H3N2) em 6,7% (9/135) e o vírus da gripe do tipo B da linhagem Victoria em 2,2% (3/135) dos casos IRA/SG (Figura 2).

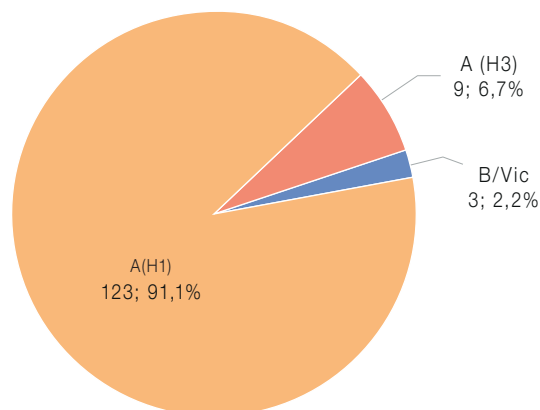


Figura 2 – Tipos e subtipos dos vírus da gripe detetados em casos de IRA/SG na época 2023/2024

1.2 Ocorrência no tempo

O vírus da gripe circula essencialmente nos meses de inverno. Na época de 2023/2024 foi detetado nos casos notificados entre a semana 41/2023 e a semana 18/2024 (entre outubro de 2023 e abril de 2024) em co-circulação com outros vírus respiratórios igualmente associados a casos de IRA/SG.

O maior número de casos de gripe foi detetado durante os meses de dezembro de 2023 e janeiro de 2024, tendo o maior número de casos sido detetado na semana 52/2023, com 26 casos confirmado (Figura 4). O número de casos de COVID-19 foi inferior aos casos de gripe, tendo a sua distribuição sido mais fre-

quente no período inicial da época, entre as semanas 46 e 49/2023. As semanas com mais deteções de SARS-CoV-2 foram as semanas 47 e 48 de 2023 (Figura 3).

O vírus da gripe do subtipo A(H1N1)pdm09 foi o predominante na época de 2023/2024, tendo sido detetado entre a semana 41/2023 e a semana 12/2024. O subtipo A(H3N2) foi detetado ao longo de toda a época embora em menor número de casos e com deteções ocasionais. O vírus do tipo B (linhagem Victoria) foi só detetado esporadicamente nas semanas 48/2023, 9 e 18 de 2024 (Figura 4). O vírus da gripe B da linhagem Yamagata não foi detetado durante a presente época.

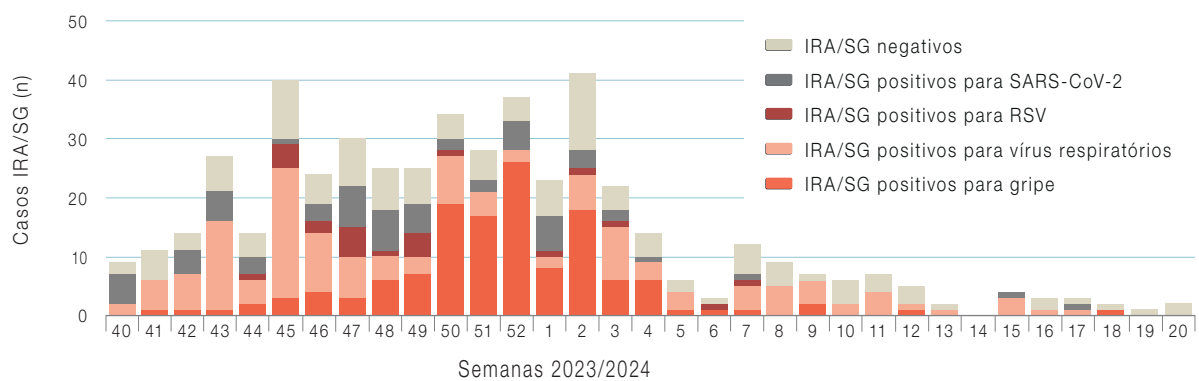


Figura 3 – Distribuição semanal de casos SG / IRA e vírus da gripe, SARS-CoV-2, RSV e outros vírus respiratórios detetados, na época 2023/2024.

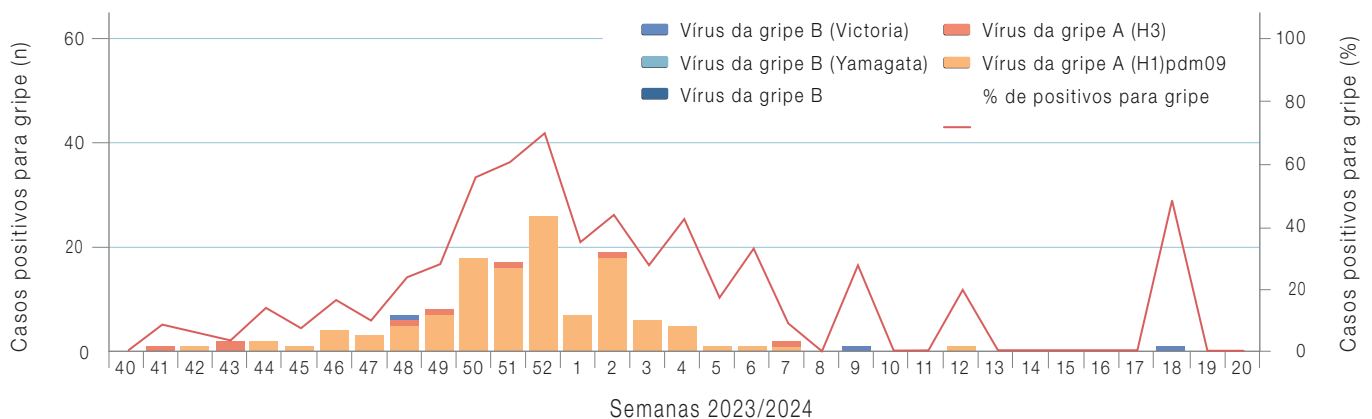


Figura 4 – Distribuição semanal e percentagem de casos positivos para o vírus da gripe, tipos e subtipos, na época 2023/2024.

1.3 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, 247 (50%) e 151 (31%), respetivamente (Figura 5).

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 poderão ter estado associados às características e dinâmicas populacionais e à epidemiologia das doenças em cada região de saúde (Figura 6).

Foi observada uma maior proporção de casos de gripe, comparativamente com os casos de positivos para SARS-CoV-2, em todas as regiões (Figura 6).

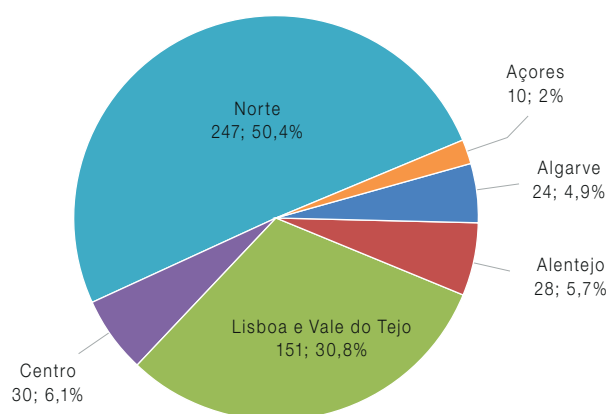


Figura 5 – Distribuição percentual dos casos notificados laboratorialmente de acordo com a região de saúde de origem, durante a época de 2023/2024.

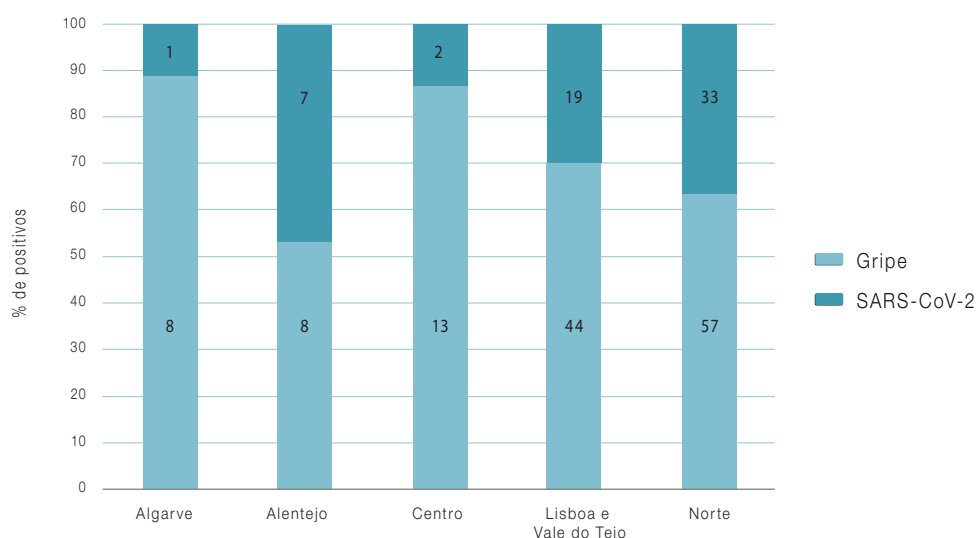


Figura 6 – Distribuição dos casos de gripe e SARS-CoV-2 por região de saúde na época 2023/2024

Apesar do reduzido número de casos notificados pelas regiões dos Açores, Algarve, 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 proporção de casos de gripe foi 1.9 e 2.0 vezes superior nas regiões do Centro e na região autónoma dos Açores, comparativamente com a região Norte, na época de 2023/2024.

O Vírus da gripe do tipo A foi o dominante, tendo o subtipo A(H1N1)pdm09 predominado em todas as regiões. O subtipo A(H3N2) foi detetado somente nas regiões Norte, LVT e Algarve.

Relativamente ao tipo B, linhagem Victoria, foi na região do Centro em que foi detetado um maior número de casos numa proporção 4,4 vezes superior à região do Norte.

O SARS-CoV-2 foi detetado em amostras provenientes de todas as regiões, sendo, contudo em reduzido número de casos. Foi na região do Algarve que a frequência dos casos foi mais reduzida. No Alentejo a proporção de casos positivos para SARS-CoV-2 foi duas vezes mais elevada, que na região do Norte. Em números absolutos foi na região LVT que foram detetados mais casos de infeção por SARS-CoV-2 ([Quadro I](#)).

Para os casos confirmados de infeção por SARS-CoV-2 foi observada uma distribuição temporal que se concentrou na primeira metade da época, tendo a maioria das infeções ocorrido até à semana 4/2024, em todas as regiões. Até à semana 46/2023 os casos foram essencialmente reportados pelas regiões do Norte e LVT. Posteriormente foram detetados casos de SARS-CoV-2 no Alentejo, Algarve, região Centro e, mais tarde, nos Açores. No final da época as deteções foram esporádicas ([Figura 7](#)).

Quadro I – Casos de IRA/SG positivos para o vírus da gripe e vírus SARS-CoV-2 por região de saúde na época 2023/2024 (valores absolutos e razão das 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	247	23,1% (57)	Ref	13,4% (9)	Ref	1,8% (1)	Ref	96,5% (55)	Ref	1,8% (1)	Ref
Centro	30	43,3% (13)	1,9	6,7% (2)	0,5	0,0% (0)	0,0	92,3% (12)	1,0	7,7% (1)	4,4
LVT	151	29,1% (44)	1,3	12,6% (19)	0,9	15,9% (7)	9,1	81,8% (36)	0,8	2,3% (1)	1,3
Alentejo	28	28,6% (8)	1,2	25,0% (7)	1,9	0,0% (0)	0,0	100,0% (8)	1,0	0,0% (0)	0,0
Algarve	24	33,3% (8)	1,4	4,2% (1)	0,3	12,5% (1)	7,1	87,5% (7)	0,9	0,0% (0)	0,0
Açores	10	50,0% (5)	2,2	20,0% (2)	1,5	0,0% (0)	0,0	100,0% (5)	1,0	0,0% (0)	0,0
Total	490	27,6% (135)		23,1% (57)		6,7% (9)		91,1% (123)		2,2% (3)	

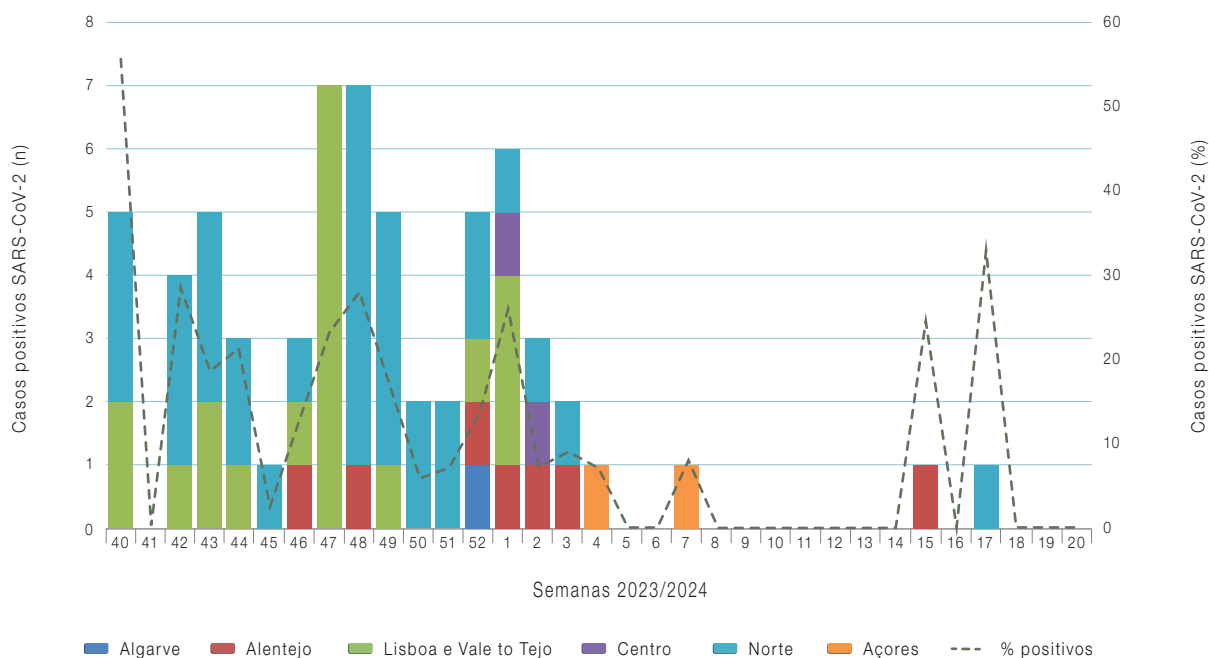


Figura 7 – Distribuição semanal do vírus SARS-CoV-2 nos casos de IRA/SG, por região de saúde e percentagem de casos positivos para o vírus SARS-CoV-2, na época 2023/2024

1.4 Caracterização dos casos de IRA/SG

A maioria dos casos de IRA/SG notificados são de indivíduos com idade igual ou superior a 15 anos, sendo o grupo etário entre os 30 e os 64 o mais representado, com 61% (297) dos casos reportados, seguido dos grupos etários entre os

15 e os 29 e entre os 65 e os 79 com 66 (13%) e 65 (13%) casos, respetivamente. Os indivíduos com idade igual ou superior a 80 anos representaram 8% (39) dos casos notificados. As crianças até aos 14 anos correspondem somente a 5% (23) dos casos notificados. (Figura 8).

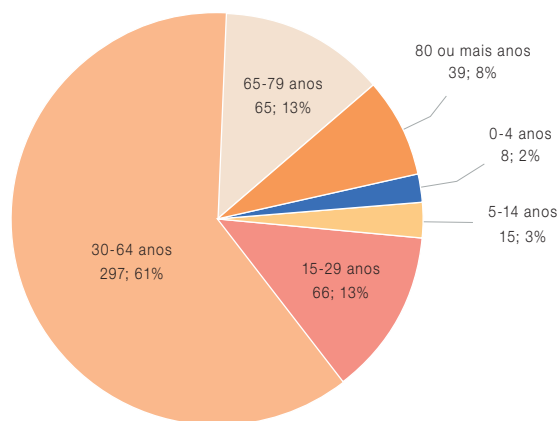


Figura 8 – Distribuição dos casos IRA/SG por grupo etário na época 2023/2024

Dos casos de IRA/SG notificados para cada grupo etário, foi observado o maior número de casos positivos para o vírus da gripe no grupo etário dos 30 aos 64 anos, sendo também neste grupo que ocorreu a maior proporção de casos de gripe (30%; IC95% 24,6-31,2). Excluindo as crianças até aos 4 anos, que tiveram a mais baixa proporção de casos de gripe (13%; IC95% 0,0-35,4), nos restantes grupos etários a proporção de casos de gripe foi muito semelhante, variou entre os 21 e 27%. No entanto, 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 dos 4 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 (31%; IC95% 16,3-45,3) (Figura 10).

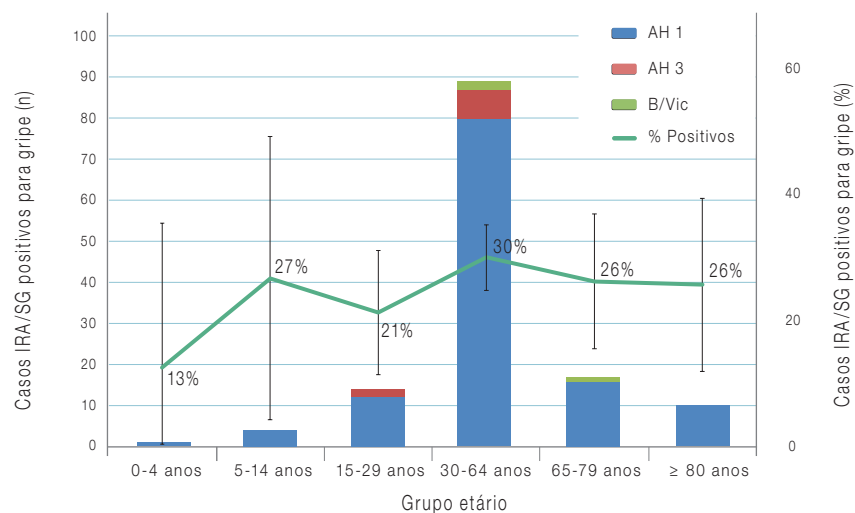


Figura 9 – Distribuição e percentagem de casos de gripe por grupo etário, na época 2023/2024

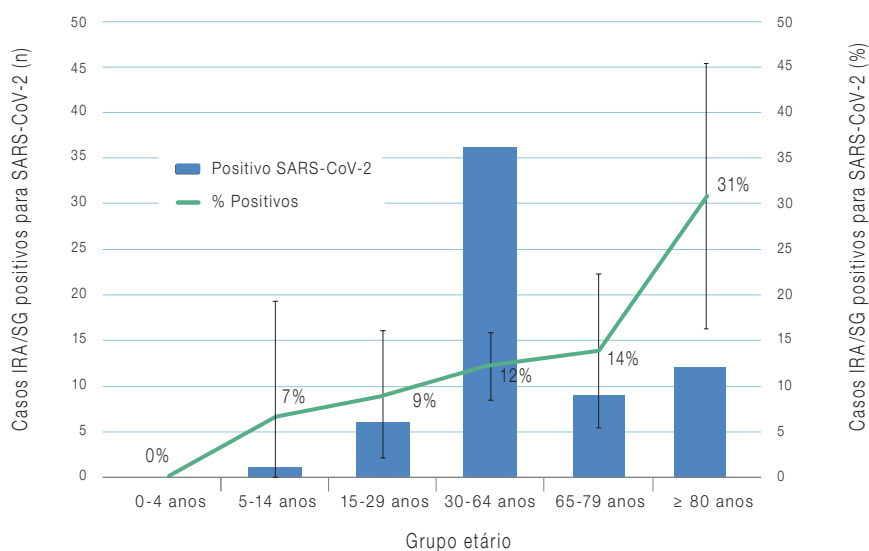
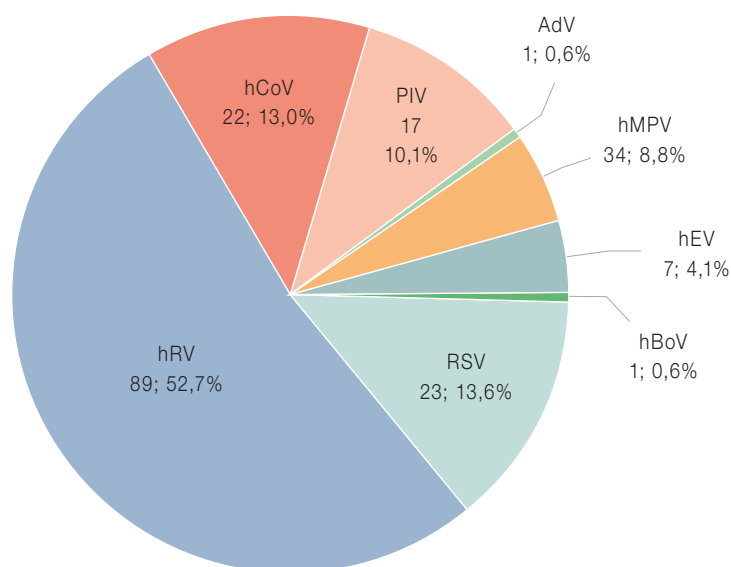


Figura 10 – Distribuição e percentagem de casos positivos para SARS-CoV-2 por grupo etário na época 2023/2024

1.5 Diagnóstico diferencial de vírus respiratórios

O diagnóstico diferencial de outros vírus respiratórios permite, nas amostras negativas para gripe e SARS-CoV-2, detetar outros vírus respiratórios associados a casos de IRA/SG. Para além dos vírus da gripe e SARS-CoV-2, foram também pesquisados os seguintes 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 33,5% (164/490) dos casos notificados laboratorialmente, e negativos para o vírus da gripe e SARS-CoV-2, foi identificado um outro vírus respiratório. Nos 164 casos positivos para outros vírus respiratórios foram confirmados os seguintes casos positivos para cada um dos agentes virais respiratórios: 89 (52,7%) hRV, 23 (13,6%) RSV, 22 (13,0%) PhCoV, 17 (10,1%) PIV, 1 (0,6%) AdV, 9 (5,3%) hMPV, 7 (4,1%) hEV e 1 (0,6%) hBoV. O vírus mais frequentemente detetado foi o hRV, correspondendo a 52,7% de todos os vírus detetados na época 2023/2024. O RSV e os coronavírus sazonais (hCoV) foram detetados em proporções semelhantes. (Figura 11). Um dos Enterovírus detetado corresponde ao tipo EV-D68. Foram observadas coinfeções por dois ou mais agentes virais em 5 casos.



hRV - Rinovirus Humano; hCoV - Coronavírus Humano; RSV - Vírus Sincicial respiratório; PIV - Parainfluenza; hMPV - Metapneumovirus Humano; hEV - Enterovirus; hBoV - Bocavírus; AdV - Adenovirus

Figura 11 – Número e percentagem de casos positivos para outros vírus respiratórios detetados na época 2023/2024.

O rinovírus circulou durante toda a época de 2023/2024, tendo a maioria dos casos sido detetada até às primeiras semanas do ano de 2024 (Figura 12).

Os coronavírus sazonais foram detetados ao longo de toda a época. O RSV, embora identificado num número reduzido de casos, foi detetado essencialmente nos meses de novembro e dezembro (semana 45/2023 à semana 49/2023), precedendo o período de maior deteção de casos de gripe (Figura 12).

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, as maiores proporções de casos positivos para outros vírus respiratórios foram observadas nas crianças até aos 14 anos, correspondendo a 86% (0-4 anos) e 60% (5-14 anos). Nos grupos com idade superior a 14 anos a taxa de casos positivos para vírus respiratórios é inferior ao verificado nas crianças, e semelhante nos grupos etários dos adolescentes, adultos e dos mais velhos, variando entre 48% e 58% (Figura 13).

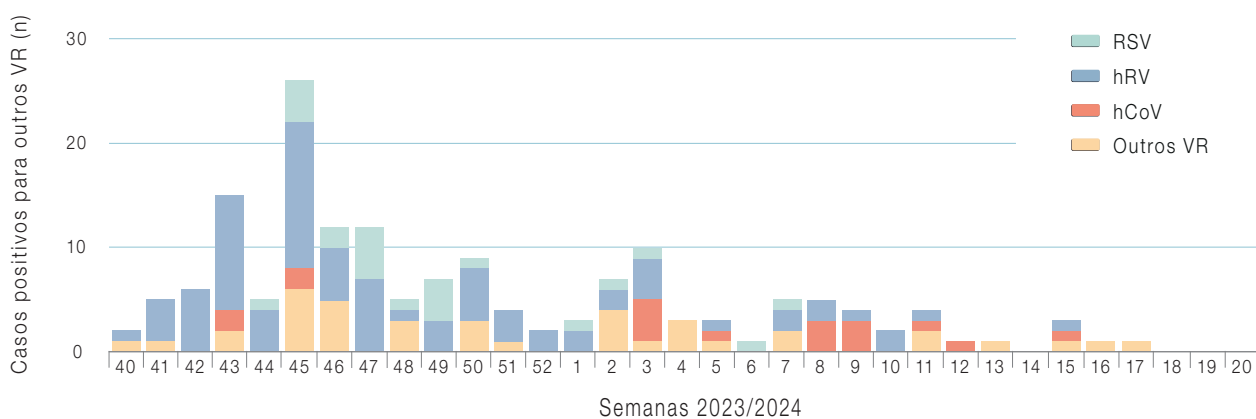


Figura 12 – Distribuição semanal de casos positivos para outros vírus respiratórios (VR) detetados na época 2023/2024.

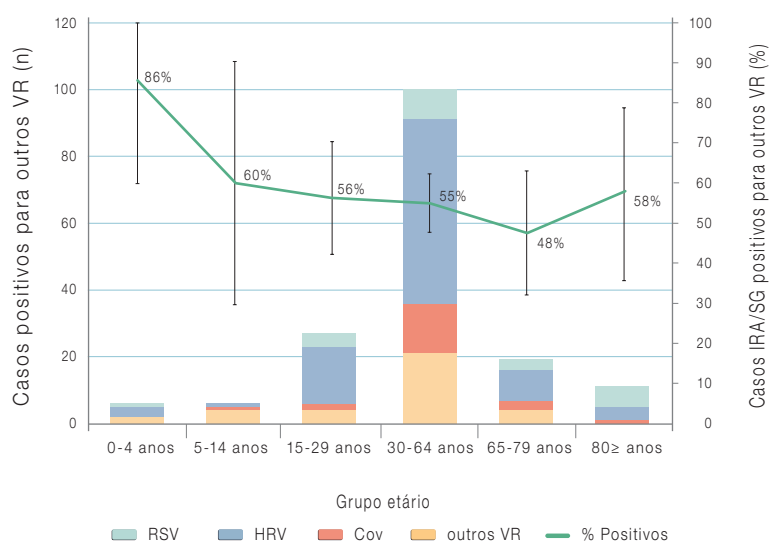


Figura 13 – Distribuição e percentagem de casos positivos para outros vírus respiratórios por grupo etário, na época 2023/2024.

Para os vírus RSV detetados procedeu-se à determinação do tipo A e B. O RSV A foi o mais frequente, representando 91% (21/23) dos RSV detetados. O RSV do tipo B foi detetado em 9% (2/23) dos casos (Figura 14).

Os casos positivos para RSV foram maioritariamente detetados em indivíduos com idades compreendidas entre os 30 e os 64 anos, seguido pelos indivíduos com idade igual ou superior a 80 anos. A proporção de casos positivos para RSV foi mais elevada no grupo etário dos indivíduos com idade igual ou superior a 80 anos, correspondendo a 15% das amostras ana-

lisadas (Figura 15). Não se verificou qualquer caso de infeção por RSV nas crianças entre os 5 e os 14 anos. Nas crianças com idade inferior a 4 anos verificou-se uma proporção de casos positivos de 11% (1/9) (Figura 15).

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 B. Nos casos IRA/SG com origem na região autónoma dos Açores e região centro não foram detetados casos positivos para RSV (Figura 16).

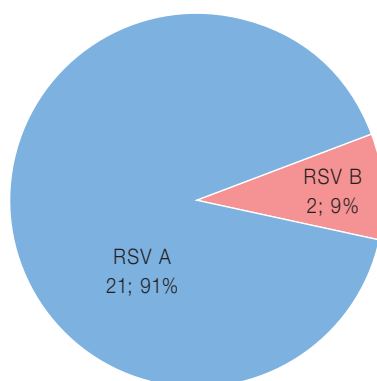


Figura 14 – Número e percentagem dos tipos de RSV A e RSV B detetados na época 2023/2024.

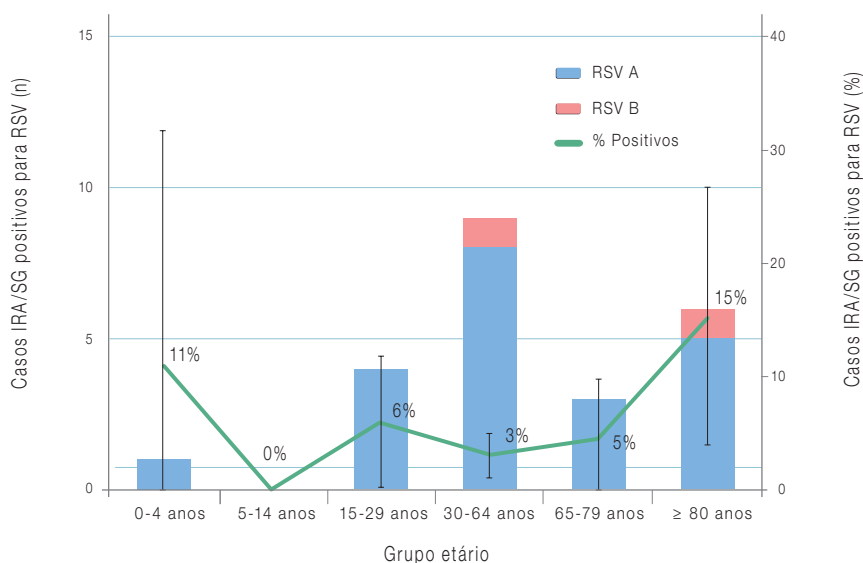


Figura 15 – Distribuição e percentagem de casos positivos para RSV A e RSV B, por grupo etário, na época 2023/2024.

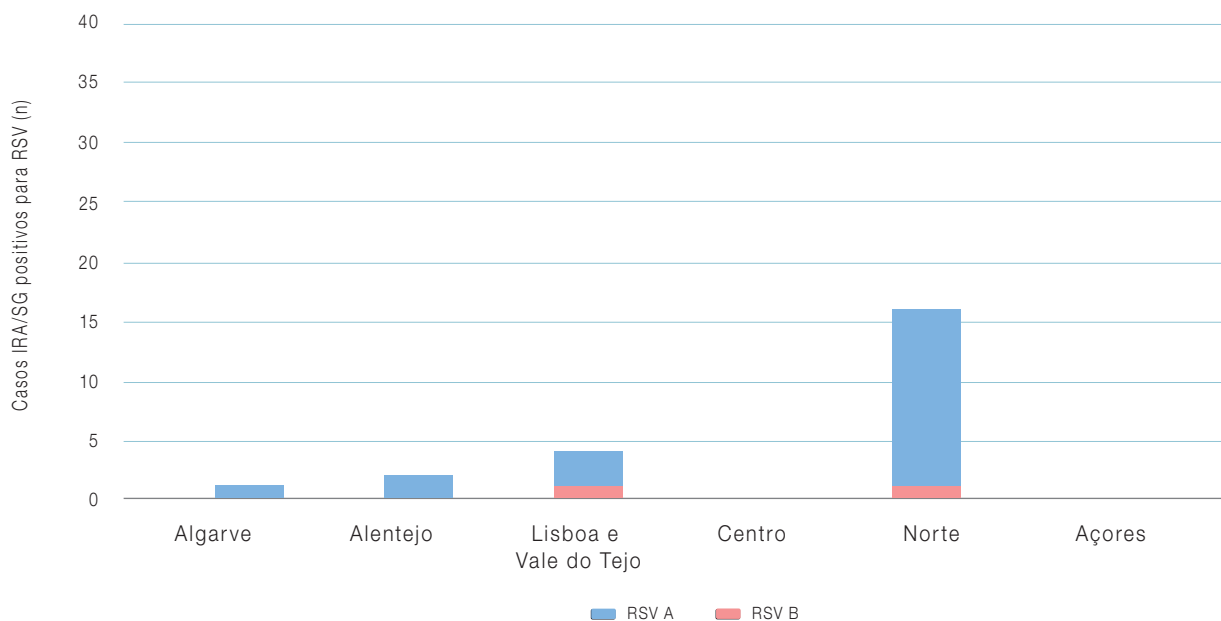


Figura 16 – Distribuição dos casos positivos para RSV A e RSV B, por região de saúde, na época 2023/2024.

Na época de 2023/2024 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(H1N1)pdm09 foi predominante e teve a sua deteção mais concentrada entre a semana 42/2023 e a semana de 07/2024;
- o A(H3N2) foi esporadicamente detetado ao longo do período de circulação do vírus da gripe;
- o vírus influenza B foi detetado com reduzida frequência, tendo circulado na fase terminal da epidemia da gripe, entre a semana 48 e a semana 18/2024;

- a deteção do SARS-CoV-2 ocorreu logo no início da época, tendo sido esporadicamente detetado a partir do início do mês de janeiro de 2024;

- a circulação do RSV esteve concentrada entre a semana 44/2023 e a semana 07/2024.

Os restantes vírus respiratórios circularam durante toda a época, mas a sua deteção foi mais frequente nas semanas que antecederam a precederam a epidemia de gripe (**Figura 17**). A cocirculação de diferentes vírus respiratórios e a interação entre estes deverá continuar a ser objeto de estudo em épocas seguintes.

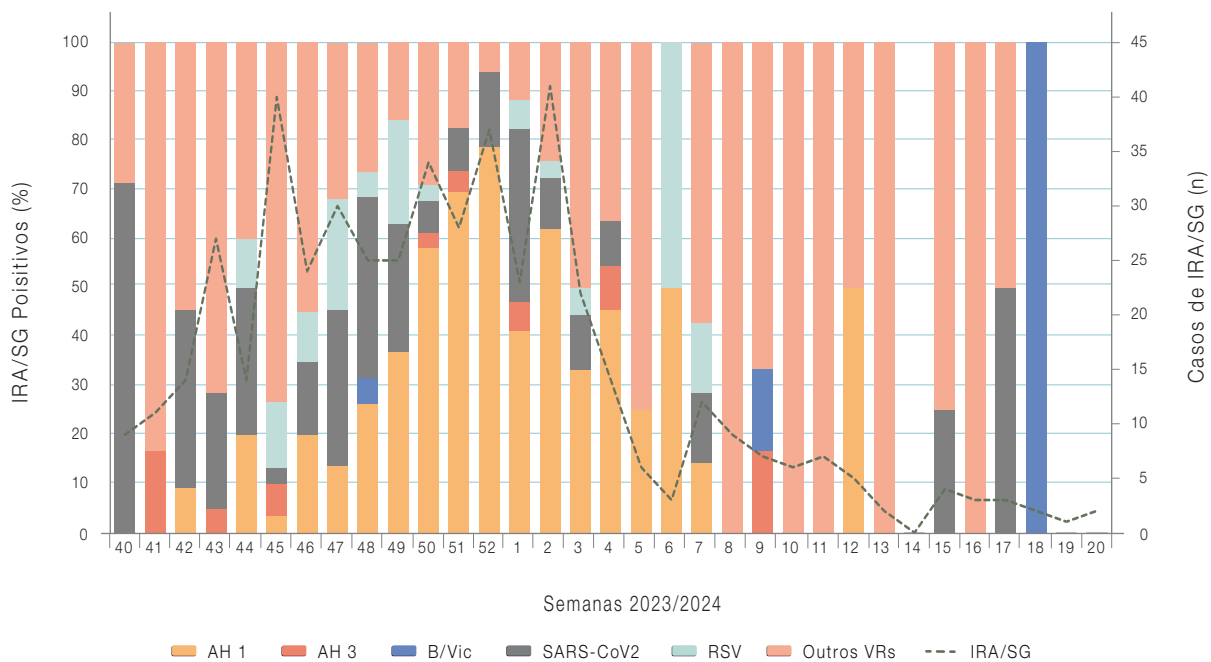


Figura 17 – Distribuição semanal dos vírus respiratórios detetados nos casos de IRA/SG notificados na época de 2023/2024.

2. Rede Portuguesa de Laboratórios para o Diagnóstico da Gripe

2.1 Casos reportados

Foram notificados durante a época de 2023/2024 pelos Laboratórios da Rede Portuguesa de Laboratórios para o Diagnóstico da Gripe e de Outros Vírus Respiratórios, um total de 132.116 casos de infeção respiratória, entre a semana 40 de 2023 e a semana 20 de 2024.

O maior número de notificações foi observado entre dezembro de 2023 e março de 2024 (semanas 49/2023 a 10/2024), tendo sido registando o maior número de notificações na semana 01/2024. No entanto, foi na semana 52/2023 que se verificou a maior taxa de casos positivos para gripe (3430/8798; 39%) (Figura 18).

O vírus da gripe foi detetado em 17.252 casos de infeção respiratória (Figura 19). O vírus da gripe do tipo A foi detetado em 91,9% (8 625) dos casos notificados. 81,9% (14 122) dos casos de gripe eram do tipo A (não subtipados). Os vírus A(H1)pdm09 e A(H3) foram detetados em 12,9% (2.230) e 0,7% (129) dos casos de gripe, respetivamente.

O vírus da gripe do tipo B foi identificado em 4,4% (760) dos casos de gripe. Foram também identificados 11 (0,1%) casos positivos para o vírus da gripe sem indicação subtipo do vírus influenza (Figura 18).

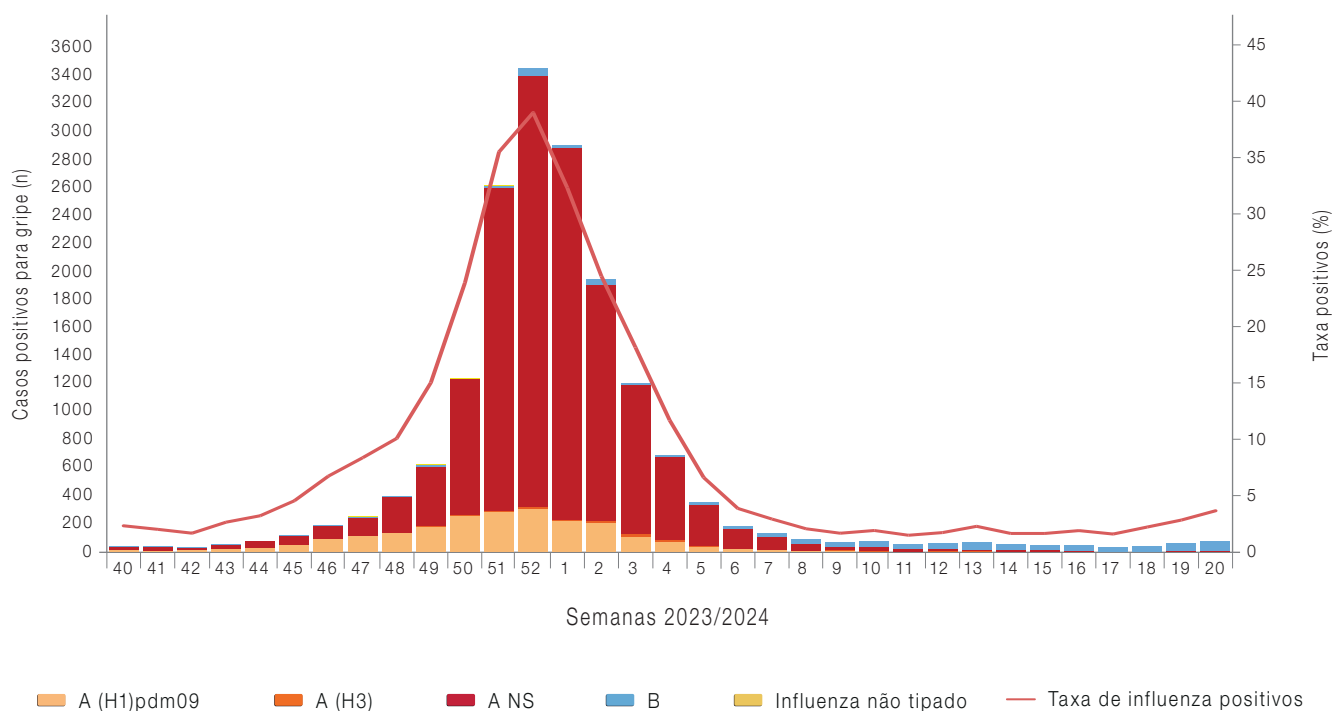


Figura 18 – Distribuição semanal dos vírus da gripe detetados pela Rede Portuguesa de Laboratórios para o Diagnóstico da Gripe e Outros Vírus Respiratórios, na época 2023/2024 (n= 17 252)

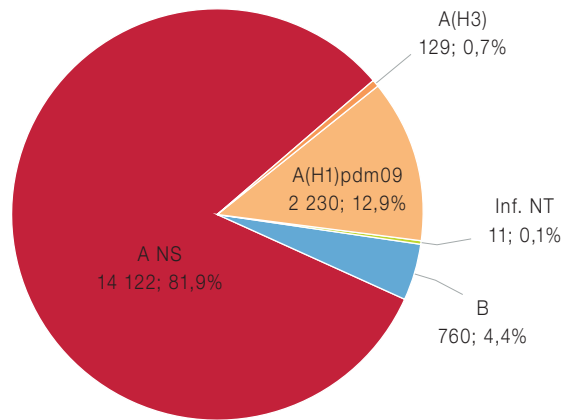


Figura 19 – Tipos e subtipos do vírus da gripe detetados pela Rede Portuguesa de Laboratórios para o Diagnóstico da Gripe, na época 2023/2024 (n=17 252).

Nas 132.116 amostras nas quais foi pesquisado o vírus da gripe, verificou-se que 34.940 (26%) eram de pessoas com idade igual ou superior a 80 anos, 27.072 (21%) de indivíduos do grupo

etário dos 65-79, 28 804 (22%) dos 30-64 anos, 6172 (5%) dos 15-29 anos, as restantes 21 888 (17%) de indivíduos que tinham idade inferior a 15 anos (**Figura 20**).

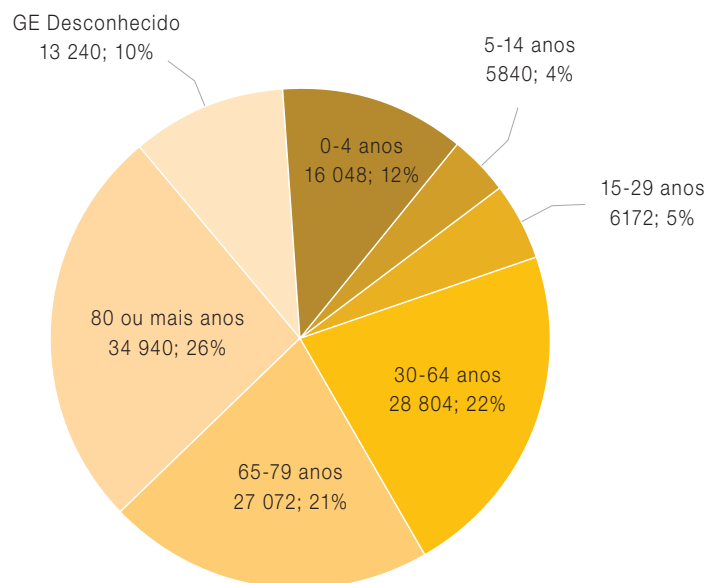


Figura 20 – Distribuição dos 132.116 casos estudados de acordo com o grupo etário, na época de 2023/2024 reportados pela Rede Portuguesa de Laboratórios para o Diagnóstico da Gripe e Outros Vírus Respiratórios.

A maior percentagem de casos de gripe foi observada nas crianças entre os 5 e os 14 anos de idade (23,4%; IC 95% 22,23-24,5) e nos jovens e adultos entre os 15-29 anos (15,5%; IC 95% 14,6-16,4). Foi nos indivíduos com mais de 80 anos que o vírus da gripe foi detetado numa proporção mais reduzida (9,8%; IC 95% 9,5-10,2) (Figura 21).

Em todos os grupos etários, o vírus influenza do tipo A foi o predominante, sendo o subtipo A(H1N1) o detetado com mais elevada frequência. O vírus influenza do tipo B foi mais frequentemente identificado na população mais jovem com idade inferior a 30 anos, sendo mais frequente nos grupos etários dos 5 aos 14 e dos 15 aos 29 anos (em ambos os grupos detetados em 14% dos casos de gripe). Nos grupos etários dos mais velhos, 65-79 anos e >= 80 anos, o vírus influenza do tipo B representou 1% e 3% dos casos de gripe, respetivamente (Quadro II).

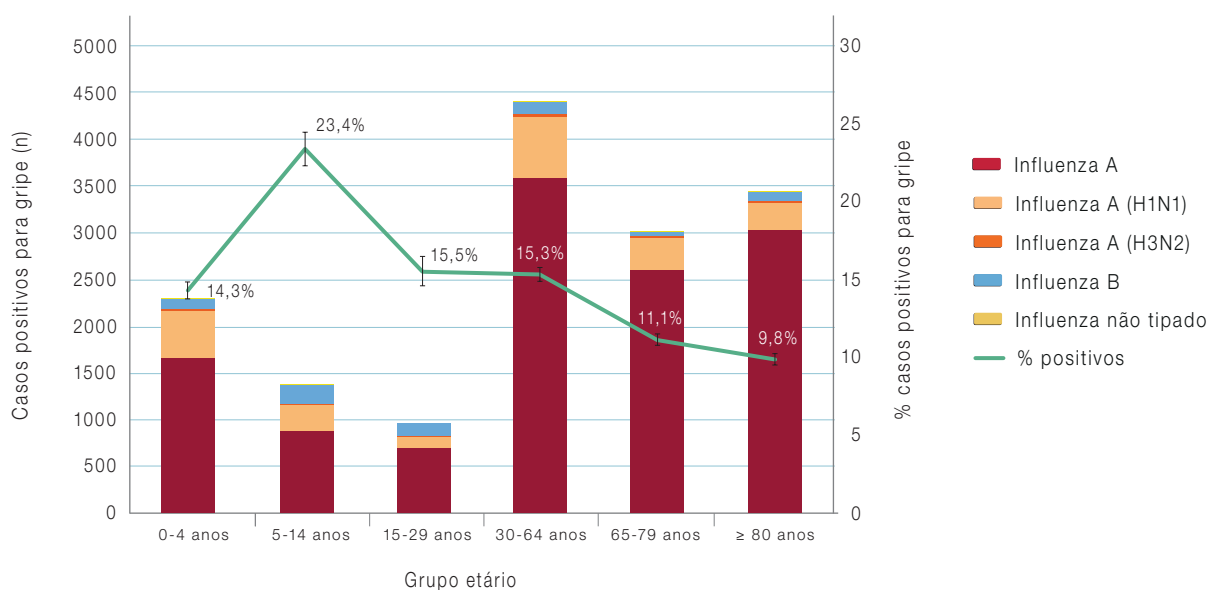


Figura 21 – Casos de gripe por grupo etário na época de 2023/2024, reportados pela Rede Portuguesa de Laboratórios para o Diagnóstico da Gripe e Outros Vírus Respiratórios. Barras representam intervalo de confiança a 95%.

Quadro II – Proporção dos casos de gripe, tipos e subtipos, detetados por grupo etário na época de 2023/2024, 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	1 663 (72,5%)	876 (64,1%)	693 (72,3%)	3586 (81,4%)	2 609 (86,6%)	3 027 (88,1%)
Influenza A(H1N1)	504 (22%)	286 (20,9%)	115 (12%)	663 (15%)	343 (11,4%)	297 (8,6%)
Influenza A(H3N2)	22 (1%)	6 (0,4%)	21 (2,2%)	26 (0,6%)	26 (0,9%)	25 (0,7%)
Influenza B	105 (4,6%)	198 (14,5%)	130 (13,6%)	133 (3%)	33 (1,1%)	88 (2,6%)

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 53% (70.570) dos casos notificados. A região de Lisboa e Vale do Tejo e do Centro reportaram 28% (37.348) e 12% (16.461) do total de casos, respetivamente. A região autónoma dos Açores notificou 4% (5.636) e região da Madeira apenas 0,04% (56) dos casos. O reduzido número de casos reportados pela região da Madeira esteve relacionado com um incidente informático que tornou inoperativo o sistema durante vários meses, devendo a análise ser realizada com as devidas cautelas (Figura 22)

Os tipos e subtipos do vírus da gripe foram detetados em todas as regiões, não se verificou uma associação geográfica na distribuição dos diferentes (su)tipos do vírus da

gripe. Em Portugal continental, a taxa de casos positivos para gripe foi muito semelhante em todas as regiões, variando entre 12,6 e 13,3% (Figura 23). Na região autónoma dos Açores a taxa de casos positivos para o vírus da gripe foi 19,6% e a maioria dos vírus detetados foram do subtipo A(H1N1)pdm09.

Ao longo de toda a época 2023/2024 foram confirmados laboratorialmente 295 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 (52/2023), com 59 casos reportados (Figura 24). A maioria dos casos de coinfeção (gripe e SARS-CoV-2) coincidiu com o período de epidemia de gripe, nos meses de dezembro e de janeiro.

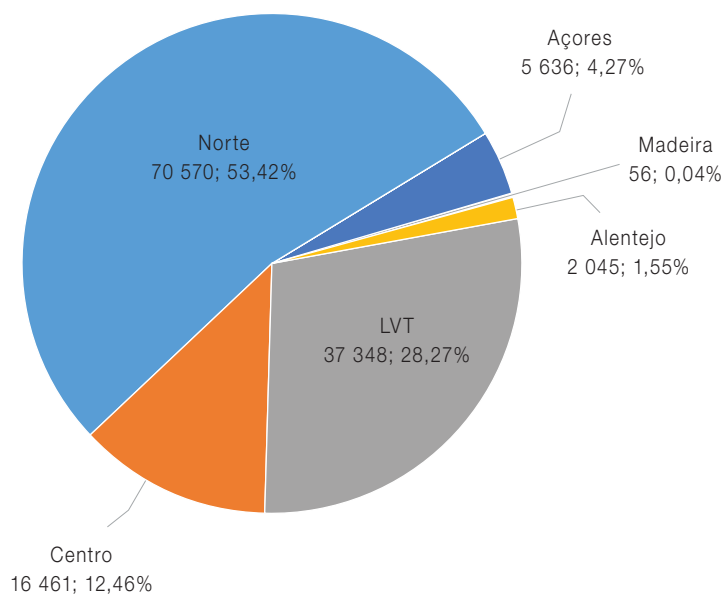


Figura 22 – Distribuição dos casos reportados por região de saúde, na época de 2023/2024, reportados pela Rede Portuguesa de Laboratórios para o Diagnóstico da Gripe e Outros Vírus Respiratórios.

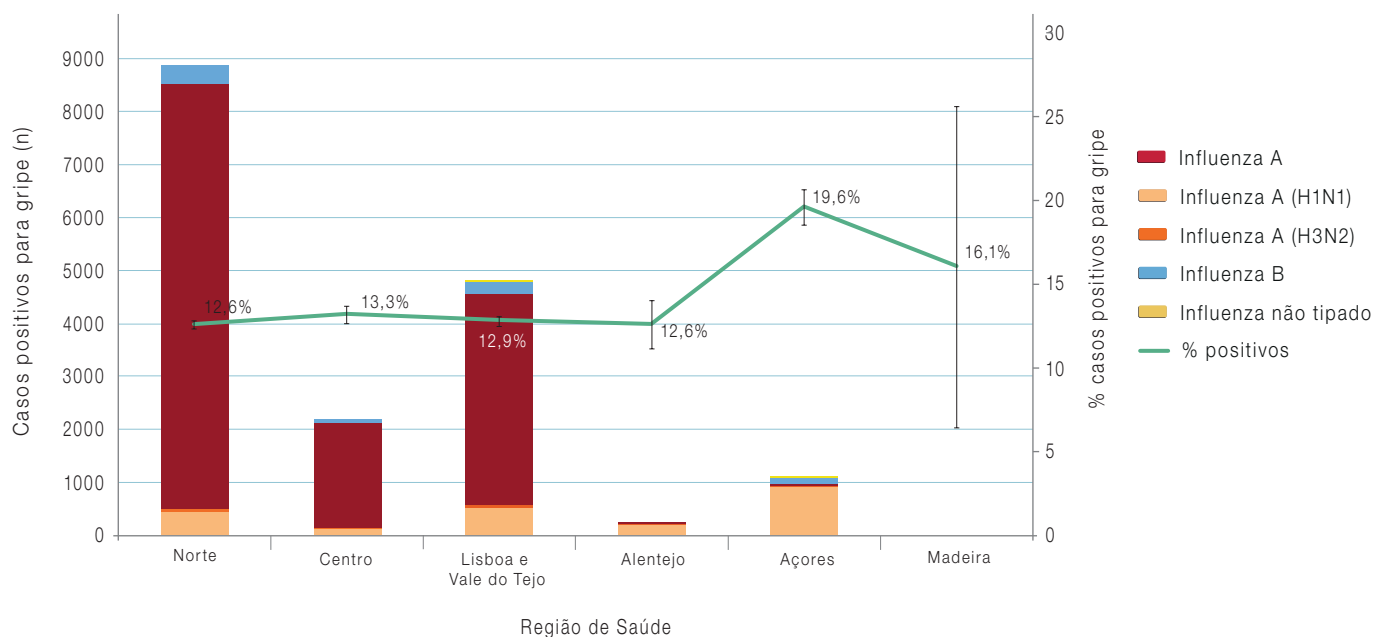


Figura 23 – Distribuição dos casos de gripe por região de saúde, na época de 2023/2024, reportados pela Rede Portuguesa de Laboratórios para o Diagnóstico da Gripe e Outros Vírus Respiratórios.

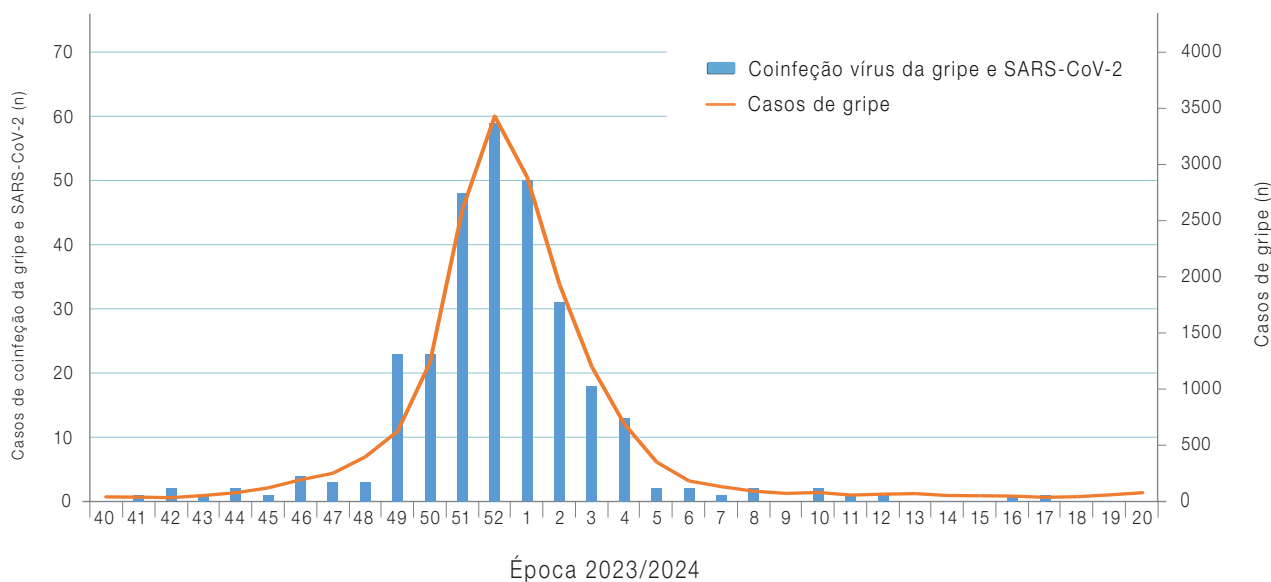


Figura 24 – Distribuição dos casos de coinfeção por vírus da gripe e SARS-CoV-2, na época de 2023/2024, reportados pela Rede Portuguesa de Laboratórios para o Diagnóstico da Gripe e Outros Vírus Respiratórios.

2.2 Outros agentes respiratórios detetados

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 19.231 casos foi detetado pelo menos um agente respiratório (Figura 25).

O vírus sincicial respiratório foi o agente respiratório detetado com maior frequência em 6.241 (37%) dos casos, seguido dos picornavírus (rinovírus, enterovírus e parechovírus) em 5.437 (32%) casos. Os Metapneumovirus, Adenovirus, Parainfluenza, Coronavírus sazonais e os Bocavírus foram detetados com menor frequência em 9% (1577), 8% (1.281), 6% (1.032), 6% (967) e 2% (267), respetivamente. Em 2.161 casos foram registadas infeções mistas por 2 ou mais agentes infecciosos (Figura 25).

O maior número de casos positivos para outros vírus respiratórios foi verificado entre as semanas 46/2023 e 1/2024, período que se precedeu a epidemia da gripe na época de 2023/2024 (Figura 26). Neste período foi observada a circulação predominantemente do RSV.

Os restantes vírus respiratórios apresentaram um aumento de circulação na fase terminal da epidemia da gripe, entre a semana 4/2024 e a semana 17/2024, destacou-se um aumento na circulação dos metapneumovírus, coronavírus sazonais e adenovirus. Os parainfluenza tiveram um aumento de deteções após a semana 12/2024 (Figura 26). Os picornavirus foram detetados ao longo de todo o período de vigilância não sendo evidente uma marcada sazonalidade. Podendo, no entanto, ser salientado que nos meses de primavera foram os metapneumovirus, coronavírus sazonais, adenovirus e parainfluenza que estiveram mais frequentemente associados aos diagnósticos de infeções respiratórias (Figura 26).

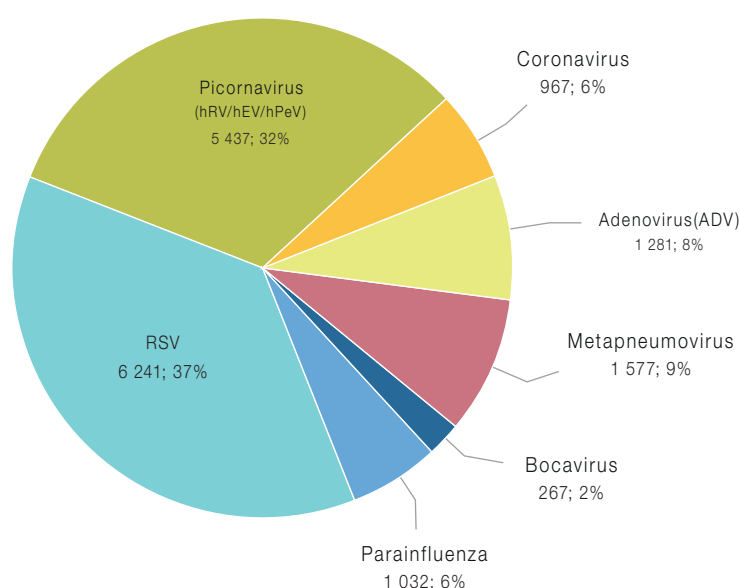


Figura 25 – Agentes respiratórios detetados pela RPLDG na época 2023/2024 (n=16 802) reportados pela Rede Portuguesa de Laboratórios para o Diagnóstico da Gripe e Outros Vírus Respiratórios.

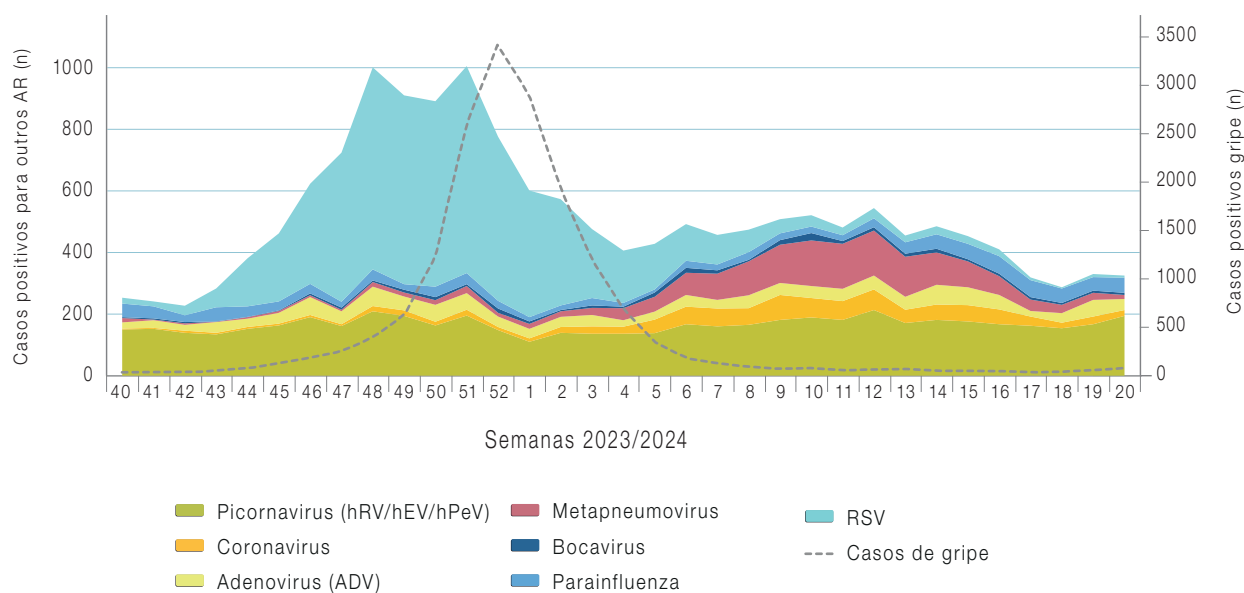


Figura 26 – Distribuição semanal de casos positivos para outros agentes respiratórios (AR) detetados na época 2023/2024, reportados pela Rede Portuguesa de Laboratórios para o Diagnóstico da Gripe e Outros Vírus Respiratórios.

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 9.579 casos positivos para pelo menos um agente viral respiratório. Os vírus predominantes no grupo etário das crianças, 0-4 anos, foi o RSV detetado em 35% (3.380) dos casos, seguido pelos vírus do grupo dos picornavírus detetados em 33% (3114) dos casos. É também nas crianças até aos 4 anos de idade que se verifica o maior número de coinfeções (Figura 27). Observou-se um aumento da frequência de deteção do RSV nas faixas etárias acima dos 15 anos, representando mais de 50% dos casos positivos para outros vírus respiratórios nos grupos com idade superior aos 64 anos. O menor número de casos positivos para RSV verificou-se no grupo etário entre os 5 e os 14 anos (Figura 27).

Os picornavírus foram detetados em todos os grupos etários, em maior proporção nas crianças entre os 5 e 14 anos, representando 33% (3.114) dos vírus detetados laboratorialmente. Os coronavírus sazonais, os adenovírus, os metapneumovírus e o vírus parainfluenza foram detetados em todos os grupos etários e em proporções semelhantes (Figura 27).

As infeções por mais que um vírus respiratório foram maioritariamente detetadas nas crianças até aos 14 anos de idade (Quadro III).

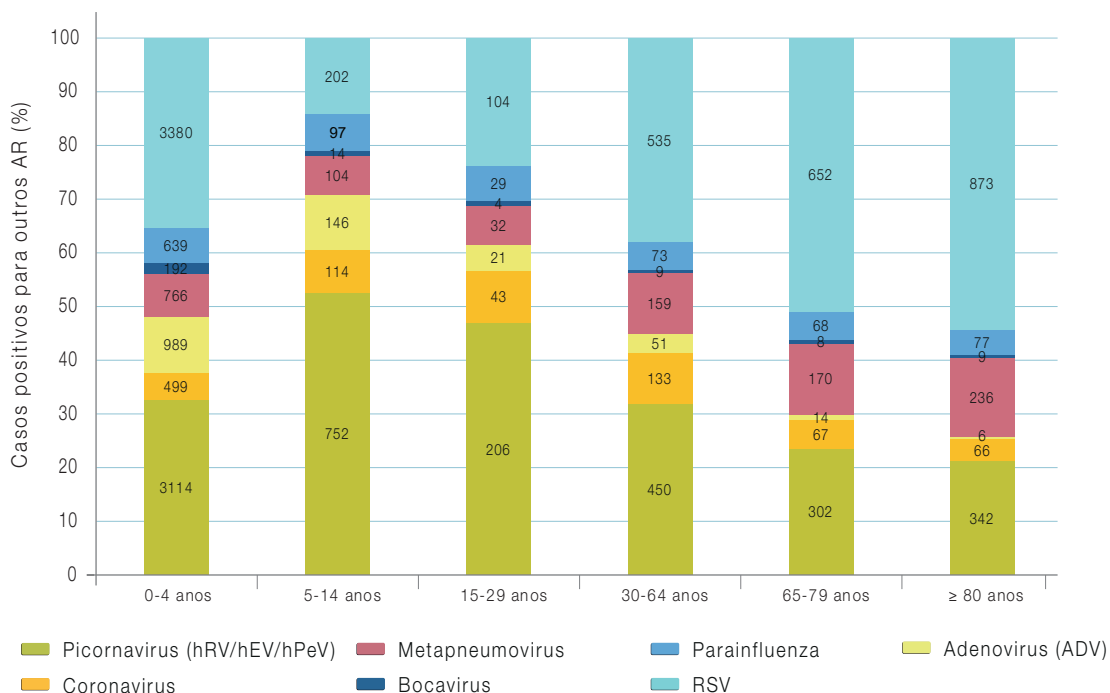


Figura 27 – Distribuição dos casos positivos para outros vírus respiratórios por grupos etários na época 2023/2024, reportados pela Rede Portuguesa de Laboratórios para o Diagnóstico da Gripe e Outros Vírus Respiratórios.

Quadro III – Distribuição das coinfeções por outros vírus respiratórios, por grupos etários, na época 2023/2024, reportados pela Rede Portuguesa de Laboratórios para o Diagnóstico da Gripe e Outros Vírus Respiratórios.

	0-4 anos	5-14 anos	15-29 anos	30-64 anos	65-79 anos	80 ou mais anos
Coinfeções	1710	185	30	57	33	54

RSV

Na época de 2023/2024, o diagnóstico laboratorial para o RSV foi realizado em 107.359 amostras. Para as 97.922 amostras para as quais foi indicado o grupo etário, 14.635 eram de crianças até aos 4 anos, 5.139 dos 5-14 anos, 5.132 dos 15-29 anos, 23.961 dos 30-64 anos, 22.012 dos 65-79 anos e 27.043 do grupo com 80 e mais anos. O RSV foi detetado em 5,9% (5.746/97.922) das amostras. Foi nas crianças até aos 4 anos que se verifi-

cou o maior número de casos de RSV, tendo o vírus sido detetado em 23% (3380/14635) das amostras testadas. A partir dos 15 anos o número de casos positivos para RSV aumentou com a idade. No grupo dos mais velhos (≥ 80 anos) representa 3% (873/27.043) das amostras testadas para RSV (Figura 28). A infeção por RSV assume maior relevância nas crianças e nos adultos com idade superior a 64 anos (Figura 28).

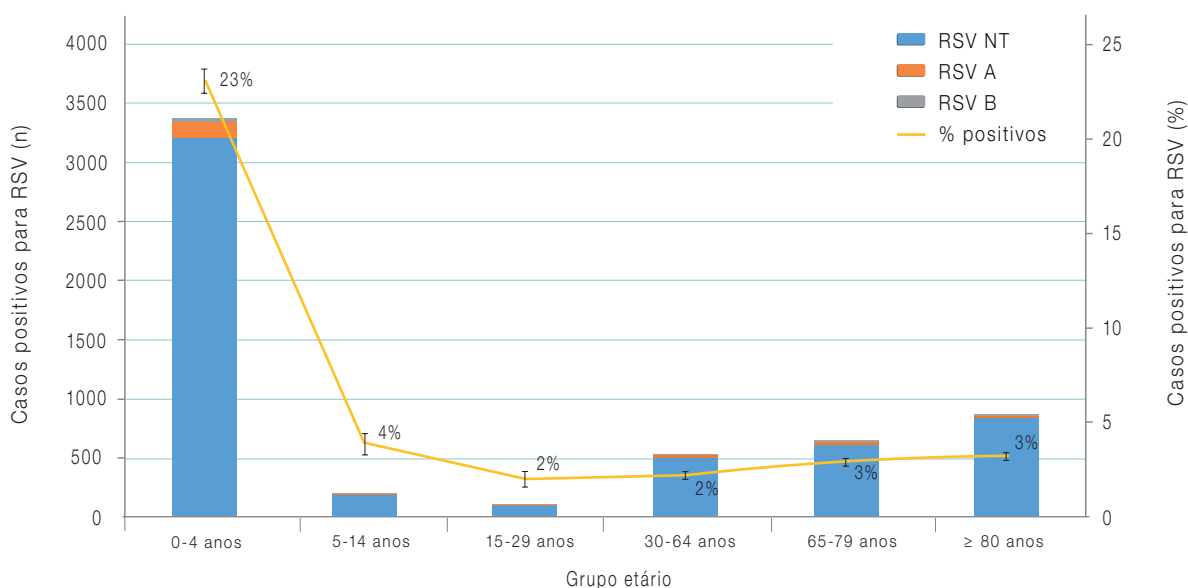


Figura 28 – Distribuição dos casos positivos para RSV por grupo etário na época 2023/2024, reportados pela Rede Portuguesa de Laboratórios para o Diagnóstico da Gripe e Outros Vírus Respiratórios.

A nível geográfico verifica-se, um maior número de casos de RSV reportados pela região do Norte, região com maior número de casos testados e reportados. No entanto, a proporção de casos de infeção por RSV confirmado laboratorialmente é muito semelhante para as diferentes regiões. Excepcionalmente, a região do Alentejo apresenta uma maior taxa de casos positivos

para o RSV, contudo este valor deve ser interpretado com alguma reserva devido ao reduzido número de amostras testadas. Na região dos Açores, região onde a positividade da gripe foi mais elevada, a proporção de casos positivos para RSV foi semelhante à das regiões de Portugal continental (6,3%) (Figura 29).

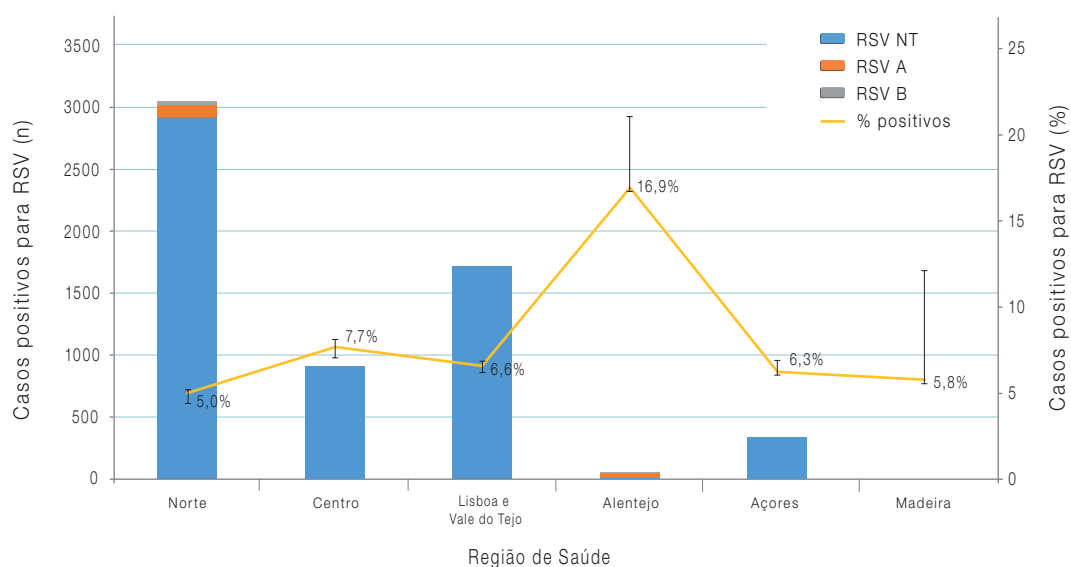


Figura 29 – Distribuição dos casos positivos para RSV por região de saúde na época 2023/2024 reportados pela Rede Portuguesa de Laboratórios para o Diagnóstico da Gripe e Outros Vírus Respiratórios.

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

Durante a época de gripe 2023/2024, o LNRVG procedeu à análise complementar de amostras biológicas, selecionadas a partir do total de amostras recebidas no LNRVG, quer através do PNVG Redes Sentinela, quer através da Rede Portuguesa de Laboratórios para o Diagnóstico da Gripe e Outros Vírus Respiratórios.

3.1 Caracterização antigénica do vírus da gripe

De um total de 272 amostras selecionadas, foram isolados 100 vírus da gripe dos quais 60 foram caracterizados antígenicamente pelo método de inibição de hemaglutinação que consiste na formação de imunocomplexos antígeno-anticorpo presentes no antissoro da estirpe vacinal com o vírus isolado. O principal objetivo foi avaliar a semelhança dos vírus isolados com as estirpes vacinais que integraram a vacina contra a gripe de 2023/2024, recomendada para o hemisfério norte.

Foram analisados antígenicamente 54 vírus influenza do subtipo A(H1N1)pdm09, 2 do subtipo A(H3N2) e 4 vírus influenza B da linhagem Victoria (Figura 30, Quadro IV).

Relativamente aos vírus A(H1N1)pdm09 caracterizados, todos foram bem inibidos pelo antissoro da estirpe vacinal A/Victoria/4897/2022, que integrou a vacina da época 2023/2024 e por isso foram considerados como sendo semelhantes à estirpe vacinal¹⁶. Dos 54 vírus influenza do subtipo A(H1N1)pdm09, 50 foram sequenciados, 30 vírus pertencem ao grupo 6B.1A.5a.2a representado pelo vírus A/Sydney/5/2021 e 20 pertencem ao grupo 6B.1A.5a.2a.1 representado pelo vírus A/Victoria/4897/2022 (Figura 30, Quadro IV).

Os 2 vírus do subtipo A(H3N2) que foram caracterizados antígenicamente foram bem inibidos pelo antissoro da estirpe vacinal, A/Darwin/9/2021, que esteve na constituição da vacina da época 2023/2024¹⁶. Dos 2 vírus influenza do subtipo A(H3N2) apenas 1 foi caracterizado geneticamente e pertenceu ao grupo genético 3C.2a1b.2a.2a.3a.1, representado pelo vírus A/Thailand/8/2022 (Figura 30, Quadro IV).

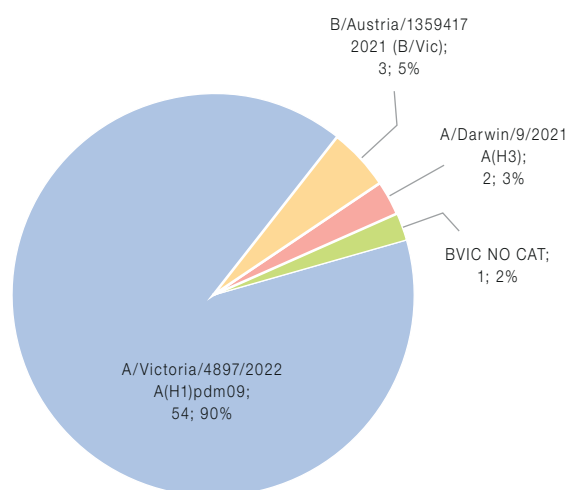


Figura 30 – Caracterização antigénica dos vírus influenza dos tipos A e B, isolados na época de 2023/2024.

Quadro IV – Caracterização antigénica dos vírus influenza dos tipos A e B, isolados na época de 2023/2024. Amostras sem dados para a caracterização genética: ^{a)} n=4; ^{b)} n=1; ^{c)} n=2.

Influenza Subtipo/Linhagem	Caraterização antigénica		Caraterização genética	
	Antissoro	Total de vírus	Clade	Total de vírus
A(H1)pdm09	A/Victoria/4897/2022	54 ^a	AH1/Sydney/5/2021 like (6B.1A.5a.2a)	30
			AH1/Victoria/4897/2022 like (6B.1A.5a.2a.1)	20
A(H3N2)	A/Darwin/9/2021	2 ^b	AH3/Thailand/8/2022 like (3C.2a1b.2a.2a.3a.1)	1
B/Victoria	B/Austria/1359417/2021	3 ^c	B/Connecticut/01/2021 like (V1A.3a.2)	1
	Total	59		52

Relativamente aos 4 vírus influenza B da linhagem Victoria caracterizados antigenicamente, 3 foram considerados semelhantes à estirpe vacinal B/Austria/1359417/2021, da época 2023/2024¹⁶, foram bem inibidos pelo respetivo antissoro. Um vírus influenza B da linhagem Victoria não foi bem inibido pelo antissoro da estirpe vacinal, geneticamente pertence ao grupo V1A.3a.2, representado pelo vírus B/Catalonia/2279261NS/2023 (Figura 30, Quadro IV).

3.2 Caraterização genética do vírus da gripe

A caraterização genética dos vírus da gripe é realizada pelo método de sequenciação de nova geração (*next-generation sequencing*, NGS) que possibilita uma análise genética mais robusta do genoma viral.

Os vírus da gripe são classificados geneticamente por grupos filogenéticos (clades) tendo como base a análise da subunidade 1 da hemaglutinina (HA1). Esta região do gene da hemaglutinina é extremamente importante para a determinação das características genéticas devido à sua grande variabilidade.

Ao longo da época 2023/2024, os vírus da gripe caracterizados foram selecionados entre as semanas 40/2023 e 20/2024, tendo-se verificado a circulação de diferentes grupos filogenéticos pertencentes aos diferentes subtipos/linhagem, ao longo de todo o período epidémico. No total, foram caracterizados geneticamente 459 vírus da gripe: 350 do subtipo A(H1N1)pdm09, 36 do subtipo A(H3N2) e 73 do tipo B (linhagem Victoria) (Quadro V e Figura 31).

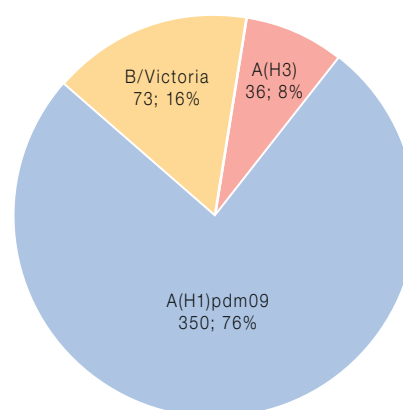


Figura 31 – Vírus da gripe caracterizados geneticamente (subunidade HA1 da hemaglutinina) na época 2023/2024, detetados entre a semana 40/2023 e a semana 20/2024 (n=459).

Na época de 2023/2024, entre as semanas 40/2023 e a semana 20/2024, foram caracterizados geneticamente 350 vírus influenza do subtipo A(H1N1)pdm09, 166 pertencentes ao grupo genético 5a.2a.1, onde se inserem os vírus vacinais A/Victoria/4897/2022 e A/Wisconsin/67/2022. Os outros 184 vírus pertencem ao grupo genético 5a.2a, representado pela estirpe de referência A/Sydney/5/2021, com um conjunto de mutações que os distinguem geneticamente da estirpe contemplada na vacina contra a gripe da época 2023/2024.

Estes vírus distribuíram-se por 2 grupos genéticos (clade) com origem no grande clade 6B.1A.5a.2 (5a.2) (C) representado pelo vírus A/Victoria /2570/2019: 184 (52,6%) pertenciam

ao clade 6B.1A.5a.2a (5a.2a) (C.1) representado pelo vírus A/Sydney/5/2021 e 166 (47,1%) ao clade 6B.1A.5a.2a.1 (5a.2a.1) (Quadro V). Os vírus do grupo genético 5a.2a.1, distribuem-se por 2 subgrupos, o grupo genético representado pela estirpe A/Victoria/4897/2022 (5a.2a.1) (D) e pelo grupo A/Wisconsin/67/2022 (5a.2a.1) (C.1.1). A maioria dos vírus sequenciados do grupo 5a.2a.1 agruparam-se no subclade D (165, 47,1%), e um menor número no subclade C.1.1 (1, 0,3%) (Quadro V e Figura 32).

Na Europa, os vírus do clade 5a.2a (C.1) foram detetados com maior frequência na época 2023/2024, seguidos dos vírus do clade 5a.2a.1 (D).

Quadro V – Caracterização genética dos vírus da gripe e grupos filogenéticos, detetados na época 2023/2024 (n=459). A caracterização foi baseada na subunidade HA1 da hemaglutinina.

Subtipo/Linhagem	Grupo filogenético	Total	Nº de vírus	%
A(H1)pdm09	AH1/Sydney/5/2021_5a.2a (C.1)	350	184	52,6
	AH1/Victoria/4897/2022_5a.2a.1 (D)		165	47,1
	AH1/Wisconsin/67/2022_5a.2a.1 (C.1.1)		1	0,3
A(H3)	AH3/Thailand/8/2022_2a.3a.1 (J)	36	35	97,2
	AH3/Finland/402/2023_2a.3a (G.1.3.1)		1	2,8
B/Victoria	BVicB/Catalonia/2279261NS/2023_V1A.3a.2 (C.5.1)	73	46	63,0
	BVicB/Connecticut/01/2021_V1A.3a.2 (C.5)		27	37,0

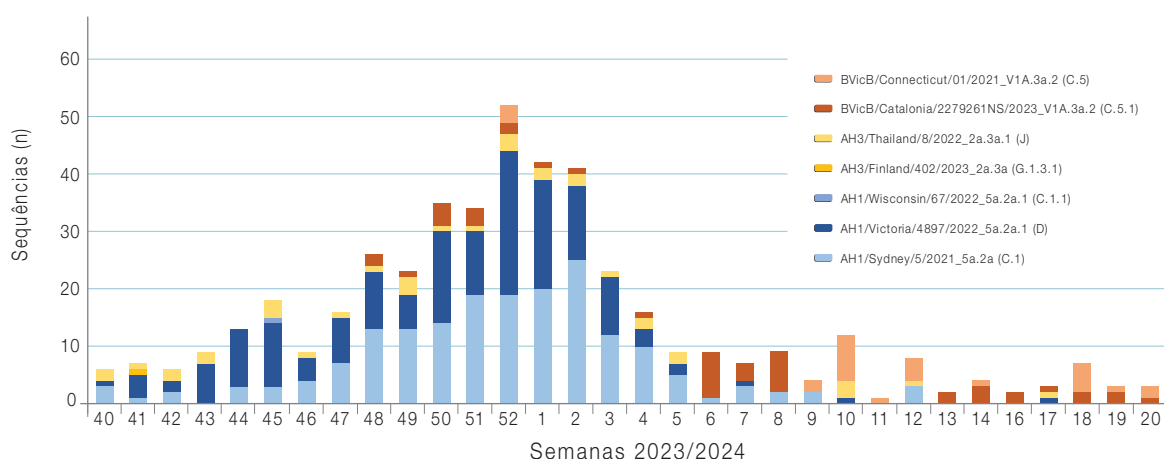


Figura 32 – Distribuição semanal dos vírus da gripe caracterizados geneticamente (subunidade HA1 da hemaglutinina) na época 2023/2024 (n=459).

O clade 5a.2a (C.1) representado pela estirpe A/Sydney/5/2021 apresenta, pelo menos 5 substituições de aminoácidos (K54Q, A186T, E224A, R259K, K308R), enquanto o clade 5a.2a.1 (D) para além das substituições citadas para o clade 5a.2a (C.1), apresenta adicionalmente as seguintes substituições: P137S, K142R, D260E, T277A, representado da estirpe A/Wisconsin/67/2022. Para além destas substituições, a estirpe vacinal da época 2023/2024, representada por A/Victoria/4897/2022, apresenta uma substituição adicional T216A, totalizando pelo menos 10 substituições em relação ao clade 5a.2a. Das mutações mencionadas anteriormente, duas destas encontram-se em locais antigénicos: a A186T no local Ca, estando presente em ambos os clades identificados em Portugal, e a K142R que se localiza no local antigénico Sa, e presente apenas no clade 5a.2a.1¹⁷.

Alguns dos vírus caracterizados e pertencentes ao clade 5a.2a (C.1), agrupam-se dentro do subclade C.1.9, caracterizado pela substituição K169Q, enquanto um pequeno grupo dos vírus se enquadram no subclade C.1.8 com as seguintes substituições: V47I e I96T, como demonstrado na **Figura 33**¹⁸. Adicionalmente, um dos vírus caracterizados pertence ao clade 5a.2a (C.1) e ao subclade C.1.7.2, caracterizado pela presença das substituições T120A e K142R.

Relativamente ao clade 5a.2a.1, a maioria dos vírus caracterizados agruparam-se dentro do subclade D (antigo C.1.1.1.), sendo que alguns destes vírus pertencem também ao subclade D.1. O subclade D é caracterizado por apresentar a mutação adicional T216A na subunidade HA1

da hemaglutinina, e o subclade D.1 apresenta a mutação adicional na subunidade HA1: R45K. A **Figura 33** representa a árvore filogenética para o vírus da gripe A(H1N1)pdm09.

A neuraminidase dos 350 vírus do subtipo A(H1N1)pdm09 também foi caracterizada, todos os vírus caracterizados são do subtipo N1, não tendo sido detetado nenhum vírus sazonal recombinante, como por exemplo o subtipo A(H1N2)^{19,20}.

Todos os 73 vírus B/Victoria geneticamente caracterizados pertencem ao clade V1A.3a.2 que possui as substituições: A127T, P144L, K203R, R279K, N150K, G184E e N197D, sendo que estas três últimas resultam na perda de um local de glicosilação^[5]. Este clade é representado pela estirpe vacinal B/Austria/1359417/2021, subclade C (**Quadro V**) e predominou globalmente dividindo-se em diversos subclades, com diferentes conjuntos de mutações¹⁸.

O subclade C.5.1 (B/Catalonia/2279261NS/2023) apresenta a substituição E183K e foi o predominante nos vírus sequenciados em Portugal. Para além disso, um grupo dos vírus caracterizados pertence ao subclade C.5, com a substituição D197E, e representado pelo vírus B/Connecticut/01/2021 (Figura 34).

Os vírus do subtipo A(H3N2) geneticamente caracterizados (n=36) distribuíram-se por 2 grupos genéticos: 3C.2a1b.2a.2a.3a.1 (2a.3a.1) e 3C.2a1b.2a.2a.3a (2a.3a) (Quadro V). Estes ramos integram-se no clade 3C.2a1b.2a.2 que predomina desde fevereiro de 2023 em todas as regiões geográficas e do qual a estirpe vacinal de 2023/2024 (A/Darwin/6/2021) é representante^{16,18}.

A grande maioria dos vírus caracterizados (n=35) pertence ao clade 2a.3a.1 que partilha a substituição E50K com o clade 2a.3a e apresenta adicionalmente as substituições I140K e I223V, representado pelo vírus A/Thailand/8/2022, do subclade J. Os vírus caracterizados pertencentes a este clade (3C.2a1b.2a.2) apresentam, pelo menos, 4 substituições de aminoácidos em locais antigénicos²¹ na subunidade HA1 da hemaglutinina quando comparados com A/Darwin/6/2021.

Para além disso, foi detetado um vírus que pertence ao clade 2a.3a e subclade G.1.3.1 representado pelo vírus A/Finland/402/2023 com a substituição K276E (Figura 35).

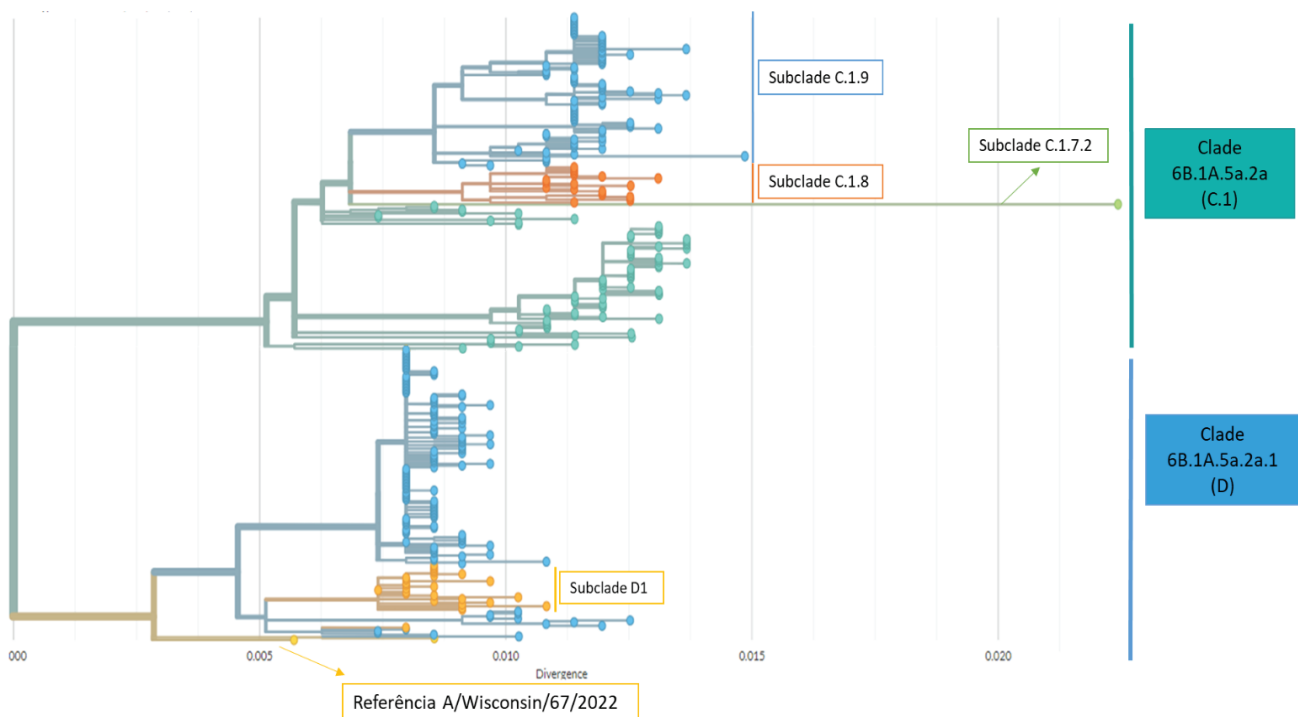


Figura 33 – Árvore filogenética dos vírus da gripe A(H1)pdm09 detetados na época 2023/2024 (semana 40/2023 à semana 20/2024) com caracterização genética baseada na subunidade HA1 do gene da hemaglutinina (n=350).

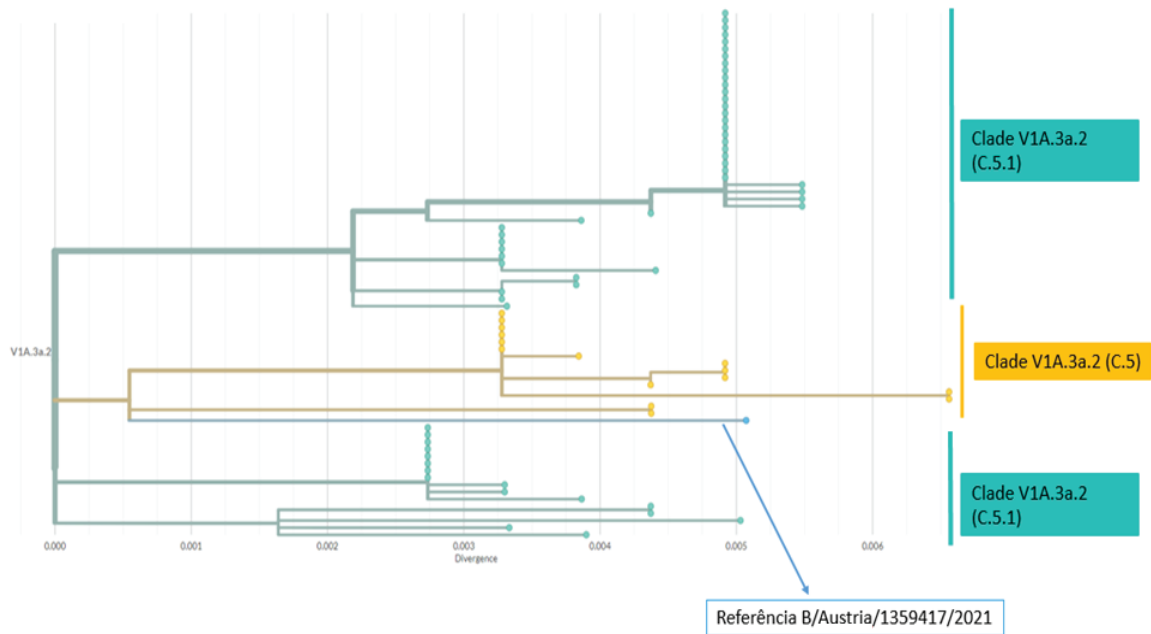


Figura 34 – Árvore filogenética dos vírus da gripe B/Victoria detetados na época 2023/2024 (semana 40/2023 à semana 20/2024) com caracterização genética baseada na subunidade HA1 da hemaglutinina (n=73).

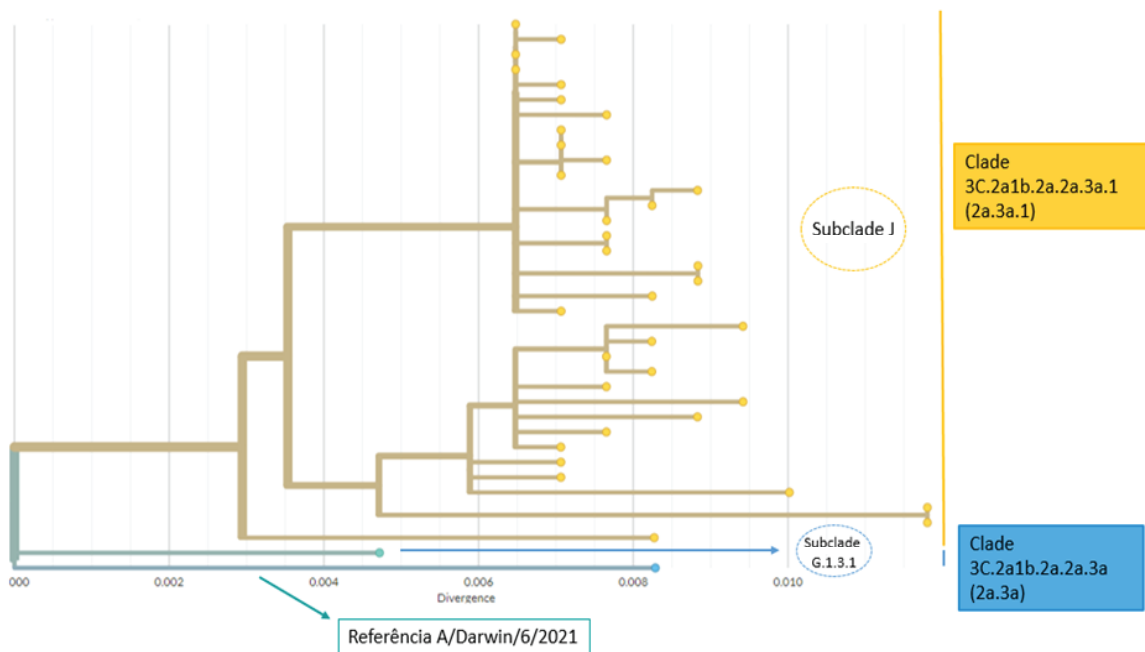


Figura 35 – Árvore filogenética dos vírus da gripe A(H3) detetados na época 2023/2024 (semana 40/2023 à semana 20/2024) com caracterização genética baseada na subunidade HA1 da hemaglutinina.

3.3 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 2023/2024 foram realizados testes fenotípicos de susceptibilidade aos antivirais, oseltamivir e zanamivir, a 59 isolados do vírus da gripe: 44 do subtipo A(H1)pdm09, 2 do subtipo A(H3) e 14 do tipo B/Victoria. Foi realizado o ensaio fenotípico da inibição da neuraminidase, usando um substrato fluorescente ácido 2'- (4-metilumbeliferil) –a-D-N-acetilneuramínico (MUNANA), para a obtenção dos valores das concentrações inibitórias 50% (IC50) para os antivirais inibidores da neuraminidase.

Os ensaios fenotípicos revelaram que todos os isolados os vírus circulantes em Portugal nesta época são suscetíveis aos antivirais inibidores da neuraminidase, de acordo com as normas da OMS⁷. (Quadro VI).

As substituições de aminoácidos no gene que codifica para a neuraminidase (NA), relacionadas com a resistência ao oseltamivir e ao zanamivir, bem como as substituições de aminoácidos no gene que codifica para a polimerase (PA) associadas à resistência ao baloxavir, foram avaliadas nos 459 vírus caracterizados geneticamente: 36 influenza A (H3N2), 350 influenza A (H1N1) pdm09 e 73 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 (oseltamivir e zanamivir) ou ao Baloxavir.

Durante a época de 2023/2024, a nível Europeu foram detetados alguns casos esporádicos de redução da susceptibilidade aos antivirais inibidores da neuraminidase¹⁸.

Quadro VI – Valores de IC50 obtidos nos testes de susceptibilidade aos Inibidores da Neuraminidase para os vírus influenza A(H1)pdm09 e B/Vitória, durante a época 2023/2024

2023/2024 Influenza Tipo/Subtipo	IC 50							
	Oseltamivir				Zanamivir			
	Min.	Max.	Mediana	IQR	Min.	Max.	Mediana	IQR
A (H1)	0.29	2.04	0.64	0.29-1.59	0.26	1.43	0.49	0.26-0.94
B/ Victoria	11.78	44.61	29.15	11.78-44.61	1.09	6.86	2.11	1.15-2.99

4. Análise genética do SARS-CoV-2

Durante a época 2023/2024, 49 vírus SARS-CoV-2 detetados na rede de vigilância sentinela foram caracterizados geneticamente. Dentre os vírus caracterizados, 12 pertenciam à linhagem recombinante XBB e 37 à linhagem BA.2.86 da variante Ómicron, sendo que destas 35 pertencem à sub-linhagem JN.1 e descendentes.

Estes dados, são concordantes com o relatório de situação sobre diversidade genética do novo coronavírus SARS-CoV-2 em Portugal²², o qual informa que a linhagem recombinante XBB se tornou dominante em Portugal a partir da semana 10 de 2023.

5. Monitorização da mortalidade por todas as causas

Durante a época de gripe 2023/2024 o número de óbitos por todas as causas em Portugal esteve acima do esperado durante um período. Este período decorreu entre as semanas 51/2023 e 03/2024, que foi coincidente com a epidemia de gripe (Figura 36 e Figura 38)^{a)}.

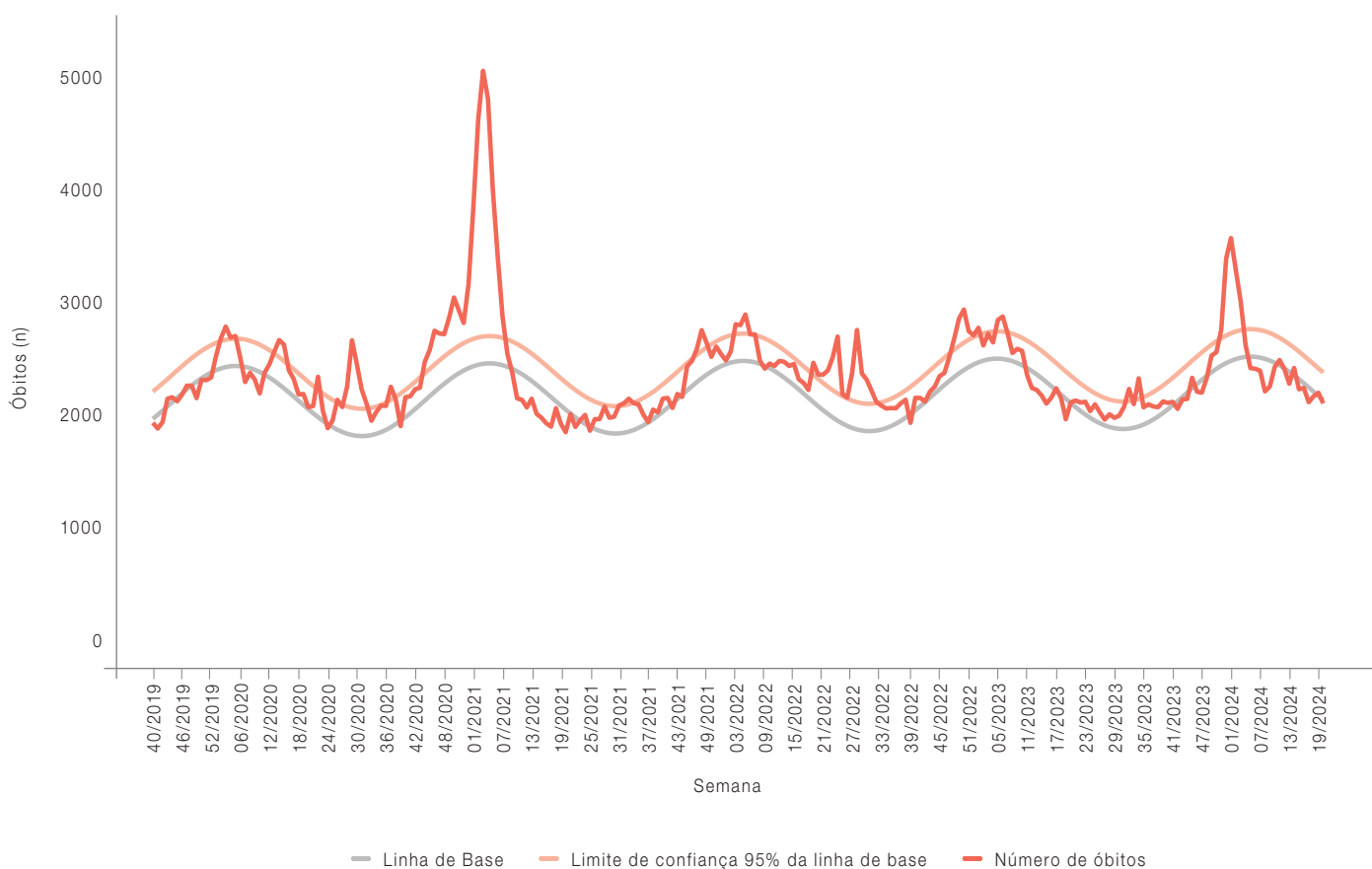


Figura 36 – Evolução da mortalidade semanal (número absoluto) por todas as causas, desde a semana 40/2019 até à semana 20/2024.

^{a)} As linhas de base foram estimadas com a série temporal da mortalidade semanal entre a semana 40/2007 e a semana 20/2024 disponível a 28 de julho de 2024, e os dados de mortalidade estão atualizados à data de 4 de setembro de 2024.

Aplicando um método de regressão cíclica foram construídas linhas de base¹³ 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 identificado, potencialmente associados à epidemia de gripe, por serem temporalmente coincidentes, estimámos um total de 3.624 (IC95%: 3.086 a 4.162) óbitos em excesso em relação ao esperado, o que corresponde a um excesso de 34 óbitos por 100.000 habitantes e a um excesso relativo à linha de base de 29 % (IC95%: 26 a 32 %). O excesso de mortalidade neste período atingiu o seu valor máximo na semana 01/2024 (excesso relativo de 44 %) (Figura 37).

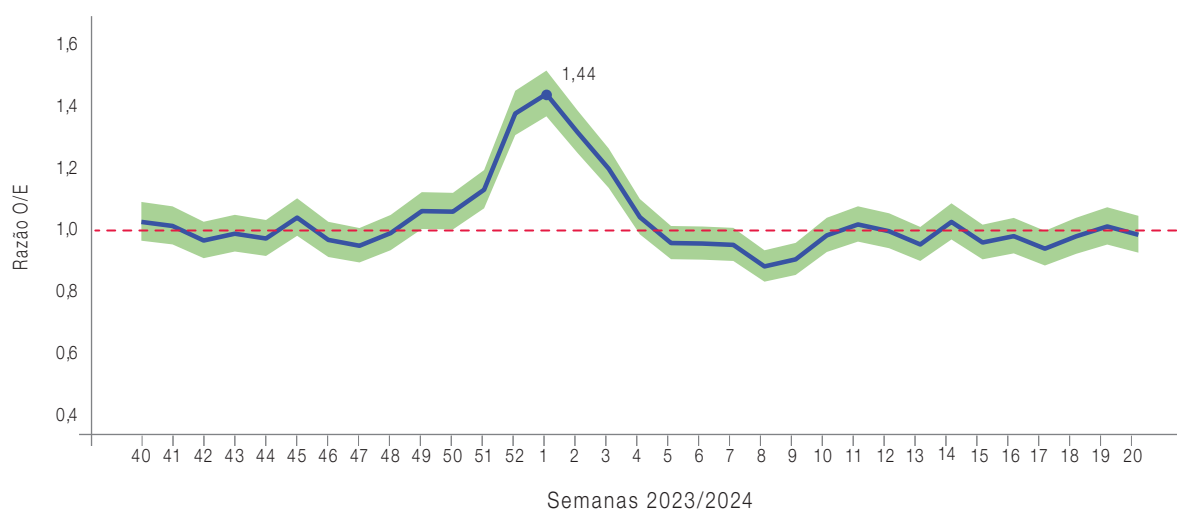


Figura 37 – Evolução semanal da razão entre óbitos observados e esperados, semana 40/2023 a semana 20/2024 e respetivo intervalo de confiança a 95% (zona verde).

Através da análise estratificada (**Quadro VII**), verificou-se que o excesso de óbitos foi observado, de forma significativa, em todas as regiões de saúde do continente, bem como em ambos os sexos, sendo mais elevado no sexo feminino (35/100.000 versus 32/100.000 habitantes). Por último, observou-se um aumento do excesso de óbitos com a idade, em particular no grupo etário com mais de 85 anos (444/100.000 habitantes).

Durante o período de excesso de mortalidade 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 47/2023 e 04/2024, com um pico em redor da semana 52/2023, e temperaturas baixas no final do ano de 2023 (**Figura 38**).

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 VII – Número de óbitos e taxa em excesso, por sexo, grupo etário e região de saúde, na época 2023/2024

	Período de excesso de mortalidade (51/2023 e 03/2024)	
	Excesso de óbitos n (IC95%)	Excesso de óbitos /100.000 habitantes
Sexo		
Feminino	1.977 (1679;2275)	35
Masculino	1.648 (1370;1926)	32
Grupo etário		
0-14	—	—
15-24	—	—
25-44	—	—
45-64	349 (264;434)	11
65-74	351 (264;438)	26
75-84	1.032 (834;1230)	117
85+	1.685 (1443;1927)	444
Região		
Norte	1.412 (1215;1609)	38
Centro	588 (467;709)	34
Lisboa e Vale do Tejo	1.233 (1020;1446)	32
Alentejo	193 (138;248)	40
Algarve	121 (73;169)	24
Açores	—	—
Madeira	—	—

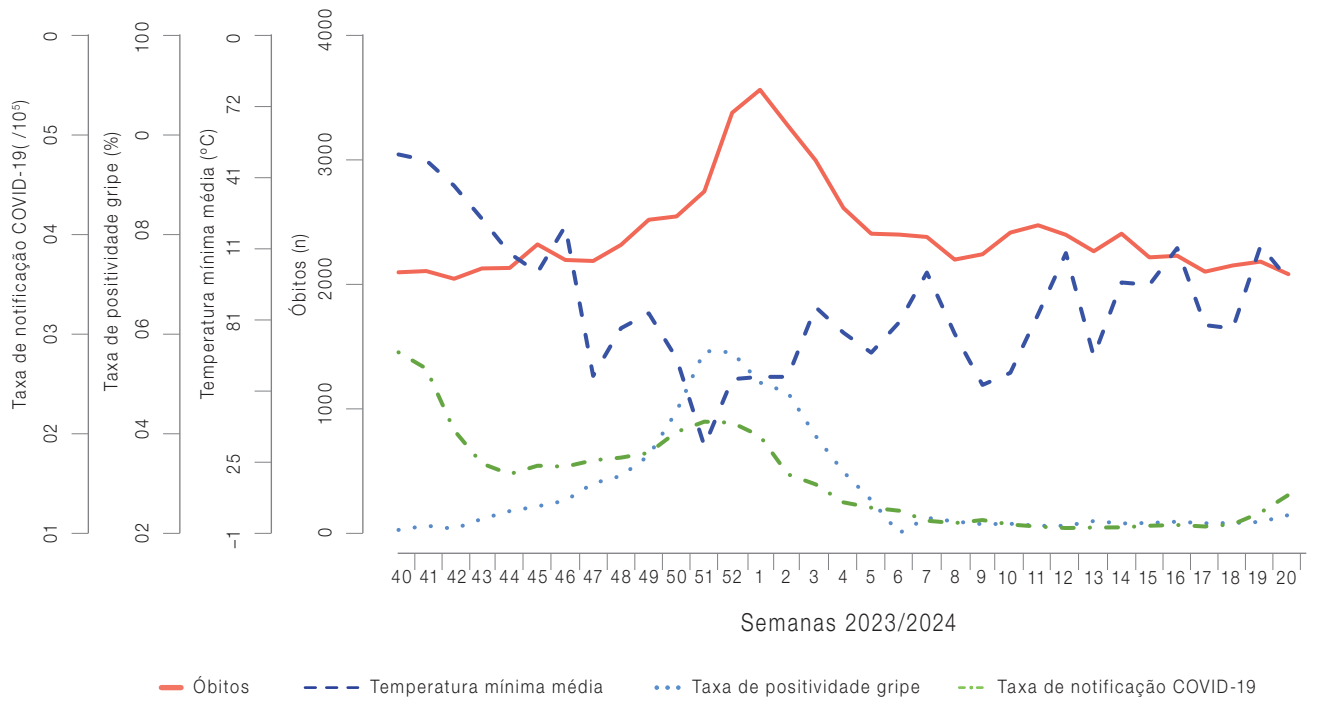


Figura 38 – Número de óbitos por todas as causas registados semanalmente, temperatura mínimas médias, taxa de positividade de gripe e taxa de notificação semanal de COVID-19 entre as semanas 40/2023 e 20/2024.

6. Vigilância de gripe em UCI

Na época 2023/2024, foram reportados 155 casos de gripe por 24 UCI de 18 hospitais.

O primeiro caso de gripe foi reportado na semana 40 de 2023. A proporção da gripe em UCI aumentou entre as semanas 50 e 52/2023, altura em que atingiu os 17,1%, valor acima do registado em períodos homólogos (proporção máxima de 13,5% na época 2013/2014), tendo

depois diminuído até atingir 0,0% na semana 07/2024. Desde então, a proporção manteve-se estável, com ligeiras oscilações (0,0-0,6%). (Quadro VIII e Figura 39).

Quadro VIII – N° de casos de gripe, Hospitais e UCI que reportaram, admissões em UCI por todas as causas e proporção de doentes com gripe em UCI, por semana, na época 2023/2024

Semana	2023												2024					
	40	41	42	43	44	45	46	47	48	49	50	51	52	1	2	3	4	5
N° de casos de gripe	1	0	1	0	1	1	4	2	2	7	9	22	36	27	17	10	4	5
N° de hospitais	13	15	13	13	16	15	15	15	12	15	16	15	16	17	17	17	16	15
N° de UCI	16	19	17	17	20	19	20	20	16	20	21	20	21	22	22	22	22	21
N° de admissões na UCI	142	165	131	164	169	181	227	178	148	139	199	202	210	236	212	196	174	168
Proporção de doentes com gripe na UCI	0,7	0,0	0,8	0,0	0,6	0,6	1,8	1,1	1,4	5,0	4,5	10,9	17,1	11,4	8,0	5,1	2,3	3,0

Semana	2024																Total
	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20		
N° de casos de gripe	1	0	0	0	1	1	1	0	0	0	0	1	0	1	155		
N° de hospitais	17	16	16	15	16	15	14	15	16	14	13	14	14	16	14	-	
N° de UCI	22	21	21	21	22	20	19	21	22	17	18	19	21	22	19	-	
N° de admissões na UCI	207	190	203	179	187	193	176	199	190	173	152	192	189	196	166	-	
Proporção de doentes com gripe na UCI	0,5	0,0	0,0	0,0	0,5	0,5	0,6	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,5	0,0	0,6	-	

Proporção de doentes com gripe em UCI

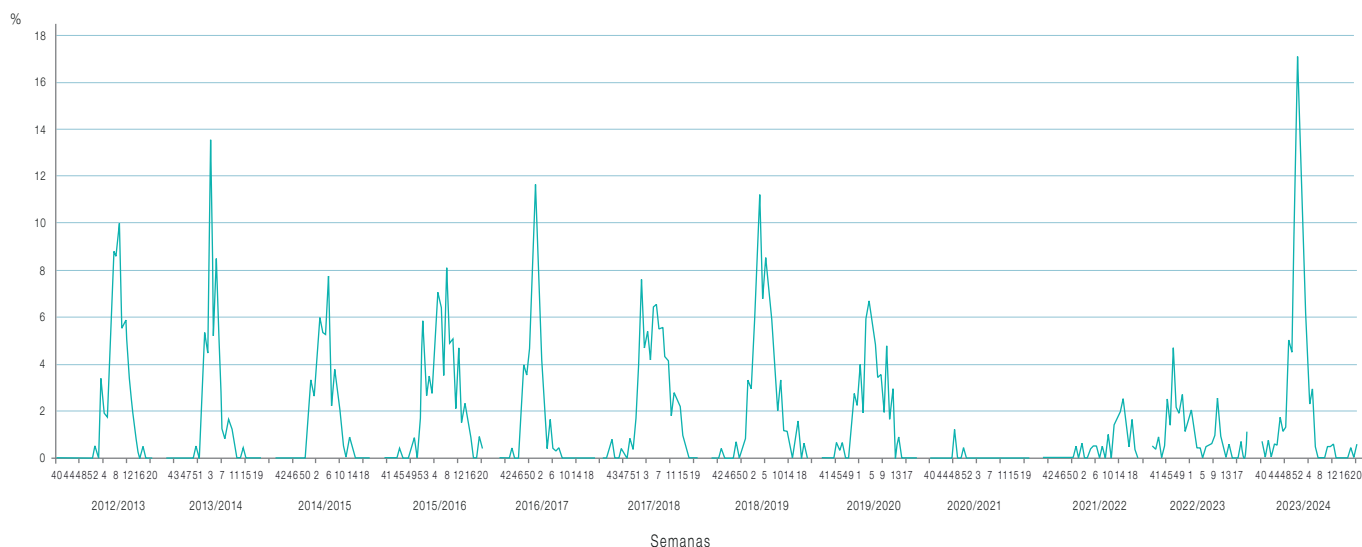


Figura 39 – Evolução semanal da proporção de doentes com gripe em UCI, desde a época 2012/2013

Tipo de vírus influenza identificado

Foi identificado o vírus influenza A em 148 amostras: 34 (21,9%) por A(H1N1), 2 (1,3%) por A(H3) e 112 (72,2%) não subtipados. O vírus influenza B foi identificado em 2 (1,3%) casos, nas semanas 10 e 11/2024; em 5 (3,2%) casos não foi possível identificar o tipo de vírus.

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

Quadro IX – Distribuição dos casos de gripe internados em UCI por vírus identificado na época 2023/2024

Vírus identificado	Nº de casos (n=155)	%
A não subtipado	112	72,2
A (H1N1)	34	21,9
A(H3)	2	1,3
B	2	1,3
Tipo não identificado	5	3,2

Sexo e idade dos doentes

Dos 155 casos reportados, 87 (56,1%) eram homens e 68 (43,9%) eram mulheres; 52,2% tinham idade igual ou superior a 65 anos.

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

Quadro X – Distribuição dos casos de gripe internados em UCI por grupo etário na época 2023/2024

Grupo etário	Nº de casos (n=155)	%
18-24	1	0,6
25-34	7	4,5
35-44	10	6,4
45-54	25	16,1
55-64	31	20,0
65-74	38	24,5
75-84	36	23,2
85 e +	7	4,5

Presença de doença crónica ou fatores de risco

Verificou-se que 134 (86,4%) doentes tinham doença crónica subjacente ou fatores de risco (**Quadro XI**), sendo as mais frequentemente reportadas a doença cardiovascular (39,4%), a obesidade (32,5%) e a diabetes (31,6%).

Quadro XI – Presença de doença crónica subjacente e fatores de risco nos casos de gripe internados em UCI, por ordem decrescente de frequência, na época 2023/2024

Doença e fatores de risco*	Nº de casos	%
Cardiovascular	61/155	39,4
Obesidade	50/154	32,5
Diabetes	49/155	31,6
DPOC	42/155	27,1
Renal	23/155	14,8
Oncológica	18/155	11,6
Hepática	9/155	5,8
Asma	5/155	3,2
Neuromuscular	5/155	3,2
VIH	1/155	0,6
Gravidez	1/16	6,2

* 1 ou mais são possíveis

Estado vacinal dos doentes

Dos 129 (83,2%) doentes em que o estado vacinal é conhecido, verificou-se que 42 (32,6%) estavam vacinados contra a gripe sazonal.

Considerando os 142 (91,6%) doentes com recomendação para a vacinação contra a gripe sazonal (60 e mais anos, doença crónica subjacente ou fatores de risco), 35,0% estavam vacinados (41/117; 25 casos com estado vacinal desconhecido).

Terapêutica antiviral e de suporte

Foi prescrito oseltamivir a 130 (83,9%) dos casos. Foram realizadas terapêuticas adicionais de suporte, cuja distribuição se encontra no **Quadro XII**.

Quadro XII – Terapêuticas prescritas aos doentes internados em UCI, por ordem decrescente de frequência, na época 2023/2024

Terapêutica*	Nº de casos	%
Oseltamivir	130/155	83,9
Ventilação mecânica invasiva	90/153	58,8
Terapêutica de substituição renal	23/149	15,4
Oxigenação por membrana extracorpórea (ECMO)	4/150	2,7

* 1 ou mais são possíveis

Tipo de amostra biológica colhida para diagnóstico

A zaragatoa nasofaríngea foi utilizada para o diagnóstico de 144 (96,0%; n=155) casos e o lavado alveolar para 12 (7,9%; n=151).

Óbitos e taxa de letalidade

Durante a estadia em UCI, foram reportados 40 óbitos (27,8%; n=144).

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 numa forma geral, nem tampouco a totalidade dos casos de gripe mais graves. No entanto, podem ser considerados 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. Contudo, nela se incluem as UCI de hospitais centrais e distritais de 4 regiões do território continental e das regiões autónomas dos Açores e Madeira, do Serviço Nacional de Saúde. O número estimado de camas abrangidas nesta amostra foi de 250 em 24 UCI, podendo variar, no entanto, dado que algumas camas poderão ser também utilizadas em cuidados intermédios, se necessário. Salienta-se ainda que o número de UCI participantes 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, enviaram dados referentes à semana em questão, reportando zero ou mais casos.

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 2023/2024, nomeadamente, do Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge e aos pontos-focais das UCI:

- Hospital Dr. Manoel Constâncio Abrantes:
Carla Castanheira; Joana Santos;
Nuno Catorze;
- Hospital do Divino Espírito Santo de Ponta Delgada: 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; Alexandre Silva
Carvalho;
- Hospital Amato Lusitano: Nulita Lourenço;
- Hospital Pêro da Covilhã: Paula Brito;
Vítor Branco;
- 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:
João Alves;
- Hospital do Litoral Alentejano:
Maria João Vilas;
- Hospital Pulido Valente: Filipe Froes;
- Hospital Vila Franca de Xira:
João Gonçalves Pereira;
- Hospital de São Teotónio: Ana Albuquerque;
- Hospital Dr. Nélcio Mendonça:
Susana Chaves; Leonor Castro.



Conclusões

Casos de infecção respiratória aguda/ síndrome gripal e atividade gripal

Na época 2023/2024, estimou-se o período epidêmico da gripe entre as semanas 47/2023 a 04/2024, com o pico epidêmico na semana 52/2023. 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 infecção respiratória foi identificado em 73% (358/490) das amostras no INSA para diagnóstico laboratorial.

O vírus da gripe foi o agente detetado em 27% (131/490) dos casos de IRA/SG. Em semelhante proporção e número de casos foram identificados outros vírus respiratórios em 28% (139/490) dos casos. O vírus SARS-CoV-2 foi identificado em 13% (62/490) dos casos de IRA/SG. As infecções por dois ou mais vírus foram apenas confirmadas laboratorialmente em 1% (5/490) dos casos de IRA/SG.

A circulação do vírus da gripe foi semelhante ao que era observado nas épocas de gripe que antecederam a pandemia da COVID-19. O vírus da gripe foi detetado desde o final de outubro, tendo sido identificado o maior número de casos durante os meses de dezembro de 2023 e janeiro de 2024.

O vírus da gripe do subtipo A(H1N1)pdm09 foi o predominante, identificado em 91.1% (123/135) dos casos de gripe confirmados laboratorialmente.

Foram detetados com menor frequência os vírus da gripe A(H3N2) e B/Victoria, em 6.7% e 2.2% dos casos de gripe, respetivamente. Os vírus do tipo B foram essencialmente detetados após fevereiro de 2024 e mais tardiamente na época de 2023/2024.

Caraterísticas dos vírus da gripe circulantes

Os vírus influenza do subtipo A(H1N1)pdm09 que predominaram na época de 2023/2024, apresentaram caraterísticas antigénicas semelhantes à estirpe vacinal A/Victoria/4897/2022, que esteve na constituição da vacina para a época 2023/2024.

Os vírus A(H3N2), na sua maioria apresentaram caraterísticas antigénicas semelhantes à estirpe vacinal A/Darwin/9/2021, que integrou a vacina da época 2023/2024.

Os vírus influenza B da linhagem Victoria foram considerados antigénicamente semelhantes à estirpe vacinal B/Austria/1359417/2021, integrada na vacina antigripal da época 2023/2024.

Os vírus A do subtipo (H1N1)pdm09 sequenciados distribuíram-se por 2 grupos genéticos com origem no grande clade 6B.1A.5a.2 (5a.2) (C) e representado pelo vírus A/Victoria /2570/2019. 53% pertenciam ao clade 6B.1A.5a.2a (5a.2a) (C.1) representado pelo vírus A/Sydney/5/2021 e 47% ao clade 6B.1A.5a.2a.1 (5a.2a.1). Os vírus do grupo genético 5a.2a.1, distribuem-se por 2 subgrupos, o grupo genético representado pela estirpe A/Victoria/4897/2022 (5a.2a.1) (D) e pelo grupo A/Wisconsin/67/2022 (5a.2a.1) (C.1.1).

Os vírus B/Victoria pertenceram ao clade V1A.3a.2, representado pela estirpe vacinal B/Austria/1359417/2021, subclade C, que predominou globalmente.

Os vírus do subtipo A(H3N2) geneticamente caracterizados distribuíram-se por 2 grupos genéticos: 2a.3a.1 e 2a.3a. Estes ramos integram-se no clade 3C.2a1b.2a.2 que predomina desde fevereiro de 2023 em todas as regiões geográficas e do qual a estirpe vacinal de 2023/2024 (A/Darwin/6/2021) é representante.

A avaliação da susceptibilidade dos vírus da gripe aos antivirais foi efetuada através de testes fenotípicos e genotípicos. Os ensaios fenotípicos revelaram que os vírus circulantes em Portugal nesta época são suscetíveis aos antivirais inibidores da neuraminidase (oseltamivir e zanamivir), de acordo com as normas da OMS. 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 de 2023/2024, pertenciam na sua maioria à linhagem BA.2.86, da variante Ómicron. Foram também identificados vírus pertencentes à linhagem recombinante XBB. 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 30 aos 64 anos (30%; IC95% 24,6-31,2). Foi no grupo das crianças abaixo dos 5 anos que a proporção de casos de gripe foi mais baixa (13%; IC95% 0,0-35,4).

Foi observado um aumento da proporção de casos de COVID-19 com a idade, 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 \geq 80 anos (31%; IC95% 16,3-45,3).

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(H1N1)pdm09 predominando.

O SARS-CoV-2 foi detetado em amostras provenientes de todas as regiões.

Vírus respiratórios

A pesquisa de outros vírus respiratórios nos casos de SG negativos para o vírus da gripe e SARS-CoV-2, veio revelar a dinâmica da circulação e o envolvimento de outros agentes virais respiratórios em casos de IRA/SG. Em 33,5% (164/490) dos casos notificados laboratorialmente, e negativos para o vírus da gripe e SARS-CoV-2, foi identificado um outro vírus respiratório.

Os vírus respiratórios foram detetados durante todo o período de vigilância da gripe, entre a semana 40/2023 e a semana 20/2024. O rinovírus (53%), o RSV (14%) e os coronavírus

humanos (13%) foram os mais frequentemente detetados.

A deteção de vírus respiratórios atingiu proporções mais elevadas nas crianças entre os 0-4 anos (86%).

Nas crianças com idade inferior a 5 anos e nos adultos com 80 e mais anos, o RSV representou 11% e 15% dos casos de IRA/SG analisados, respetivamente.

Rede Portuguesa de Laboratórios para o Diagnóstico da Gripe

A Rede Portuguesa de Laboratórios para o Diagnóstico da gripe e Vírus Respiratórios, efetuou o diagnóstico da gripe em 132.116 casos de infeção respiratória, entre a semana 40/2023 e a semana 20/2024.

O vírus da gripe foi detetado em 17.252 casos de infeção respiratória. Em 92% dos casos de gripe foi detetado o vírus influenza do tipo A. Os vírus A(H1)pdm09 e A(H3N2) foram detetados em 12,9% e 0,7% dos casos de gripe, respetivamente.

O vírus da gripe do tipo B foi identificado em 4,4% dos casos de gripe, e essencialmente na fase final da epidemia de gripe.

A maior percentagem de casos de gripe foi observada nas crianças entre os 5 e os 14 anos de idade (23,4%) e nos jovens e adultos entre os 15-29 anos (15,5%). Foi nos indivíduos com mais de 80 anos que o vírus da gripe foi detetado numa proporção mais reduzida (9,8%).

Os tipos e subtipos do vírus da gripe foram detetados em todas as regiões, não se verificou uma associação geográfica na distribuição dos diferentes (su)tipos do vírus da gripe.

Ao longo de toda a época 2023/2024 foram confirmados laboratorialmente 295 casos de coinfeção com o vírus da gripe e o vírus SARS-CoV-2.

O diagnóstico laboratorial diferencial de outros agentes respiratórios virais permitiu a identificação de pelo menos um agente respiratório em 19.231 casos de infeção respiratória. O vírus sincicial respiratório foi o agente respiratório detetado com maior frequência em 6.241 (37%) dos casos, seguido dos picornavírus (rinovírus, enterovírus e parechovírus) em 5.437 (32%) casos.

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. É também nas crianças até aos 4 anos de idade que se verifica o maior número de coinfeções.

A distribuição temporal dos vírus respiratórios, de acordo com a sua deteção laboratorial demonstrou que, à excepção do RSV, os restantes agentes respiratórios pesquisados apresentaram uma circulação sem grandes variações ao longo de todos os meses da época 2023/2024. Com exceção de um marcado aumento do número de casos positivos para metapneumovirus detetados nos meses de primavera (março a e abril de 2024).

O início da circulação do vírus RSV antecedeu a epidemia da gripe em 2023/2024.

Monitorização da mortalidade por todas as causas

Durante a época de gripe 2023/2024 observaram-se excessos de mortalidade por todas as causas entre as semanas 51/2023 e 03/2024. Este período foi coincidente com o período epidémico de gripe em que se estimaram 3.624 óbitos em excesso. As mulheres e o grupo etários acima dos 85 anos de idade foram os grupos com maiores impactes. 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-19²³.

Gripe em UCI

Na época 2023/2024, o primeiro caso de gripe em UCI foi reportado na semana 40/2023, tendo tido um início precoce, semelhante à época 2023/2024. No que se refere à proporção de casos de gripe admitidos em UCI, o pico foi alcançado na semana 52/2023 (17,1%), com o valor mais elevado desde a implementação do sistema de vigilância da gripe em UCI, em 2011/2012 (proporção máxima de 13,5% na época 2013/2014), sendo este um aspeto distintivo desta época.

Em 2023/2024, 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, 2021/2022 e 2022/2023, tendo sido subtipadas 23,2% das amostras.

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 65+ e com doença crónica ou fatores de risco, sendo as mais frequentes a doença cardiovascular, obesidade e diabetes.

Neste estudo, a proporção de vacinados contra a gripe sazonal foi de 32,6%, semelhante ao observado em épocas anteriores. Dos doentes elegíveis para vacinação segundo recomendações da DGS, 35,0% 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 oseltamivir²⁴ a 83,9% dos doentes, valor semelhante ao da época passada e mais próximo de épocas anteriores a 2021/2022, em que o valor registado foi superior (~90%).

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, estando em fase de desenvolvimento a respetiva automatização.





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;
- Características específicas dos numeradores que se podem traduzir em subnotificações ou sobre notificações de casos de SG;
- Características 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 PNVGVR constitui uma forma de ultrapassar as limitações acima identificadas constituindo assim um contributo importante para o conhecimento clínico e epidemiológico das infeções respiratórias víricas com maior impacto na população.

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

Para tal são complementares a este PNVGVR a componente de vigilância da gripe em unidades de cuidados intensivos, coordenada pela DGS e a RPLDG tendo como objetivo comum a caracterização, de forma mais completa, da epidemiologia da gripe cujos resultados são publicados semanalmente no *Boletim de Vigilância Epidemiológica da Gripe*¹.

Referências bibliográficas

1. Howley, David M. Knipe and Peter M. Howley peter M. Fields Virology. 6TH ED. (Lippincott Williams, ed.); 2013.
2. Dimmock NJ, Easton AJ, Leppard KN. Introduction to Modern Virology.; 2014. doi:10.1007/s13398-014-0173-7.2
3. Diário da República 2.a série. Designa o Instituto Nacional de Saúde Dr. Ricardo Jorge, I. P. (INSA, I. P.), Como Coordenador Da Rede Portuguesa de Laboratórios Para o Diagnóstico Da Infecção Pelo Vírus Da Gripe e Outros Vírus Respiratórios.; :94-96.
4. Control EC for DP and. European Reference Laboratory Network for Human Influenza (ERLI-Net). European Reference Laboratory Network for Human Influenza (ERLI-Net). <https://www.ecdc.europa.eu/en/about-us/partnerships-and-networks/disease-and-laboratory-networks/erlinet>
5. Who. Manual for the laboratory diagnosis and virological surveillance of influenza. World Health Organization 2011. Published online 2011:153.
6. Okomo-Adhiambo M, Nguyen HT, Abd Elal A, Sleeman K, Fry AM, Gubareva L V. Drug susceptibility surveillance of influenza viruses circulating in the United States in 2011-2012: Application of the WHO antiviral working group criteria. Influenza Other Respi Viruses. 2014;8(2):258-265. doi:10.1111/irv.12215
7. Pozo F, Lina B, Andrade HR de, et al. Guidance for clinical and public health laboratories testing for influenza virus antiviral drug susceptibility in Europe. J Clin Virol. 2013;57(1):5-12. doi:10.1016/j.jcv.2013.01.009
8. Okomo-Adhiambo M, Sleeman K, Lysén C, et al. Neuraminidase inhibitor susceptibility surveillance of influenza viruses circulating worldwide during the 2011 Southern Hemisphere season. Influenza Other Respi Viruses. 2013;7(5):645-658. doi:10.1111/irv.12113
9. ECDC. Relatório epidemiológico anual 2011. Published online 2011:10.
10. Last JM. Re: Dictionary of epidemiology. Am J Epidemiol. 1986;123(6):1122. doi:10.1093/oxfordjournals.aje.a114344
11. Nogueira PJ, Machado A, Rodrigues E, et al. The new automated daily mortality surveillance system in Portugal. Eurosurveillance. 2010;15(13):21-35. doi:10.2807/ese.15.13.19529-en
12. 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).
13. Nunes B, Natário I, Carvalho ML. Time series methods for obtaining excess mortality attributable to influenza epidemics. Stat Methods Med Res. 2011;20(4):331-345. doi:10.1177/0962280209340201

14. Valenciano M, Ciancio B, Moren A. First steps in the design of a system to monitor vaccine effectiveness during seasonal and pandemic influenza in EU/EEA Member States. *Euro Surveill.* 2008;13(43):1-8. doi:10.2807/ese.13.43.19015-en
15. Kissling E, Valenciano M, Falcao J, et al. "I-MOVE" towards monitoring seasonal and pandemic influenza vaccine effectiveness: lessons learnt from a pilot multi-centric case-control study in Europe, 2008-9. *Euro Surveill.* 2009;14(44). doi:10.2807/ese.14.44.19388-en
16. World Health Organization. Recommendations for influenza vaccine composition. 2023 WHO. <https://www.who.int/teams/global-influenza-programme/vaccines/who-recommendations>
17. Igarashi M, Ito K, Yoshida R, Tomabechi D, Kida H, Takada A. Predicting the antigenic structure of the pandemic (H1N1) 2009 influenza virus hemagglutinin. *PLoS One.* 2010;5(1):1-7. doi:10.1371/journal.pone.0008553
18. ECDC, WHO. Influenza virus characterization - Summary Europe, May 2024. Published online 2024:1-24. <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/influenza-virus-characterization-summary-europe-may-2024>
19. Meijer A, Swaan CM, Voerknecht M, et al. Case of seasonal reassortant A (H1N2) influenza virus infection , the Netherlands , March 2018. 2018;(March):1-6.
20. Wiman Å, Enkirch T, Carnahan A, et al. Novel influenza a(H1n2) seasonal reassortant identified in a patient sample, sweden, january 2019. *Eurosurveillance.* 2019;24(9). doi:10.2807/1560-7917.ES.2019.24.9.1900124
21. Lees WD, Moss DS, Shepherd AJ. A computational analysis of the antigenic properties of haemagglutinin in influenza A H3N2. *Bioinformatics.* 2010;26(11):1403-1408. doi:10.1093/bioinformatics/btq160
22. Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge IP (INSA). Diversidade genética do novo coronavírus SARS-CoV-2 (COVID-19) em Portugal. 2021;2:3. <https://insaflu.in-sa.pt/covid19/>
23. Nørgaard SK, Nielsen J, Nordholm AC, et al. Excess mortality in Europe coincides with peaks of COVID-19, influenza and respiratory syncytial virus (RSV), November 2023 to February 2024. *Eurosurveillance.* 2024;29(15):1-8. doi:10.2807/1560-7917.ES.2024.29.15.2400178
24. Dutkowski R. Oseltamivir in seasonal influenza: cumulative experience in low- and high-risk patients. *J Antimicrob Chemother.* 2010;65 Suppl 2(Table 1). doi:10.1093/jac/dkq012

Anexos

Anexo 1 - Lista dos participantes no PNVG

Quadro I – Lista dos Médicos e das Unidades de Saúde participantes no PNVGVR 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 2023/2024.

ARS	ACES/Instituição	Instituição	Interlocutor
Alentejo	ULS Baixo Alentejo	Serviço de Urgência Básico de Castro Verde	João Libânio
	ULS Baixo Alentejo	UCSP Beja	Margarida Brito Rosa
Açores	Hospital Divino Espírito Santo de Ponta Delgada, EPE	Serviço de Urgência - Unidade Genética e Patologia Moleculares-Hospital Divino Espírito Santo de Ponta Delgada, EPE	Lúisa Mota Vieira, Mariano Eusébio Pacheco, Raquel Moniz
	Unidade de Saúde da Ilha de São Miguel	US Fenais Luz, CS Ponta Delgada	Vanessa Aguiar
	Unidade de Saúde da Ilha de São Miguel - Centro de Saúde de Ponta Delgada	Unidade de Saúde Pública da Unidade, Ilha de São Miguel	Larisa Shogenova
	Unidade de Saúde da Ilha Graciosa	Unidade de Saúde Ilha Graciosa - Unidade Básica Urgência	Carla Medeiros; Vanessa Cordeiro
	Unidade de Saúde Pública	US Ilha de São Miguel	Sofia Bernardes; Flávio Vieira
	US Ilha São Miguel	Unidade de Saúde Pública da Unidade de Saúde da Ilha de São Miguel	Eduardo Cunha Vaz
	USI S. Jorge	Centro de Saúde de Velas	Maria dos Santos Silva
Alentejo	USI Santa Maria	Unidade Saúde da Ilha de Santa Maria	Tânia Bairos
	ACES Alentejo Central	USF Planície	Jorge Ramos
	ACES Alentejo Litoral	UCSP de Alcácer do Sal	Maria Isabel Pedroso Lima
	ACES Alentejo Litoral	UCSP de Alcácer do Sal	Catarina Freixo Fernandes
	ACES Baixo Alentejo	UCSP Aljustrel	Rui Algarvio
	ACES Baixo Alentejo	USF Alfa Beja	Antónia Lima; Maria Ana Lampreia; Luís Rosa
	ACES São Mamede	USF Platano	Rui Caeiro
	ACES São Mamede	USF Raia Maior	Antonio Marquez Gonzalez
	CS Beja	CS Beja	Margarida Brito
	ULS Litoral Alentejano	UCSP Grândola	Graça Pacheco Coito
	ULS Litoral Alentejano	UCSP Odemira	Ana Catarina Lomba Correia
	ULS Litoral Alentejano	UCSP Odemira	Lisandra Salas Diaz
	ULS Litoral Alentejano	UCSP Sines	Inês Coimbra do Vale
	USLA	CS Odemira	Antoni Jimenez Garcia
	ULS Alto Alentejo	CS Ponte de Sôr	Isabel Taveira Pinto
	ULS Baixo Alentejo	UCSP Ourique - Ext. Santana da serra	Paulo Guilherme Lopes Ascensão
	Algarve	ACES Algarve I - Algarve Central	USF Mirante - Centro de Saúde de Olhão
ACES Algarve I - Algarve Central		USF Ossónoba - Centro de Saúde de Faro	Daniela Emílio
ACES Algarve I - Algarve Central		USF Ria Formosa	Vanessa Guerreiro
ACES Algarve II - Algarve Barlavento		UCSP Lagoa	Natividad Gavira Galán
ACES Algarve II - Algarve Barlavento		UCSP Vila do Bispo	Ana Rita João Ferreira
ACES Algarve II - Algarve Barlavento		USCP Silves - Polo São Bartolomeu de Messines	Lina Marcela Del Rio Silva
ACES Algarve III - Algarve Sotavento		USF Balsa - Centro de Saúde de Tavira	Sara Teixeira
CH Algarve		Unidade de Portimão - Laboratório de Patologia Clínica	João Gonçalves Estevens
CHU Algarve		Hospital de Portimão	Virgílio Flor
Unidade Hospitalar de Faro		Centro Hospitalar e Universitário do Algarve	Ana Loureiro
ULS Algarve	CS Vila Real de Sto. António	Maria José Salgueiro Carmo	

Continua →

ARS	ACES/Instituição	Instituição	Interlocutor	
Centro	ACES Baixo Mondego	UCSP Cantanhede	Linda Rodrigues de Pinto Costa	
	ACES Baixo Mondego	USF Araceti	Ângela Fernando Santos Neves	
	ACES Baixo Mondego	USF Mealhada	Ana Maria da Conceição Ernesto	
	ACES Baixo Vouga	UCSP Estarreja I	Joana Catarina Fonseca Cirne	
	ACES Baixo Vouga	USF ÁGUEDA+SAÚDE	Lara Sofia Sutil Saraiva	
	ACES Baixo Vouga	USF Alpha	Rui Felipe Maneiras	
	ACES Baixo Vouga	USF Barrinha	Isabel Tomás; Rita Paupério	
	ACES Baixo Vouga	USF Barrinha - CS Ovar	Fernando Manuel Oliveira Fardilha; André Laiginhas	
	ACES Baixo Vouga	USF João Semana	Joana Catarina Fonseca Cirne	
	ACES Baixo Vouga	USF São João de Ovar	Joana Catarina Fonseca Cirne	
	ACES Baixo Vouga	UCSP Estarreja 1	João Fonseca	
	ACES Baixo Vouga	CS Águeda - Ext. Aguada de Cima	Maria Manuela Moreira Sucena Mira	
	ACES Beira Interior Sul	UCSP São Miguel	Rita Crisóstomo	
	ACES Cova da Beira	CS Covilhã - Unidade de Saúde Pública	Filipa Quinteiros	
	ACES Dão Lafões	USF Infante D. Henrique	Fabiana Reis Paulo	
	ACES Dão Lafões	USF Lafões	Rui Jorge Oliveira	
	ACES Entre Douro e Vouga II - Aveiro Norte	UCSP Sul Loureiro	Bárbara Gonçalves	
	ACES Entre Douro e Vouga II - Aveiro Norte	USF Vale Vouga	Ana Catarina Almeida	
	ACES Entre Douro e Vouga II - Aveiro Norte	USF Vale Vouga	Ana Catarina Almeida	
	ACES Pinhal Interior Norte	ACES Pinhal Interior Norte - Lousã	Elisabete Gonçalves Serrada	
	ACES Pinhal Interior Norte	Centro de Saúde de Tábua	Raquel Magalhães	
	ACES Pinhal Interior Norte	UCC Arganil - SUB Arganil	Carlos Manuel Fernandes Pereira Alves	
	ACES Pinhal Interior Norte	UCSP Castanheira de Pera	Patrícia Rita	
	ACES Tâmega II - Vale do Sousa Sul	SASU Castelo de Paiva	David Silva	
	CH e Universitário Coimbra, EPE	Maternidade Bissaya Barreto	Sílvia Fernandes	
	CH Leiria	H Sto. André, EPE - Urgência Pediátrica	José Robalo	
	UCSP de Proença-a-Nova	UCSP de Proença-a-Nova	Joana Azevedo Martins Leme	
	ULS Castelo Branco; EPE	USF Receber e Cuidar	Sérgio Santos Serra	
	ULS Leiria	CS Dr. Gorrão Henriques - USF Cidade do Lis	Ana Maria Rodrigues Barros	
	ULS Coimbra	CS Norton de Matos	Rui Nogueira; Joana Tavares	
	ACES Beira Interior Sul	CS S. Miguel	Maria Fernanda Martins Amaral Gama	
	ULS Coimbra	CS Tábua - UCSP Tábua	Maria Helena Sequeira	
	ACES Baixo Mondego	UCSP Mealhada	José Augusto Rodrigues Simões	
	ACES Baixo Mondego	USF Vitasaurium - CS Soure Cruz Nova	Aldora Firmo	
	ULS Aveiro	USF Molicheiro	Ana Rita Pereira	
	Lisboa e Vale do Tejo	ACES Almada	USF Almada	Catarina Lírio Vitorino
		ACES Almada / Seixal	USF Costa do Mar	Joana Sara Silva Oliveira
		ACES Amadora	USF Arco-íris	Isabel Maria Festas Alves Pratas
		ACES Amadora	USF Conde Lousã	Helder Batista
		ACES Amadora	USF Ribeiro Sanches	Vanda Janeiro
ACES Amadora		UCSP Brandoa - CS Brandoa	Luísa Carvalho	
ACES Amadora		USF Arco Iris - CS Amadora	Isabel Alves	
ACES Arco Ribeirinho		USF Querer Mais	Angélica Ferreira	
ACES Arco Ribeirinho		USF Querer Mais	Joana Veiga Coelho	
ACES Cascais		CS São Domingos de Rana - USF Ilumina	Madgda Coutinho	
ACES Cascais		UCSP Parede	Raquel Baptista Leite; Beatriz Oliveira Pinto	

Continua →

ARS	ACES/Instituição	Instituição	Interlocutor
Lisboa e Vale do Tejo	ACES Cascais	USF Emergir	Tatiana Bormotova
	ACES Cascais	USF São Martinho de Alcabideche	Ana Paes de Vasconcellos
	ACES Cascais	USF São Martinho de Alcabideche	Ana Sofia Dantas
	ACES Estuário do Tejo	USF Albirka Tejo	Lúcia Maria Marques Gonçalves
	ACES Estuário do Tejo	USF Gago Coutinho	Diogo Alves
	ACES Estuário Tejo	USF Lusitano	Luís Paulo Costa; Mariana Cerejo
	ACES Estuário Tejo	USF Samora Correia	Teresa Pombeiro
	ACES Estuário Tejo	USF Villa Longa	Sergio Medina Rosario
	ACES Lezíria	USF Planalto	Nuno Caetano Ribeiro da Silva Magalhães
	ACES Lisboa Central	UCSP Olivais	Filipa Paixão
	ACES Lisboa Central	USF da Baixa	Cecília Louise Shinn
	ACES Lisboa Central	USF da Baixa	Cecília Louise Shinn
	ACES Lisboa Central	USF Monte Pedral	Clara Mendes
	ACES Lisboa Norte	USF Benfica Jardim	Carina Freitas
	ACES Lisboa Norte	USF Rodrigues Migueis	Sofia Cassamo Serras Rito
	ACES Lisboa Norte	UCSP Alvalade	Iwona Tomczak
	ACES Lisboa Ocidental e Oeiras	UCSP Linda-a-Velha	Herminia Jesus Soares Nascimento
	ACES Lisboa Ocidental e Oeiras	USF Conde de Oeiras-URAP	Sara Martins
	ACES Lisboa Ocidental e Oeiras	USF Oeiras	Sara Martins
	ACES Lisboa Ocidental e Oeiras	USF S. Julião	Sara Martins
	ACES Lisboa Ocidental e Oeiras	USF S. Julião - Centro de Saúde Oeiras	Susana Gomes Corte-Real
	ACES Médio Tejo	UCSP Tomar	Ana Carolina Cordeiro Fernandes
	ACES Médio Tejo	USF Almonda	Lúcia Vaz
	ACES Médio Tejo	USF D. Francisco de Almeida	Susana Silva
	ACES Médio Tejo	USF Locomotiva	João Moura
	ACES Médio Tejo	USF Santa Maria de Tomar	Ângela Margarida Garcia Veloso Neves
	ACES Lisboa Ocidental	USF Dafundo	Ana Catarina Mestrinho Costa dos Santos Pereira; Valter Manuel Gonçalves da Silva;
	ACES Lisboa Ocidental	USF Carnaxide - Centro de Saúde de Carnaxide	Miguel Duarte Toureiro e Paiva; Ana carolina de Morais André e Gil
	ACES Lisboa Ocidental	USF Emergir	Olga Maria Correia Xavier da Rocha
	ACES Lisboa Ocidental	USF S. Julião	Maria Teresa Libório
	ACES Oeste Norte	UCSP Bombarral	Carolina Assunção Pereira Caetano; Isabel Matos
	ACES Oeste Norte	UCSP Pelicano Real	Ana Rita Costa
	ACES Oeste Norte	USF Terras de Cister	Alexandre Coelho
	ACES Oeste Norte	USF Tornada	Ana Catarina Afonso
	ACES Oeste Sul	USF Andreas	Gonçalo Pimentel; Luísa Ramos
	ACES Oeste Sul	USF D. Jordão	Leonor Troni
	ACES Oeste Sul	USF Gama	Vanessa Cristina Franco Sousa Antunes
	ACES Oeste Sul	USF Ouriceira	Rui Jorge Santos; Daniela Sá
	ACES Sintra	USF Cynthia	Cristina Bocancea
	ACES Sintra	USF D. Fernando II	Ricardo Afonso
	ACES Sintra	USF D. Maria I	Joana Fernandes
	ACES Sintra	USF Flor de Lótus	Vitória Maria Militão Farracho de Mendonça Aleixo
ACES Sintra	USF Monte da Lua	Maria do Rosário Gonçalves	
ACES Sintra	USF Monte da Lua	Vera Gaspar Costa	

Continua →

ARS	ACES/Instituição	Instituição	Interlocutor
Lisboa e Vale do Tejo	ACES Sintra	USF Monte da Lua	Maria do Rosário Gonçalves
	ACES Sintra	USF São Marcos	Carla Martins
	Centro Hospitalar Médio-Tejo	Centro Hospitalar Médio-Tejo	Paula C. Justino Gama
	ULS Almada	USF Almada	Helena Mafalda da Conceição Roxo
Madeira	CS Sto. António da Serra	CS Sto. António da Serra	Maria Filomena Mina Henriques
	ACES Cávado III - Barcelos/Esposende	USF Lígios	André Torres Cardoso
	ACES Alto Minho	USF Vale do Âncora	Nuno Miguel Figueiras Alves; Avelino Tavares
	ACES Alto Trás-os-Montes - Alto Tâmega e Barroso	UCSP Montalegre	Antony Fernandes Nogueira
	ACES Alto Trás-os-Montes - Alto Tâmega e Barroso	USF Aqueae Flavieae	Mónica Teixeira
	ACES Alto Trás-os-Montes - Nordeste	UCSP Mirandela II	Ana Esperanza Fuertes Marcos; Diana Costa
	ACES Barcelos e Esposende - Cávado III	USF Calécia	Félix Suárez Rabuñal
	ACES Cávado I - Braga	USF Gualter	Cláudia Maria Ferreira Melo
	ACES Cávado I - Braga	USF Sanus Carandá	Cristiana Vilaça Fernandes
	ACES Cávado I - Braga	USF Saúde Oeste	Isabel Margarida Borralheiro
	ACES Cávado III - Barcelos / Esposende	UCSP Apúlia Fão	José Mário Costa
	ACES Cávado III - Barcelos / Esposende	UCSP Sequeade	Helena Isabel Costa Silva Ferreira
	ACES Cávado III - Barcelos / Esposende	USF Alcaides de Faria	Ana Teresa Peixoto
	ACES Cávado III - Barcelos / Esposende	USF Alcaides de Faria	Andreia Fernandes
	ACES Cávado III - Barcelos / Esposende	USF Alcaides de Faria	Eliseu Martínez
	ACES Cávado III - Barcelos / Esposende	USF BarcelSaúde	Pedro Pereira
	ACES Cávado III - Barcelos / Esposende	USF Bom Caminho	Ana Marques da Silva; Cintia França; Joana Castanheira
	ACES Cávado III - Barcelos / Esposende	USF Calécia	Félix Rabunal; Noélia Novo
	ACES Cávado III - Barcelos / Esposende	USF Cávado Saúde	Ana R. Mota
	ACES Cávado III - Barcelos / Esposende	USF Cávado Saúde	Susana Fernandes
	ACES Cávado III - Barcelos / Esposende	USF Esposende Norte - polo Forjães	Arazanzu Souto
	ACES Cávado III - Barcelos / Esposende	USF Lígios	Ana Silva Ferreira
	ACES Cávado III - Barcelos / Esposende	USF Martim	Marta Almendra Rodrigues
	ACES Cávado III - Barcelos / Esposende	USF Santo António	Margarida Moreira; Nuno Silva
	ACES Cávado III - Barcelos / Esposende	USF Viatodos	Sandra Garrido; Andreia Ramôa; Cláudia Souza
	ACES Dão Lafões	UCSP Aguiar da Beira	Svitlana Dotsenko
	ACES Douro I - Marão e Douro Norte	USF Régua	Sandra Isabel Mimoso Guedes
ACES Entre Douro e Vouga II - Aveiro Norte	USF Vale de Cambra	Joana Lopes Correia Alves; Teresa Assunção	
ACES Espinho/Gaia	USF Além d'Ouro - Sandim	Sérgio Vieira; Ana Luísa Cunha; Paula Meireles	
ACES Gaia	USF Sto. André de Canidelo	Filipa Castro/Monica Mozes	
ACES Grande Porto II - Gondomar	USF Beira - Douro - Polo de Melres	João Pinheiro	
ACES Grande Porto II - Gondomar	USF Beira - Douro - Polo de Melres	Rita Xavier	
ACES Grande Porto II - Gondomar	USF S. Brás de Oleiro	Beatriz Maria Mota Almeida	
ACES Grande Porto II - Gondomar	USF S. Brás de Oleiro	Daniela Duarte Silva	
ACES Grande Porto II - Gondomar	USF São Pedro da Cova	Maria João Freitas Domingues	
ACES Grande Porto VI - Porto Oriental	USF Arca D'Água	Cristina Cepeda (Enf ^ª)	
ACES Grande Porto VI - Porto Oriental	USF Azevedo Campanhã	Daniela Silva	
ACES Grande Porto VI - Porto Oriental	USF Barão Nova Sintra	Ana Bessa Monteiro	
ACES Grande Porto VI - Porto Ocidental	USF Faria Guimarães	Dagoberto Marílio Monteiro Moura	
ACES Grande Porto VI - Porto Ocidental	USF Novo Sentido	Ana Sara Gomes Silva	

Norte

Continua →

ARS	ACES/Instituição	Instituição	Interlocutor
Norte	ACES Tâmega I - Baixo Tâmega	USP Baixo Tâmega - Cinfães	Davy Fernandes; Lisete Vasconcelos
	ACES Tâmega II - Vale do Sousa Sul	USF Baltar	Berto Moreira Ferreira Gomes
	ACES Tâmega III - Vale do Sousa Norte	USF Hygeia	Patrícia Coelho de Azevedo
	AVES Feira Arouca	USF Fiães	Diana Brigas
	CH Porto, EPE	Centro Hospitalar Universitário de Santo António - Secretariado do Serviço de Urgência	Soraia Almeida; Mariana Quaresma
	CHU São João, EPE	Hospital São João - Serviço de Urgência	Nuno Pereira
	ULS Trás-os-Montes e Alto Douro	USF Stª Marta	Carla Patrícia Costa Campos; Ana Isabel Ferreira; Joana Ferreira
	Hospital	Centro Hospitalar Tondela-Viseu, EPE	Palmira Amaral
	ULS Matosinhos, EPE	USF Caravela	Alexandra Machado
	ULS Matosinhos, EPE	USF Caravela	Inês de Paula
	ULS Matosinhos, EPE	USF Horizonte	Filipa Guimarães
	ULS Matosinhos, EPE	USF Oceanos	Fernando Nunes
	ULS Nordeste	UCSP SÉ - Serviço de Medicina Geral e Familiar	Jorge Quintas
	ULS Nordeste	ULS Nordeste EPE - Unidade de Bragança	Maria José Montanha; Madalena Alves; Sara Ervedosa
	ULSAM	USF Gil Eanes - CS Viana do Castelo	Palmira Caldas
	ULSAM/ACES Alto Minho	USF Lethes	Cecília Abreu
	USF Anta ACES Grande Porto VIII - Espinho/Gaia	USF Canaviais	Isabel Melo
	USF Covelo	USF Covelo	Maria João da Silva Leite de Sá
	ULS Gaia/ Espinho	USF Além d'Ouro	Sérgio Vieira
	ULS Alto Minho	USF Mais Saúde - CS Ponte de Lima	Cátia Vieira Lopes
	ACES Tâmega I - Baixo Tâmega	UCSP Amarante	Filomena Barroso
	ACES Tâmega I - Baixo Tâmega	UCSP Resende - SAP Resende	Cláudia Ferreira; Carla José
	ULS Guarda	UCSP de Seia, Ext. São Romão	Elisabete Pinto Borges Valério

Anexo 2 - Lista de membros da RPLDG

Quadro II – Lista das instituições-membro da Rede Portuguesa de Laboratórios para o Diagnóstico da Gripe e de Outros Vírus Respiratórios de acordo com o Despacho n.º 4843/2023, DR 2ª série de 21 de abril.

Região	Laboratório / Hospital
Norte	<p>Centro Hospitalar Universitário de S. João, E. P. E.</p> <p>Centro Hospitalar Universitário de Santo António, E. P. E.</p> <p>Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia/Espinho, E. P. E.</p> <p>Unidade Local de Saúde do Alto Minho, E. P. E.</p> <p>Hospital da Senhora da Oliveira Guimarães, E. P. E.</p> <p>Unidade Local de Saúde de Matosinhos, E. P. E.</p> <p>Hospital de Braga, E. P. E.</p> <p>Centro Hospitalar de Trás os Montes e Alto Douro, E. P. E.</p> <p>Unidade Local de Saúde do Nordeste, E. P. E.</p> <p>Unidade Local de Saúde Entre Douro e Vouga</p> <p>Centro Hospitalar do Médio Ave, E. P. E.</p> <p>Centro Hospitalar Póvoa de Varzim/Vila do Conde, E. P. E.</p> <p>Centro Hospitalar do Tâmega e Sousa, E. P. E.</p> <p>Hospital Santa Maria Maior, E. P. E.</p> <p>Instituto Português de Oncologia do Porto Francisco Gentil, E. P. E.</p>
Centro	<p>Centro Hospitalar do Baixo Vouga, E. P. E.</p> <p>Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, E. P. E.</p> <p>Centro Hospitalar Universitário Cova da Beira, E. P. E.</p> <p>Hospital Distrital Figueira da Foz, E. P. E.</p> <p>Unidade Local de Saúde da Guarda, E. P. E.</p> <p>Centro Hospitalar Tondela Viseu, E. P. E.</p> <p>Centro Hospitalar de Leiria, E. P. E.</p> <p>Unidade Local de Saúde de Castelo Branco, E. P. E.</p> <p>Instituto Português de Oncologia de Coimbra Francisco Gentil, E. P. E.</p> <p>Centro Hospitalar do Oeste, E. P. E.</p> <p>Hospital Dr. Francisco Zagalo - Ovar</p>
Lisboa e Vale do Tejo	<p>Centro Hospitalar Universitário de Lisboa Central, E. P. E.</p> <p>Centro Hospitalar Universitário Lisboa Norte, E. P. E.</p> <p>Centro Hospitalar Lisboa Ocidental, E. P. E. – Lisboa</p> <p>Instituto Português de Oncologia de Lisboa Francisco Gentil, E. P. E.</p> <p>Centro Hospitalar de Setúbal, E. P. E.</p> <p>Hospital de Vila Franca de Xira, E. P. E.</p> <p>Hospital Garcia de Orta, E. P. E.</p> <p>Hospital Professor Doutor Fernando Fonseca, E. P. E.</p> <p>Centro Hospitalar do Médio Tejo, E. P. E.</p> <p>Centro Hospitalar Barreiro Montijo, E. P. E.</p> <p>Hospital de Cascais Dr. José de Almeida</p> <p>Hospital de Loures, E. P. E.</p> <p>Hospital Distrital de Santarém, E. P. E.</p>

Região	Laboratório / Hospital
Alentejo	Hospital Espírito Santo de Évora, E. P. E. Unidade Local de Saúde do Litoral Alentejano, E. P. E. Laboratório de Saúde Pública do Alentejo Unidade Local de Saúde do Norte Alentejano, E. P. E. Unidade Local de Saúde do Baixo Alentejo, E. P. E.
Algarve	Laboratório Regional de Saúde Pública Dr. ^a Laura Ayres Centro Hospitalar Universitário do Algarve, E. P. E.
Açores	Hospital de Santo Espírito da Ilha Terceira, E. P. E.R. Hospital Divino Espírito Santo de Ponta Delgada, E. P. E.R. Hospital da Horta, E. P. E.R.
Madeira	Serviço de Saúde da RAM - Hospital Dr. Nélio Mendonça, E. P. E. R



_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