

Perfil virológico e avaliação da susceptibilidade aos antivirais dos vírus influenza tipo B, detectados em Portugal entre 2010 e 2013

Pedro Pechirra, Patrícia Conde, Paula Cristóvão, Raquel Guiomar



Laboratório Nacional de Referência para o Vírus da Gripe

Departamento de Doenças Infecciosas, Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge, IP



Devido à constante evolução dos vírus influenza, a monitorização das características antigénicas e genéticas dos vírus influenza em circulação e da sua susceptibilidade aos antivirais constituem funções essenciais do Laboratório Nacional de Referência para o Vírus da Gripe (INSA), pois são importantes para a atualização anual da composição da vacina antigripal, para a atualização de metodologias de deteção, assim como para o acompanhamento clínico dos casos graves de gripe e vigilância das resistências virais.

2010/2011

Os vírus influenza B que circularam na época 2010/2011 pertenciam à linhagem Victoria. Antigenica (n=70) e geneticamente (n=19) eram semelhantes à estirpe vacinal B/Brisbane/60/2008 (Figura 1).

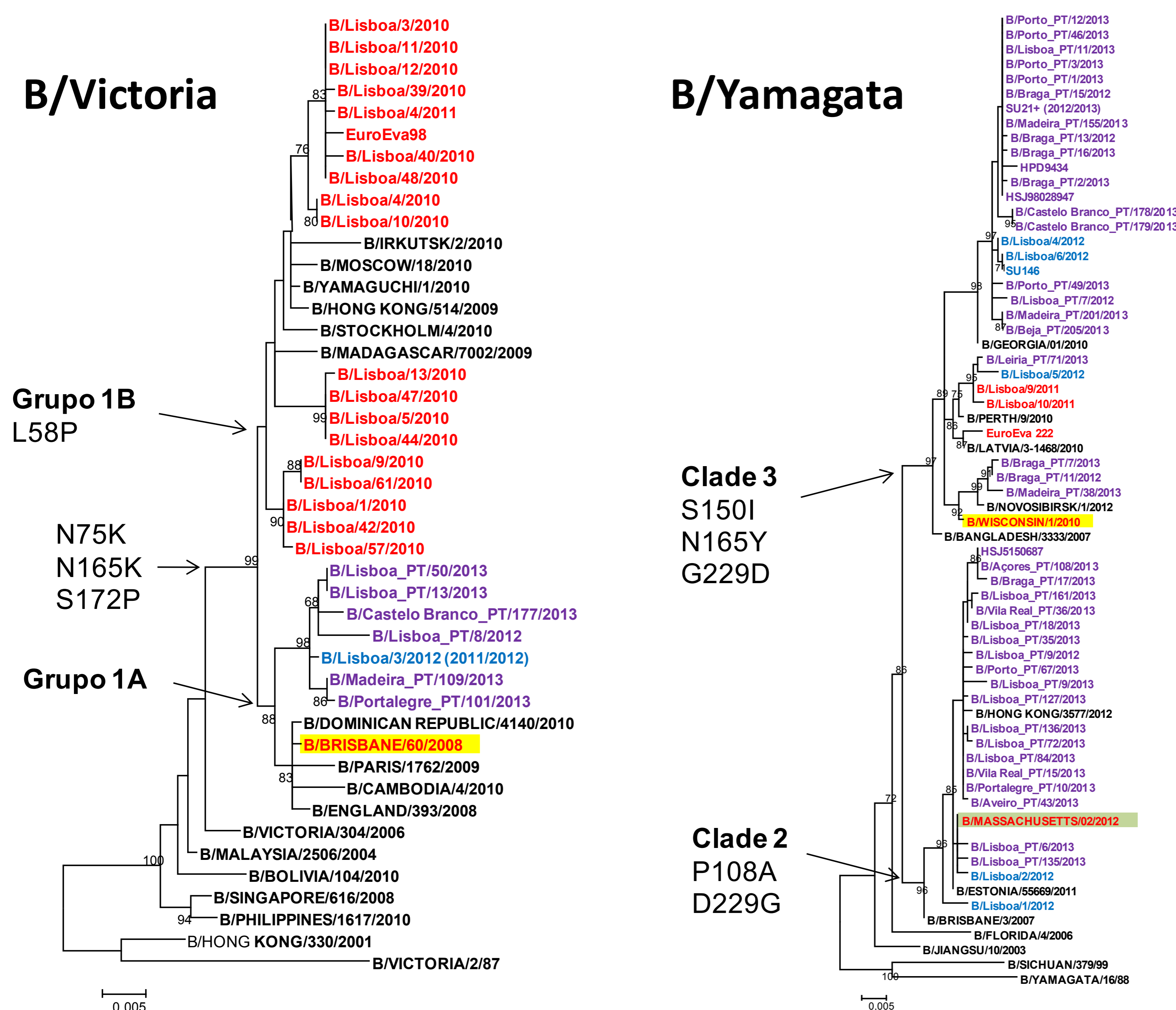


Figura 1 – Árvore filogenética dos vírus influenza do tipo B (subunidade HA1), obtidas pelo método da Máxima Verosimilhança. São mostrados os valores de bootstrap superiores a 70 (500 réplicas). As estirpes analisadas representadas a vermelho, azul e violeta foram detetadas nas épocas 2010/2011, 2011/2012 e 2012/2013, respetivamente. As estirpes vacinais anteriores estão destacadas a amarelo, a estirpe vacinal 2013/2014 está destacada a verde. As estirpes de referência estão representadas em negrito.

Quadro I – Número de vírus influenza analisados e valores de linha de base IC₅₀ para o oseltamivir e o zanamivir nas últimas 3 épocas de gripe, entre 2010 e 2013 (resultados totais e por linhagem).

Linhagem influenza tipo B	2010/2011				2011/2012				2012/2013			
	Mediana ± Desvio-Padrão Robusto				Mediana ± Desvio-Padrão Robusto				Mediana ± Desvio-Padrão Robusto			
	n	Oseltamivir	n	Zanamivir	n	Oseltamivir	n	Zanamivir	n	Oseltamivir	n	Zanamivir
B/Yamagata	2	10,55±2,57	2	1,73 ± 1,31	5	28,75±1,17	5	6,69 ± 1,57	80	14,85±1,38	80	2,82 ± 1,30
B/Victoria	49	31,25±1,55	46	3,79 ± 1,68	1	38,38	1	6,7	10	31,57±1,72	10	3,86 ± 1,52
B (Total)	51	30,73±1,61	48	3,75± 1,74	6	30,26±1,29	6	6,69 ± 1,42	90	15,14±1,41	90	2,85 ± 1,30

2011/2012

Foram identificados e caracterizados apenas 6 vírus da linhagem Yamagata e um vírus da linhagem Victoria. As estirpes virais Yamagata, antigenicamente eram distintas da estirpe vacinal B/Brisbane/60/2008 (B/Victoria), sendo que 2 estirpes pertenciam ao clade 2 (representado por B/Estonia/55669/2011) e 4 estirpes ao clade 3, representado por B/Wisconsin/1/2010 (Figura 1). A única estirpe B/Victoria de 2011/2012 continua muito próxima, antigenicamente e geneticamente, da estirpe vacinal dessa época (Figura 1).

2012/2013

Na última época, 2012/2013, dos 233 vírus Yamagata caracterizados antigenicamente, apenas 35 eram semelhantes à estirpe vacinal B/Wisconsin/1/2010. Uma grande parte destes vírus revelou afinidade com o antígeno B/Massachusetts/2/2012. Geneticamente, os vírus Yamagata de (n=43) distribuem-se pelos clades filogenéticos 2 e 3 (Figura 1). Dos 10 vírus da linhagem Victoria caracterizados, apenas um foi semelhante à antiga estirpe vacinal B/Brisbane/60/2008, os restantes 9 apresentam uma baixa reatividade para esta estirpe de referência. Do ponto de vista genético, os vírus estudados (n=6) são próximos de B/Brisbane/60/2008.

2010/2013

No período em estudo, 146 estirpes virais foram avaliadas quanto à sua susceptibilidade aos inibidores da neuraminidase (NAI): oseltamivir e zanamivir. Os valores médios da concentração inibitória (IC₅₀) foram mais elevados para os vírus da linhagem Victoria que os da linhagem Yamagata (Quadro I). Apesar de os testes fenotípicos terem identificado alguns *outliers* nas épocas 2010/2011 e 2012/2013, nenhum dos vírus estudado revelou ser resistente aos NAI. Não foram também encontradas mutações no gene da neuraminidase, atualmente associadas à resistência aos NAI (R150K, D197E/N/Y, I221T/V, N294S, R374K and G407S).