

Inquérito Serológico Nacional à COVID-19

Ana Paula Rodrigues, em nome do grupo ISN COVID-19
Departamento Epidemiologia, Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge



Contexto

- A **Organização Mundial de Saúde (OMS)** recomendou a realização de inquéritos serológicos desde uma fase muito inicial da pandemia.
 - ✓ Disponibilizou **protocolos genéricos** para serem adaptados pelos países
- Portugal tem longa **experiência de inquéritos serológicos nacionais** às doenças evitáveis por vacinação e gripe (desde pandemia de 2009)
 - ✓ Rápida adaptação do protocolo genérico
 - ✓ Início do inquérito seroepidemiológico em **abril de 2020**
 - ✓ **Parcerias** com laboratórios clínicos privados e hospitais públicos

Contexto

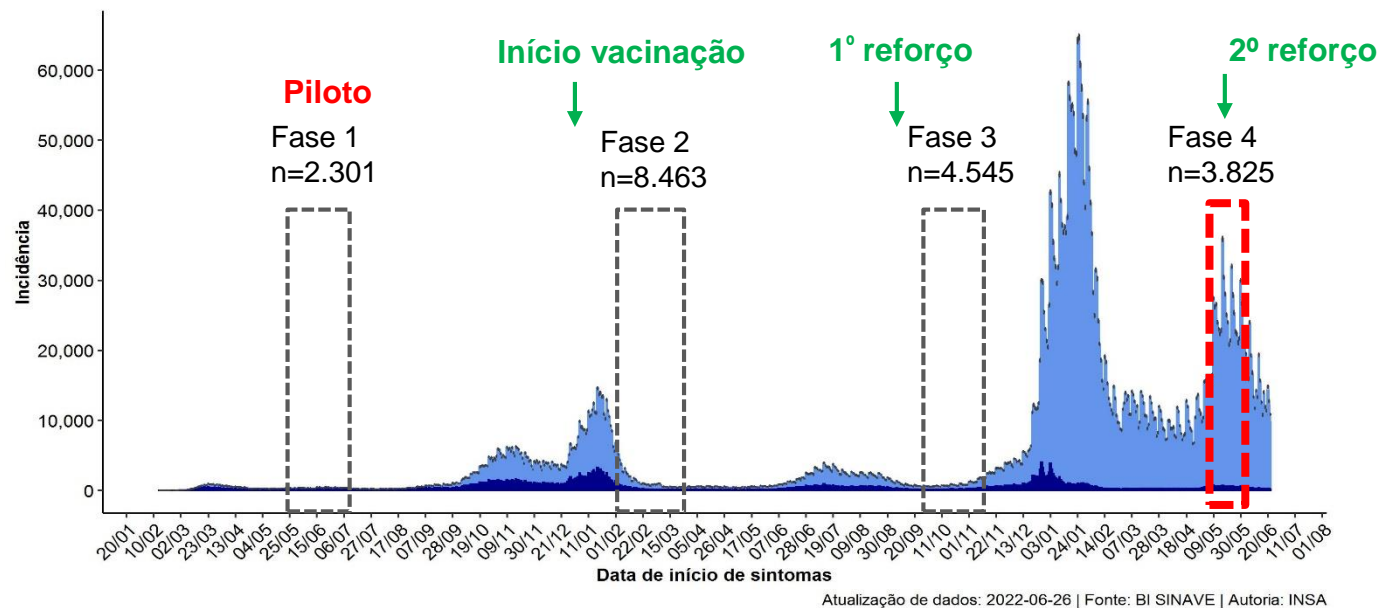


Figura 1. Curva epidémica de COVID-19 e períodos de realização das várias fases do Inquérito Serológico Nacional à COVID-19, Portugal, mar 2020-jun 2022.

Entre abril de 2020 e junho de 2022 foram realizadas **quatro fases** do Inquérito Serológico Nacional à COVID-19

Objetivos

1. Caracterizar a distribuição de anticorpos anti-SARS-CoV-2 na população, de modo a determinar a **extensão da infeção na população portuguesa**.
2. Determinar e comparar a prevalência destes anticorpos por **grupos etários** e por **regiões de saúde**.
3. Estimar o **proporção das infeções assintomáticas**.
4. **Monitorizar** a seroprevalência **na população** portuguesa ao longo do tempo.

Objetivos adaptados em cada fase do inquérito.

Material e Métodos (1)

Desenho de estudo: série de estudos transversais

População em estudo: residentes em Portugal (de qualquer idade)

Amostragem: Não probabilística por quotas, estratificada por grupo etário com seleção aleatória dos pontos de colheita

Recrutamento: Utilizadores de laboratórios de Patologia Clínica (~350) e hospitais públicos (~40), realizando análises sangue por motivo que não COVID-19

Colheita de dados: Questionário auto-preenchido (antecedentes pessoais, sinais e sintomas compatíveis com COVID-19 e história vacinal) e amostra de sangue ou de soro.

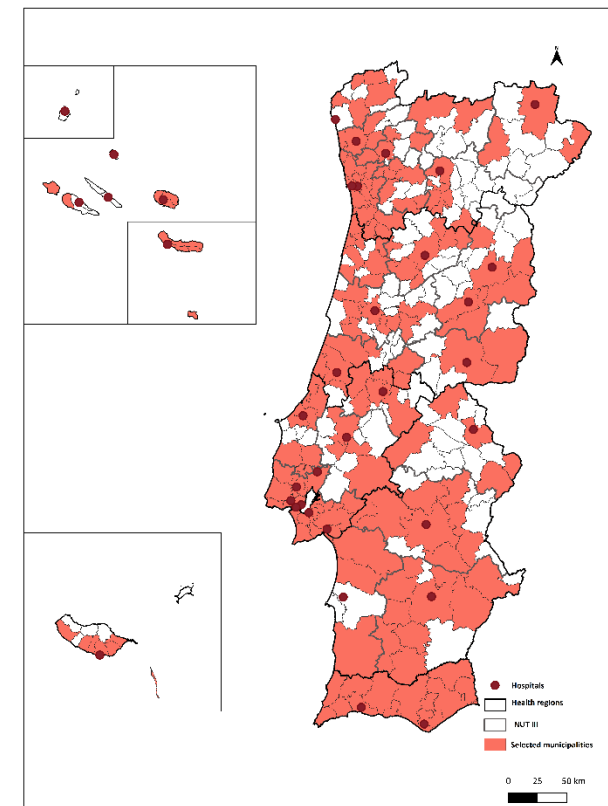


Figura 2. Distribuição geográfica dos pontos de colheita (4ª fase).

Material e Métodos (2)

Quadro 1. Testes laboratoriais usados ISN COVID-19

Método	Anticorpo	Alvo-antigénico	Resultado
ELISA	IgA	Spike glicoproteína (S1)	qualitativo
ELISA	IgG	Spike glicoproteína (S1)	qualitativo
ELISA	IgM	Spike glicoproteína (Receptor-Binding Domain -RBD)	qualitativo
ELISA	Totais	Spike glicoproteína (RBD)	qualitativo
Quimiluminescência	IgG	Nucleoprotein	qualitativo
Quimiluminescência	IgG	Spike glicoproteína (S1)	quantitativo + > 50 UA/ml
ELISA	Anticorpos neutralizantes	Spike glicoproteína (RBD)	quantitativo + > 20 UI/ml

Todos os participantes
1ª fase

Amostra aleatória participantes IgG(anti-S) +

Material e Métodos (2)

Quadro 1. Testes laboratoriais usados ISN COVID-19

Método	Anticorpo	Alvo-antigénico	Resultado
ELISA	IgA	Spike glicoproteína (S1)	qualitativo
ELISA	IgG	Spike glicoproteína (S1)	qualitativo
ELISA	IgM	Spike glicoproteína (Receptor-Binding Domain -RBD)	qualitativo
ELISA	Totais	Spike glicoproteína (RBD)	qualitativo
Quimiluminescência	IgG	Nucleoprotein	qualitativo
Quimiluminescência	IgG	Spike glicoproteína (S1)	quantitativo + > 50 UA/ml
ELISA	Anticorpos neutralizantes	Spike glicoproteína (RBD)	quantitativo + > 20 UI/ml

Todos os participantes

2ª a 4ª fase

Amostra aleatória participantes IgG(anti-S) +

Material e Métodos (3)

Trabalho em rede: monitorização diária da recolha, reuniões semanais, pontos situação semanais, pontos focais ativos nos processo de recolha

Logística específica: envio diário ou semanal das amostras e questionários (laboratórios e INSA), comunicação direta resultados aos participantes por profissionais de saúde

Qualidade dos dados: protocolo científico, manual de procedimentos, formação de todas as equipas, validação diária de dados e recuperação de dados, dupla digitação de dados

Questões ética: protocolo com parecer favorável da comissão de ética, dados anonimizados ou pseudonimizados após diagnóstico

Resultados (1)

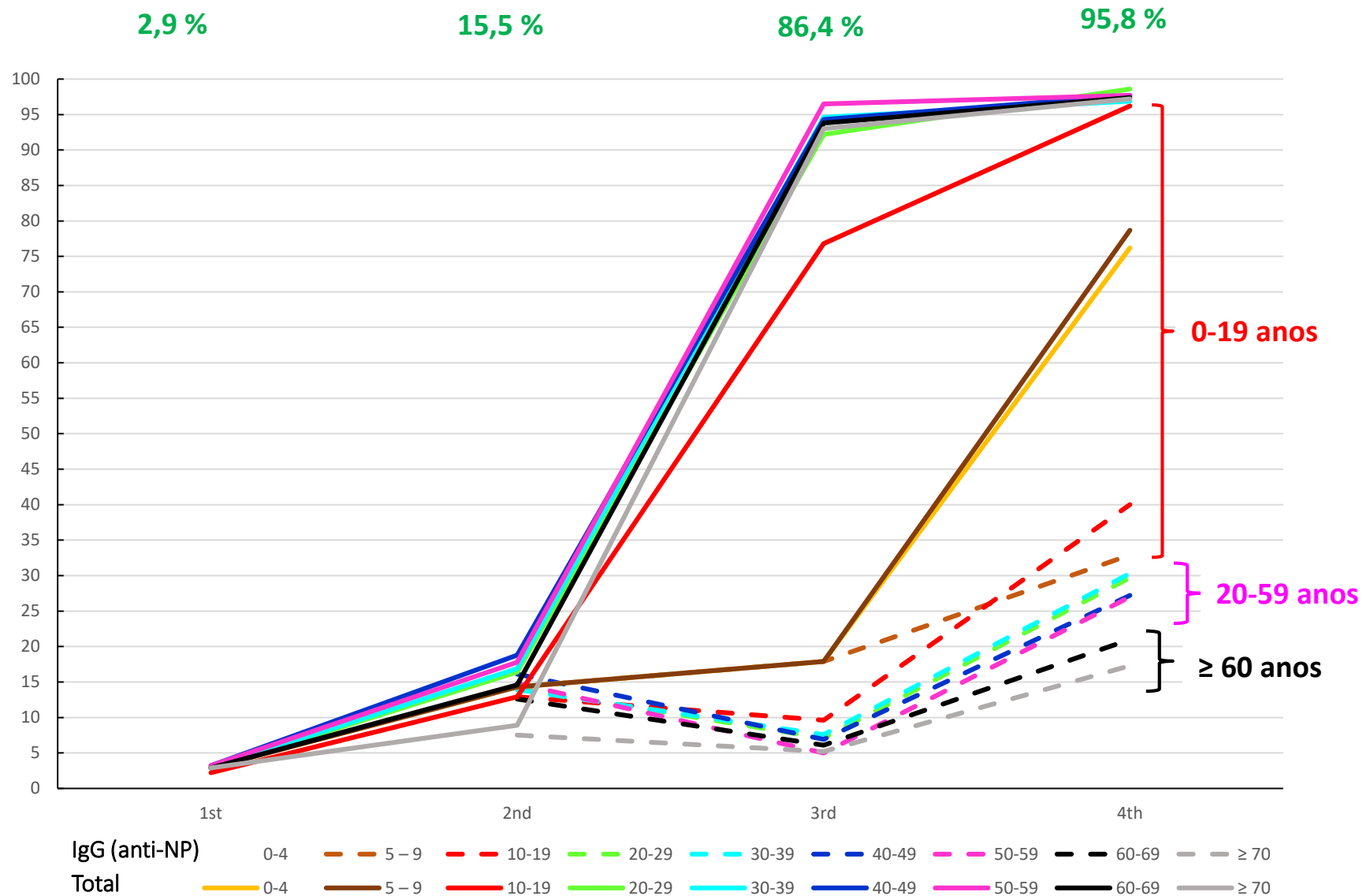


Figura 3. Seroprevalência por grupo etário, Portugal, maio 2020-junho 2022.

Resultados (2)

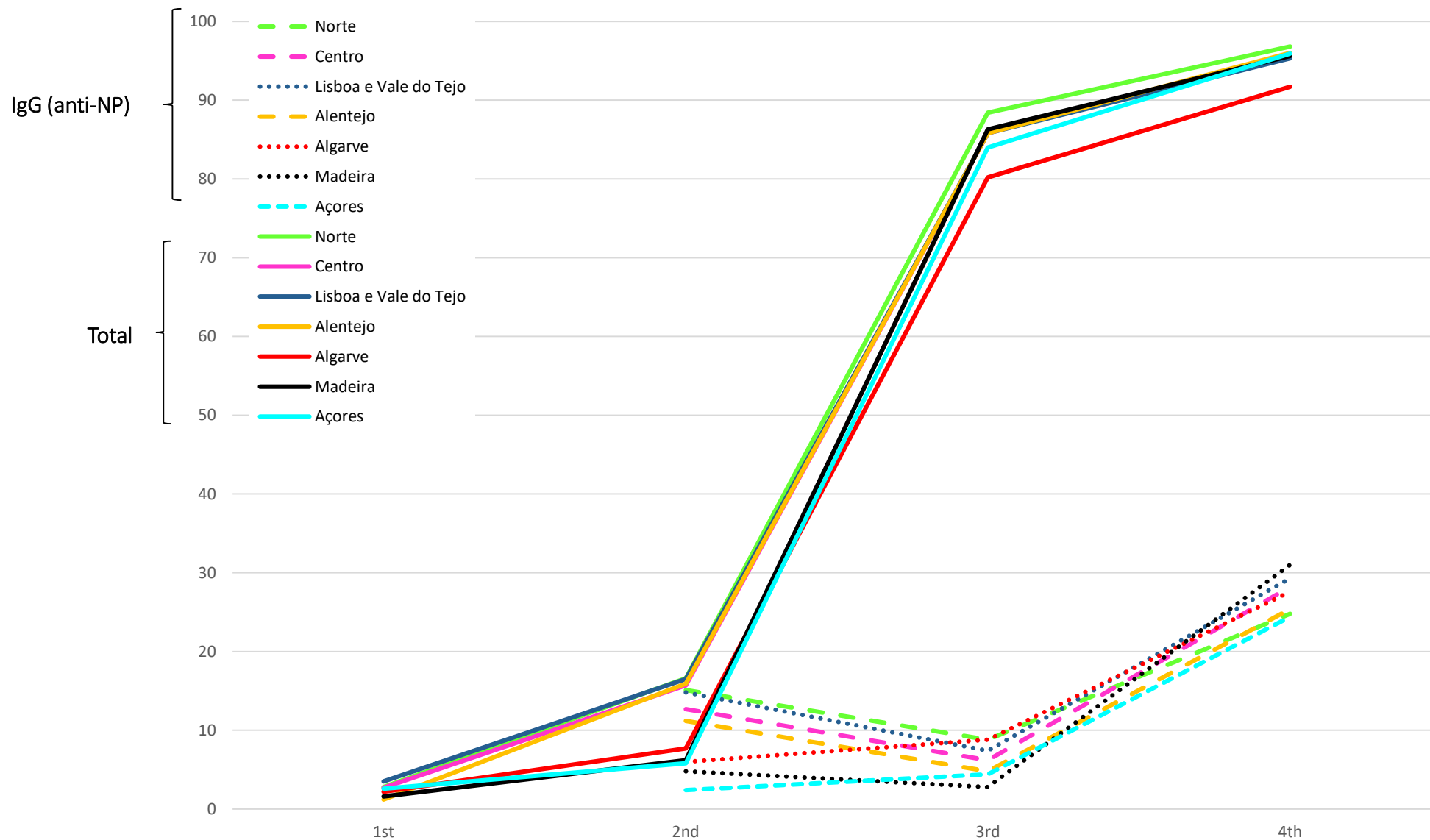


Figure 4. Seroprevalência por região de saúde, Portugal, maio 2020-junho 2022.

Quadro 2. Mediana da concentração de IgG específica para SARS-CoV-2 (anti-S) por estado vacinal e infeção conhecida (UA/ml), 3ª fase do ISN COVID-19, setembro-novembro 2021

	Não vacinado, infeção prévia	1 dose, sem infeção	2 doses, sem infeção	3 doses, sem infeção	Vacinado, pós-infeção
IgG anti-S (UA/ml)	521,3	244,9	1.860,4	12.601,3	8.013,6

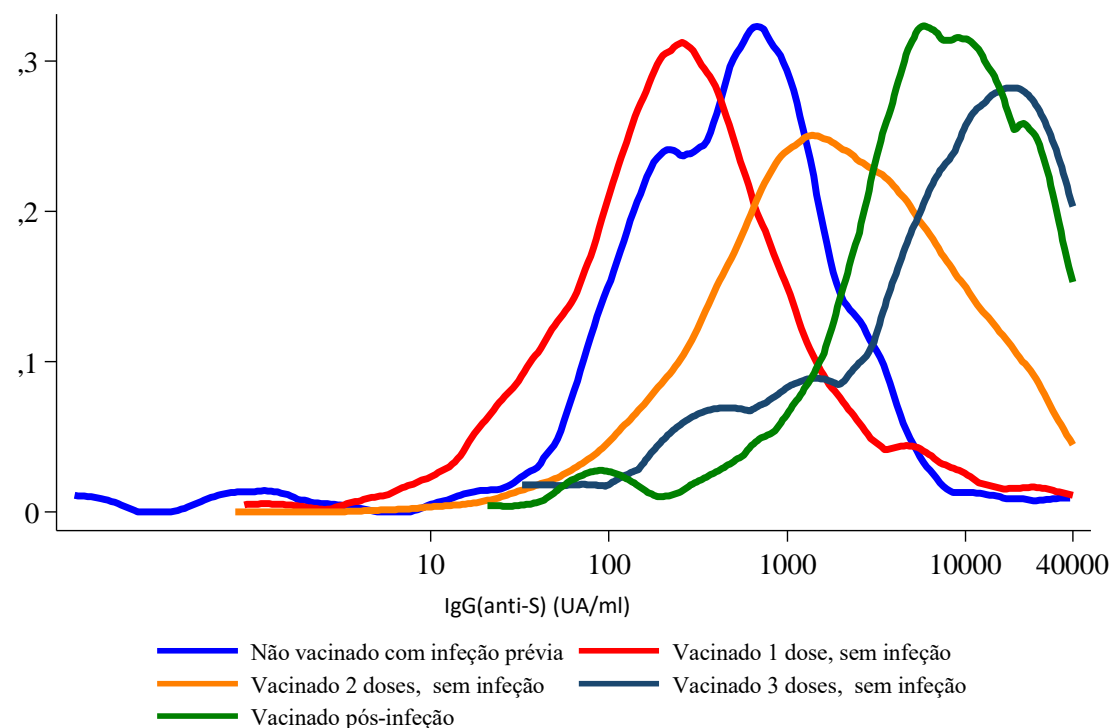


Figura 5. Títulos de IgG(anti-S) (UA/ml) segundo o estado vacinal e infeção conhecida, 3ª fase ISN COVID-19, setembro-novembro 2021

Resultados (3)

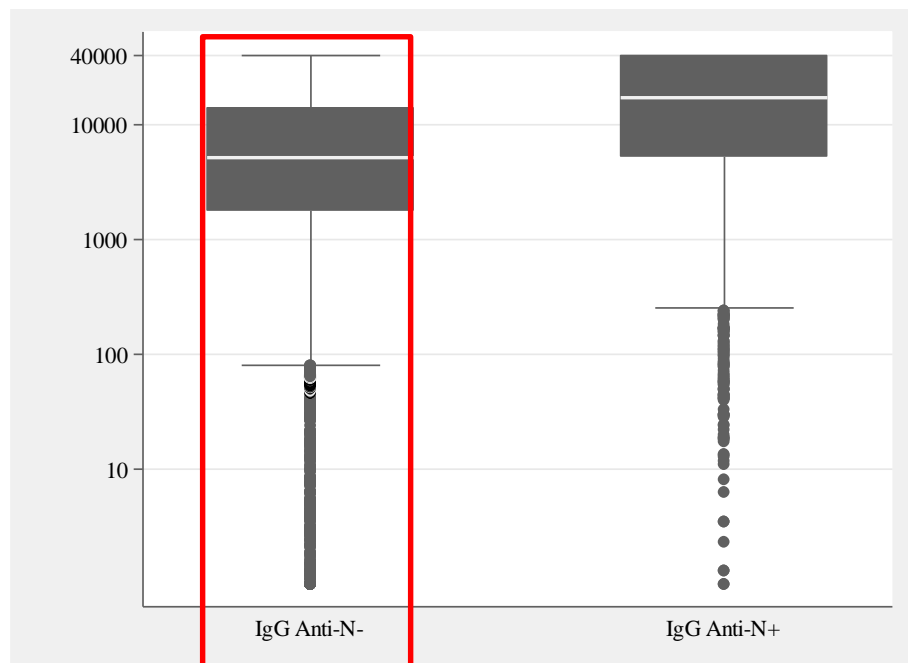


Figura 6. Títulos de IgG(anti-S) segundo reactividade para IgG(anti-NP), Portugal, abril-junho de 2022.

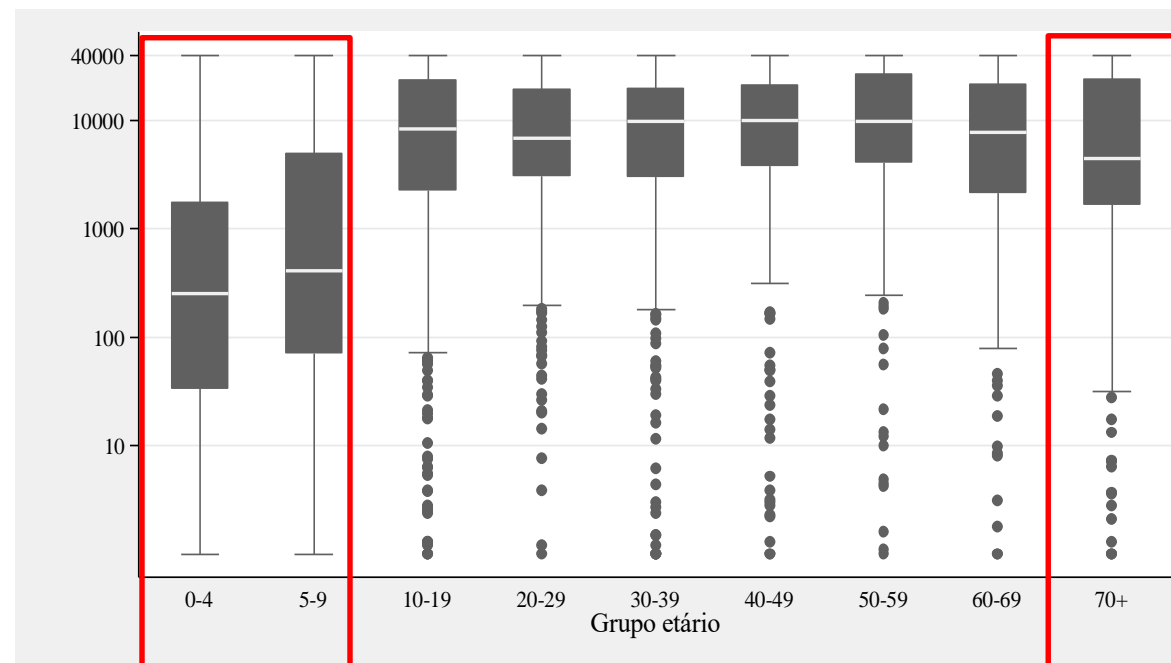


Figura 7. Títulos de IgG(anti-S) por grupo etário, abril-junho de 2022.

Forte correlação ($\rho=0,9$) entre IgG(anti-S) e os anticorpos neutralizantes.

Mensagens-chave

- Menor seroprevalência total em não vacinados e em grupos com menor cobertura vacinal
- Menor nível de anticorpos IgG(anti-S) e anticorpos neutralizantes em crianças, idosos e nas pessoas com resultado IgG(anti-NP) negativo
- Maior nível de anticorpos nas pessoas vacinadas pós infecção e nas pessoas vacinadas com reforço
- Elevada correlação entre IgG(anti-S) e anticorpos neutralizantes
- Integração da vigilância serológica da COVID-19 e gripe

Mensagens-chave

- Metodologia adequada para monitorizar a imunidade contra a COVID-19
 - ✓ Esta experiência permitiu-nos ter uma plataforma facilmente ativada para inquéritos periódicos mensais
- Inquérito serológico de acordo com a “sazonalidade” da COVID-19 para:
 - ✓ Identificação de grupos de risco
 - ✓ Monitorização da atividade da COVID-19 e da atividade gripal
 - ✓ Dados para a modelação

Grupo ISN COVID-19

Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge, Associação Nacional de Laboratórios Clínicos, Associação Portuguesa de Analistas Clínicos, Unidade Local de Saúde (ULS) do Nordeste, Centro Hospitalar (CH) de Alto Douro e Trás-os-Montes, CH Universitário de São João, ULS Alto Minho, Hospital Senhora da Oliveira, Hospital Santa Maria Maior, ULS Matosinhos, CH Universitário de Coimbra, CH Leiria, CH Tondela–Viseu, ULS Guarda, CH Cova da Beira, CH Médio-Tejo, Hospital Distrital de Santarém, CH Oeste, Hospital Beatriz Ângelo, Hospital Professor Doutor Fernando da Fonseca, Hospital de Vila Franca de Xira, CH Lisboa Ocidental, CH Lisboa Central, CH Barreiro-Montijo, CH Setúbal, OLS do Litoral Alentejano, ULS Norte Alentejano, Hospital Espírito Santo, ULS Baixo Alentejo, CH Universitário do Algarve – Hospital de Faro e Hospital de Portimão, Hospital do Divino Espírito Santo, Hospital Santo Espírito da Ilha Terceira, Hospital da Horta, Unidade de Saúde da Ilha das Flores, Unidade de Saúde da Ilha do Pico, Unidade de Saúde da Ilha Graciosa, Unidade de Saúde da Ilha de S. Jorge, Hospital Dr. Nélio Mendonça, Affidea, Aqualab, Avelab, Centro Médico da Praça, Germano de Sousa, Joaquim Chaves, Laboratório ACM Tondela, Laboratório Actualab, Laboratório Arunce, Laboratório Beatriz Godinho, Laboratório Brum & Freitas, LabCartaxo, Laboratório Cintramédica, Laboratório Chagas, Laboratório Dr^a Elisabeth Barreto, Laboratório Dr^a. Helena Rodrigues, Laboratório Dr^a Maria Leonor C.S. de Oliveira Barreira, Laboratório Dr. Aires Raposo & Dra. Teresinha Raposo, Laboratório Dr. José Manso, Laboratório Faial, Laboratório Fernanda Galo, Laboratório Fisiolabor, Laboratório Forjaz e Sampaio, Laboratório Formosinho, LacGaia, Laboratório J. Leitão Santos, Laboratório LaLibe, Laboratório Lamartine, Laboratório La Salette Robles, Laboratório Lumilabo, Laboratório Manuel Pimenta, Laboratório Margarida Castro, Laboratório Maria Leonilde Godinho Silva, Laboratório Matilde Sampaio, Laboratório Moduslab, Laboratório Noémia Igreja, Laboratório de Análises Prof. Nunes Oliveira, Laboratório Rodrigues e Sousa, Laboratório Santos Monteiro, Laboratório Vale do Sousa, Laboratório Virgílio Roldão, Synlab, Unilabs.

