

_título:

Programa Nacional de Vigilância da Gripe

_subtítulo:

Relatório da época 2015/2016

_edição:
INSA, IP

_autores: Departamento de Doenças Infecciosas, Departamento de Epidemiologia

Raquel Guiomar, Pedro Pechirra, Paula Cristóvão, Inês Costa, Patrícia Conde,
Ana Paula Rodrigues, Susana Pereira Silva, Ausenda Machado, Baltazar Nunes

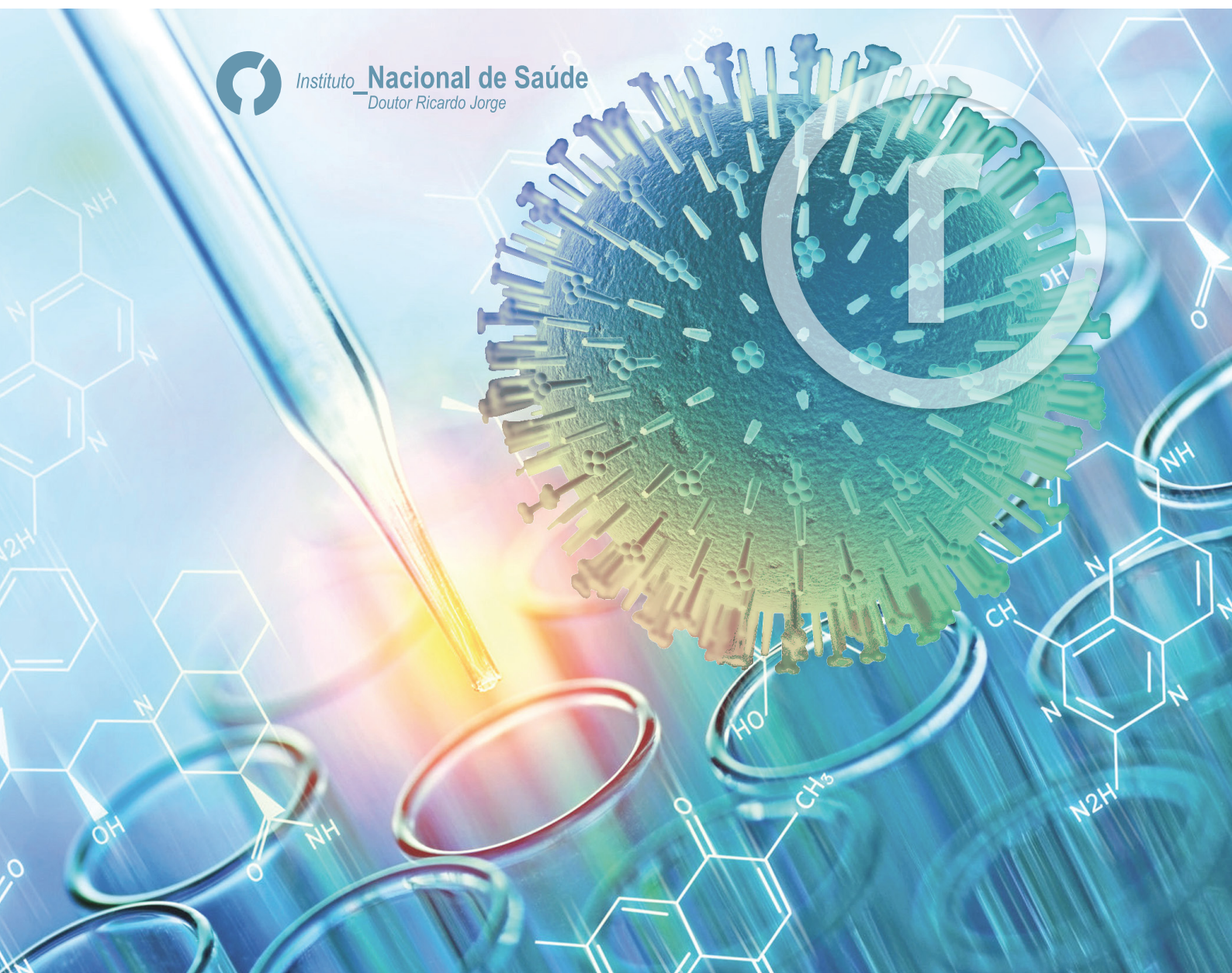
Direção-Geral da Saúde, Rede Portuguesa de Laboratórios para o Diagnóstico da Gripe (colaboração)

_local / data:

Lisboa
Outubro 2016



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 2015/2016 / Departamento de Doenças Infecciosas, 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, 2016. - 100 p. : il.

ISBN (ebook): 978-989-8794-25-3

© Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge, IP 2016.

Título: Programa Nacional de Vigilância da Gripe: relatório da época 2015/2016

Autores: Departamento de Doenças Infecciosas (Raquel Guiomar, Pedro Pechirra, Paula Cristóvão, Inês Costa, Patrícia Conde)
Departamento de Epidemiologia (Ana Paula Rodrigues, Susana Pereira Silva, Ausenda Machado, Baltazar Nunes)
Direção-Geral da Saúde, Rede Portuguesa de Laboratórios para o Diagnóstico da Gripe (colaboração)

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

Coleção: Relatórios científicos e técnicos

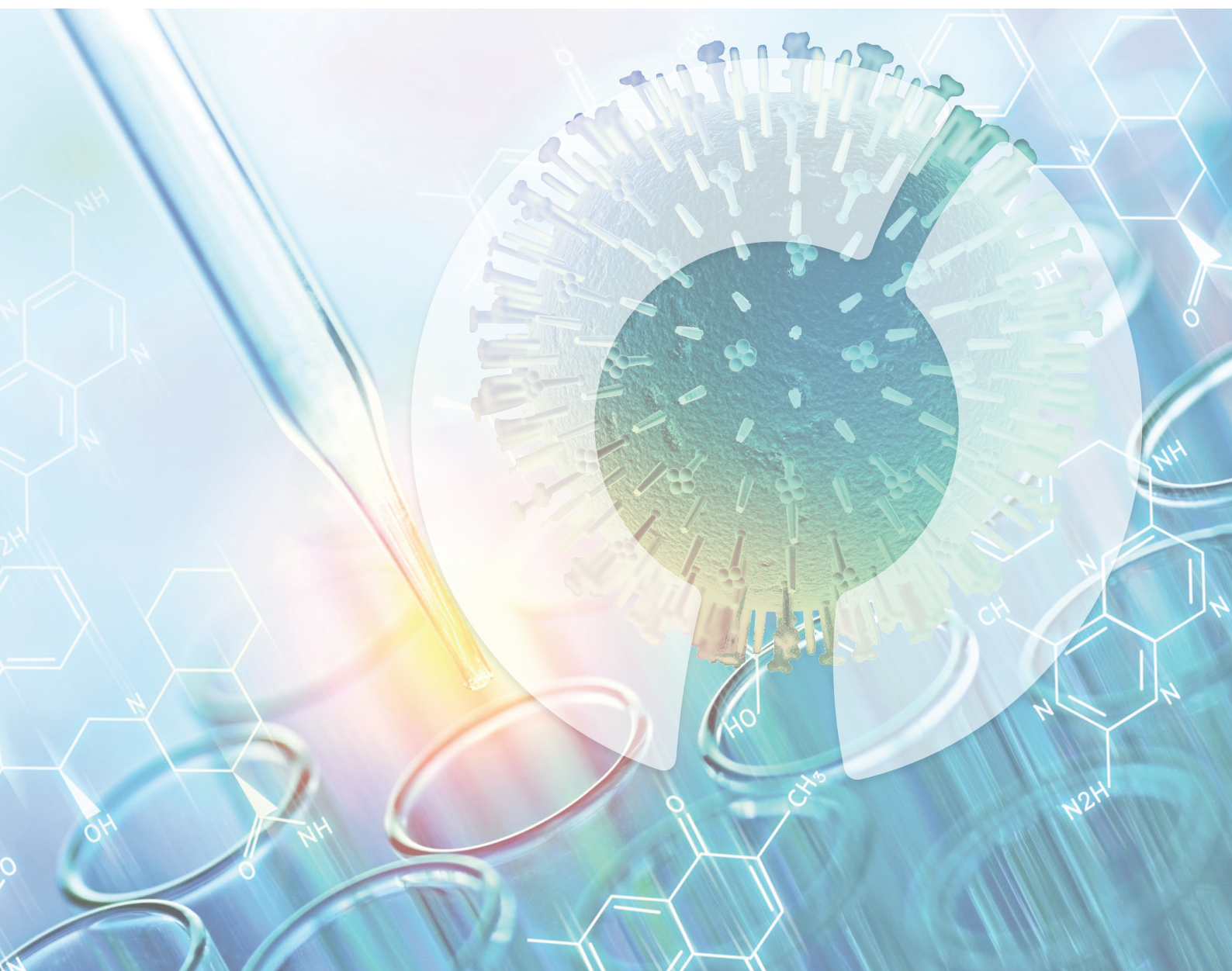
Coordenação técnica editorial: Elvira Silvestre

Composição gráfica: Francisco Tellechea

ISBN (ebook): 978-989-8794-25-3

Lisboa, outubro de 2016

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





Instituto Nacional de Saúde
Doutor Ricardo Jorge, IP

Av. Padre Cruz 1649-016 Lisboa
t: 217 519 200 @: info@insa.min-saude.pt

_título:

Programa Nacional de Vigilância da Gripe

_subtítulo:

Relatório da época 2015/2016

_edição:
INSA, IP

_autores: Departamento de Doenças Infeciosas, Departamento de Epidemiologia
Raquel Guiomar, Pedro Pechirra, Paula Cristóvão, Inês Costa, Patrícia Conde,
Ana Paula Rodrigues, Susana Pereira Silva, Ausenda Machado, Baltazar Nunes
Direção-Geral da Saúde, Rede Portuguesa de Laboratórios para o Diagnóstico da Gripe (colaboração)

_local / data:
Lisboa
Outubro 2016



Índice

Autores	6
Agradecimentos	7
Siglas, acrónimos e abreviaturas	8
Resumo	9
Abstract	13
I - Programa Nacional de Vigilância da Gripe	17
1. Introdução	19
2. Descrição do programa, componentes e redes de vigilância	21
2.1 Período de vigilância	21
2.2 Definição de caso	21
2.3 Componentes do PNVG	22
2.4 Vigilância clínica de síndrome gripal	22
2.5 Vigilância laboratorial dos casos de gripe	22
2.6 Vigilância da gripe em UCI	23
2.7 Monitorização da mortalidade por “todas as causas” – sistema Vigilância Diária da Mortalidade (VDM)	25
2.8 Redes de vigilância	25
II – Resultados da época 2015/2016	31
1. Vigilância clínica de síndrome gripal	33
1.1 Ocorrência dos casos de síndrome gripal	33
1.2 Caracterização dos casos de síndrome gripal	34
1.3 Incidência de síndrome gripal	35
2. Vigilância laboratorial dos casos de gripe	36
2.1 Caracterização virológica	36
2.2 Ocorrência no tempo	37
2.3 Ocorrência no espaço	38
2.4 Caracterização dos casos de gripe	41
2.5 Grávidas e gripe	42
2.6 Doenças crónicas e gripe	43
2.7 Vacinação antigripal e casos de gripe	44
2.8 Terapêutica antiviral	45
2.9 Diagnóstico diferencial de vírus respiratórios	45
2.10 Sinais e sintomas na síndrome gripal	48

3. Rede Portuguesa de Laboratórios para o Diagnóstico da Gripe	49
3.1. Casos reportados	49
3.2. Outros agentes respiratórios detetados	54
3.3. Caraterização dos casos de infeção respiratória em que ocorreu o óbito	56
4. Análise antigénica, genética e da suscetibilidade aos antivirais do vírus da gripe	57
4.1. Caraterização antigénica do vírus da gripe	57
4.2. Caraterização genética do vírus da gripe	58
4.3. Avaliação da suscetibilidade aos antivirais – dados preliminares	64
5. Monitorização da mortalidade por “todas as causas” – sistema Vigilância Diária da Mortalidade (VDM) ..	65
6. Vigilância de gripe em UCI na época 2015/2016 em Portugal	67
III - Discussão e conclusões	73
IV - Comentário final	83
Anexos	87
Anexo 1 - Informação suplementar: definições, aspectos metodológicos específicos, tratamento e análise dos dados	
Anexo 2 - Lista dos participantes no PNVG: Rede Médicos-Sentinela	
Anexo 3 - Lista dos participantes no PNVG: Projeto EuroEVA	
Anexo 4 - Lista dos participantes no PNVG: Rede de Serviços de Urgência	
Anexo 5 - Lista dos participantes no PNVG: Rede de serviços de Obstetrícia	
Anexo 6 - Lista de membros da Rede Portuguesa de Laboratórios para o Diagnóstico da Gripe	

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, Susana Pereira da Silva, Ausenda Machado, Inês Batista, Baltazar Nunes
Departamento de Epidemiologia, Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge, I.P.

Componente laboratorial

Raquel Guiomar, Pedro Pechirra, Inês Costa, Paula Cristóvão, Patrícia Conde
Laboratório Nacional de Referência para o Vírus da Gripe e Outros Vírus Respiratórios, Departamento de Doenças Infeciosas, Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge, I.P.

Rede Portuguesa de Laboratórios para o Diagnóstico da Gripe

Raquel Guiomar¹, Pedro Pechirra¹, Paula Cristóvão¹, Inês Costa¹, Patrícia Conde¹, Maria José Silvestre², Madalena Almeida Santos², Isabel Fernandes², Isabel Dias², Sónia Rodrigues², Nadir Sena³, Daniela Lazzara³, Joana Sobrinho Simões³, Maria do Rosário Costa³, João Tiago Guimarães³, Fernando Rodrigues⁴, João Pereira-Vaz⁴, Lurdes Correia⁴, Graça Andrade⁵, Ludivina Freitas⁵, Neuza Figueira⁵, Raquel Sanches⁵, Mónica Marques⁵, Margarida Barros⁵, Luísa Mota Vieira⁶, Rita Cabral Veloso⁶, Cláudia Castelo Branco⁶, Sílvia Pimentel⁶, Joana Duarte⁶, Tânia Pereirinha⁶, Sara Bulhões⁶, Raquel Moniz⁶, Maria José Brilhante⁶, Jácome Bruges Armas⁷, Ana Rita Pimentel Couto⁷, Margarida Santos⁷, Marta Soares⁷, José Melo Cristino⁸, Carlos Ribeiro⁸, Dinah Carvalho⁸, Rosário Barreto⁸, Rita Côrte-Real⁹, Paula Branquinho⁹, Maria Helena Ramos¹⁰, Ana Paula Castro¹⁰, Ana Cláudia Matos Santos¹⁰, Mário Cunha¹¹, Luís Martins¹¹, Sofia Almeida¹², Maria João Peres¹³, Regina Viseu¹³, Filipe Inácio¹³, Paula Mota¹⁴

¹ Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge, I.P., Laboratório Nacional de Referência para o Vírus da Gripe e Outros Vírus Respiratórios, ² Centro Hospitalar de Lisboa Central, E.P.E. - Hospital de Curry Cabral, ³ Hospital de São João, E.P.E., ⁴ Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, E.P.E., ⁵ Hospital Central do Funchal, E.P.E., ⁶ Hospital do Divino Espírito Santo de Ponta Delgada, E.P.E., ⁷ Hospital do Santo Espírito de Angra do Heroísmo, E.P.E., ⁸ Centro Hospitalar de Lisboa Norte, E.P.E., ⁹ Centro Hospitalar de Lisboa Central, E.P.E., ¹⁰ Centro Hospitalar do Porto, E.P.E., ¹¹ Instituto Português de Oncologia de Lisboa, Francisco Gentil, E.P.E., ¹² Centro Hospitalar da Cova da Beira, E.P.E., ¹³ Centro Hospitalar de Setúbal, E.P.E., ¹⁴ Centro Hospitalar do Alto Ave, E.P.E.

Vigilância da Mortalidade por “todas as causas”

Susana Pereira da Silva, Baltazar Nunes, Emanuel Rodrigues, Inês Batista, Ana Paula Rodrigues
Departamento de Epidemiologia, Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge, I.P.

Vigilância da gripe em UCI

Isabel Marinho Falcão

Unidade de Apoio à Autoridade de Saúde Nacional e às Emergências e Saúde Pública, Direção-Geral da Saúde

Pontos focais das Unidades de Saúde participantes:

Henrique Sabino¹, Anabela Bárto², Vítor Branco³, Pedro Póvoa⁴, José Manuel Pereira⁵, Carlos Glória⁶, Nuno Catorze⁷, João Paulo Sousa⁸, Conceição Botas⁹, Ana Margarida Santos¹⁰, Marisa Vieira¹¹, Filipe Froes¹², Eduardo Monteiro¹³, Carlos André Palos¹⁴, Paulo Freitas¹⁵, Armindo Ramos¹⁶, Nulita Lourenço¹⁷, Dionísio Faria e Maia¹⁸, Dulce Pascoalinho¹⁹, Isabel Serra Dall'Ara²⁰, João Gonçalves Pereira²¹

¹ British Hospital, ² Centro Hospitalar Alto Ave (H. Guimarães), ³ Centro Hospitalar Cova da Beira (H. da Covilhã),

⁴ Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental (H. São Francisco Xavier), ⁵ Centro Hospitalar de S. João E.P.E.,

⁶ Centro Hospitalar do Algarve (H. do Barlavento Algarvio), ⁷ Centro Hospitalar do Médio Tejo (Hospital de Abrantes),

⁸ Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, ⁹ Centro Hospitalar Lisboa Central, E.P.E. (H. S. José, H. Curry Cabral,

H. Capuchos, H.D. Estefânia e H. Sta. Marta), ^{10,11,12} Centro Hospitalar Lisboa Norte E.P.E. (H. Santa Maria e H. Pulido

Valente), ¹³ Centro Hospitalar Tondela Viseu (H. S. Teotónio), ¹⁴ Hospital Beatriz Ângelo, ¹⁵ H. Cuf Descobertas,

¹⁶ H. de Cascais Dr. José de Almeida, ¹⁷ H. Distrital de Castelo Branco, ¹⁸ H. do Divino Espírito Santo de Ponta Delgada,

¹⁹ H. do Litoral Alentejano, ²⁰ H. Prof. Doutor Fernando Fonseca, ²¹ H. Vila Franca de Xira

Agradecimentos

Aos Médicos-Sentinela

A todos os médicos de família da Rede Médicos-Sentinela que participaram no Programa Nacional de Vigilância da Gripe.

Aos Serviços de Urgência

A todos aqueles que nos Serviços de Urgência foram o “rosto” de equipas mais vastas, pelo seu empenho na notificação de casos.

Aos Serviços de Obstetrícia

A todos aqueles que nos Serviços de Obstetrícia se empenharam na notificação de casos de síndrome gripal em grávidas, contribuindo para o estudo da gripe num importante grupo de risco.

À Rede Portuguesa de Laboratórios para o Diagnóstico da Gripe

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

Ao Dr. Álvaro Pimpão do Instituto Português do Mar e da Atmosfera

Ao Instituto dos Registos e Notariado

Ao Instituto de Gestão Financeira e Equipamentos da Justiça

Pelo contributo para a Vigilância da Mortalidade por "todas as causas".

Aos responsáveis pelas Unidades de Cuidados Intensivos

Pelo rigor e empenhamento com que têm colaborado na vigilância dos casos mais graves de gripe.

Aos participantes no estudo EuroEVA

A todos os médicos de família que participaram no estudo EuroEVA na época 2015/2016.

Aos Colaboradores

Doutor Jorge Machado, coordenador do Departamento de Doenças Infecciosas; Doutor Carlos Dias, coordenador do Departamento de Epidemiologia; Colegas do DEP que foram elementos chave para o registo, validação e análise dos dados (Inês Batista, Rita Roquette, Irina Kislaya, Verónica Gomez); Colegas do DDI do Laboratório de cultura de tecidos (Carla Roque e Carlos Ribeiro); Colegas da Unidade de Tecnologia e Inovação do Departamento de Genética (Daniel Ataíde Sampaio, Dina Carpinteiro, Joana Mendonça, Sílvia Duarte e Luís Vieira).

Siglas, acrónimos e abreviaturas

ACES – Agrupamento de Centros de Saúde

AdV – Adenovirus

CH – Centro Hospitalar

CS – Centro de Saúde

DDI – Departamento de Doenças Infecciosas

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 efetiva

RPLDG – Rede Portuguesa de Laboratórios para o Diagnóstico da Gripe

RSV – Vírus Sincicial Respiratório

RT-PCR – Técnica de Transcrição Reversa associada a Reação em Cadeia da Polimerase

SG – Síndrome Gripal

SU – Serviço de Urgência

TESSy – *The European Surveillance System*

UCI – Unidade 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

VDM – Vigilância Diária da Mortalidade



Resumo

O vírus da gripe é uma das maiores causas de morbidade e mortalidade em todo o mundo, afetando um elevado número de indivíduos em cada ano. Em Portugal a vigilância epidemiológica da gripe é assegurada pelo Programa Nacional de Vigilância da Gripe (PNVG), através da integração da informação das componentes clínica e virológica, gerando informação detalhada relativamente à atividade gripal. A componente clínica 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 evolução da epidemia de gripe. A componente virológica tem por base o diagnóstico laboratorial do vírus da gripe e tem como objetivos a deteção e caracterização dos vírus da gripe em circulação. Para o estudo mais completo da etiologia da síndrome gripal foi efectuado o diagnóstico diferencial de outros vírus respiratórios: vírus sincicial respiratório tipo A (RSV A) e B (RSV B), o rinovírus humano (hRV), o vírus parainfluenza humano tipo 1 (PIV1), 2 (PIV2) e 3 (PIV3), o coronavírus humano (hCoV), o adenovírus (AdV) e o metapneumovirus humano (hMPV).

Desde 2009 a vigilância da gripe conta também com a Rede Portuguesa de Laboratórios para o Diagnóstico da Gripe que atualmente é constituída por 15 hospitais onde se realiza o diagnóstico laboratorial da gripe. A informação obtida nesta Rede Laboratorial adiciona ao PNVG dados relativos a casos de doença respiratória mais severa com necessidade de internamento. Em 2011/2012, foi lançado um estudo piloto para vigiar os casos graves de gripe admitidos em Unidades de Cuidados Intensivos (UCI) que deu origem à atual Rede de vigi-

lância da gripe em UCI constituída em 2015/2016 por 31 UCI (324 camas). Esta componente tem como objetivo a monitorização de novos casos de gripe confirmados laboratorialmente e admitidos em UCI, permitindo a avaliação da gravidade da doença associada à infeção pelo vírus da gripe.

O Sistema da Vigilância Diária da Mortalidade constitui uma componente do PNVG que permite monitorizar a mortalidade semanal por “todas as causas” durante a época de gripe. É um sistema de vigilância epidemiológica que pretende detetar e estimar de forma rápida os impactos de eventos ambientais ou epidémicos relacionados com excessos de mortalidade.

A notificação de casos de Síndrome Gripal (SG) e a colheita de amostras biológicas foi realizada em diferentes redes participantes do PNVG: Rede de Médicos-Sentinela, Rede de Serviços de Urgência/Obstetrícia, médicos do Projeto EuroEVA, Rede Portuguesa de Laboratórios para o Diagnóstico da Gripe e Rede vigilância da gripe em UCI.

Na época de vigilância da gripe de 2015/2016 foram notificados 1.273 casos de SG, 87% dos quais acompanhados de um exsudado da nasofaringe para diagnóstico laboratorial.

No inverno de 2015/2016 observou-se uma atividade gripal de baixa intensidade. O período epidémico ocorreu entre a semana 53/2015 e a semana 8/2016 e o valor mais elevado da taxa de incidência semanal de SG ($72,0/10^5$) foi observado na semana 53/2015. De acordo com os casos notificados à Rede Médicos-Sentinela, o grupo etário dos 15 aos

64 anos foi o que apresentou uma incidência cumulativa mais elevada.

O vírus da gripe foi detetado em 41,0% dos exsudados da nasofaringe recebidos tendo sido detetados outros vírus respiratórios em 24% destes. O vírus da gripe A(H1)pdm09 foi o predominantemente detetado em 90,4% dos casos de gripe. Foram também detetados outros vírus da gripe, o vírus B - linhagem Victoria (8%), o vírus A(H3) (1,3%) e o vírus B- linhagem Yamagata (0,5%).

A análise antigénica dos vírus da gripe A(H1)pdm09 mostrou a sua semelhança com a estirpe vacinal 2015/2016 (A/California/7/2009), a maioria dos vírus pertencem ao novo grupo genético 6B.1, que foi o predominantemente detetado em circulação na Europa. Os vírus do tipo B apesar de detetados em número bastante mais reduzido comparativamente com o subtipo A(H1)pdm09, foram na sua maioria da linhagem Victoria que antigenicamente se distinguem da estirpe vacinal de 2015/2016 (B/Phuket/3073/2013). Esta situação foi igualmente verificada nos restantes países da Europa, Estados Unidos da América e Canadá. Os vírus do subtipo A(H3) assemelham-se antigenicamente à estirpe selecionada para a vacina de 2016/2017 (A/Hong Kong/4801/2014). Geneticamente a maioria dos vírus caracterizados pertencem ao grupo 3C.2a, e são semelhantes à estirpe vacinal para a época de 2016/2017. A avaliação da resistência aos antivirais inibidores da neuraminidase, não revelou a circulação de estirpes com diminuição da suscetibilidade aos inibidores da neuraminidase (oseltamivir e zanamivir). A situação verificada em Portugal é semelhante à observada a nível europeu.

A percentagem mais elevada de casos de gripe foi verificada nos indivíduos com idade inferior a 45 anos. A febre, as cefaleias, o mal-estar geral, as

mialgias, a tosse e os calafrios mostraram apresentar uma forte associação à confirmação laboratorial de um caso de gripe.

Foi nos doentes com imunodeficiência congénita ou adquirida que a proporção de casos de gripe foi mais elevada, seguidos dos doentes com diabetes e obesidade. A percentagem total de casos de gripe em mulheres grávidas foi semelhante à observada nas mulheres em idade fértil não grávidas. No entanto, o vírus da gripe do tipo A(H1)pdm09 foi detetado em maior proporção nas mulheres grávidas quando comparado as mulheres não grávidas.

A vacina como a principal forma de prevenção da gripe é especialmente recomendada em indivíduos com idade igual ou superior a 65 anos, doentes crónicos e imunodeprimidos, grávidas e profissionais de saúde. A vacinação antigripal foi referida em 13% dos casos notificados. A deteção do vírus da gripe ocorreu em 25% dos casos vacinados e sujeitos a diagnóstico laboratorial estando essencialmente associados ao vírus da gripe A(H1)pdm09, o predominante na época de 2015/2016. Esta situação foi mais frequentemente verificada em indivíduos com idade compreendida entre os 15 e 45 anos. A confirmação de gripe em indivíduos vacinados poderá estar relacionada com uma moderada efetividade da vacina antigripal na população em geral.

A informação relativa à terapêutica antiviral foi indicada em 67% casos de SG notificados, proporção superior ao verificado em anos anteriores. Os antivirais foram prescritos a um número reduzido de doentes (9,0%) dos quais 45,0% referiam pelo menos a presença de uma doença crónica ou gravidez. O antiviral mais prescrito foi o oseltamivir.

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 SG. Os vírus respiratórios foram detetados durante todo o período de vigilância da gripe, entre a semana 40/2015 e a semana 20/2016. O hRV, o hCoV e o RSV foram os agentes mais frequentemente detetados, para além do vírus da gripe, estando o RSV essencialmente associado a crianças com idade inferior a 4 anos de idade e o hRV e o hCoV aos adultos e população mais idosa (≥ 65 anos).

A Rede Portuguesa de Laboratórios para o Diagnóstico da Gripe, efetuou o diagnóstico da gripe em 7443 casos de infeção respiratória sendo o vírus da gripe detetado em 1458 destes casos. Em 71% dos casos de gripe foi detetado o vírus da gripe A(H1)pdm09. Os vírus da gripe do tipo A(H3) foram detetados esporadicamente e em número muito reduzido (2%), e em 11% o vírus da gripe A (não subtipado). O vírus da gripe do tipo B foi detetado em 16% dos casos. A frequência de cada tipo e subtipo do vírus da gripe identificados na Rede Hospitalar assemelha-se ao observado nos cuidados de saúde primários (Rede Médicos-Sentinela e Serviços de Urgência). Foi nos indivíduos adultos, entre os 45-64 anos, que o vírus A(H1)pdm09 representou uma maior proporção dos casos de gripe incluindo igualmente a maior proporção de doentes que necessitaram de internamento hospitalar em unidades de cuidados intensivos. O vírus da gripe do tipo B esteve associado a casos de gripe confirmados nas crianças entre os 5 e 14 anos.

Outros vírus respiratórios foram igualmente detetados sendo o RSV e os picornavírus (hRV, hEV e pi-

cornavírus) os mais frequentes e em co circulação com o vírus da gripe.

Durante a época de vigilância da gripe, 2015/2016, não se observaram excessos de mortalidade semanais.

Nas UCI verificou-se uma franca dominância do vírus da gripe A(H1)pdm09 (90%) e a circulação simultânea do vírus da gripe B (3%). A taxa de admissão em UCI oscilou entre 5,8% e 4,7% entre as semanas 53 e 12 tendo o valor máximo sido registado na semana 8 de 2016 (8,1%). Cerca de metade dos doentes tinha entre 45 e 64 anos. Os mais idosos (65+ anos) foram apenas 20% dos casos, o que não será de estranhar, considerando que o vírus da gripe A(H1)pdm09 circulou como vírus dominante. Aproximadamente 70% dos doentes tinham doença crónica subjacente, tendo a obesidade sido a mais frequente (37%). Comparativamente com a pandemia, em que circulou também o A(H1)pdm09, a obesidade, em 2015/2016, foi cerca de 4 vezes mais frequente (9,8%). Apenas 8% dos doentes tinha feito a vacina contra a gripe sazonal, apesar de mais de 70% ter doença crónica subjacente e de haver recomendações da DGS nesse sentido. A taxa de letalidade foi estimada em 29,3%, mais elevada do que na época anterior (23,7%). Cerca de 80% dos óbitos ocorreram em indivíduos com doença crónica subjacente que poderá ter agravado o quadro e contribuído para o óbito. Salienta-se a ausência de dados históricos publicados sobre letalidade em UCI, para comparação. Note-se que esta estimativa se refere a óbitos ocorridos apenas durante a hospitalização na UCI e que poderão ter ocorrido mais óbitos após a alta da UCI para outros serviços/enfermarias. Este sistema de vigilância da gripe sazonal em UCI

poderá ser aperfeiçoado nas próximas épocas reduzindo a subnotificação e melhorando o preenchimento dos campos necessários ao estudo da doença.

A época de vigilância da gripe 2015/2016 foi em muitas características comparável ao descrito na maioria dos países europeus. A situação em Portugal destacou-se pela baixa intensidade da atividade gripal, pelo predomínio do vírus da gripe do subtipo A(H1)pdm09 acompanhada pela deteção de vírus do tipo B (linhagem Victoria) essencialmente no final da época gripal. A mortalidade por todas as causas durante a epidemia da gripe manteve-se dentro do esperado, não tendo sido observados excessos de mortalidade. Os vírus da gripe do subtipo predominante na época 2015/2016, A(H1)pdm09, revelaram-se antigénicamente semelhantes à estirpe vacinal. Os vírus da gripe do tipo B detetados distinguem-se da estirpe vacinal de 2015/2016. Este facto conduziu à atualização da composição da vacina antigripal para a época 2016/2017.

A monitorização contínua da epidemia da gripe a nível nacional e mundial permite a cada inverno avaliar o impacto da gripe na saúde da população, monitorizar a evolução dos vírus da gripe e atuar de forma a prevenir e implementar medidas eficazes de tratamento da doença, especialmente quando esta se apresenta acompanhada de complicações graves.

Abstract

The influenza virus is a major cause of morbidity and mortality throughout the world, affecting a large number of individuals each year. In Portugal the epidemiological surveillance of influenza is ensured by the National Program for Influenza Surveillance (PNVG) through the integration of information from clinical and virological components, generating detailed data regarding the flu activity. The clinical component is supported by the sentinel network Médicos-Sentinela and has a particularly important role in the estimates of the weekly ILI incidence rates to describe the intensity and evolution of the influenza epidemic. Virological component is based on laboratory diagnosis of influenza virus and aims to detect and characterise influenza viruses in circulation. To further study the ILI etiology was performed differential diagnosis of other respiratory viruses: respiratory syncytial virus type A (RSV A) and B (RSV B), the human rhinovirus (HRV), parainfluenza human virus type 1 (PIV1), 2 (PIV2) and 3 (PIV3), human coronavirus (HCoV), adenovirus (AdV) and human metapneumovirus (hMPV).

Since 2009 the surveillance of influenza accounts also with the Portuguese Laboratories Network for the diagnosis of influenza that currently have 15 hospitals in Portugal mainland and Atlantic Islands, Azores and Madeira. The hospital laboratory network added to PNVG data on more severe respiratory illness requiring hospitalization even in ICU. In 2011/2012, a pilot study was launched to monitor serious cases of influenza admitted to ICU that led to the current UCI influenza surveillance

network, in 2015/2016 included 31 UCI (324 beds). This component aims to monitor new cases of flu (laboratory confirmed) admitted to UCI, allowing an evaluation of disease severity associated with influenza infection.

The Daily Mortality Surveillance System monitors the weekly mortality from "all causes" during flu season. It is an epidemiological surveillance system that aims to quickly detect and estimate the impacts of environmental or epidemic events related to mortality excesses.

The notification of ILI cases and collection of biological samples was carried out by several networks collaborating in the National Influenza Surveillance Program: General Practitioner (GP) Sentinel Network, Emergency/Obstetrics Units Network, EuroEVA Project, Portuguese Laboratories Network for the diagnosis of influenza and UCI influenza surveillance Network.

During influenza surveillance season 2015/2016 were reported 1,273 cases of ILI. From 87.0% of these ILI cases a nasopharyngeal swab was sent for laboratory diagnosis of influenza and other respiratory viruses.

During 2015/2016 flu activity was considered of low intensity. The epidemic period occurred between week 53/2015 and week 9/2016 and the highest weekly incidence rate of influenza-like illness ($72.0/10^5$) was observed in week 53/2015. According to the cases notified by the GP Sentinel network, the age group of 15 to 64 showed the higher cumulative ILI incidence.

The influenza virus was detected in 41.0% of the nasopharyngeal swabs and other respiratory viruses were also found in 24.0% of these. The influenza A virus (H1)pdm09 was predominantly detected in 90.4% of flu cases; were also detected other influenza viruses, influenza B - Victoria lineage (8.0%), A(H3) (1.3%) and B- Yamagata lineage (0.5%).

Antigenic analysis of influenza A(H1) pdm09 shown its similarity to the vaccine strain 2015/2016 (A/California/7/2009), majority of the viruses belonged to the new genetic group 6B.1, which was also predominantly detected in circulation all over Europe. The influenza B virus, although detected in rather smaller number compared to the A(H1) pdm09, were mostly from Victoria lineage antigenically dissimilar to the vaccine strain 2015/2016 (B/Phuket/3073/2013). This was also observed in other European countries, USA and Canada. The virus subtype A(H3) were antigenically similar to the vaccine strain for 2016/2017 (A/Hong Kong/4801/2014). Genetically most viruses characterized belong to 3C.2a group, and are similar to the strain selected for influenza vaccine, 2016/2017 season. Monitoring of antiviral susceptibility to neuraminidase inhibitors showed that the majority of circulating strains have a normal susceptibility to neuraminidase inhibitors (oseltamivir and zanamivir). The situation in Portugal is similar to that observed at European level.

The highest percentage of influenza cases was confirmed in individuals under the age of 45 years. Fever, headache, general malaise, myalgia, cough and chills shown to present a strong association with laboratory confirmation of a flu case.

It was in patients with congenital or acquired immunodeficiency that the proportion of influenza cases was higher, followed by patients with diabetes and

obesity. The total percentage of influenza positive cases in pregnant women was similar to that seen in non pregnant women of childbearing age. However, the influenza virus type A(H1) pdm09 was detected in a greater proportion in pregnant women compared to non-pregnant women.

The vaccine as the main measure to prevent flu is especially recommended to individuals aged over 65, chronically ill and immunocompromised, pregnant women and health professionals. The flu vaccination was reported in 13.0% of notified ILI cases. The detection of the influenza virus occurred in 25.0% of vaccinated cases and is mainly associated with the influenza A(H1) pdm09, the predominant in 2015/2016 season. This was frequently observed in patients aged between 15 and 45 years. Confirmation of influenza in vaccinated individuals may be associated with a moderate effectiveness of influenza vaccine in the general population.

The information on antiviral therapy was reported in 67.0% of ILI cases, a proportion greater than in previous years. Antiviral were prescribed to a small number of patients (9.0%) of which 45.0% reported at least the presence of a chronic illness or pregnancy. Oseltamivir was the most widely prescribed antiviral.

The research of other respiratory viruses in ILI negative for influenza, has shown the circulation and the involvement of other respiratory viral agents in ILI cases. Respiratory viruses were detected throughout the influenza surveillance period from week 40/2015 to week 20/2016. HRV, HCoV and RSV were the most frequently detected agents in addition to influenza viruses, with the RSV essentially associated with children under 4 years of age and HRV and HCoV to adults and older population (≥ 65 years).

The Portuguese Laboratories Network for the diagnosis of influenza, performed the influenza diagnosis in 7443 cases of respiratory infection, influenza was detected in 1458 these cases. In 71% of flu cases was found influenza A(H1) pdm09. The influenza A(H3) were detected sporadically and in very small numbers (2%), remaining 11% has influenza A (not subtyped). The influenza virus type B was detected in 16% of the flu cases. In the Hospital Network the frequency of each influenza virus type and subtype detected resembles what was seen in primary care (GP Sentinel Network and Emergency Units Network). It was in adults, between 45-64 years, that the virus A(H1) pdm09 represented a higher proportion of flu cases including also the highest proportion in patients requiring hospitalization in intensive care units. The influenza B virus has been associated with most cases of influenza confirmed in children between 5 and 14 years.

Other respiratory viruses were also detected with RSV and picornavirus (HRV, HEV and picornavirus) the most common and in co circulating with the influenza virus.

During the 2015/2016 influenza season there was no weekly excess mortality.

In the ICU there was a predominance of influenza A (H1)pdm09 (90.0%) and the simultaneous detection of the influenza B (3.0%). The ICU admission rate ranged between 5.8% and 4.7% between weeks 53/2015 and 12/2016, the maximum value was recorded at week 8/2016 (8.1%). About half of the patients were aged between 45 and 64 years. Older patients (65+ years) were only 20% of cases, which is not surprising considering that the influenza A(H1)pdm09 circulated as a dominant virus. Approximately 70.0% of patients had under-

lying chronic disease, obesity has been the most frequent (37.0%). Compared with the pandemic, in which also circulated A(H1)pdm09, obesity in 2015/2016 was about 4 times more frequently associated with flu (9.8%). Only 8% of patients had the flu seasonal vaccine, although more than 70% had underlying chronic disease that supported vaccine uptake according to General Directorate of Health recommendations. The mortality rate was estimated at 29.3%, higher than the previous time (23.7%). About 80% of deaths occurred in people with underlying chronic disease that may worsen the clinical condition and contributed to the death. Emphasizes the absence of historical data published on mortality in ICU for data comparison. Note that this estimate refers to deaths only during hospitalization in ICU and that may have occurred more deaths after discharge from the ICU to other services/wards. This seasonal influenza surveillance system in UCI could be improved in future seasons reducing under reporting and improving the form completeness, to study the disease.

The 2015/2016 flu epidemic was in many features comparable to that of most European countries. The situation in Portugal was highlighted by a low influenza activity, with the predominant subtype of influenza virus A(H1)pdm09 accompanied by the influenza B virus detection especially at the end of the flu season. Mortality from all causes during the influenza epidemic remained as expected, and there were no mortality excesses. The predominant flu virus in 2015/2016 season, A(H1)pdm09, were antigenically similar to vaccine strain. The influenza B detected viruses were dissimilar from the vaccine strain 2015/2016. This led to the influenza vaccine composition update for the 2016/2017 season.

Continuous monitoring of the flu epidemic at national and global level allows every winter to assess the impact of influenza in the population's health, monitor the evolution of influenza viruses and take action on prevention and implementation of effective treatment measures especially when disease, is accompanied by serious complications.



Programa Nacional de Vigilância da Gripe



1. Introdução

O vírus da gripe é uma das maiores causas de morbidade e mortalidade em todo o mundo, afetando um elevado número de indivíduos em cada ano. Adicionalmente o vírus da gripe infeta também outras espécies animais podendo alguns dos vírus com origem zoonótica originar vírus com potencial pandémico para a população Humana, como foi o caso da pandemia de 2009, originada pelo novo vírus da gripe A(H1N1)pdm09¹.

O vírus da gripe pertence à família *Orthomyxoviridae* que contém 6 diferentes géneros onde se incluem os vírus da gripe: Influenza A, B e C.

A epidemiologia dos vírus da gripe na população Humana está associada a padrões de circulação cíclicos nas regiões temperadas. No hemisfério norte as epidemias geralmente ocorrem entre janeiro e abril, enquanto que no hemisfério sul se verifica a maior atividade do vírus da gripe entre os meses de maio e setembro. À escala mundial a atividade do vírus da gripe é detetável ao longo de todo o ano.

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

O PNVG é coordenado pelo Laboratório Nacional de Referência para o Vírus da Gripe (LNRVG) em estreita colaboração com o Departamento de Epidemiologia (DEP) do Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge, IP (INSA) e a Direção-Geral da Saúde (DGS).

O LNRVG e o DEP do INSA são membros da Rede Europeia de Vigilância da Gripe integrando os objetivos do PNVG nas atividades do Programa europeu de Vigilância da Gripe e Outros Vírus Respiratórios², coordenado pelo ECDC, que cobre as áreas da vigilância da gripe sazonal humana, gripe pandémica e gripe de origem animal, assim como a vigilância de outros vírus respiratórios³.

Vírus da Gripe (Vírus Influenza)

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

*Influenza A são classificados em subtipos de acordo com a antigenicidade da HA e NA: 18 HA (H1–H18) and 11 NA (N1–N11)².

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.

¹ Fields BN, Knipe DM, Howley PM. (2013). Fields virology. 6th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins.

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

³ European Centre for Disease Prevention and Control [internet], About the Influenza and other Respiratory Viruses Programme [acedido 22/7/2015]. Disponível em: http://ecdc.europa.eu/en/activities/diseaseprogrammes/programme_on_influenza/Pages/about_programme.aspx

O PNVG tem como objetivos a recolha, análise e disseminação da informação sobre a atividade gripal, identificando e caracterizando de forma precoce os vírus da gripe 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:

- Monitorização da intensidade, dispersão geográfica e evolução da epidemia de gripe;
- Identificação dos tipos e subtipos do vírus da gripe em circulação. Caracterização antigénica e genética, avaliação da suscetibilidade aos antivirais e apuramento das semelhanças com as estirpes vacinais recomendadas pela Organização Mundial da 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 devido à natureza não específica da doença, uma vez que esta apresenta sinais e sintomas comuns a infeções respiratórias provocadas por outros agentes respiratórios virais. Desta forma é através da reunião da informação clínica e laboratorial que se obtém o verdadeiro retrato da epidemia gripal em cada época. Constitui um indicador precoce do início de circulação dos vírus da gripe em cada época de vigilância e assegura a especificidade do sistema de vigilância.

A informação da atividade gripal decorrente das atividades do PNVG é disponibilizada semanalmente através do *Boletim de Vigilância da Gripe* (disponível no *website* do INSA: www.insa.pt). No *website* da DGS (www.dgs.pt) pode igualmente ser consultada a informação semanal atualizada sobre a atividade gripal.

O PNVG integra as Redes Europeias de Vigilância da Gripe: a rede EISN coordenada pelo ECDC e a rede GISRS coordenada pela OMS. Portugal fornece semanalmente informação

Programa Nacional de Vigilância da Gripe em Portugal

Componente Clínica

Componente Laboratorial (viroológica)

Objetivos:

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

epidemiológica e virológica às Redes Europeias de Vigilância da Gripe, de forma a permitir, juntamente com os restantes membros da rede, a descrição da atividade gripal na Europa e a identificação precoce de eventuais surtos de gripe nos países participantes. Esta informação pode ser consultada no endereço:

www.ecdc.europa.eu/en/Pages/home.aspx

Com a elaboração deste relatório pretende-se proceder à descrição e divulgação dos resultados obtidos na época de inverno de 2015/2016, efectuando uma síntese da atividade gripal em Portugal durante esta época.

2. Descrição do programa, componentes e redes de vigilância

2.1. Período de vigilância

A vigilância da síndrome gripal, baseada exclusivamente no diagnóstico clínico, mantém-se ativa ao longo de todo o ano, sendo este aspecto especialmente relevante na eventualidade, da ocorrência de um surto fora da época, considerada habitual, para a atividade gripal (outubro a maio do ano seguinte). A vigilância virológica, e de base laboratorial, está ativa de outubro (semana 40) a maio (semana 20) do ano seguinte, sendo no entanto possível efetuar o diagnóstico do vírus da gripe em qualquer altura do ano.

2.2. Definição de caso

A definição de caso foi estabelecida, em abril de 2008, na Decisão 2008/426/EC da Comissão das Comunidades Europeias com base em recomendações técnicas fornecidas pelo ECDC⁴.

Esta definição de caso actualiza a definição introduzida pela Decisão 2002/253/EC da Comissão Europeia, de março de 2002, no contexto da implementação de uma rede de vigilância epidemiológica e de controlo de doenças transmissíveis na Comunidade, definida na Decisão 2119/98/EC do Parlamento Europeu e do Conselho da União Europeia, em setembro de 1998.

Em função destas directrizes, no PNVG e para fins deste relatório, foram consideradas as definições de Caso de Síndrome Gripal e de Caso de Gripe que a seguir se descrevem.

Caso de síndrome gripal

Um caso de Síndrome Gripal (SG) é definido:

1. **com base em critérios clínicos**, como qualquer individuo que apresente pelo menos uma das seguintes formas clínicas:

- Início súbito de sintomas

e

- pelo menos 1 de 4 sintomas sistémicos (febre ou febrícula, mal-estar, debilidade ou prostração, cefaleia, mialgias ou dores generalizadas)

e

- pelo menos 1 de 3 sintomas respiratórios (tosse, dor de garganta ou inflamação da mucosa nasofaríngea sem outros sinais respiratórios relevantes, dificuldade respiratória)

OU

2. **por decisão clínica**, isto é, todo o caso diagnosticado pelo médico, o caso assim diagnosticado pelo médico, **com base nas manifestações clínicas, independentemente do tipo e número de sintomas e/ou sinais.**

⁴ European Centre for Disease Prevention and Control [internet], Influenza Case Definitions, [acedido 22/3/2012]. Disponível em: http://ecdc.europa.eu/en/activities/surveillance/EISN/surveillance/Pages/influenza_case_definitions.aspx

Caso de gripe

Um Caso de Gripe é definido:

- Com base em critérios laboratoriais, como qualquer indivíduo no qual tenha sido detetado o vírus da gripe 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

2.3. Componentes do PNVG

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

2.4. Vigilância clínica de síndrome gripal

A componente clínica do PNVG, baseada exclusivamente no diagnóstico clínico, é suportada pela Rede Médicos-Sentinela (MS) e tem um papel especialmente relevante por possibilitar o cálculo de taxas de incidência permitindo descrever a intensidade e evolução da epidemia no tempo. Os Médicos-Sentinela notificam semanalmente ao Departamento de Epidemiologia todos os novos casos de doença que ocorreram nos utentes inscritos nas respetivas listas, o que permite o cálculo das taxas de incidência (ver Anexo 1.: Informação suplementar).

Vigilância Clínica

- Taxa de incidência semanal de síndrome gripal

Vigilância Laboratorial

- Diagnóstico e caracterização do vírus da gripe
- Diagnóstico de outros vírus respiratórios

2.5. Vigilância laboratorial dos casos de gripe

A componente virológica tem por base o diagnóstico laboratorial do vírus da gripe (também designado por vírus da gripe). Constitui um indicador precoce do início de circulação dos vírus da gripe em cada época de vigilância e assegura a especificidade deste sistema. Tem como objetivos a deteção e caracterização dos vírus da gripe em circulação através da análise laboratorial utilizando métodos clássicos de diagnóstico virológico e de biologia molecular. Atualmente é operacionalizada pela Rede MS, pela Rede de Serviços de Urgência (SU), Serviços de Obstetrícia (GG) e pelo projeto EuroEVA (EE) que notificam casos de SG e realizam igualmente a colheita de exsudado da nasofaringe que enviam ao INSA para análise laboratorial. A Rede Portuguesa de Laboratórios para o Diagnóstico da Gripe colabora, desde 2009, de forma ativa para a vigilância da gripe em Portugal através do diagnóstico, notificação de casos e envio de vírus para caracterização fenotípica e genotípica.

Deteção do vírus da gripe

O diagnóstico laboratorial dos tipos e subtipos do vírus da gripe [A, A(H1N1)pdm09, A(H3) e B] é

realizado pela metodologia de RT-PCR em tempo real em multiplex (procedimento DDI URIR-PE801) acreditado pelo Instituto Português de Acreditação (IPAC).

Caraterização 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-Siat1, “*Mardin-Darby canine kidney cells-Siat1*”
- caraterização antigénica: teste de inibição de hemaglutinação (HAI)⁵ utilizando diferentes antígenos de referência e/ou vacinais
- caraterização genética: sequenciação genómica da subunidade HA1 do gene da hemaglutinina
- 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 da gripe A(H1N1)pdm09^{6,7,8}

Diagnóstico diferencial de vírus respiratórios

Com o objetivo de estudar a etiologia da síndrome gripal foi efectuado o diagnóstico diferencial de vírus respiratórios nos casos de SG analisados laboratorialmente com resultado negativo

para o vírus da gripe. Nestes casos, foram pesquisados os vírus sincicial respiratório tipo A (RSV A) e B (RSV B), o rinovírus humano (hRV), o vírus parainfluenza humano tipo 1 (PIV1), 2 (PIV2) e 3 (PIV3), o coronavírus humano (hCoV), o adenovírus (AdV) e o metapneumovirus humano (hMPV), 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 países, Estados-Membro da EU, implementaram sistemas para a monitorização dos casos graves de doença respiratória aguda⁹. Em Portugal, na época 2011/2012, foi lançado um estudo piloto para vigiar os casos graves de gripe admitidos em Unidades de Cuidados. Nas épocas seguintes a metodologia testada foi aplicada a mais UCI. Os resultados obtidos têm sido analisados e descritos anualmente.

O sistema tem como objetivos:

- Estimar a proporção de casos de gripe admitidos em UCI por semana, por em cada época 2015/2016;
- Caraterizar os casos de gripe por sexo, idade, presença de doença crónica subjacente, estado vacinal dos doentes, tipo e subtipo de vírus identificado, medidas terapêuticas aplicadas e ocorrência de óbito.

⁵ World Health Organization. Manual for the laboratory diagnosis and virological surveillance of influenza (2011). WHO Global Influenza Surveillance Network.

⁶ Okomo-Adhiambo M, Nguyen HT, Abd Elal A, Sleeman K, Fry AM, Gubareva LV. Drug susceptibility surveillance of influenza viruses circulating in the United States in 2011-2012: application of the WHO antiviral working group criteria. *Influenza and Other Respiratory Viruses*. 2014; 8(2):258-65.

⁷ Pozo F et al. Guidance for clinical and public health laboratories testing for influenza virus antiviral drug susceptibility in Europe. *Journal of Clinical Virology*. 2013;57: 5-12.

⁸ Okomo-Adhiambo M, Sleeman K, Lysén C, Nguyen HT, Xu X, Li Y, Klimov AI, Gubareva LV. Neuraminidase inhibitor susceptibility surveillance of influenza viruses circulating worldwide during the 2011 Southern Hemisphere season. *Influenza and Other Respiratory Viruses*. 2013;7(5):645-58.

⁹ ECDC. Relatório epidemiológico anual 2011. (consultado 24/8/2015). Disponível em: http://ecdc.europa.eu/pt/publications/Publications/1111_SUR_Annual_Epidemiological_Report_on_Communicable_Diseases_in_Europe.pdf

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 UCI participantes. Este sistema de vigilância resultou numa parceria entre a DGS e o INSA na área da vigilância da gripe e a sua coordenação ficou a cargo da Unidade de Apoio à Autoridade de Saúde Nacional e Emergências de Saúde Pública da DGS (UESP).

A seleção da amostra de UCI foi de conveniência e a respetiva participação é voluntária. O número de hospitais participantes (incluindo uma ULS) tem aumentado de ano para ano, tendo sido de 24 na época 2015/2016, num total de 31 UCI a que corresponderam 324 camas. Nesta amostra estiveram incluídos os maiores hospitais das 5 regiões de saúde do território do continente e ainda os 2 maiores das 2 regiões autónomas (RA Madeira e RA Açores).

Definição de caso: doentes admitidos em Unidade de Cuidados Intensivos dos hospitais participantes, com gripe confirmada laboratorialmente.

A cada UCI foi pedida a confirmação laboratorial do diagnóstico de gripe (procedimento de rotina) e a identificação do tipo e subtipo de vírus da gripe envolvidos. Os hospitais cujos laboratórios não tinham capacidade para identificar e subtipar os vírus da gripe, enviaram as amostras bio-

lógicas para o Laboratório Nacional de Referência (Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge, INSA).

Em cada hospital foi designado um ponto focal, responsável pelo envio dos dados semanais para o coordenador do sistema, na Direção-Geral da Saúde (DGS).

Cada UCI reportou semanalmente, para a UESP, por *e-mail*, o número de doentes admitidos por gripe, confirmada em laboratório, bem como o número total de doentes admitidos por todas as causas.

Um conjunto de questões, num ficheiro excel, sobre cada caso reportado foi respondido pelo médico: variáveis demográficas, estado vacinal do doente, presença de doença crónica subjacente e sua definição como fator de risco¹¹, presença de obesidade (BMI≥30) ou gravidez, terapêutica antiviral prescrita ou outras medidas de suporte terapêutico, óbito ou alta e informação laboratorial.

Todas as 2ª f foi enviado um *e-mail* aos pontos focais lembrando a necessidade de notificarem os casos. Para evitar duplicações foram cruzadas algumas variáveis (data de nascimento, sexo, data de admissão em ICU e data da alta ou óbito).

A transferência de doentes numa UCI para outra com acesso a ECMO (*extracorporeal membrane oxygenation*) foi reportada.

¹⁰ Miquel Porta (ed). Dictionary of epidemiology (2008). Oxford University Press. Fifth edition.

¹¹ Classificação utilizada durante a pandemia de 2009 sobre fatores de risco para doença grave no decurso de infeção por gripe: doença pulmonar crónica (asma, DPOC, fibrose quística); doença renal crónica; doença cardíaca crónica (exclui hipertensão); doença hepática crónica, doença hematológica crónica (hemoglobinopatias, excluindo neoplasmas); doença crónica neurológica(neuromuscular; doença metabólica crónica (diabetes); neoplasias (sólidas e tumores hematológicos); imunossupressão (doença congénita associada a infeção por HIV e transplantação de órgãos, post quimioterapia, post corticoterapia); terapêutica crónica com salicilatos. Circular informativa nº33/DSPCD, de 8 de setembro de 2009. Disponível em: <http://www.dgs.pt/directrices-da-dgs/orientacoes-e-circulares-informativas/circular-informativa-n-33dspcd-de-08092009.aspx>

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

Número de doentes com gripe confirmada laboratorialmente na semana A/número total de doentes admitidos por qualquer causa na semana A x 100.

A duração do internamento em UCI foi estimada com base na data da admissão e da alta/óbito. No caso de ter havido transferência do doente para outras UCI, a duração total do internamento foi obtida somando os vários períodos de internamento reportados.

Descrevem-se a seguir os resultados da época 2015/2016.

2.7. Monitorização da mortalidade por “todas as causas” – sistema Vigilância Diária da Mortalidade (VDM)

O VDM¹² constitui uma componente do PNVG que permite monitorizar a mortalidade semanal por “todas as causas” durante a época de gripe. É um sistema de vigilância epidemiológica que pretende detetar e estimar de forma rápida os impactos de eventos ambientais ou epidémicos relacionados com excessos de mortalidade. Este sistema funciona com base num protocolo de cooperação entre o INSA e o Instituto dos Registos e Notariado e o Instituto de Gestão Financeira e Equipamentos da Justiça (ex-ITIJ) do Ministério da Justiça. Para isso, diariamente o INSA recebe pelo IGFEJ os óbitos registados

nas Conservatórias do Registo Civil Português no dia anterior em todo o país. 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 severidade.

Para esse efeito, anualmente é estabelecida uma linha de base da mortalidade esperada na ausência de epidemias de gripe. Define-se como período de excesso de mortalidade, o conjunto de semanas durante as quais o número absoluto de óbitos ocorridos é superior ao limite superior de 95% de confiança da linha de base. O total de óbitos em excesso foi calculado pela diferença entre os óbitos observados e a linha de base durante os períodos de excesso de mortalidade. 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:

Rede de Médicos-Sentinela

É um sistema de informação em saúde constituído por médicos de família (MF), distribuídos pelo território do Continente e pelas Regiões Autónomas, cuja atividade profissional é desempenhada

¹² Nogueira PJ, Machado A, Rodrigues E, Nunes B, Sousa L, Jacinto M, Ferreira A, Falcão JM, Ferrinho P. The new automated daily mortality surveillance system in Portugal. *Euro Surveill*. 2010;15(13):pii=19529. Disponível em: <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=19529>

¹³ Nunes B, Natário I, Carvalho ML. Time series methods for obtaining excess mortality attributable to influenza epidemics. *Stat Methods Med Res*. 2011 Aug;20(4):331-45. Epub 2010 Mar 8.

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

- Rede de Médicos-Sentinela
- Rede de Serviços de Urgência e Obstetrícia
- Rede de Médicos do Projeto EuroEVA
- Rede Portuguesa de Laboratórios par o Diagnóstico da Gripe
- Rede de Unidades de Cuidados Intensivos (UCI)

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 2015/2016, acordaram em participar no PNVG, com o envio de produtos biológicos e/ou notificações clínicas de SG ao LNRVG e DEP, 70 médicos de família pertencentes à Rede Médicos-Sentinela. Destes, 58 médicos efectivamente reportaram informação clínica, dos quais 23 contribuíram adicionalmente com o envio de exsudados da nasofaringe para análise laboratorial. Os participantes encontravam-se distribuídos pelas Unidades de Saúde do Serviço Nacional de Saúde que se indicam no [Quadro I do Anexo 2](#). (ver pontos 1. e 2. da secção *Resultados*).

Rede de Serviços de Urgência e Obstetrícia

Foi estabelecida em 1999 e é constituída actualmente por Serviços de Urgência, ou similares, localizados em unidades prestadoras de cuidados de saúde do Serviço Nacional de Saúde, nomeadamente, em agrupamentos de centros de

saúde, em estabelecimentos hospitalares e em unidades locais de saúde, localizadas no continente e ilhas. Os Serviços de Urgência integram a componente laboratorial da vigilância da gripe (ver ponto 2. da secção *Resultados*).

A Rede de Serviços de Obstetrícia foi iniciada em 2013 e é constituída por serviços de obstetrícia, localizados em unidades prestadoras de cuidados de saúde do Serviço Nacional de Saúde. Os Serviços de Obstetrícia integram a componente laboratorial da vigilância da gripe, tendo como objetivo específico a vigilância da gripe no grupo de risco das grávidas (ver ponto 2. da secção *Resultados*).

O Programa de Vigilância na época 2015/2016 foi operacionalizado com a participação de 98 Serviços de Urgência (SU) e 17 Serviços de Obstetrícia (GG), distribuídos pelos 18 distritos de Portugal continental e pelas regiões autónomas dos Açores e da Madeira (Quadros III e IV dos Anexos 4. e 5.). Destes, 58 SU (59,2%) e 9 GG (52,9%) efetivamente notificaram casos de Síndrome Gripal e enviaram exsudados da nasofaringe para análise laboratorial.

Projeto EuroEVA

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 efectividade da vacina sazonal e pandémica durante e após a época de gripe^{14,15}. Durante a época de 2015/2016, os países participantes no projeto I-MOVE desenvolveram um protocolo comum com um estudo do tipo caso-controlo, para o cálculo da estimativa da efectividade da vacina sazonal. Os casos de síndrome gripal recolhidos por médicos participantes no âmbito deste estudo integram também ambas as componentes clínica e laboratorial do sistema (ver pontos 1. e 2. da secção Resultados).

No âmbito do projeto EuroEVA, concordaram em participar na época 2015/2016, com o envio de produtos biológicos, 83 médicos de família pertencentes à Rede Médicos-Sentinela ou médicos recrutados especificamente para participarem neste projeto. Destes, 48 (57,8%) efectivamente reportaram casos e efectuaram recolhas de exsudados da nasofaringe. Os participantes encontram-se distribuídos pelas Unidades de Saúde do Serviço Nacional de Saúde que se indicam no [Quadro II do Anexo 3](#).

Rede Portuguesa de Laboratórios para o Diagnóstico da Gripe

Foi formalmente constituída em 2009 através de despacho ministerial¹⁶, após a emergência do vírus da gripe A(H1N1)pdm09 e é constituída atualmente por 16 laboratórios, maioritariamente hospitalares (ver [Quadro V do anexo 6](#)). 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, I.P.

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

Dos 16 laboratórios da Rede, 14 notificaram casos de doença respiratória provenientes da emergência hospitalar e de internamento (incluindo em unidade de cuidados intensivos), durante a época de 2015/2016.

A informação relativa aos casos notificados é enviada ao INSA semanalmente de forma anónima. Inclui dados demográficos, data da colheita, exames laboratoriais efetuados e os resultados obtidos, informação acerca do internamento, terapia com antivirais e a ocorrência de óbito.

¹⁴ Valenciano M, et al. 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).

¹⁵ Kissling E 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):pii=19388.

¹⁶ Despacho nº 16548/2009, de 21 julho. Diário da República, 2ª série, nº 139: 28507. Rede de laboratorios para o diagnostico da infeccao pelo virus da gripe A(H1N1)v. Disponível em: <http://www.sg.min-saude.pt/NR/rdonlyres/134FD47F-1DF8-48DB-8912-B64AC0F540D4/0/2850728507.pdf>

Unidades de Cuidados Intensivos

A seleção da amostra de ICU foi de conveniência e a participação é voluntária. O número de hospitais participantes (incluindo uma ULS) tem aumentado de ano para ano tendo, na tendo sido de 24 na época 2015/2016, num total de 31 UCI a que corresponderam 324 camas. Nesta amostra estão incluídos os maiores hospitais das 5 regiões de saúde do território do continente e ainda os 2 maiores das 2 regiões autónomas (RA Madeira e RA Açores).

Definição de caso: doentes admitidos em Unidade de Cuidados Intensivos dos hospitais participantes, com gripe confirmada laboratorialmente.

A cada UCI foi pedida a confirmação laboratorial do diagnóstico de gripe (procedimento de rotina). O estudo piloto foi implementado durante a época de gripe 2011/2012, da semana 40 de 2011 à semana 20 de 2012. A partir de então a metodologia testada durante o ano prévio foi aplicada a mais UCI. Os hospitais cujos laboratórios sem capacidade para identificar e subtipar os vírus da gripe, enviaram as amostras biológicas para o Laboratório Nacional de Referência (Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge, INSA).

Em cada hospital foi designado um ponto focal, responsável pelo envio dos dados semanais para a coordenação do sistema, na Direção-Geral da Saúde (DGS).

Cada UCI reportou semanalmente, para a UESP, por *e-mail*, o número de doentes admitidos por gripe, confirmada por laboratório, bem como o número total de doentes admitidos por todas as causas.

Um conjunto de questões, num ficheiro *excel*, sobre cada caso reportado foi respondido pelo médico: variáveis demográficas, estado vacinal do doente, presença de doença crónica subjacente e sua definição como fator de risco¹⁷, presença de obesidade (BMI \geq 30) ou gravidez, terapêutica antiviral prescrita ou outras medidas de suporte terapêutico, óbito ou alta e informação laboratorial.

Todas as 2ª f foi enviado um *e-mail* aos pontos focais lembrando a necessidade de notificarem os casos. Para evitar duplicações foram cruzadas algumas variáveis (data de nascimento, sexo, data de admissão em ICU e data da alta ou óbito).

A transferência de doentes duma UCI para outra com acesso a ECMO (*extracorporeal membrane oxygenation*) foi reportada. Todas as dúvidas levantadas foram esclarecidas pelos pontos focais.

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

Número de doentes com gripe confirmada laboratorialmente na semana A/número total de doentes admitidos por qualquer causa na semana Ax100.

¹⁷ Classificação utilizada durante a pandemia 2009 sobre fatores de risco para doença grave no decurso de infeção por gripe: doença pulmonar crónica (asma, DPOC, fibrose quística); doença renal crónica; doença cardíaca crónica (exclui hipertensão); doença hepática crónica; doença hematólogica crónica (hemoglobinopatias, excluindo neoplasmas); doença crónica neurológica/neuromuscular; doença metabólica crónica (diabetes); neoplasias (sólidas e tumores hematológicos); imunossupressão (doença congénita associada a infeção por HIV e transplantação de órgãos, post quimioterapia, post corticoterapia; terapêutica crónica com salicilatos. Circular Informativa n° 33/DSPCD, de 8 de setembro de 2009. Disponível em: <http://www.dgs.pt/directrizes-da-dgs/orientacoes-e-circulares-informativas/circular-informativa-n-33dspcd-de-08092009.aspx>

A duração do internamento em UCI foi estimada com base na data da admissão e da alta/óbito. No caso de ter havido transferência do doente para outras UCI, a duração total do internamento foi obtida somando os vários períodos de internamento reportados.

(ver também ponto 6. da secção *Resultados*).



2

Resultados



1 Vigilância clínica de síndrome gripal

1.1. Ocorrência dos casos de síndrome gripal

Entre a semana 39/2015 e a semana 24/2016 foram notificados ao Programa Nacional de Vigilância da Gripe 1.273 casos de Síndrome Gripal (SG). O número de casos identificados por

cada uma das componentes do programa está indicado no [Quadro I](#).

A proporção de casos de SG com colheita de amostra biológica (87,0 %) aumentou em relação à época de 2014/2015.

A distribuição de casos de SG notificados ao longo da época está representada na [Figura 1](#).

Quadro I – Número de casos de síndrome gripal notificados por cada componente do Programa Nacional de Vigilância da Gripe na época 2015/2016.

Componente	Notificação exclusivamente clínica	Notificação clínica e laboratorial	Total
Serviços de Urgência	0	615	615
Médicos-Sentinela	166	49	215
Médicos-Sentinela/EuroEVA	0	199	199
EuroEVA	0	139	139
Serviços de obstetrícia	0	65	65
Total	166	1.107	1.273

Nota: EuroEVA: Estudo da efetividade da vacina antigripal na Europa

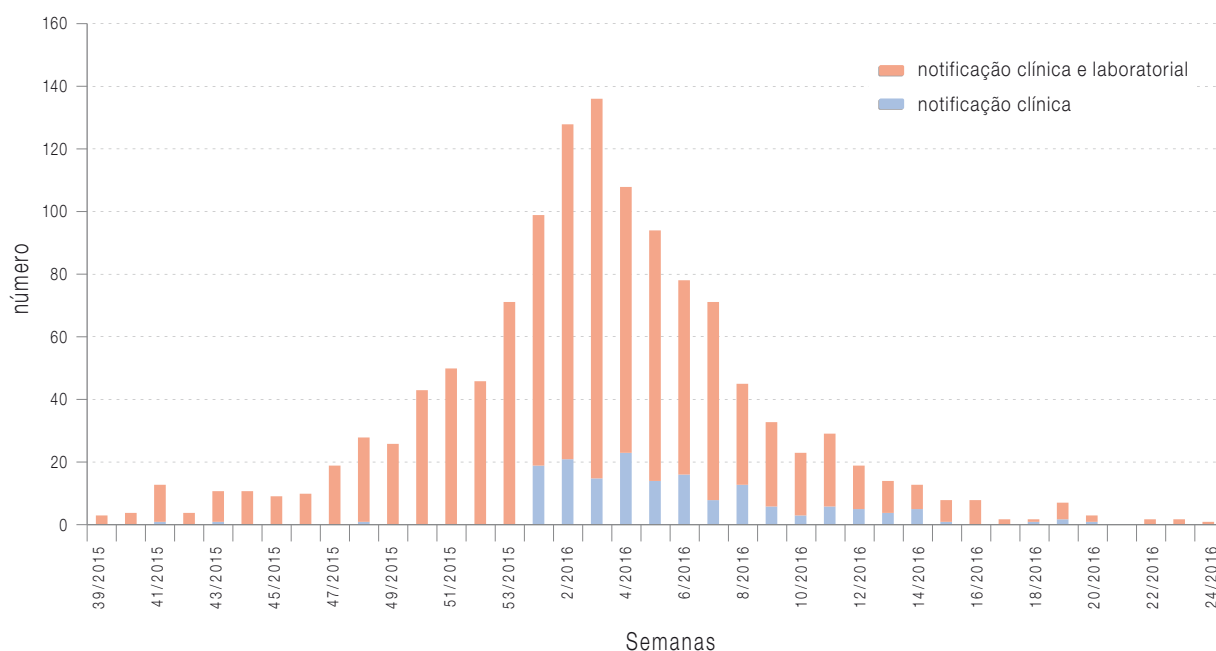


Figura 1 – Distribuição semanal de casos de síndrome gripal notificados, clínica e laboratorialmente, ao Programa Nacional de Vigilância da Gripe na época 2015/2016.

Nota: a distribuição de casos é feita de acordo com a data de início de sintomas.

1.2. Caracterização dos casos de síndrome gripal

61,6 % dos casos de SG notificados era do sexo feminino e 20,2 % tinha entre 35 e 44 anos (Quadro II).

Do total de casos, 33,1 % tinha pelo menos uma doença crónica e 12,5 % referiu ter sido vacinado contra a gripe na época 2015/2016.

1.3. Incidência de síndrome gripal

Para a estimativa da incidência de SG foram considerados apenas os casos provenientes das componentes do sistema de vigilância da Gripe (Rede Médicos-Sentinela e Médicos-Sentinela que participam no estudo EuroEVA) que têm uma população sob observação definida ¹⁸.

Na época 2015/2016, observou-se uma atividade gripal de baixa intensidade. O período epidémico ocorreu entre a semana 53/2015 e a semana 8/2016 e o valor mais elevado da taxa de incidência semanal de síndrome gripal ($72,0/10^5$) foi observado na semana 53/2015 (Figura 2).

Quadro II – Distribuição dos casos de síndrome gripal por grupo etário na época 2015/2016

Grupo etário	Número de casos	%
0-4 anos	31	2,47
5-9 anos	40	3,19
10-14 anos	39	3,11
15-24 anos	146	11,65
25-34 anos	202	16,12
35-44 anos	253	20,19
45-54 anos	205	16,36
55-64 anos	174	13,89
≥ 65 anos	163	13,01

Nota: foram excluídos 20 casos dos quais se desconhecia a idade

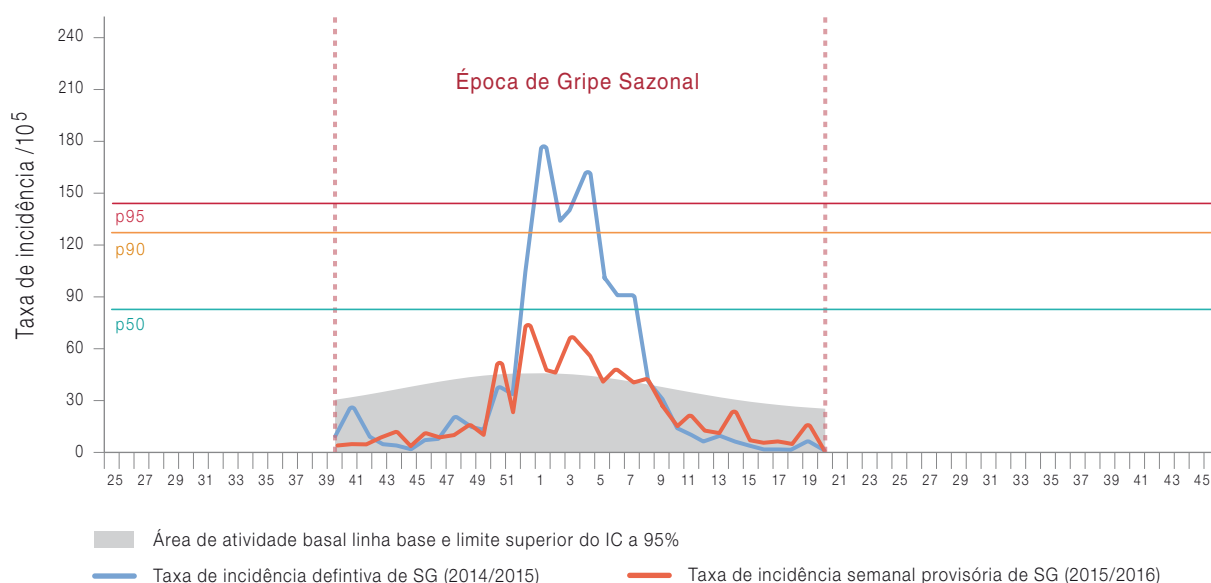


Figura 2 – Taxas de incidência semanal definitiva de SG por 100 000 habitantes, na época 2015/2016 e época anterior (2014/2015), com indicação da área de atividade basal (dados definitivos).

Nota: a distribuição de casos é feita de acordo com a data de início de sintomas.

¹⁸ Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge. Médicos-Sentinela 29 - O que se fez em 2015: relatório de atividades. Lisboa, INSA, 2016 [in press].

O grupo etário dos 15 aos 64 anos foi aquele que apresentou uma taxa de incidência de SG mais elevada durante toda a época (Figura 3).

O número total de casos identificados na população sob observação durante a época gripal (semana 40/2015 à semana 20/2016) foi usado para a estimativa de uma proxy da taxa de ataque de SG (ou incidência cumulativa) na época 2015/2016. Durante esta época, observou-se uma incidência cumulativa mais baixa do que a observada na época 2014/2015 ($1.374,1/10^5$). O grupo etário dos 15 aos 64 anos foi o que apresentou uma incidência cumulativa mais elevada (Quadro III).

Quadro III – Incidência cumulativa do SG por grupo etário na época de 2015/2016.

Grupo etário (anos)	Incidência cumulativa época 2015/2016 ($/10^5$)
0-4 anos	300,9
5-14 anos	396,5
15-64 anos	1.051,1
≥ 65 anos	427,9
Total	857,4

Nota: Dado o número de casos notificados não foi possível maior nível de desagregação etária.

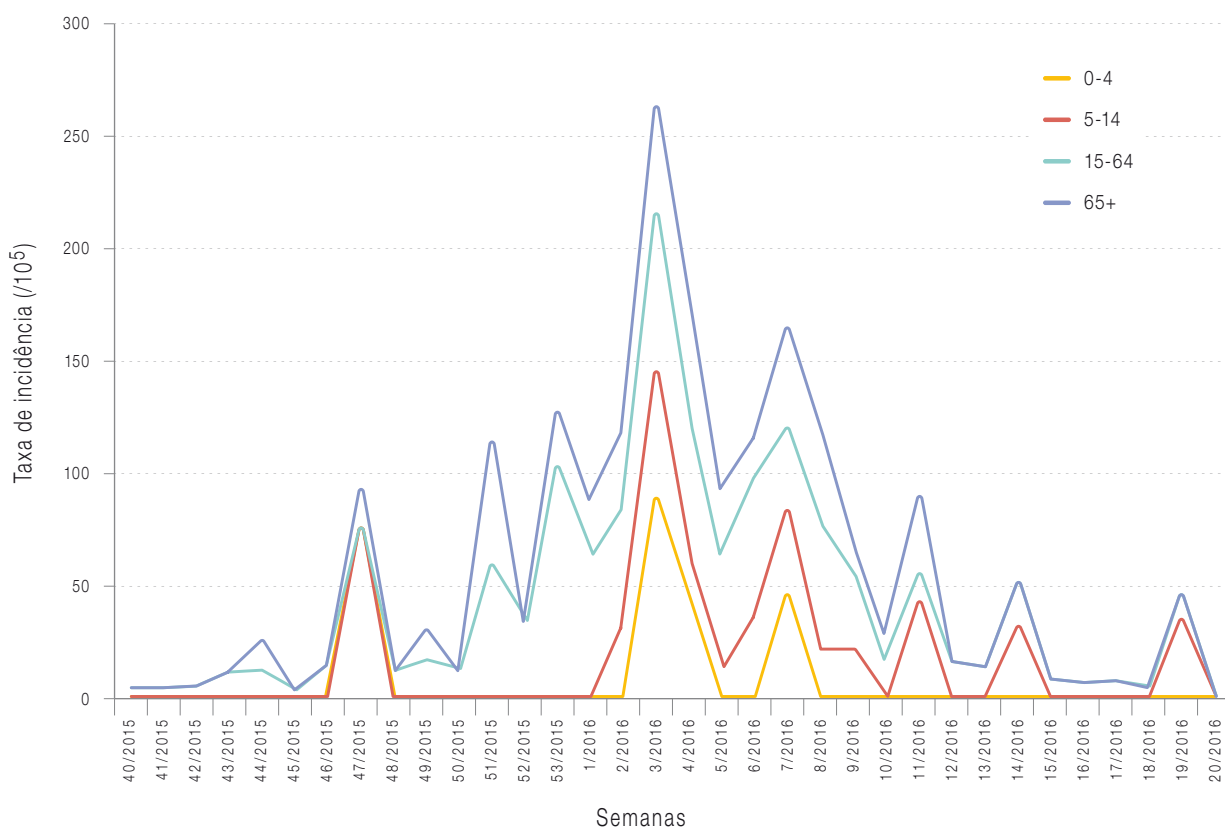


Figura 3 – Taxa de incidência semanal de síndrome gripal, por grupo etário, na época 2015/2016 (dados definitivos).

Nota: a distribuição de casos é feita de acordo com a data de início de sintomas.

2. Vigilância laboratorial dos casos de Gripe

2.1 Caracterização virológica

Ao longo do período em estudo foram efectuadas 1.107 colheitas de exsudados da nasofaringe nos casos de SG notificados, correspondendo a 87% do total de casos notificados (Quadro IV).

A análise laboratorial revelou a presença de vírus da gripe em 41,0% dos exsudados da nasofaringe

recebidos durante a época de 2015/2016, num total de 449 casos de SG positivos para gripe (Figura 4). Foram também detetados outros vírus respiratórios associados aos casos de SG notificados que serão objeto de análise no ponto (2.9.). A análise laboratorial permitiu identificar o tipo e subtipo dos vírus detetados, tendo sido identificados 406 (90,4%) vírus da gripe A(H1)pdm09, 35 (7,8%) vírus da gripe B - linhagem Victoria, 6 (1,3%) vírus da gripe A(H3) e 2 (0,4%) vírus da gripe B- linhagem Yamagata.

Quadro IV – Casos de SG caracterizados laboratorialmente, na época 2015/2016.

Época	nº total casos SG notificados	nº casos com exsudado da nasofaringe	% casos com exsudado da nasofaringe
2015/2016	1.273	1.107	87%

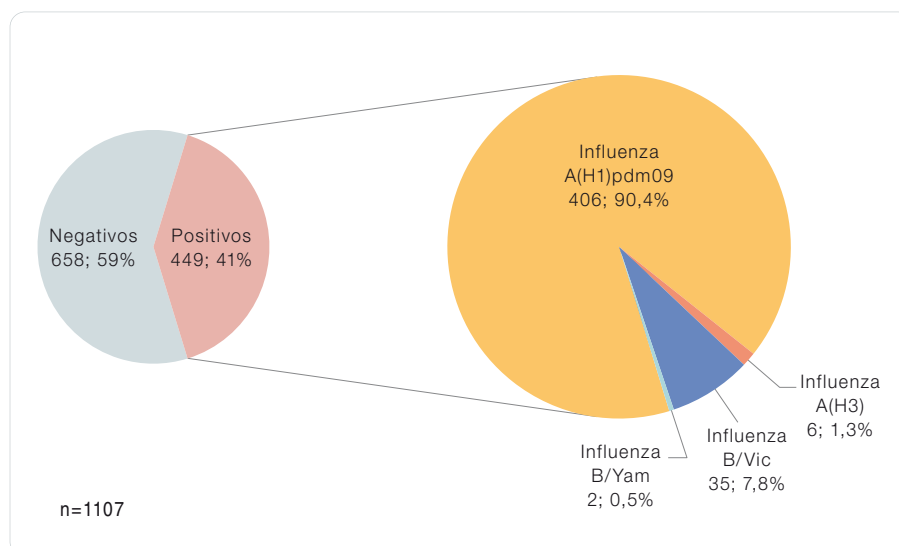


Figura 4 – Distribuição percentual dos vírus da gripe detetados em casos de SG na época 2015/2016.

O vírus da gripe do sub-tipo A(H1)pdm09 foi predominantemente detetado na época de 2015/2016. Foi igualmente detetado o vírus da gripe B da linhagem Victoria a partir da semana 2/2016 e com frequência mais elevada na fase final da época de vigilância, a partir do mês de março/2016. O vírus da gripe do subtipo A(H3) e do tipo B da linhagem Yamagata foram detetados em número reduzido e esporadicamente durante todo o período de vigilância laboratorial (Figura 6).

2.3 Ocorrência no espaço

A título meramente indicativo, foi efetuada a análise da distribuição dos casos de SG notificados e dos casos de gripe diagnosticados laboratorialmente, por Região de Saúde (Quadro V). A maioria dos casos notificados foram provenientes da região de saúde de Lisboa e Vale do Tejo, seguida pelas regiões do Centro e Norte de Portugal. Os restantes casos de SG foram notificados pela região do Alentejo, Algarve, Madeira e Açores em número decrescente. A maior percentagem de casos positivos para o vírus da gripe foi observada na região do Alentejo (59%; 87/148) (Quadro V).

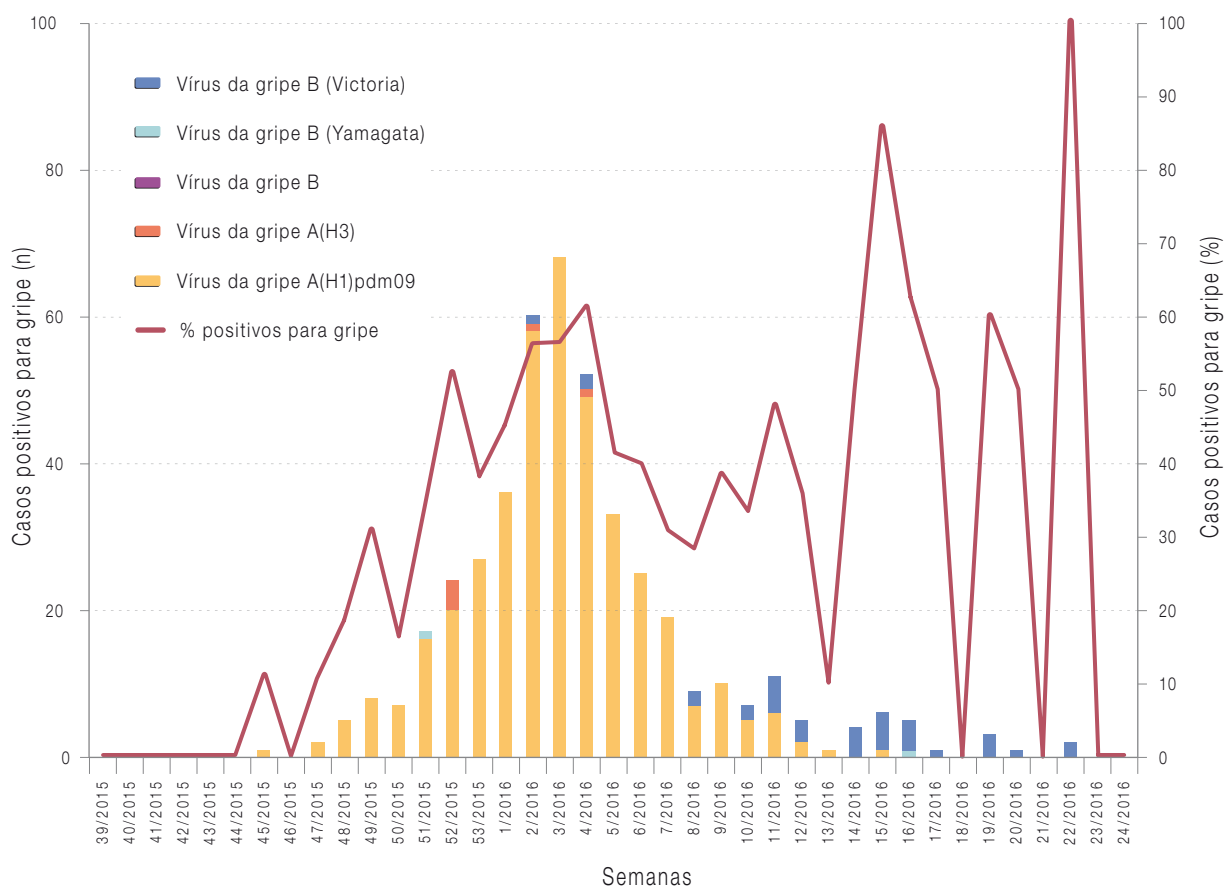


Figura 6 – Distribuição semanal dos tipos e subtipos do vírus da gripe e a percentagem de casos positivos na época de 2015/2016.

Quadro V – Casos de SG positivos para o vírus da gripe por região de saúde na época 2015/2016.

Região de origem da notificação	2015/2016		
	Nº exsudados analisados	Nº casos positivos	% casos positivos
Norte	226	55	24,3
Centro	217	90	41,5
Lisboa e Vale do Tejo	363	149	41,0
Alentejo	148	87	58,8
Algarve	75	34	45,3
Açores	36	14	38,9
Madeira	42	20	47,6
Total	1107	449	40,6

A distribuição temporal dos vírus da gripe detetados por região foi igualmente avaliada, tendo como objetivo a avaliação da distribuição espacial dos tipos e subtipos do vírus da gripe ao longo do inverno de 2015/2016 (Figura 7).

Para cada uma das regiões de saúde o primeiro caso de SG reportado ocorreu entre a semana 39 e 47/2015. Foi na região do Algarve que se confirmou laboratorialmente o primeiro caso de gripe na semana 45/2015, sendo este do subtipo A(H1)pdm09. Este facto contrasta com o número

mais reduzido de casos de SG e de amostras enviadas para o diagnóstico laboratorial enviados pela região de saúde do Algarve. O vírus do tipo B foi identificado mais frequentemente nos casos provenientes da região do Norte, tendo sido detetado em circulação desde a semana 2/2016 e só posteriormente nas restantes regiões do país. O vírus da gripe do subtipo A(H3) foi detetado em número muito reduzido e apenas nos casos provenientes das regiões do Norte, Centro, Lisboa e Vale do Tejo e Alentejo (Figura 7).



Figura 7 – Distribuição semanal dos casos de gripe identificados em cada uma das regiões de saúde, durante a época 2015/2016.

2.4 Caracterização dos casos de gripe

De entre os casos de SG notificados para cada grupo etário, a percentagem mais elevada de casos de gripe foi verificada no grupo etário das crianças com idade inferior a 5 anos (50,0%; 13/14) seguida dos adolescentes e jovens adultos do 15 aos 44 anos (43,6%; 226/518) (Figura 8).

Em todos os grupos etários o vírus da gripe A(H1)pdm09 foi o mais frequente. Contudo, a

percentagem mais elevada foi detetada no grupo etário entre os 45 e 64 anos (95,4%) (Figura 9). Os casos de infeção pelo vírus da gripe do tipo B (linhagem Victoria) foram observados principalmente no grupo etário entre os 5 e os 14 anos (14,3%). Verificou-se a deteção esporádica do vírus da gripe A(H3) em indivíduos com idades compreendidas entre os 5 e os 64 anos. (Figura 9).

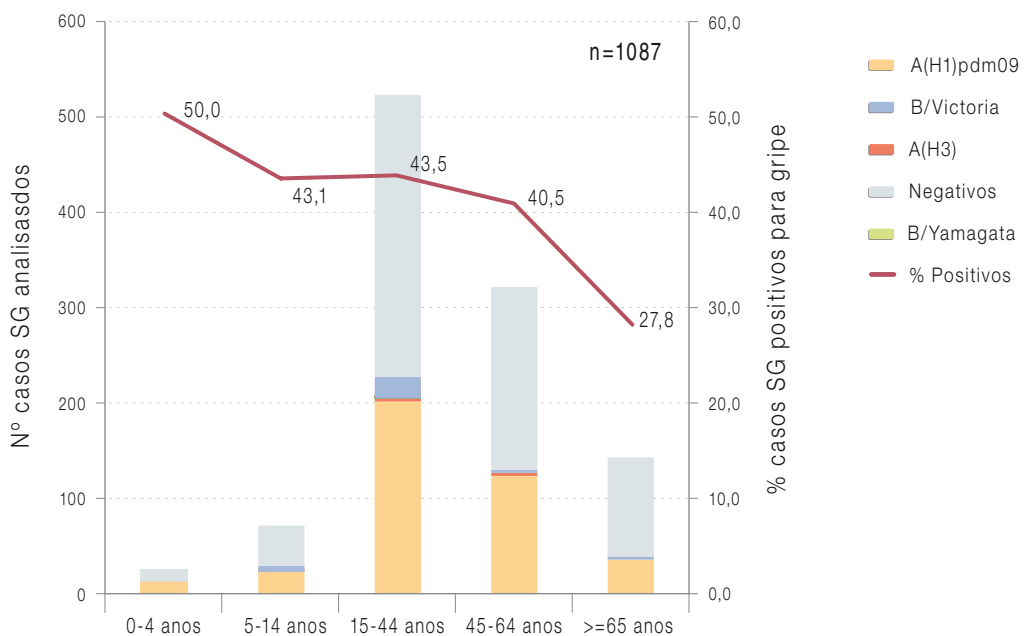


Figura 8 – Distribuição e percentagem de casos de gripe por grupo etário na época 2015/2016. Foram excluídos da análise 20 casos, por não apresentarem informação sobre a idade.

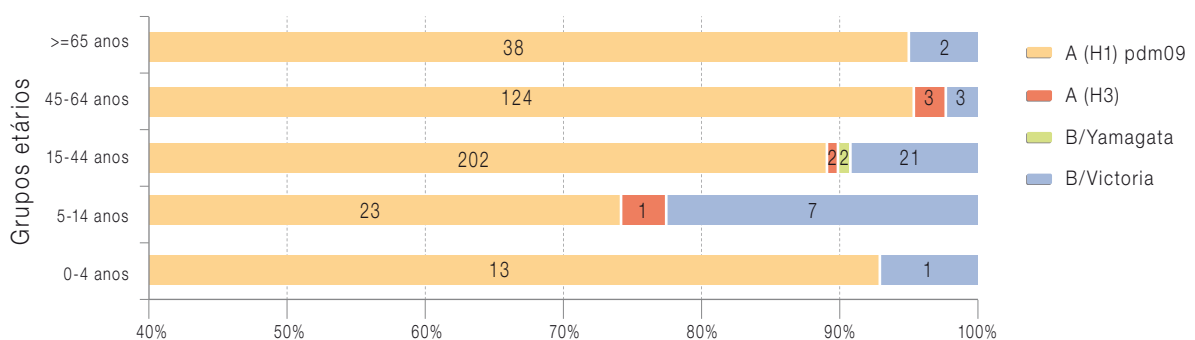


Figura 9 – Tipos e subtipos do vírus da gripe detetados por grupo etário, na época 2015/2016 (número e %). Foram excluídos da análise 10 casos, por não apresentarem informação sobre a idade.

Relativamente à distribuição de casos de SG por género, observou-se um maior número de casos de SG notificados do género feminino, o que está em acordo com a constituição da população portuguesa (Quadro VI). Nos indivíduos do género masculino a proporção de casos de gripe foi de 46,0% (197/428) superior à proporção de casos de gripe nos indivíduos do género feminino 37,1% (252/678) (Quadro VI).

2.5 Grávidas e gripe

Para a descrição dos casos de gripe no grupo de risco das mulheres grávidas efetuou-se a comparação dos casos de SG notificados em mulheres grávidas e em mulheres em idade fértil, entre os 15 e os 44 anos que referiram não estar grávidas. Foram notificados 81 casos de SG em mulheres grávidas, com idades compreendidas entre os 15 e os 44 anos (foi excluído um caso para o qual não foi possível apurar a idade) (Quadro VII).

No grupo de mulheres grávidas, foi detetada a infeção pelo vírus da gripe em 45,7% (37/81) dos casos de SG notificados enquanto que nas mulheres não grávidas o vírus da gripe foi identificado em 42,1% (93/221) dos casos de SG.

O vírus da gripe A(H1)pdm09, à semelhança do observado na população em geral foi o encontrado com maior frequência, tendo sido detetado nas grávidas em 42,0% (34/81) dos casos de gripe. Nas mulheres em idade fértil o subtipo A(H1)pdm09 foi igualmente predominante nos casos de gripe, detetado em 37,6% (83/221) dos casos. Os vírus da gripe do tipo B foram confirmados num número reduzido de casos representando 2,5% (2/81) nas mulheres grávidas e 4,1% (9/221) nas restantes mulheres. Apenas foram detetados 2 casos de infeção pelo vírus da gripe A(H3) nos grupos das mulheres analisados (Quadro VII).

Quadro VI – Distribuição dos casos de gripe por género, na época 2015/2016.

Género	2015/2016			
	Nº de casos analisados (%)	Nº de casos gripe	% de casos de gripe	% população portuguesa**
Feminino	678 (61%)	252	37,1	52,6
Masculino	428 (39%)	197	46,0	47,4
Total*	1.106	449	40,6	

* Não foi incluído um caso analisado para o qual não foi obtida informação sobre o género.

** Segundo dados do INE (2015), disponível em:

https://www.ine.pt/xportal/xmain?xpid=INE&xpgid=ine_indicadores&contecto=pi&indOcorrCod=0008273&selTab=tab0

Quadro VII – Casos de gripe em mulheres grávidas e em idade fértil, na época 2015/2016.

Mulheres	n	Positivos	A(H1)pdm09	B/Victoria	A(H3)	B/Yamagata
Grávidas	81 ^{a)}	37 (45,7%)	34 (42,0%)	2 (2,5%)	1 (1,2%)	0 (0,0%)
Mulheres em idade fértil (15-44 anos) não grávidas	221	93 (42,1%)	83 (37,6%)	7 (3,2%)	1 (0,5%)	2 (0,9%)

a) não inclui 1 caso para o qual não foi possível apurar a idade.

Nos SG com pesquisa laboratorial negativa para o vírus da gripe foi efetuada a pesquisa laboratorial de outros agentes virais respiratórios com possível associação aos sinais e sintomas de SG. Em 46% dos casos de SG notificados em mulheres grávidas foi identificado o vírus da gripe e em 23% dos casos foi identificado um outro vírus respiratório. O rinovírus humano (hRV) e coronavírus humano (hCoV) foram os detetados com maior frequência em 11% (9/82) e em 10% (8/82) dos casos de SG em grávidas, respetivamente (Figura 10).

2.6 Doenças crónicas e gripe

Na época 2015/2016 foi recolhida a informação referente às doenças crónicas nos casos de SG (Quadro VIII). Em 539 doentes foi claramente refe-

rida e identificada a presença de pelo menos uma doença crónica. Foi nos doentes com imunodeficiência congénita ou adquirida que a proporção de casos de gripe confirmados laboratorialmente foi mais elevada 44,4% (8/18). Nos doentes com diabetes e obesidade os casos de gripe foram detetados em 35,4% (28/79) e em 30,4% (35/115). Nos doentes que referiram a doença renal ou respiratória crónica os casos de gripe foram identificados em cerca de 30,0% destes doentes. Nos indivíduos com doença cardiovascular a frequência de casos de gripe foi menor comparativamente com os outros grupos de doentes crónicos, apenas foi confirmada a infeção pelo vírus da gripe em 17,1% dos casos (34/199). (Quadro VIII).

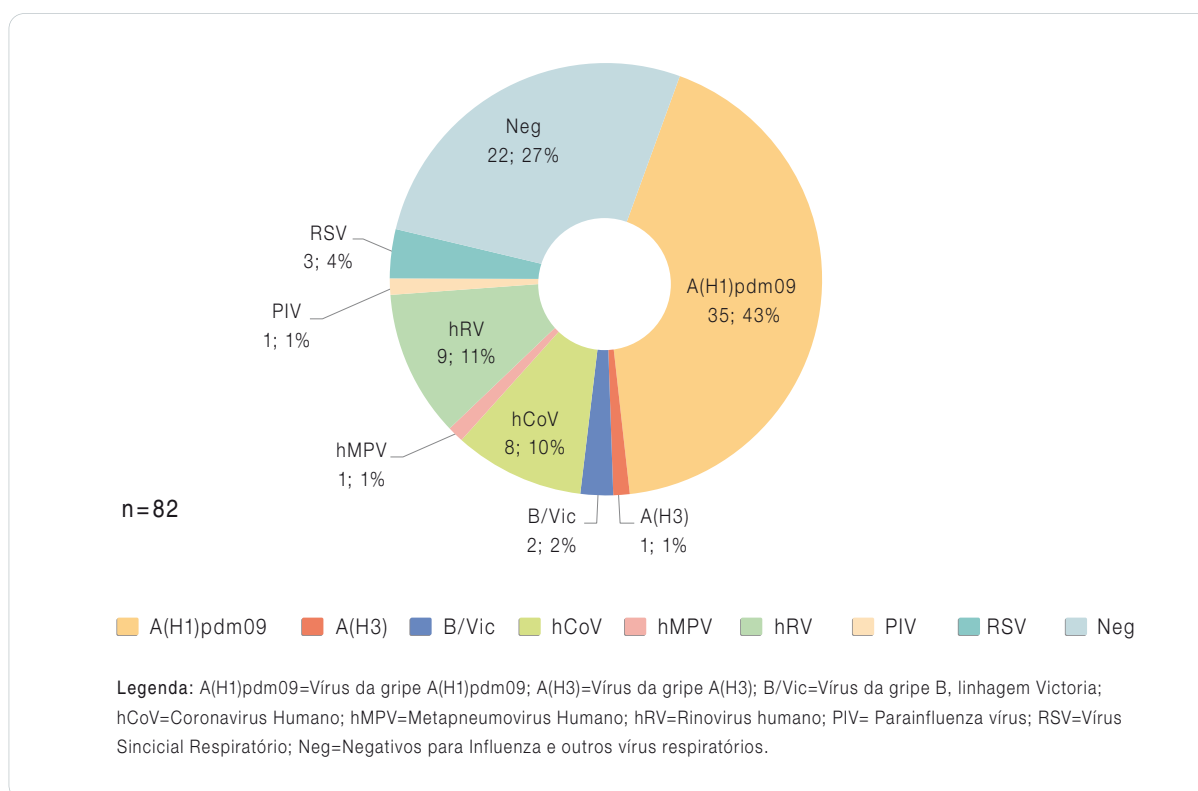


Figura 10 – Vírus respiratórios detetados em casos de SG em mulheres grávidas, na época 2015/2016.

Quadro VIII – Casos de gripe detetados em doentes crónicos, na época 2015/2016.

Doença Crónica	% Positivos	A(H1)pdm09	B	A(H3)	Negativos
Cardio-vascular	17,1	32	2	0	165
Obesidade	30,4	33	1	1	80
Diabetes	35,4	26	1	1	51
Respiratória crónica	23,0	17	3	0	67
Renal crónica	23,8	4	1	0	16
Hepática crónica	*	3	0	0	5
Imunodeficiência	44,4	7	1	0	10
Neuromuscular	*	2	0	0	2
Outra	*	4	0	0	4

* Não é referida a percentagem devido ao reduzido número de casos notificados (nº casos ≤ 10).

2.7 Vacinação antigripal e casos de gripe

A informação sobre a administração da vacina antigripal foi reportada em 965 casos, 124 (12,8%) dos quais referiam terem sido vacinados (Quadro IX). A estes indivíduos as vacinas foram administradas entre setembro e dezembro de 2016.

Quadro IX – Administração da vacina antigripal nos casos de SG notificados, na época 2015/2016.

Administração da vacina antigripal	N.º casos SG notificados	%
Vacinados	124	12,8
Não vacinados	841	87,2
Total*	965	100,0

* Não estão incluídos 142 casos para os quais não foi obtida informação sobre a administração da vacina antigripal.

Nos casos vacinados, os indivíduos foram considerados imunizados 14 dias após a data da administração da vacina antigripal¹⁹.

Nos 124 casos notificados como vacinados foram detetados 31 (25%) casos de infeção pelo vírus da gripe, 28 dos quais associadas ao vírus da gripe A(H1)pdm09 e 3 ao vírus B/Victoria (Quadro X). A maior percentagem de casos de gripe em indivíduos imunizados ocorreu no grupo etário dos 15 aos 44 anos (45,5%) (Quadro X).

Quadro X – Proporção de casos de SG notificados e vacinados em 2015/2016 e de casos imunizados* (indicados entre parêntesis), por grupo etário.

Grupos etários	Total	Negativos	Positivos	% Positivos	A(H1) pdm09	B/Vic
0-4 anos	0	0	0	0	0	0
5-14 anos	2	1 (1)	1	50,0	1	0
15-44 anos	22	12 (11)	10 (10)	45,5 (45,5)	9 (9)	1 (1)
45-64 anos	37	29 (26)	8 (8)	21,6 (21,6)	8 (8)	0
>=65 anos	61	49 (47)	12 (11)	19,7 (18,0)	10 (10)	2 (1)
Total**	124	93 (85)	31 (29)	25,0 (23,4)	28 (27)	3 (2)

* Consideram-se imunizados os indivíduos aos quais a vacina antigripal foi administrada 14 ou mais dias antes do início dos sintomas¹⁵

** Não estão incluídos 2 casos para os quais não foi obtida informação sobre o grupo etário

¹⁹ Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge. Vacinação antigripal da população portuguesa na época 2013/2014. Estudo na amostra ECOS [acedido 10/10/2014]. Disponível em: <http://repositorio.insa.pt/handle/10400.18/2327>

2.8 Terapêutica antiviral

Na [Figura 11](#) é apresentada a informação recolhida pelo PNVG sobre a prescrição de antivirais nos casos de SG notificados, em consequência da consulta médica. Esta informação foi notificada em 748 (67,6%) casos de SG do total dos analisados laboratorialmente.

Os antivirais foram prescritos em 69 (9,2%) casos de SG ([Figura 11](#)). Nestes 69 casos, 31 apresentavam doença crónica e 3 correspondiam a mulheres grávidas. Do total dos doentes sob terapêutica antiviral, 27 (39,1%) vieram a revelar-se positivos para a pesquisa do vírus da gripe, 11 dos quais em doentes crónicos e 2 em grávidas ([Figura 11](#)).

O antiviral prescrito à maioria dos casos foi o oseltamivir, o antiviral de primeira linha e licenciado em Portugal. O oseltamivir atua ao nível da proteína de superfície, a neuraminidase, impedindo a libertação do vírus da gripe da célula hospedeira, um passo crítico para a replicação viral.

2.9. Diagnóstico diferencial de vírus respiratórios

Nas 1.107 amostras testadas, foi identificado o agente viral associado à síndrome gripal em 714 (65%) casos que se revelaram positivos para, pelo menos, um dos agentes virais pesquisados, incluindo os vírus da gripe ([Figura 12](#)).

O vírus da gripe foi o agente detetado em maior número de casos de SG, como era esperado no programa de vigilância dedicado a este agente respiratório (41%, 449/1.107). O diagnóstico diferencial de outros vírus respiratórios realizado aos casos de SG negativos para o vírus da gripe, permitiu a identificação do agente etiológico em 24% (265/1.107) destes casos.

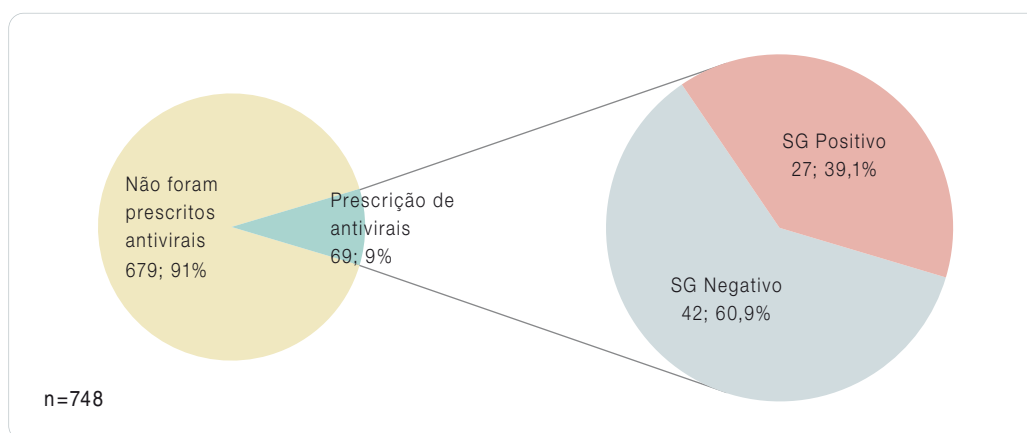


Figura 11 – Prescrição de antivirais específicos para a gripe nos casos de SG notificados, na época 2015/2016.

2.10. Sinais e sintomas na síndrome gripal

Relativamente a cada um dos sintomas/sinais considerados para a definição de caso de SG são apresentados, no **Quadro XII**, os *odds ratio* (razões de possibilidades) de se observarem cada um dos sintomas e sinais descritos, nos casos de gripe associados ao vírus da gripe A(H1)pdm09 e B/Victoria, nos casos de infeção por hRV, RSV, hMPV e hCoV, em comparação com os casos de síndrome gripal negativos.

É possível constatar que na época 2015/2016, à exceção da dor de garganta e da dificuldade respiratória, todos os sintomas/sinais analisados apresentaram um *odds ratio* que indica um risco aumentado de confirmação laboratorial de um caso de gripe (**Quadro XII**). Os mesmos

sinais e sintomas estão associados a uma infeção pelo vírus da gripe do subtipo A(H1)pdm09. Por sua vez, a febre e a dor de garganta estiveram associadas a um maior risco para a confirmação laboratorial de infeção pelo vírus da gripe B (da linhagem Victoria). Já a dificuldade respiratória apresenta uma probabilidade muito baixa de estar associada à infeção pelo vírus da gripe em geral e pelo subtipo A(H1)pdm09 em particular (**Quadro XII**).

Verificou-se que a presença de tosse esteve fortemente associada com a Infeção pelos vírus hRV e hCoV. Foi também detetada uma associação negativa entre a febre e a Infeção por hRV e hCoV e entre os calafrios e a Infeção por RSV (**Quadro XII**).

Quadro XII – Associação entre a presença dos sintomas/sinais nos casos de infeção por gripe, gripe A(H1)pdm09, gripe B (linhagem Victoria), hRV, RSV, hMPV e hCoV. Sinais/sintomas com *odds ratios* estatisticamente significativos sombreados a verde. Associação positiva é indicada a negrito e associação negativa a vermelho.

Sintoma	Gripe		A(H1)pdm09		B/Victoria		hRV		RSV		hMPV		hCoV	
	OR	IC95%	OR	IC95%	OR	IC95%	OR	IC95%	OR	IC95%	OR	IC95%	OR	IC95%
Início súbito	1,61	(1,17 - 2,22)	1,96	(1,36 - 2,82)	0,84	(0,39 - 1,82)	1,34	(0,78 - 2,32)	1,35	(0,57 - 3,19)	2,33	(0,68 - 8,01)	1,60	(0,86 - 2,98)
Febre	6,17	(3,83 - 9,94)	4,41	(2,62 - 7,43)	7,82	(1,05 - 58,17)	0,54	(0,32 - 0,91)	0,53	(0,23 - 1,21)	0,61	(0,24 - 1,52)	0,44	(0,25 - 0,75)
Mal estar	1,89	(1,19 - 3,00)	1,69	(1,003 - 2,86)	1,89	(0,44 - 8,17)	0,77	(0,39 - 1,50)	1,83	(0,42 - 7,93)	0,46	(0,16 - 1,29)	0,99	(0,44 - 2,2)
Cefaleia	1,98	(1,48 - 2,65)	2,24	(1,61 - 3,11)	1,52	(0,69 - 3,36)	1,43	(0,87 - 2,36)	0,66	(0,32 - 1,35)	1,33	(0,54 - 3,29)	1,38	(0,8 - 2,39)
Mialgias	2,35	(1,58 - 3,51)	2,23	(1,41 - 3,54)	1,38	(0,47 - 4,06)	0,83	(0,46 - 1,49)	0,62	(0,27 - 1,43)	0,49	(0,20 - 1,22)	0,98	(0,5 - 1,93)
Tosse	3,10	(1,85 - 5,20)	4,33	(2,51 - 7,45)	6,44	(0,86 - 47,99)	2,65	(1,17 - 5,97)	6,64	(0,89 - 49,44)	0,00	(0,00 - 0,00)	2,90	(1,13 - 7,46)
Dor de garganta	1,16	(0,88 - 1,53)	1,28	(0,94 - 1,76)	2,95	(1,12 - 7,80)	1,69	(0,99 - 2,87)	2,13	(0,85 - 5,32)	1,48	(0,57 - 3,81)	1,35	(0,78 - 2,36)
Dificuldade respiratória	0,62	(0,47 - 0,82)	0,62	(0,45 - 0,86)	0,61	(0,27 - 1,38)	1,07	(0,67 - 1,70)	1,38	(0,68 - 2,83)	0,70	(0,27 - 1,81)	0,74	(0,43 - 1,28)
Calafrios	2,61	(1,90 - 3,6)	2,22	(1,52 - 3,26)	0,67	(0,32 - 1,43)	0,42	(0,26 - 0,68)	0,41	(0,20 - 0,86)	0,50	(0,21 - 1,19)	0,67	(0,39 - 1,15)

3. Rede Portuguesa de Laboratórios para o Diagnóstico da Gripe

3.1. Casos reportados

Foram notificados durante a época de 2015/2016, pelos Laboratórios da Rede Portuguesa de Laboratórios para o Diagnóstico da Gripe, um total de 7443 casos de infeção respiratória, entre a semana 38 de 2015 e a semana 23 de 2016. O vírus da gripe A foi pesquisado em 7357 casos e o vírus do tipo B em 7101 casos.

O maior número de notificações foi observado nos meses de fevereiro e março (semanas 4/2016 a 9/2016), observando-se o maior número de no-

tificações na semana 9/2016 (n=495) (Figura 14).

O vírus da gripe foi detetado em 1458 casos de infeção respiratória (Figura 14). O vírus da gripe A(H1)pdm09 foi identificado em 1032 (70,8%) dos casos positivos. O vírus do subtipo A(H3) foi detetado em número reduzido, em apenas 23 (1,6%) casos. Em 159 (10,9%) casos foi identificado o vírus do tipo A, não foi realizada a identificação do subtipo. O vírus da gripe do tipo B foi identificado em 236 (16,2%) casos notificados. Foram diagnosticadas 7 infeções por dois ou mais vírus da gripe de diferentes tipos ou subtipos (designadas por mistas), correspondendo a apenas 0,5% dos casos de gripe (Figura 15).

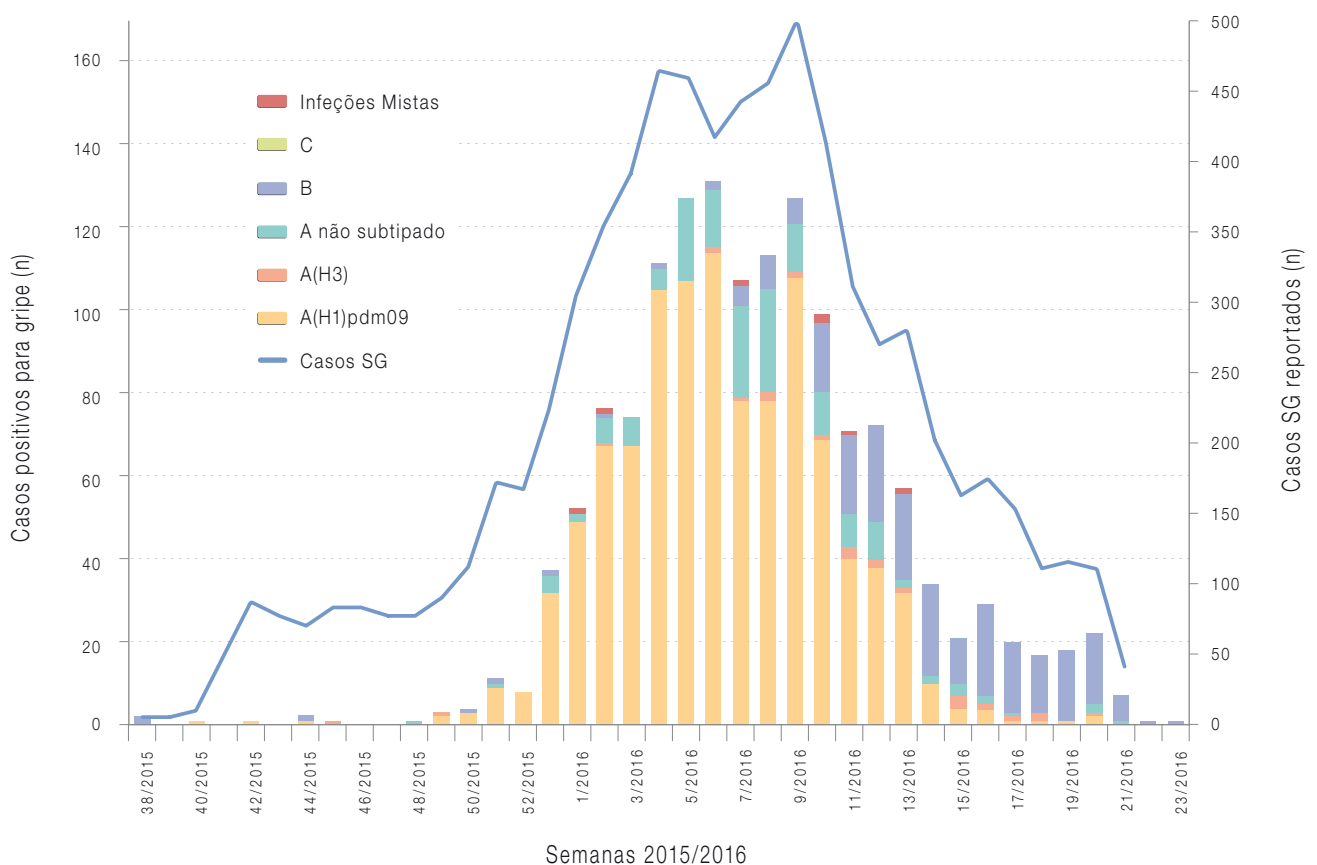


Figura 14 – Número de casos de SG e vírus da gripe detetados pela Rede Portuguesa de Laboratórios para o Diagnóstico da Gripe, na época 2015/2016 (n= 7443).

A distribuição dos casos de gripe por género e por grupo etário foi analisada em 7438 casos para os quais foram pesquisados o tipo A e B do vírus da gripe. Observou-se uma percentagem de casos positivos ligeiramente superior para o género feminino [género feminino: 21,7% (749/3449); género masculino: 17,7% (709/3989)] (Quadro XIII). A deteção dos diferentes tipos e subtipos do vírus da gripe é semelhante para ambos os géneros. Apesar do número reduzido de infeções mistas reportadas a maior proporção (71%; 5/7) foi identificada nas mulheres.

A maior percentagem de casos de gripe foi observada em indivíduos com idade compreendida entre os 15 e os 44 anos de idade (Figura 16). Foi nas crianças com menos de 4 anos que o vírus

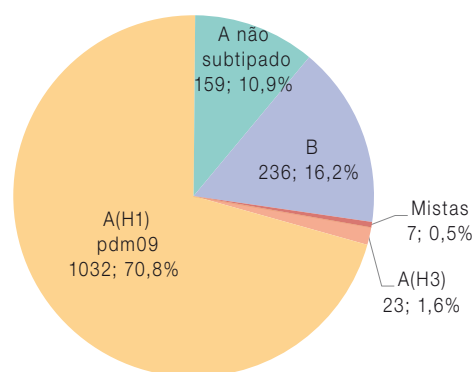


Figura 15 – Tipos e subtipos do vírus da gripe detetados pela Rede Portuguesa de Laboratórios para o Diagnóstico da Gripe, na época 2015/2016 (n=1458).

da gripe foi detetado numa proporção mais reduzida, representando apenas 10% dos casos analisados laboratorialmente.

Quadro XIII – Distribuição dos casos de gripe por género na época 2015/2016.

Sexo	influenza A não subtipado	influenza A(H1)pdm09	influenza A(H3)	influenza B	Infeções mistas	Casos positivos influenza	Casos negativos influenza	Sub-Total
Feminino	85 (53%)	531 (51%)	15 (65%)	113 (48%)	5 (71%)	749 (21,7%)	2700	3449
Masculino	74 (47%)	501 (49%)	8 (35%)	124 (52%)	2 (29%)	709 (17,7%)	3280	3989
Total	159	1032	23	237	7	1458 (19,6%)	5980	7438

5 casos sem informação sobre o sexo

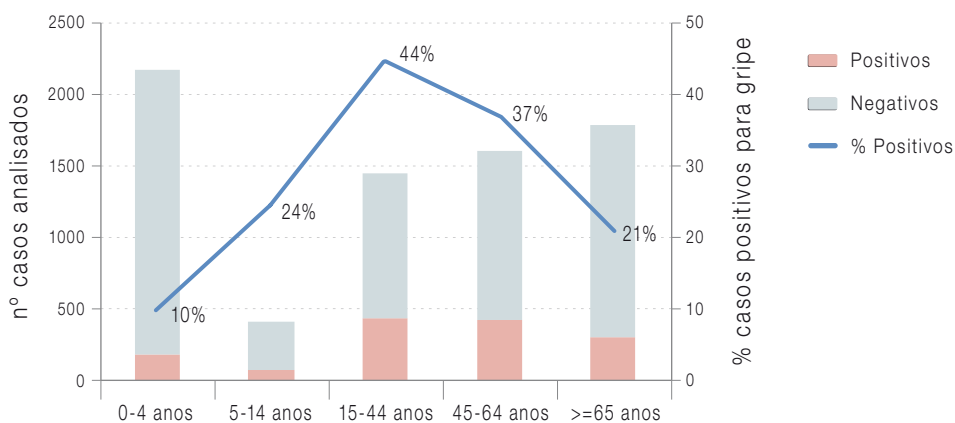


Figura 16 – Casos de gripe detetados por grupo etário na época 2015/2016.

Não estão incluídos 5 casos de infeção por dois ou mais vírus da gripe (infeções mistas).

Quando analisada a distribuição dos tipos/subtipos do vírus da gripe pelos diferentes grupos etários verifica-se que o vírus da gripe do tipo A foi predominante em todos os grupos etários com exceção das crianças entre os 4-15 anos de idade (Figura 17). O vírus A(H1)pdm09 que predominou na época 2015/2016 atingiu a sua maior expressão no grupo etário dos 45 aos 64 anos sendo detetado em 81,9% (354/432) dos casos. O vírus da gripe B/Victoria foi detetado em maior proporção nas crianças em idade escolar entre os 4 e os 14 anos, representando 60,5% dos casos de gripe detetados neste grupo etário (Figura 17).

Os casos, para os quais foram pesquisados ambos os tipos de vírus da gripe A e B (n=7370), foram divididos em 3 grupos distintos:

- casos em **ambulatório** (n=2798);
- casos em **internamento hospitalar** (n=2452);
- casos de internamento em **Unidades de Cuidados Intensivos** (n=1043)

Em 1077 casos notificados não foi possível apurar a sua localização nos três grupos anteriormente descritos. Esta distribuição dos casos analisados permite inferir acerca da gravidade da doença nos casos notificados e para os quais foi detetado o vírus da gripe.

O vírus da gripe foi detetado em 23,0% (644/2798) dos casos em ambulatório, em 14,2% (349/2452) nos casos de internamento hospitalar e em 15,8% (165/1043) nos casos de internamento em UCI.

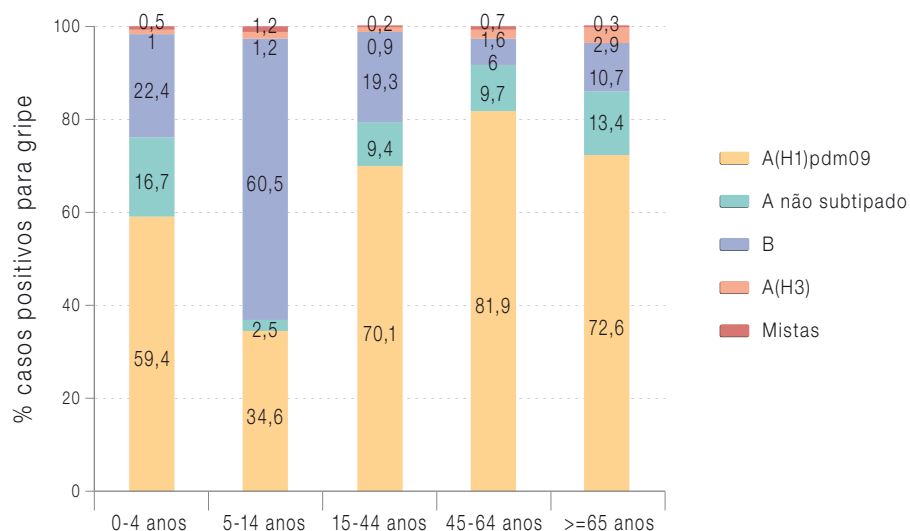


Figura 17 – Proporção de casos de gripe (tipo e subtipo) detetados por grupo etário na época de 2015/2016.

Não estão incluídos 5 casos de infeções mistas.

Na época de 2015/2016 o vírus predominante nos casos notificados em ambulatório, internamento e UCI foi o vírus da gripe do subtipo A(H1)pdm09, espelhando o que foi encontrado nos cuidados de saúde primários. O vírus do subtipo A(H1)pdm09 foi encontrado em maior proporção nos casos de gripe internados em UCI correspondendo a 76,4% (126/165). O vírus da gripe B foi detetado em menor número de casos, estando associado a uma maior proporção de casos confirmados de gripe em internamento, onde representou 21% (75/349) dos casos. (Figura 18).

A análise da distribuição dos casos de gripe por grupo etário, em cada um dos serviços (ambulatório, internamento e UCI) permitiu verificar que a maior percentagem de casos de gripe confirmada

laboratorialmente foi observada em doentes com idade compreendida entre os 15 e 44 anos com tratamento em ambulatório (34,2%). Nos casos que necessitaram de internamento hospitalar verificou-se que a confirmação de infeção pelo vírus da gripe esteve mais associada a doentes com idade compreendida entre os 45 e 64 anos. Neste grupo etário, foi confirmada a infeção pelo vírus da gripe em 21,3% (78/366) e em 22,3% (71/319) dos doentes em internamento e em UCI, respetivamente (Figura 19).

A maior percentagem de vírus da gripe A(H3) foi detetada nos casos de internamento e em UCI, 2,3% (8/349) e 3,6% (6/165), respetivamente. Os casos referidos foram identificados essencialmente em doentes com idade superior a 45 anos (Figura 19).

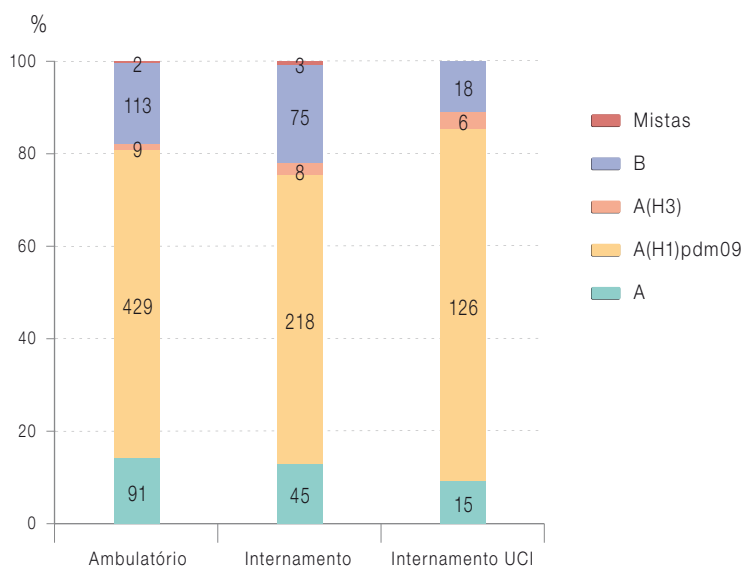


Figura 18 – Tipos e subtipos do vírus da gripe detetados por tipo de consulta/internamento, na época 2015/2016, pela Rede Laboratorial.

3.2. Outros agentes respiratórios detetados

Os laboratórios da rede realizaram também o diagnóstico laboratorial de outros agentes respiratórios (para além do vírus da gripe). Em 1966 casos foi detetado pelo menos um agente respiratório (Figura 20). O vírus sincicial respiratório, os picornavírus (rinovírus, enterovírus e parechovírus) e bactérias foram os agentes respiratórios mais detetados em 32%, 19% e 10% dos casos, respectivamente. Foram também detetados em menor proporção o coronavírus humano (7%), o metapneumovírus humano (6%), o adenovírus (4%), o vírus parainfluenza (4%) e o bocavírus humanos (2%). Foram registadas infeções mistas num número considerável de casos (16%; 319/1966) (Figura 20).

O maior número de casos positivos para agentes respiratórios foi verificado entre as semanas

53/2015 e 8/2016, período que se sobrepõe em larga medida com o período epidémico da gripe na época de 2015/2016. (Figura 21).

A distribuição temporal dos vírus respiratórios, de acordo com a sua deteção laboratorial, demonstra que os picornavírus têm uma circulação ao longo de todos os meses de inverno (Figura 21). O vírus RSV é o detetado num número elevado de casos antecedendo a epidemia de gripe. No entanto a sua circulação sobrepõem-se igualmente com o período epidémico da gripe (Figura 21). Foram detetadas a nível hospitalar um número elevado de infeções mistas (por dois ou mais agentes) detetadas durante a epidemia de gripe. As infeções respiratórias associadas a um agente bacteriano foram diagnosticadas mais frequentemente após a epidemia da gripe. (Figura 21).

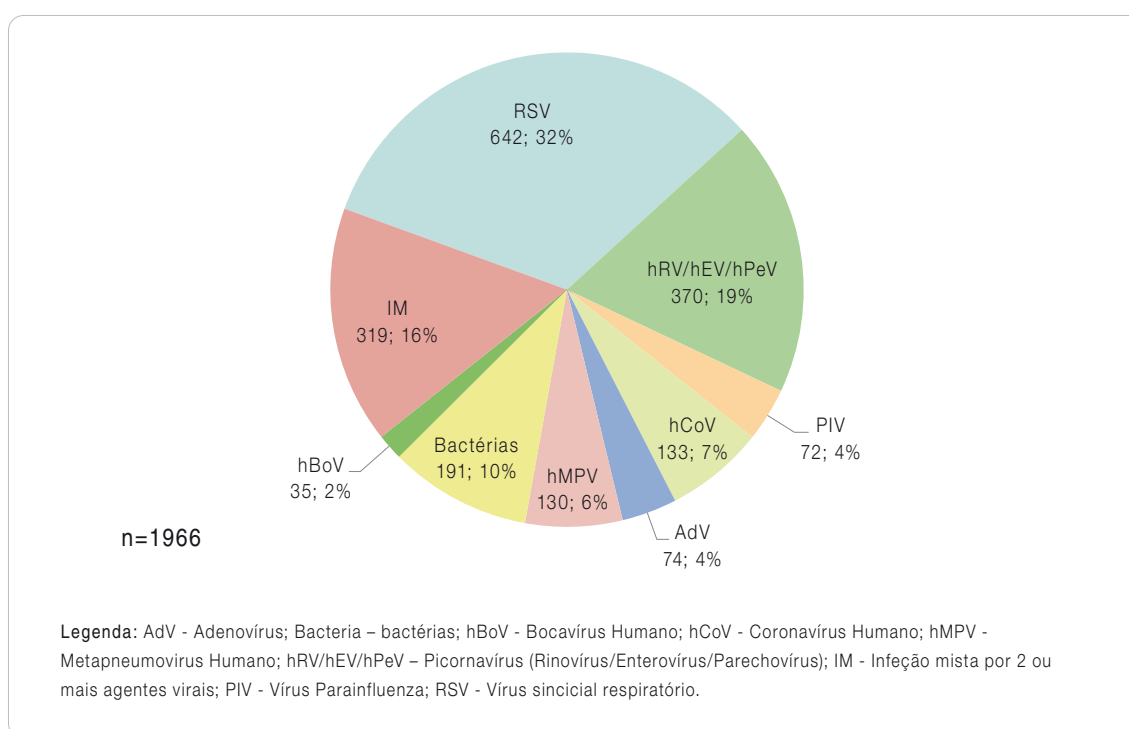
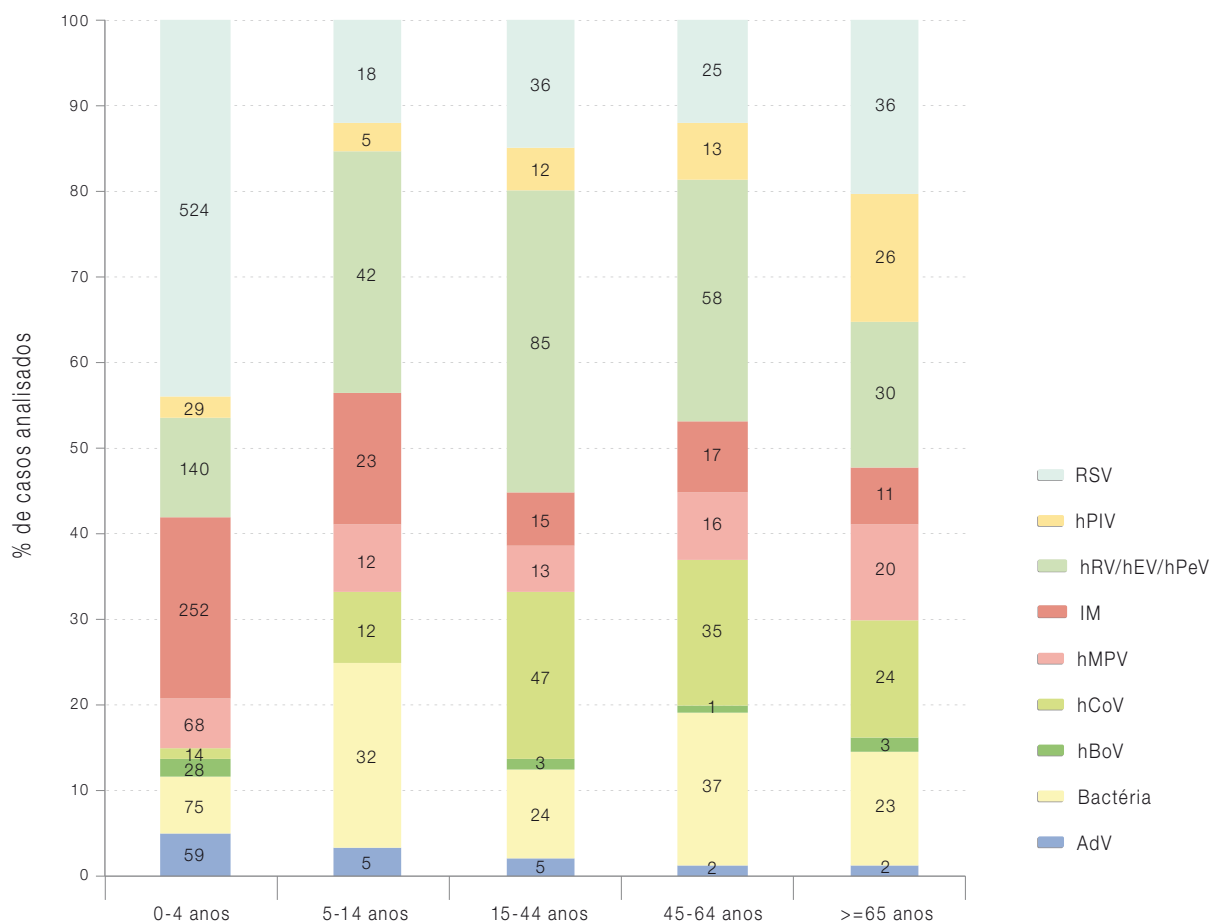


Figura 20 – Agentes respiratórios detetados pela RPLDG (n=1966) na época 2015/2016.



Legenda: AdV - Adenovírus; Bactéria - bactérias; hBoV - Bocavírus Humano; hCoV - Coronavírus Humano; hMPV - Metapneumovírus Humano; hRV/hEV/hPeV - Picornavírus (Rinovírus/Enterovírus/Parechovírus); IM - Infecção mista por 2 ou mais agentes virais; PIV - Vírus Parainfluenza; RSV - Vírus sincicial respiratório. Não foram incluídos 9 casos sem informação sobre o grupo etário.

Figura 22 – Distribuição por grupos etários dos agentes respiratórios detetados pela RPLDG na época 2015/2016 (n=1966). Não foram incluídos 9 casos sem informação sobre o grupo etário.

3.3 Caracterização dos casos de infeção respiratória em que ocorreu o óbito

A informação relativamente ao desfecho do caso (em possível óbito) foi indicada em 1305 dos casos notificados. Em 46 destes casos (3,5%) foi confirmado o óbito. Os indivíduos eram, na sua maioria, adultos com idade superior a 65 anos.

Em 13 dos casos fatais, o diagnóstico laboratorial foi positivo para um agente respiratório. Sendo

em 9 doentes confirmada a infeção pelo o vírus da gripe [em um caso identificado o vírus A não subtipado e em oito casos o vírus A(H1N1)pdm09], sendo que um deles era proveniente de uma unidade de saúde especializada para prestação de cuidados de saúde a doentes oncológicos, e por este motivo considerados doentes de risco. Em 4 casos fatais foram identificados outros vírus respiratórios (RSV, hBoV, hMPV e também uma infeção mista por RSV e hRV).

4.2. Caraterização genética do vírus da gripe

A análise genética (baseada na subunidade HA1 do gene da hemaglutinina), foi realizada para 139 vírus da gripe detetados em circulação ao longo de todo o período de vigilância, selecionadas entre as semanas 47/2015 e 14/2016, desde o período de início ao fim da epidemia de gripe (Figura 24).

Regista-se uma grande diversidade de diferentes grupos filogenéticos pertencentes aos diferentes subtipos/linhagens em circulação ao longo de todo o período epidémico (Figura 24).

O LNRVG caraterizou geneticamente 108 vírus da gripe A(H1)pdm09, 17 vírus B/Victoria, 10 vírus A(H3) e 4 vírus B/Yamagata (Quadro XIV).

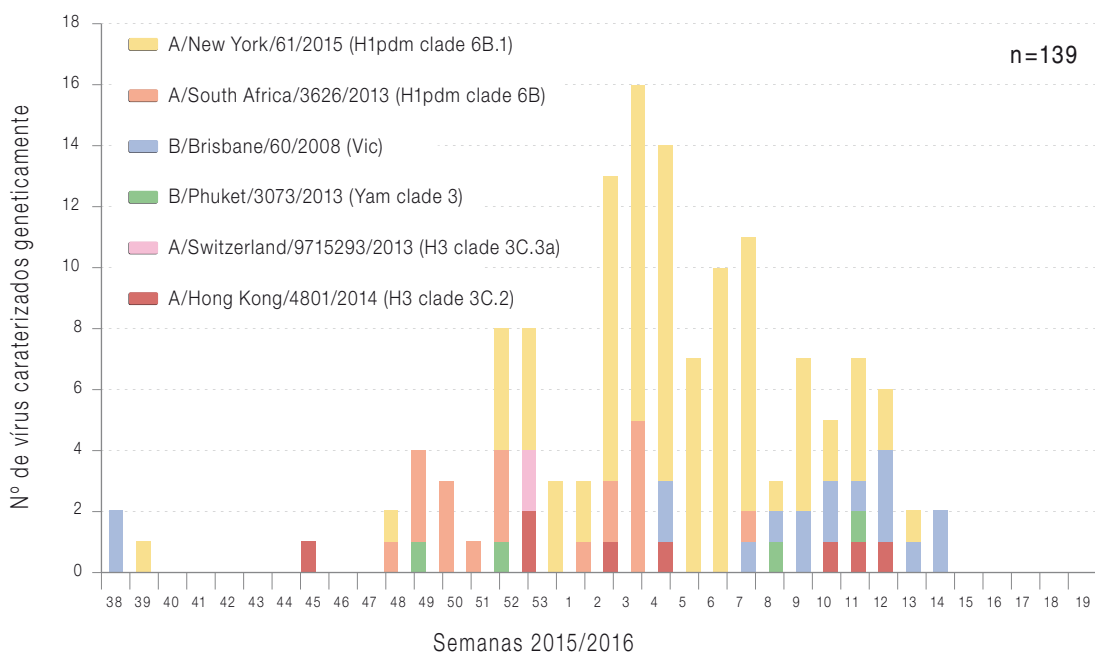


Figura 24 – Caraterização antigénica das estirpes de vírus da gripe A e B, isoladas na época 2015/2016.

Quadro XIV – Caraterização genética dos vírus da gripe detetados na época 2015/2016.

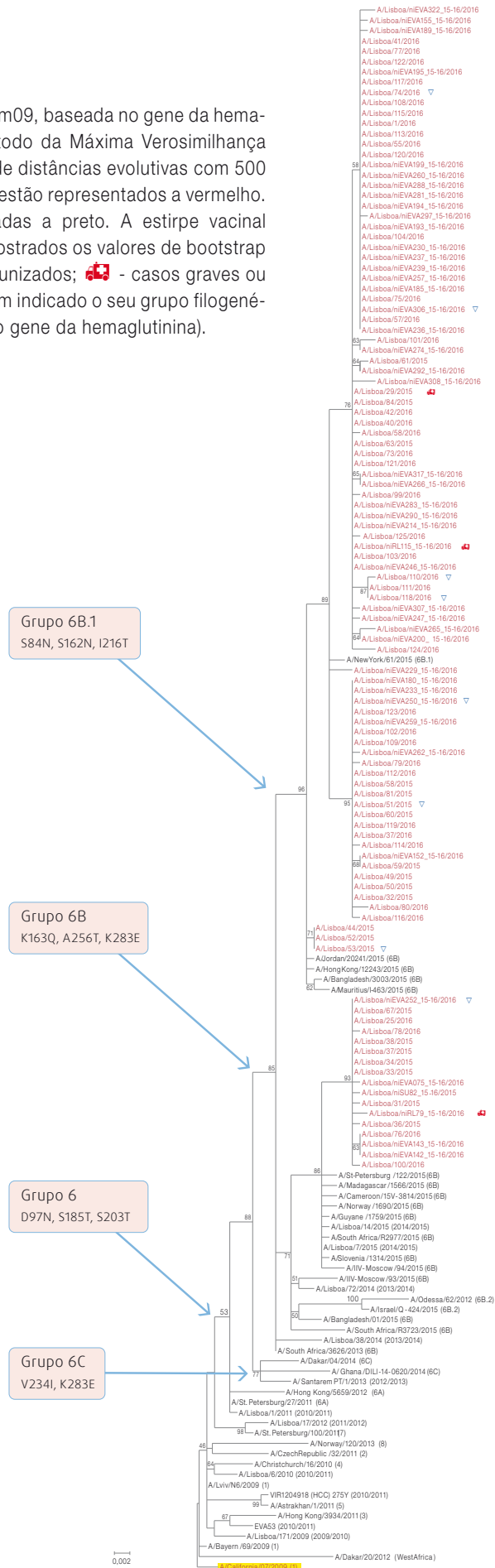
Subtipo/Linhagem	Grupo filogenético	Nº de vírus
A(H1)pdm09	A/South Africa/3626/2013 (subgrupo 6B) ¹	20
	A/New York/61/2015 (subgrupo 6B.1) ¹	88
A(H3)	A/Switzerland/9715293/2013 (subgrupo 3C.3a) ¹	2
	A/Hong Kong/4801/2014 (subgrupo 3C.2a) ²	8
B/Yamagata	B/Massachusetts/2/2012 (clade 2)	0
	B/Phuket/3073/2013 (clade 3) ¹	4
B/Victoria	B/Brisbane/60/2008 (clade 1A) ²	17
	B/Hong Kong/514/2009 (clade 1B)	0
Total vírus caraterizados		139

1 – grupo genético que inclui vírus antigenicamente semelhantes ao contemplado na vacina antigripal 2015/2016

2 – grupo genético que inclui vírus antigenicamente semelhantes ao contemplado na vacina antigripal 2016/2017

Figura 25 – Árvore filogenética dos vírus da gripe A(H1N1)pdm09, baseada no gene da hemaglutinina (subunidade HA1). Obtida pelo método da Máxima Verosimilhança segundo o modelo Hasegawa-Kishino-Yano de distâncias evolutivas com 500 réplicas de bootstrap. Os vírus caracterizados estão representados a vermelho. As estirpes de referência estão representadas a preto. A estirpe vacinal 2015/2016 está sublinhada a amarelo. São mostrados os valores de bootstrap superiores a 50. ▽ - casos considerados imunizados; 🚑 - casos graves ou internados. Algumas estirpes de referência têm indicado o seu grupo filogenético entre parêntesis (baseado na filogenia do gene da hemaglutinina).

Todos os vírus A(H1N1)pdm09 caracterizados (Figura 25) enquadram-se no grupo 6B (A/South Africa/3626/2013) sendo que a maioria, 81,4% (88/108), agrupa-se dentro do novo subgrupo 6B.1 (A/New York/61/15). Relativamente à estirpe vacinal A/California/7/2009 (Quadro XV), os vírus dos grupos 6B e 6B.1 apresentam 8 e 11 substituições de aminoácidos, respectivamente. No grupo 6B.1, quatro dessas substituições encontram-se em locais antígenicamente importantes da hemaglutinina: S162N e K163Q (local Sa), S185T (local Sb) e S203T (local Ca1)²⁴. Importa ainda referir que os vírus do grupo 6B (que integra a estirpe de referência A/South Africa/3626/2013) foram predominantemente detetados no período inicial da época gripal, entre as semanas 47/2015 e 3/2016 (Figura 24) enquanto que os vírus do grupo 6B.1 (representado pela estirpe de referência A/New York/61/2015) apenas começaram a ser detetados a partir da semana 51/2015.

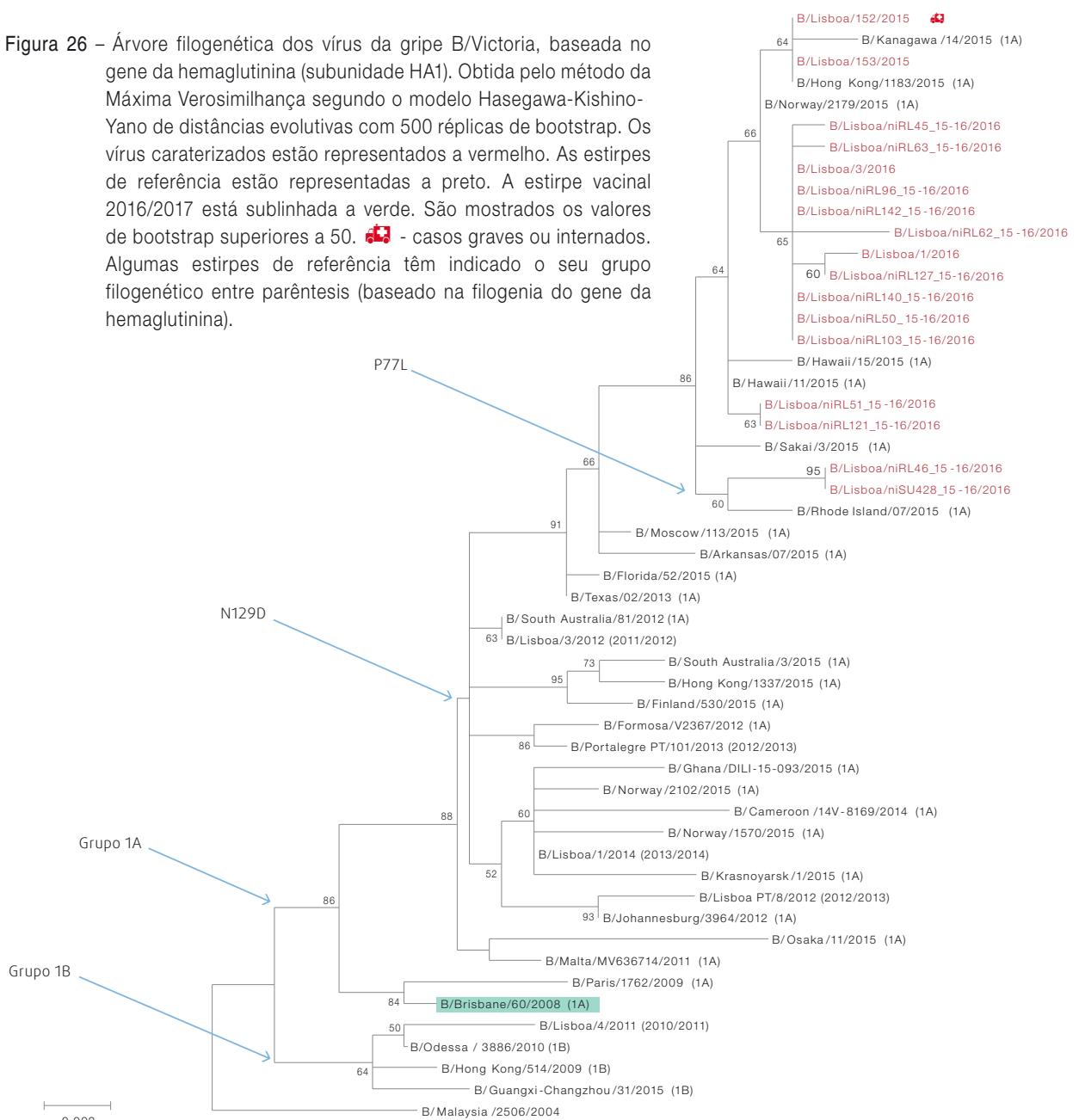


²⁴ Igarashi M, Ito K, Yoshida R, Tomabechi D, Kida H, et al. Predicting the Antigenic Structure of the Pandemic (H1N1) 2009 Influenza Virus Hemagglutinin. PLoS ONE. 2010;5(1): e8553.

Os 17 vírus B/Victoria geneticamente caracterizados (Figura 26) pertencem todos ao grupo genético 1A (que integra a estirpe de referência B/Brisbane/60/2008 e que foi selecionada para integrar a vacina antigripal do hemisfério norte na época de 2016/2017). Os vírus B/Victoria caracterizados surgiram perto do final da época,

principalmente entre as semanas 7/2016 e 14/2016 (Figura 24). A maioria dos vírus da gripe B/Victoria apresenta 2 substituições de aminoácidos (uma delas em local antigénico - N129D)²⁶ em relação à subunidade HA1 de B/Brisbane/60/2008 (Quadro XVI).

Figura 26 – Árvore filogenética dos vírus da gripe B/Victoria, baseada no gene da hemaglutinina (subunidade HA1). Obtida pelo método da Máxima Verosimilhança segundo o modelo Hasegawa-Kishino-Yano de distâncias evolutivas com 500 réplicas de bootstrap. Os vírus caracterizados estão representados a vermelho. As estirpes de referência estão representadas a preto. A estirpe vacinal 2016/2017 está sublinhada a verde. São mostrados os valores de bootstrap superiores a 50. 🚑 - casos graves ou internados. Algumas estirpes de referência têm indicado o seu grupo filogenético entre parêntesis (baseado na filogenia do gene da hemaglutinina).



²⁶ Wang Q, Cheng F, Lu M, Tian X, Ma J. Crystal Structure of Unliganded Influenza B Virus Hemagglutinin. J. Virol. 2008 Mar 15; 82:63011-20.

Quadro XVI – Substituições de aminoácidos observadas na subunidade HA1 da hemaglutinina dos vírus da gripe B/Victoria relativamente à estirpe de referência B/Brisbane/60/2008 (futura estirpe vacinal 2016/2017). As substituições ocorridas em diferentes locais antigénicos²⁷ estão assinalados com diferentes cores. Clade - grupo genético; 🚑 - casos graves ou internados.

Locais antigénicos			120 loop	120 loop	190 loop															
Aminoácidos			58	77	87	90	117	129	146	154	171	177	190	199	208	222	225	252	255	279
Vírus	Clade	Obs.																		
B/Brisbane/60/2008	1A		L	P	V	V	I	N	I	A	N	V	V	T	S	T	V	V	S	R
B/Hong Kong/514/2009	1B		P	V	K
B/Odessa/3886/2010	1B		P	V
B/Paris/1762/2009	1A		I	.	.	.	I	.	P	.
B/Arkansas/07/2015	1A		D	V	.	D
B/Osaka/11/2015	1A		.	L	I	I	.	.	V	E	.	I	.	N
B/Hong Kong/1183/2015	1A		V	D	M	.	.
B/Hawaii/11/2015	1A		V	D
B/Lisboa/niSU428_15-16/2016	1A		.	L	.	.	.	D	.	.	D
B/Lisboa/niRL46_15-16/2016			.	L	.	.	.	D	.	.	D
B/Lisboa/152/2015			V	D	M	.	.
B/Lisboa/153/2015			V	D	M	.	.
B/Lisboa/1/2016			V	D
B/Lisboa/3/2016			V	D
B/Lisboa/niRL50_15-16/2016			V	D
B/Lisboa/niRL51_15-16/2016			V	D
B/Lisboa/niRL121_15-16/2016			V	D
B/Lisboa/niRL127_15-16/2016			V	D
B/Lisboa/niRL142_15-16/2016			V	D
B/Lisboa/niRL103_15-16/2016			V	D
B/Lisboa/niRL96_15-16/2016			V	D
B/Lisboa/niRL63_15-16/2016			V	D
B/Lisboa/niRL45_15-16/2016			V	D	A	.	.	.
B/Lisboa/niRL140_15-16/2016			V	D	I
B/Lisboa/niRL62_15-16/2016			V	D	P

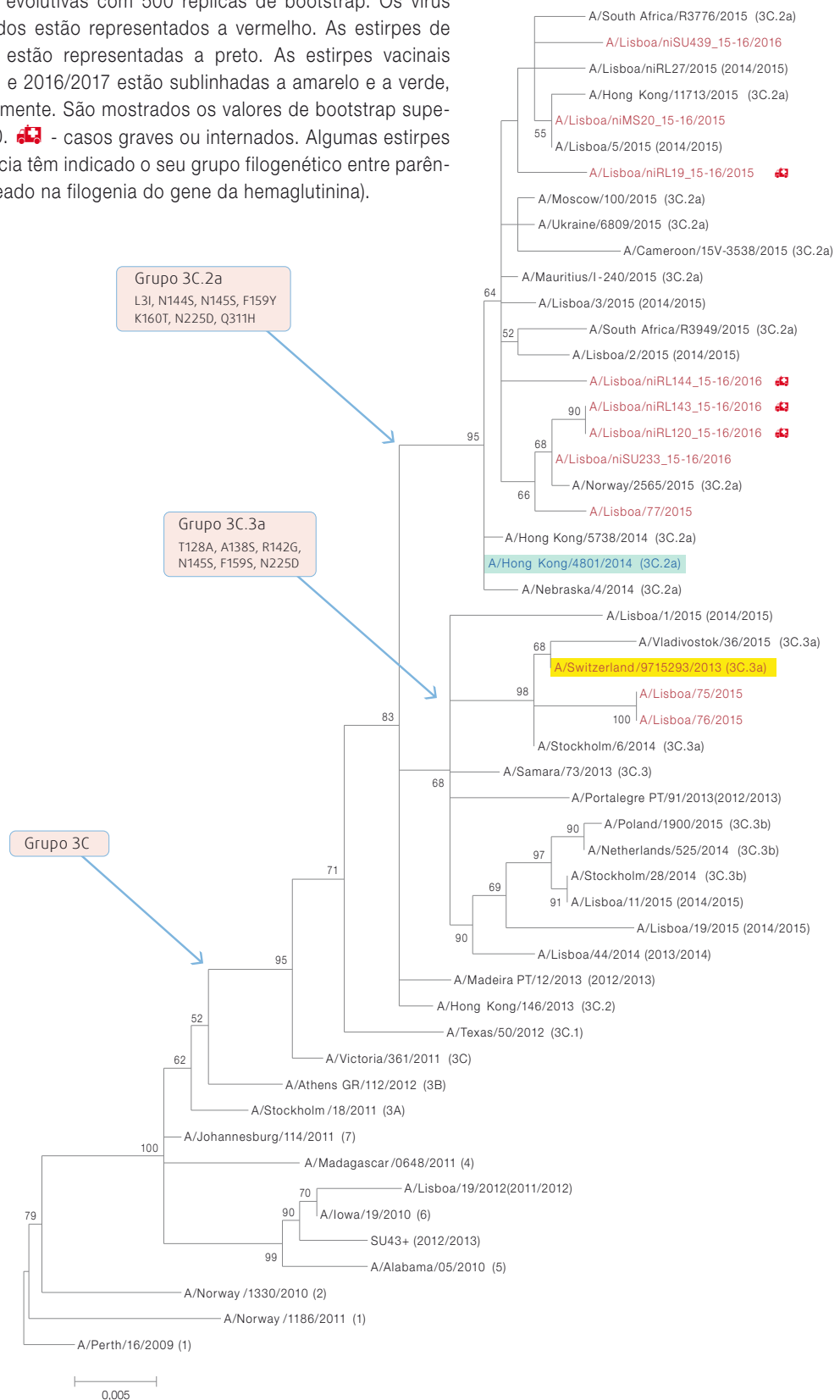
Os 10 vírus da gripe do subtipo A(H3) analisados filogeneticamente (Figura 27), representam 2 grupos genéticos: 2 vírus detetados na semana 52/2015 (Figura 24) pertencem ao grupo 3C.3a (representado pela estirpe vacinal 2015/2016). Os restantes 8 vírus integram o grupo 3C.2a, tal como a estirpe vacinal para a época de 2016/2017: A/Hong Kong/4801/2014 (Figura 27 e Quadro XVII). Os dois vírus que pertencem

ao grupo 3C.3a apenas apresentam 3 substituições de aminoácidos em relação à estirpe vacinal A/Switzerland/9715293/2013 (2 em locais antigénicos: E50K e Y94H)²⁸. A maioria dos vírus do grupo 3C.2a difere da estirpe vacinal em 10 aminoácidos, 7 dos quais em locais antigénicos: A128T, S138A, G142K/R, S159Y, K160T, Q197R/K, Q311H (Quadro XVII).

²⁷ Wang Q, Cheng F, Lu M, Tian X, Ma J. Crystal Structure of Unliganded Influenza B Virus Hemagglutinin. J. Virol. 2008 Mar 15; 63011-3020

²⁸ Lees WD, Moss DS, Shepherd AJ. A computational analysis of the antigenic properties of haemagglutinin in influenza A H3N2. Bioinformatics. 2010; 6(11): 1403-08.

Figura 27 – Árvore filogenética dos vírus da gripe A(H3), baseada no gene da hemaglutinina (subunidade HA1). Obtida pelo método da Máxima Verosimilhança segundo o modelo Hasegawa-Kishino-Yano de distâncias evolutivas com 500 réplicas de bootstrap. Os vírus caracterizados estão representados a vermelho. As estirpes de referência estão representadas a preto. As estirpes vacinais 2015/2016 e 2016/2017 estão sublinhadas a amarelo e a verde, respectivamente. São mostrados os valores de bootstrap superiores a 50. 🇨🇷 - casos graves ou internados. Algumas estirpes de referência têm indicado o seu grupo filogenético entre parêntesis (baseado na filogenia do gene da hemaglutinina).



Quadro XVII – Substituições de aminoácidos observadas na subunidade HA1 da hemaglutinina dos vírus da gripe A(H3) relativamente à estirpe vacinal A/Switzerland/9715293/2013. As substituições ocorridas em diferentes locais antígenicos²⁹ estão assinalados com diferentes cores. Clade - grupo genético; 🚑 - casos graves ou internados.

Locais antígenicos			C	E	A	B	A	B	A	B	D	E	C												
Aminoácidos			3	50	54	62	83	94	122	128	138	142	144	157	159	160	168	197	212	225	261	311	326		
Vírus	Clade	Obs.																							
A/Switzerland/9715293/2013	3C.3a		L	E	S	E	K	Y	N	A	S	G	N	L	S	K	M	Q	A	D	R	Q	R		
A/Hong Kong/4801/2014	3C.2a		I	T	A	R	S	.	Y	T	H	K		
A/Nebraska/4/2014	3C.2a		I	.	.	.	H	.	.	T	A	R	S	.	Y	T	H	K		
A/Norway/2565/2015	3C.2a		I	T	A	K	S	.	Y	T	V	R	.	.	.	H	K		
A/Hong Kong/11713/2015	3C.2a		I	N	T	A	R	S	.	Y	T	L	H	K		
A/Stockholm/6/2014	3C.3a		K		
A/Vladivostok/36/2015	3C.3a		S		
A/Netherlands/525/2014	3C.3b		.	.	K	R	.	D	.	A	.	.	.	S	F	.	.	H	.	N	Q	.	K		
A/Lisboa/75/2015	3C.3a		K	.	.	H	K		
A/Lisboa/76/2015	3C.3a		K	.	.	H	K		
A/Lisboa/niRL19_15-16/2015	3C.2a		I	T	A	R	S	.	Y	T	H	K		
A/Lisboa/77/2015			I	A	K	S	.	Y	T	.	R	H	K		
A/Lisboa/niMS20_15-16/2015			I	T	A	R	S	.	Y	T	.	.	.	L	H	K		
A/Lisboa/niSU233_15-16/2016			I	T	A	K	S	.	Y	T	V	R	.	.	.	H	K	
A/Lisboa/niSU439_15-16/2016			I	T	A	R	S	.	Y	T	H	K	
A/Lisboa/niRL144_15-16/2016			I	T	A	R	S	.	Y	T	.	K	.	.	.	H	K	
A/Lisboa/niRL120_15-16/2016			I	.	G	T	A	K	S	.	Y	T	V	R	.	.	.	H	K	
A/Lisboa/niRL143_15-16/2016			I	.	G	T	A	K	S	.	Y	T	V	R	.	.	.	H	K	

4.3. Avaliação da susceptibilidade aos antivirais – dados preliminares

A maioria dos vírus da gripe circulantes são suscetíveis aos antivirais inibidores da neuraminidase (oseltamivir e zanamivir), no entanto em casos raros e esporádicos foram identificados, a nível mundial, vírus da gripe A(H1)pdm09 e A(H3) resistentes ao oseltamivir.

A análise da suscetibilidade ao oseltamivir (inibidor da neuraminidase) em 420 vírus da gripe A(H1)pdm09 não revelou a presença da mutação H275Y no gene neuraminidase, associada à resistência ao oseltamivir.

5. Monitorização da mortalidade por “todas as causas” – sistema Vigilância Diária da Mortalidade (VDM)

O sistema de Vigilância Diária da Mortalidade (VDM)²⁹ funciona com base num protocolo de cooperação entre o INSA, o Instituto dos Registos e Notariado e o Instituto de Gestão Financeira e Equipamentos da Justiça do Ministério da Justiça e tem como finalidade detetar e estimar os excessos de mortalidade relacionados com eventos ambientais ou epidémicos.

No âmbito da vigilância da gripe, esta componente tem como objetivo avaliar a gravidade da

epidemia de gripe. Para esse efeito, é, anualmente, estabelecida uma linha de base que corresponde à mortalidade esperada na ausência de epidemias de gripe. Os períodos de excesso de mortalidade correspondem ao conjunto de semanas durante as quais o número de óbitos ocorridos é superior ao limite superior do intervalo de confiança a 95% da linha de base. O número de óbitos em excesso é estimado pela diferença entre os óbitos observados e a linha de base durante os períodos de excesso de mortalidade. Um período de excesso de mortalidade diz-se associado à epidemia de gripe se este estiver contido no período epidémico³⁰.

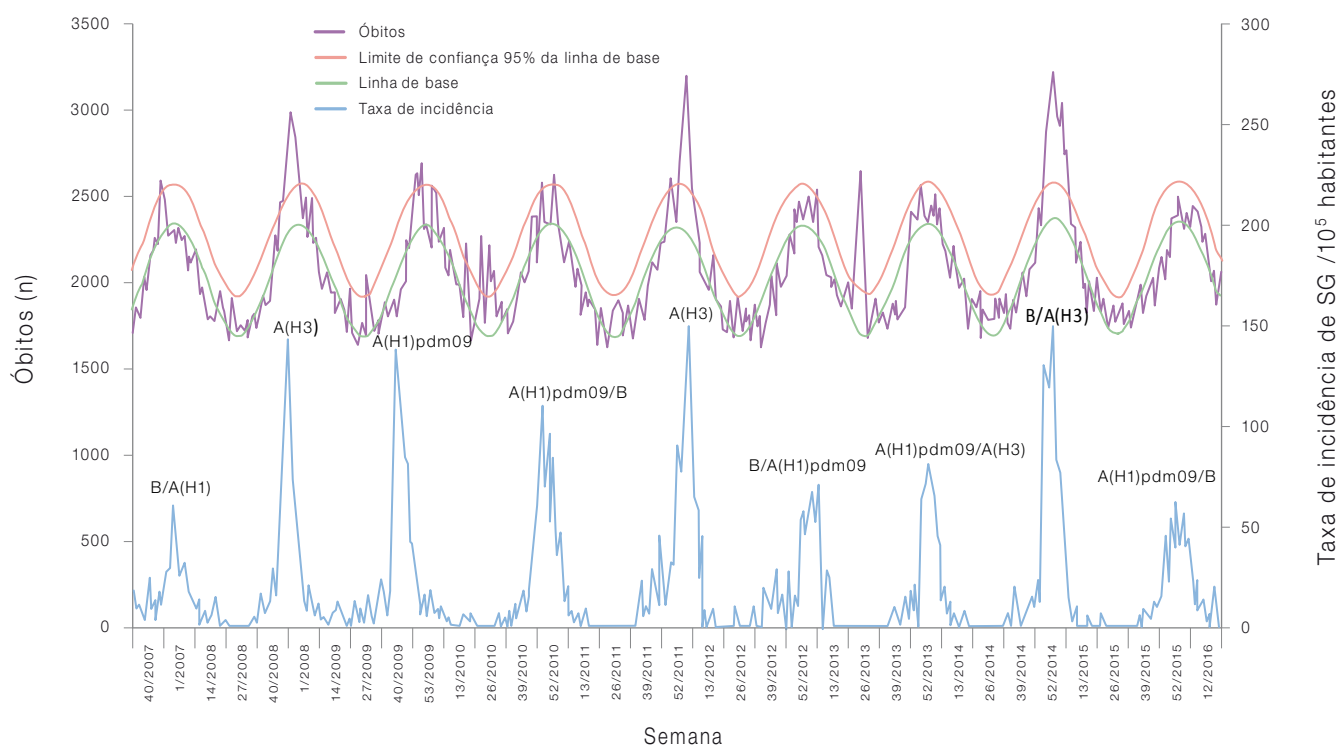


Figura 28 – Evolução semanal do número de óbitos por todas as causas, taxa de incidência semanal provisória de síndrome gripal por 10^5 habitantes e vírus predominante por época gripal, desde a semana 40 de 2007.

²⁹ Nogueira PJ, Machado A, Rodrigues E, Nunes B, Sousa L, Jacinto M, Ferreira A, Falcão JM, Ferrinho P. The new automated daily mortality surveillance system in Portugal. Euro Surveill. 2010;15(13):pii=19529. Disponível em: <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=19529>

³⁰ Nunes B, Natário I, Carvalho ML. Time series methods for obtaining excess mortality attributable to influenza epidemics. Stat Methods Med Res. 2011 Aug;20(4):331-45. Epub 2010 Mar 8.

Durante a época de gripe 2015/2016 o número de óbitos por todas as causas esteve sempre dentro dos limites da linha de base (Figuras 28 e 29), pelo que não se observaram excessos de mortalidade semanais durante o outono e inverno de 2015/2016.

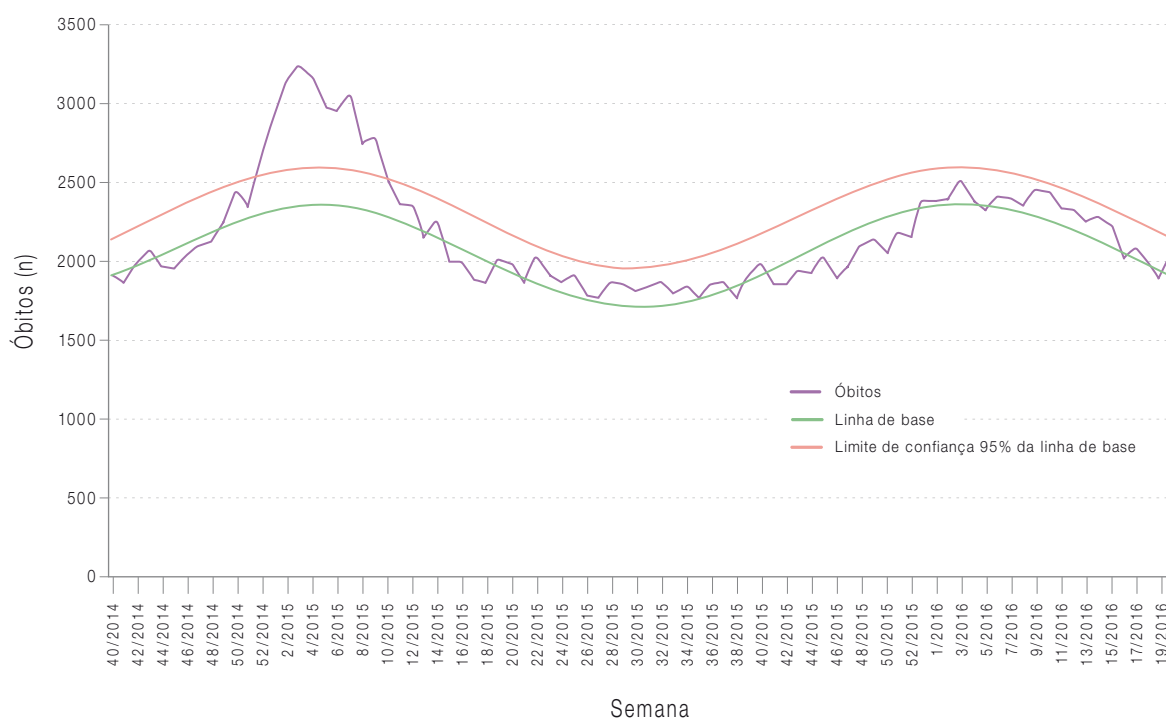


Figura 29 – Evolução semanal do número de óbitos por todas as causas, desde a semana 40 de 2014.

6. Vigilância de Gripe em UCI na época 2015/2016 em Portugal

Foram reportados, por 18 hospitais, incluindo uma Unidade Local de Saúde, 197 casos de gripe.

Os valores estimados da taxa de admissão sofreram pequenas oscilações entre as semanas 53 e 12 não tendo sido registadas subidas ou descidas acentuadas desses valores. De facto, entre as

semanas 53 de 2015 e 12 de 2016 a taxa oscilou entre 5,8% e 4,7%, tendo o valor máximo sido registado na semana 8 de 2016 (8,1%) (Quadro XVIII e Figura 30).

O valor máximo registado nesta época (8,1%) foi semelhante ao da anterior (7,8%) mas cerca de 40% mais baixo do que o da época 2013-2014 (13,5%) (Figura 30).

Quadro XVIII – Número de casos de gripe e de hospitais que os reportaram e % de doentes com gripe, admitidos em UCI, por semana, em 2015/2016

Semana	40	41	42	43	44	45	46	47	48	49	50	51	52	53	1	2	3
Nº de casos de gripe	0	0	0	0	0	1	0	0	0	1	2	0	4	15	8	11	10
Nº de hospitais que reportaram	19	17	19	12	19	19	21	19	16	17	18	14	20	21	22	24	25
Nº de UCI	25	22	24	16	24	23	26	23	21	22	23	19	24	26	27	28	30
Nº de admissões na UCI	279	238	251	162	257	254	271	264	230	238	222	204	240	257	301	314	365
Taxa de admissão por gripe em UCI (%)	0	0	0	0	0	0,4	0	0	0	0,4	0,9	0	1,7	5,8	2,7	3,5	2,7

Semana	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20
Nº de casos de gripe	18	22	19	10	21	11	12	6	10	3	5	3	2	0	0	2	1
Nº de hospitais que reportaram	23	21	23	22	20	18	17	21	18	18	17	17	20	15	17	19	19
Nº de UCI	28	26	26	27	27	23	22	26	22	23	23	22	25	19	22	24	23
Nº de admissões na UCI	352	311	298	284	259	225	236	284	213	202	215	208	228	149	242	216	237
Taxa de admissão por gripe em UCI (%)	5,1	7,1	6,4	3,5	8,1	4,9	5,1	2,1	4,7	1,5	2,3	1,4	0,9	0	0	0,9	0,4

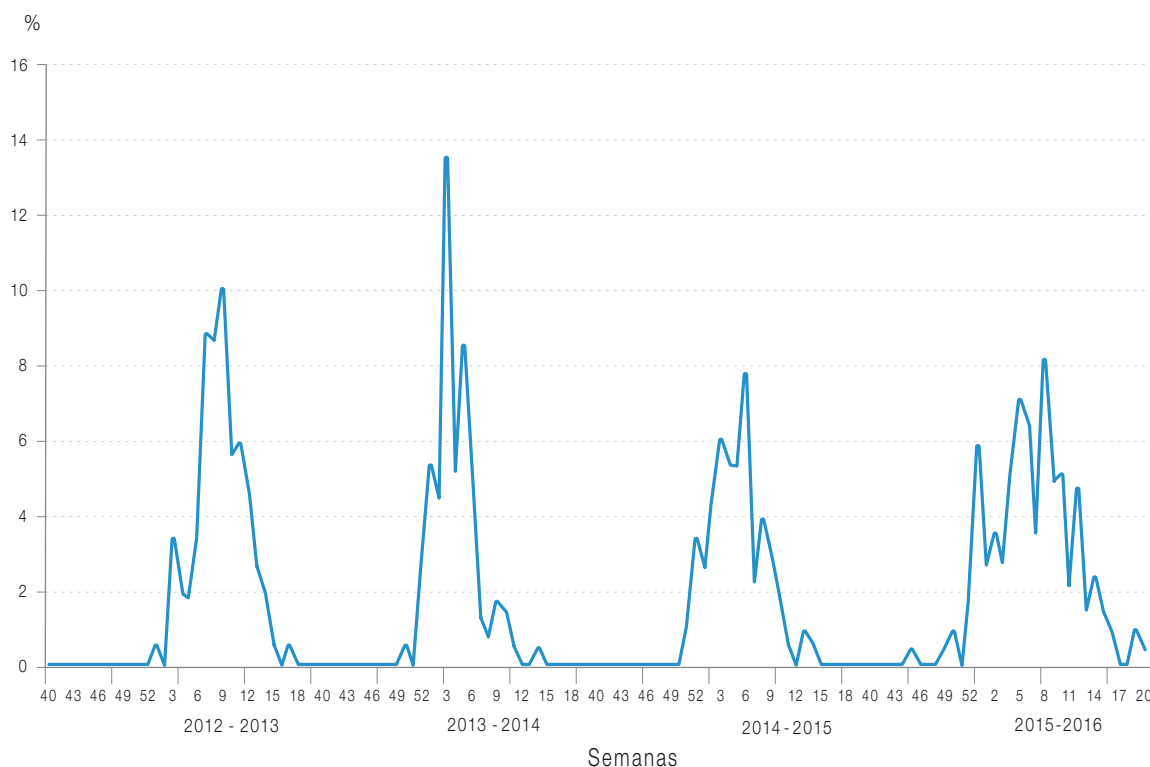


Figura 30 – Evolução da proporção semanal de casos de gripe admitidos em UCI nas épocas de gripe 2012-2013, 2013/2014, 2014/2015 e 2015/2016.

Género e idade dos doentes

A proporção de mulheres (40,6%, correspondendo a 80 casos) foi inferior à dos homens (59,4%, correspondendo a 117 casos).

A maior parte dos casos (67%) tinha idade compreendida entre 45 e 64 anos (98 casos). A distribuição pelos vários grupos etários encontra-se no [Quadro XIX](#).

Tipo de vírus da gripe identificado

Foi identificado o vírus da gripe A em 190 casos (96,9%), dos quais 177 (93,2%) eram A(H1N1)pdm09. O vírus B foi identificado em 6 casos (3,0%). Não foram subtipados 13 (6,8%).

Presença de doença crónica subjacente

Verificou-se que 136 doentes (69,4%) tinham doença crónica subjacente ([Quadro XX](#)).

Estado vacinal dos doentes

Verificou-se que apenas 8 doentes (7,8%) estavam vacinados contra a gripe sazonal (N=102); todos tinham doença crónica.

Quadro XIX – Distribuição dos casos por grupo etário

Grupo etário (anos)	Nº de casos	%
<15	11	5,6
15-44	34	17,3
45-64	98	49,7
15-64	132	67,0
65e+	54	27,4

Quadro XX – Presença de doença crónica subjacente, por ordem decrescente de frequência

Doença/situação	Nº de casos	%
Obesidade	72 (n=195)	36,9
Cardiovascular	61 (n=196)	31,1
Diabetes	41 (n=197)	20,8
Respiratória	40 (n=194)	20,6
Imunológica	29 (n=197)	14,7
Renal	22 (n=197)	11,2
Hematológica	19 (n=197)	9,1
Hepática	10 (n=196)	5,1
Neuromuscular	6 (n=197)	3,0
Gravidez	0	0

Estado vacinal dos doentes

Verificou-se que apenas 8 doentes (7,8%) estavam vacinados contra a gripe sazonal (N=102); todos tinham doença crónica.

Terapêutica antiviral e outras medidas terapêuticas de suporte

O oseltamivir foi prescrito a 190 (96,4%) doentes. No [quadro XXI](#) pode ver-se a distribuição das várias terapêuticas.

A reserva de zanamivir foi ativada para 11 doentes.

Tipo de amostra biológica recolhida para diagnóstico

A zaragatoa faríngea foi utilizada para o diagnóstico de 153 casos (79,7%) e o aspirado endotraqueal ou lavado brônquico ou alveolar para 85 casos (45%). Nalguns casos foram ambos realizados.

Tempo decorrido entre a data de admissão na UCI e a confirmação laboratorial de gripe

Até ao final do 1º dia foram confirmados 69 diagnósticos (44,2%). Verificou-se que 115 doentes (73,7%) tiveram o diagnóstico de gripe confirmado até ao final do 2º dia após a admissão na UCI ([Quadro XXII](#)).

Quadro XXI – Terapêuticas prescritas aos doentes, por ordem decrescente de frequência.

Terapêutica	Nº de casos	%
Oseltamivir	190 (n=197)	96,4
Ventilação mecânica invasiva	158 (n=196)	80,6
Ventilação mecânica não invasiva	58 (n=196)	29,6
ECMO	35 (n=189)	18,5
Terapêutica de substituição renal	27 (n=188)	14,4

Quadro XXII – Tempo decorrido entre a data de admissão na UCI e a confirmação laboratorial de gripe.

Dias	Nº de doentes (n=156)	%
1	69	44,2
2	46	29,5
3	19	12,2
+ de 2	22	14,1

Duração da hospitalização na UCI

Verificou-se que 42 (42%) doentes estiveram hospitalizados na UCI 15 ou mais dias; 32 doentes (32%) estiveram menos de 8 dias e 26 (26%) entre 8 e 14 dias (n=100).

Óbitos e taxa de letalidade

Durante a estadia na UCI faleceram 34 doentes (n=116), estimando-se a taxa de letalidade em 29,3%. Daqueles, 26 (76,5%) tinham doença crónica subjacente e apenas 1 estava vacinado contra a gripe (Quadro XXIII).

Quadro XXIII – Distribuição dos óbitos reportados por grupo etário.

Grupo etário (anos)	Nº	%
0-14	1	2,9
15-44	3	8,8
45-64	19	55,9
65e+	11	32,4

Limitações do estudo

- O objetivo deste sistema de vigilância é vigiar os casos graves de gripe admitidos em UCI. São excluídos outros casos, também 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. Acreditamos, no entanto, que podem ser interpretados como indicadores grosseiros da gravidade da gripe;
- A amostra de UCI que participa neste sistema foi selecionada por conveniência, pelo que a sua representatividade não está garantida. No entanto, nela estão incluídas as UCI dos principais e maiores hospitais portugueses. Não é conhecido o nº exato de camas existentes por UCI nem tampouco o de UCI dos hospitais portugueses. Estimou-se que nº total de camas vigiadas por este sistema é de cerca de 330, considerando-se que algumas poderão ser consideradas de cuidados intensivos ou intermédios, dependendo da necessidade. Saliente-se que este nº varia ao longo das semanas, uma vez que nem todas as ICU reportam todas as semanas. Assim, para garantir maior rigor na estimativa da proporção de casos admitidos com gripe, em cada semana, nas UCI, o denominador utilizado resultou do somatório do nº de camas das UCI que, de facto, responderam, reportando zero ou mais casos;
- Uma vez que apenas os casos confirmados laboratorialmente foram reportados, os resultados obtidos poderão estar enviesados. De facto, a suspeita de gripe pode ser mais forte em doentes jovens, com quadros graves, do que nos mais idosos; e também depende dos tipos de vírus circulantes em cada época, que podem afetar de forma diferente os mais jovens quando comparados com os mais idosos. Seria importante comparar estes casos com os que não se confirmaram para gripe, mas para isso seria necessário recolher dados adicionais, o que ainda não foi feito.
- Os dados recolhidos permitem estimar a taxa de letalidade da gripe durante a hospitalização

na UCI. No entanto, esta taxa poderá esta a ser subestimada por várias razões: 1-alguns óbitos, ocorridos depois da notificação do caso, poderão não ter sido notificados; 2- Também os óbitos que ocorreram depois da alta da UCI (numa enfermaria, por exemplo) não foram contabilizados apesar de poderem ter sido consequência tardia da gripe.

- Considerando as limitações referidas e o número reduzido de casos reportados os resultados seguintes desta deverão ser interpretados com cautela.





Discussão e conclusões



Casos de síndrome gripal

Durante a época de 2015/2016 foram notificados 1.273 casos de SG. Em 1.107 destes casos foi efetuada a colheita de amostra biológica para a pesquisa laboratorial do vírus da gripe e de outros vírus respiratórios, amostra superior à da época anterior. Os casos notificados eram de ambos os géneros, em maior proporção do género feminino e de todas as faixas etárias. Os indivíduos com idades compreendidas entre os 25 e os 54 anos estão representados em maior proporção nos casos notificados. As crianças com idade inferior a 14 anos poderão estar sub-representadas nos casos notificados o que possivelmente se relaciona com a procura de cuidados de saúde de pediatria fora das Redes que colaboram com o PNVG.

Atividade gripal

Na época 2015/2016 a atividade gripal foi de baixa intensidade. O período epidémico ocorreu entre as semanas 53/2015 e 8/2016. O valor máximo da taxa de incidência semanal de síndrome gripal foi de $72,0/10^5$ observado na semana 53/2015. Este valor foi bastante inferior ao observado na época anterior, em 2014/2015 ($175,3/10^5$), tendo sido no entanto observada a mesma duração do período epidémico (9 semanas)³¹. A taxa de incidência mais elevada foi observada nos indivíduos com idades compreendidas entre os 15 e 64 anos.

Diagnóstico laboratorial do vírus da gripe

O agente etiológico da infeção respiratória foi identificado em 65% (714) das amostras recebidas para diagnóstico laboratorial. O vírus da gripe foi o agente detetado com maior frequência, em 41% (449) dos casos de SG. Em 24% (265) dos casos de SG foram identificados outros vírus respiratórios. A circulação do vírus da gripe foi detetada entre outubro/2015 e maio/2016 em co-circulação com os outros vírus respiratórios.

O vírus da gripe A(H1)pdm09 foi predominante e identificado em 90% (406) dos casos confirmados laboratorialmente. Com menor frequência foram também detetados os vírus da gripe do tipo B, da linhagem Victoria, em 8% (35) dos casos, e essencialmente no final da epidemia de gripe. O vírus do subtipo A(H3) foi detetado em 1% (6) dos casos de gripe e os vírus do tipo B, linhagem Yamagata, apenas foram pontualmente identificados (2 casos; 0,4%). Quando analisada a distribuição dos tipos/subtipos do vírus da gripe por grupos etários observou-se que o subtipo A(H1)pdm09 foi detetado em maior proporção (95,4%) no grupo dos 45-64 anos enquanto que o vírus do tipo B, linhagem Victoria, foi detetado em maior proporção nas crianças com idades compreendidas entre os 5-14 anos.

Caraterísticas dos vírus da gripe circulantes

Os vírus da gripe A(H1)pdm09 circularam de forma predominante, só mais tardiamente ocor-

³¹ Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge. Programa Nacional de Vigilância da Gripe: relatório da época 2014/2015. Disponível em: <http://repositorio.insa.pt/handle/10400.18/3175>

reu a deteção do vírus do tipo B, mas em menor número de deteções que o observado ao nível europeu onde ocorreu um predomínio do tipo B no final da época de vigilância³².

Os vírus A(H1)pdm09 mostraram-se antígenicamente semelhantes à estirpe vacinal A/California/7/2009. A maioria dos vírus pertence ao novo grupo genético 6B.1 detetado em circulação após a semana 51/2015. Este novo grupo apresenta quatro substituições de aminoácidos em locais antigénicos da hemaglutinina, quando comparadas com a estirpe vacinal 2015/2016. Este novo subgrupo 6B.1 foi detetado na maioria dos países europeus em maior proporção quando comparado com o novo grupo 6B.2, também emergente na época 2015/2016. Em Portugal não foi detetado nenhum vírus do grupo 6B.2³³.

Os vírus do tipo B apesar de detetados em número bastante mais reduzido comparativamente com o A(H1)pdm09, foram na sua maioria da linhagem Victoria que antígenicamente se distinguem da estirpe vacinal 2015/2016 (B/Phuket/3073/2013). Esta situação foi igualmente verificada nos restantes países da Euro-

pa, Estados Unidos da América e Canadá³³⁻³⁵. Os vírus do tipo B detetados apresentam 2 substituições da aminoácidos uma das quais num local antigénico, quando comparada com a estirpe vacinal do próximo inverno 2016/2017 (B/Brisbane/60/2008)³⁶.

Os vírus do subtipo A(H3) caracterizados antígenicamente assemelham-se à estirpe vacinal para 2016/2017 (A/Hong Kong/4801/2014). Geneticamente a maioria dos vírus caracterizados pertencem ao grupo 3C.2a, e são semelhantes à estirpe vacinal para a época de 2016/2017: A/Hong Kong/4801/2014³⁷. O subtipo A(H3) foi detetado com reduzida frequência em circulação na Europa, com exceção da Eslovénia onde foi considerado o vírus predominante na época 2015/2016^{38,39}.

A avaliação da resistência aos antivirais inibidores da neuraminidase, não revelou a circulação de estirpes com diminuição da suscetibilidade aos inibidores da neuraminidase (oseltamivir e zanamivir). A situação verificada em Portugal é semelhante à observada a nível europeu⁴⁰.

³² FluNewsEurope Joint ECDC/WHO Weekly influenza update (week 20/2016). Disponível em: <https://flunewseurope.org/>

³³ Influenza virus characterisation, Surveillance report, July 2016. ECDC, Stockholm, 2016. Disponível em: <http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/influenza-virus-characterisation-july-2016.pdf>

³⁴ Flu activity and Surveillance, CDC. Disponível em: <http://www.cdc.gov/flu/weekly/fluactivitysurv.htm>

³⁵ FluWatch Reports, Government of Canada. Disponível em:

http://healthycanadians.gc.ca/publications/diseases-conditions-maladies-affections/fluwatch-2015-2016-18-20-surveillance-influenza/index-eng.php#a_2

³⁶ Recommended composition of influenza virus vaccines for use in the 2015-2016 northern hemisphere influenza season. WHO, 2015. Disponível em: http://www.who.int/influenza/vaccines/virus/recommendations/2015_16_north/en/

³⁷ Recommended composition of influenza virus vaccines for use in the 2016-2017 northern hemisphere influenza season. Disponível em: http://www.who.int/influenza/vaccines/virus/recommendations/2016_17_north/en/

³⁸ FluNewsEurope Joint ECDC/WHO Weekly influenza update (week 20/2016). Disponível em: <https://flunewseurope.org/>

³⁹ Seasonal influenza 2015–2016 in the EU/EEA countries, Risk Assessment, February, 2016. ECDC, Stockholm 2016. Disponível em: <http://ecdc.europa.eu/en/publications/publications/seasonal-influenza-risk-assessment-2015-2016.pdf>

⁴⁰ Influenza virus characterisation, Surveillance report, July 2016. ECDC, Stockholm, 2016. Disponível em: <http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/influenza-virus-characterisation-july-2016.pdf>

Apresentação de casos de gripe

A percentagem mais elevada de casos de gripe foi verificada nos indivíduos com idade inferior a 45 anos.

Nos casos de SG analisados na época 2015/2016, os sinais e sintomas que indicaram uma forte associação à confirmação laboratorial de um caso de gripe foram a febre, as cefaleias, o mal-estar geral, as mialgias, a tosse e os calafrios. A dificuldade respiratória e a dor de garganta revelaram-se sintomas com fraca associação à infeção pelo vírus da gripe. A tosse é um dos sintomas com forte associação a uma infeção pelo vírus hRV e hCoV.

Os grupos de risco para a infeção pelo vírus da gripe, incluindo as mulheres grávidas e os casos que referiram a presença de pelo menos uma doença crónica, foram alvo de análise particularizada, revelando que foi confirmada a infeção pelo vírus da gripe em 40 a 50% destes casos de SG. Quando comparamos a percentagem total de casos de gripe em mulheres grávidas com a verificada nas mulheres em idade fértil não grávidas, verificamos que esta foi semelhante nos dois grupos. O vírus da gripe do tipo A(H1)pdm09 foi detetado em maior proporção nas mulheres grávidas quando comparado as mulheres não grávidas.

Foi nos doentes com imunodeficiência congénita ou adquirida que a proporção de casos de gripe foi mais elevada, seguidos dos doentes com dia-

betes e obesidade. Apesar do grupo dos doentes com doença cardiovascular ser o mais representado, foi neste que se observou uma menor proporção de casos de gripe, o que contrasta com a época anterior. Em 2014/2015 foi no grupo dos doentes com doença cardiovascular onde se tinha verificado uma maior proporção de casos confirmados de gripe, essencialmente do tipo B e subtipo A(H3).

Vacinação e terapêutica antiviral

A vacina como a principal forma de prevenção da gripe é fortemente recomendada para indivíduos com idade igual ou superior a 65 anos, doentes crónicos e imunodeprimidos, grávidas e profissionais de saúde⁴¹. A vacinação antigripal tinha sido administrada em 13% (124/965) dos casos notificados. A administração da vacina foi efetuada entre os meses de setembro e dezembro de 2015. A deteção do vírus da gripe ocorreu em 25% dos casos vacinados e sujeitos a diagnóstico laboratorial estando essencialmente associados ao vírus da gripe A(H1)pdm09, o predominante na época de 2015/2016. A maioria dos casos foi observada nos indivíduos com idade compreendida entre os 15 e 45 anos. A confirmação de gripe em indivíduos vacinados poderá estar relacionada com uma moderada efetividade da vacina antigripal na população em geral (54,0%) e em indivíduos com idade inferior a 65 anos (56,2%)⁴².

⁴¹ Direção-Geral da Saúde. Orientação 016/2014, de 24 de setembro de 2013: Vacinação contra a gripe com a vacina trivalente para a época 2014/2015. Disponível em: <http://www.dgs.pt/directrizes-da-dgs/orientacoes-e-circulares-informativas/orientacao-n-0162014-de-24092014.aspx>

⁴² Gómez V, Guiomar R, Rodrigues AP, et al. Influenza vaccine effectiveness in Portugal : season 2015/2016 report. Lisbon: National Health Institute Doutor Ricardo Jorge, 2016.

A informação relativa à terapêutica antiviral foi indicada em 67,0% casos de SG notificados, proporção superior ao verificado em anos anteriores. Os antivirais foram prescritos a um número reduzido de doentes (9,0%; 69 SG) dos quais 45,0% referiam pelo menos a presença de uma doença crónica ou gravidez. O antiviral mais prescrito foi o oseltamivir. Atualmente a prescrição de terapêutica antiviral está indicada nos casos de doença grave e progressiva, nos doentes pertencentes a grupos de risco, doentes internados e profissionais de saúde⁴³.

Vírus respiratórios

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 SG. Os vírus respiratórios foram detetados durante todo o período de vigilância da gripe, entre a semana 40/2015 e a semana 20/2016. A deteção de vírus respiratórios atingiu proporções mais elevadas nas crianças até aos 4 anos de idade (85,5%), embora este seja um grupo sub-representado no PNVG. O hRV, o hCoV e o RSV foram os agentes mais frequentemente detetados, para além do vírus da gripe, estando o RSV essencialmente associado a crianças com idade inferior a 4 anos de idade e o hRV e o hCoV aos adultos e população mais idosa (≥ 65 anos).

Rede Portuguesa de Laboratórios para o Diagnóstico da Gripe

A Rede Portuguesa de Laboratórios para o Diagnóstico da Gripe, efetuou o diagnóstico da gripe em 7443 casos de infeção respiratória sendo o vírus da gripe detetado em 1458 destes casos. Em 71% dos casos de gripe foi detetado o vírus da gripe A(H1)pdm09 e em 11% o vírus da gripe A(não subtipado). Os vírus da gripe do subtipo A(H3) foram detetados esporadicamente e em número muito reduzido. O vírus da gripe do tipo B foi detetado em 16% dos casos. A frequência de cada tipo e subtipo do vírus da gripe detetado na Rede Hospitalar assemelha-se ao observado nos cuidados de saúde primários (Rede Médicos-Sentinela e Serviços de Urgência). Foi nos indivíduos adultos, entre os 45-64 anos, que o vírus A(H1)pdm09 representou uma maior proporção dos casos de gripe. O vírus da gripe do tipo B esteve associado à maioria dos casos de gripe confirmados nas crianças entre os 5 e 14 anos.

Nos doentes que necessitaram de internamento hospitalar verificou-se um maior número de casos confirmados de infeção pelo vírus da gripe nos adultos (45-64 anos), nomeadamente nos que necessitaram de internamento em unidades de cuidados intensivos.

Outros vírus respiratórios foram igualmente detetados sendo o RSV e os picornavírus (hRV, hEV e picornavírus) os mais frequentes e em co circu-

⁴³ Orientação n°007/2015, de 26 de janeiro de 2015, atualizada em 3/12/2015. Terapêutica e quimioprofilaxia da gripe sazonal. Disponível em: <https://www.dgs.pt/directrizes-da-dgs/orientacoes-e-circulares-informativas/orientacao-n-0072015-de-26012015.aspx>

lação com o vírus da gripe. Foram registadas infeções por dois ou mais agentes virais e/ou bacterianos num número considerável de casos, necessitando estes, no futuro, de investigação mais aprofundada, nomeadamente na sua associação com a severidade da doença.

Monitorização da mortalidade

Durante a época de gripe 2015/2016 o número de óbitos por todas as causas esteve sempre dentro dos limites da linha de base, pelo que não se observaram excessos de mortalidade semanais durante o outono e inverno de 2015/2016. Esta situação contrasta com a situação reportada no inverno anterior quando se verificou um excesso de mortalidade que coincidiu com um período epidémico da gripe e com um período em que se verificaram temperaturas extremamente baixas em Portugal. O excesso de mortalidade observado em 2014/2015 afetou o grupo etário com 65 ou mais anos⁴⁴ e foi igualmente observado noutros países europeus⁴⁵.

Gripe em UCI

Na época de gripe 2015/2016, nas UCI, verificou-se a circulação dominante do vírus A(H1)pdm09 (cerca de 90% dos casos). O vírus B também circulou mas apenas em 3% dos casos. Desconhece-se o subtipo do vírus iden-

tificado em cerca de 6,8% das amostras positivas para vírus A. Esta informação é importante, pelo que dever-se-á aperfeiçoar o sistema de vigilância de forma a garantir, no futuro, o seu conhecimento.

A taxa de admissão em UCI oscilou entre 5,8% e 4,7% entre as semanas 53 e 12 tendo o valor máximo sido registado na semana 8 de 2016 (8,1%).

Cerca de metade dos doentes tinha entre 45-64 anos de idade. Os mais idosos (65 e mais anos) representaram apenas 20% dos casos, o que não será de estranhar, considerando que o vírus A(H1)pdm09 circulou como vírus dominante.

A doença crónica subjacente mais frequente foi a obesidade (37%) seguindo-se-lhe a doença cardiovascular (31%) e a diabetes (21%). Comparativamente com a pandemia, em que circulou também o A(H1)pdm09, a obesidade, em 2015/2016, foi cerca de 4 vezes mais frequente (9,8%); também a doença cardiovascular e a diabetes foram mais frequentes do que durante a pandemia (respetivamente 21% e 18 %) ⁴⁶.

Apenas 8% dos doentes tinha feito a vacina contra a gripe sazonal, apesar de mais de 70% ter doença crónica subjacente e de haver recomendações da DGS nesse sentido⁴⁷. No entanto, os

⁴⁴ Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge. Programa Nacional de Vigilância da Gripe: relatório da época 2014/2015. Disponível em: <http://repositorio.insa.pt/handle/10400.18/3175>

⁴⁵ EuroMOMO: European Monitoring Mortality for Public Health Action. <http://www.euromomo.eu/>

⁴⁶ Froes F, Diniz A, Falcão I, Nunes B, Catarino J. Óbitos por gripe pandémica A (H1N1) 2009 em Portugal. Período de abril de 2009 a março de 2010. Rev Port Med Int 2010; 17(4). (consultado 13/8/2014). Disponível em: http://www.spci.pt/Revista/Vol_17_4/Revista_SPCI_7_Dez_Artigo_PT.pdf

⁴⁷ Orientação nº 016/2014, de 24/09/2014. Vacinação contra a gripe com a vacina trivalente para a época 2014/2015. Disponível em: <http://www.dgs.pt/directrizes-da-dgs/orientacoes-e-circulares-informativas.aspx?cachecontrol=1440583583131>

vacinados tinham doença crónica. Estima-se que a vacina contra a gripe previna anualmente milhares de gripes e de hospitalizações^{48,49}.

Foi prescrito oseltamivir⁵⁰ a cerca de 96% dos doentes, como seria expectável, de acordo com as orientações existentes⁵¹. Este valor foi superior ao da época anterior (70%).

Mais de 80% dos doentes foi submetida a ventilação mecânica invasiva e cerca de 19% teve suporte de ECMO. Em Portugal, durante a pandemia de 2009, quase todos os doentes falecidos, supostamente os casos mais graves, foram previamente submetidos a ventilação mecânica invasiva, mas apenas 2,4% teve suporte de ECMO⁵². Este aumento apreciável da utilização de ECMO nesta época poderá estar relacionado não só com o aumento do número dos casos mais graves reportados mas ainda com a maior disponibilidade da técnica em mais hospitais. No entanto, a proporção de doentes que teve suporte de ECMO poderá estar sobreavaliada uma vez que se pode presumir que todos os casos de ECMO a nível nacional foram reportados (os hospitais com ECMO fazem parte do sistema de vigilância), apesar de não terem sido reportados

todos os casos de gripe admitidos em UCI (uma vez que nem todas os hospitais com UCI estão a participar na vigilância). Também por esta razão as estimativas apresentadas deverão ser cuidadosamente interpretadas.

A reserva de zanamivir foi ativada para 11 doentes, em situações de extrema gravidade.

A taxa de letalidade foi estimada em 29,3%, mais elevada do que na época anterior (23,7%). Cerca de 80% desses óbitos ocorreram em indivíduos com doença crónica subjacente conhecida que poderá ter agravado o quadro e contribuído para o óbito. Verificou-se que apenas 1 doente, dos que morreram, estava vacinado contra a gripe. Historicamente sabe-se que a morbidade e letalidade do A(H3N2) tem sido maior nos indivíduos com 65 e mais anos⁵³ enquanto o que o A(H1)pdm09 atinge, habitualmente, grupos etários mais jovens, como foi o caso nesta época. Assim, será importante procurar razões para explicar porque é que em 2015/2016 a letalidade foi maior do que na época anterior, considerando o tipo de vírus dominante e os grupos etários mais atingidos.

⁴⁸ Udell JA, Zawi R, Bhatt DL, Keshtkar-Jahromi M, Gaughran F, Phrommintikul A, et al. Association between influenza vaccination and cardiovascular outcomes in high-risk patients: a meta-analysis. *JAMA*. 2013;310:1711-20. (consultado 24/8/2015). Disponível em: <http://jama.jamanetwork.com/article.aspx?articleID=1758749>

⁴⁹ Neuzil KM. Influenza vaccination in 2013-2014; achieving 100% participation. *JAMA*. 2013;310:1681-2. (consultado 24/8/2015). Disponível em: <http://jama.jamanetwork.com/article.aspx?articleid=1758725>

⁵⁰ Dutkowski R. Oseltamivir in seasonal influenza: cumulative experience in low- and high-risk patients. *The Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. 2010; 65: ii11-ii24. (consultado 24/8/2015). Disponível em: http://jac.oxfordjournals.org/content/65/suppl_2/ii11.full

⁵¹ Orientação nº 007/2015, de 26/01/2015. Terapêutica e quimioprofilaxia da gripe sazonal, época gripal 2014/2015 (consultado 24/8/2015). Disponível em: <http://www.dgs.pt/directrizes-da-dgs/orientacoes-e-circulares-informativas.aspx?cachecontrol=1440603079547>

⁵² Froes F, Diniz A, Falcão I, Nunes B, Catarino J. Óbitos por gripe pandémica A (H1N1) 2009 em Portugal. Período de abril de 2009 a março de 2010. *Rev Port Med Int* 2010; 17(4). (consultado 13/8/2014). Disponível em: http://www.spici.pt/Revista/Vol_17_4/Revista_SPIC_7_Dez_Artigo_PT.pdf

⁵³ Nunes B, et al. Excess Mortality Associated with Influenza Epidemics in Portugal, 1980 to 2004. (consultado 24/8/2015). Disponível em: <http://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0020661>

Salienta-se a ausência de dados históricos publicados sobre letalidade em UCI, para comparação. Note-se que esta estimativa se refere a óbitos ocorridos apenas durante a hospitalização na UCI e que poderão ter ocorrido mais óbitos após a alta da UCI para outros serviços/enfermarias.

Este sistema de vigilância da gripe sazonal em UCI poderá ser aperfeiçoado nas próximas épocas reduzindo a subnotificação e melhorando o preenchimento dos campos necessários ao estudo da doença.





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 aspectos principais:

- Impossibilidade actual de selecção da população em observação como uma amostra representativa da população portuguesa;
- Características específicas dos numeradores que se podem traduzir em subnotificações ou sobrenotificações 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 PNVG constitui uma forma de ultrapassar as limitações acima identificadas constituindo assim um contributo importante para o conhecimento clínico e epidemiológico desta infeção respiratória. No caso dos SU, embora a sua inclusão tenha permitido uma melhor caracterização dos casos de SG, o facto de se tratar de uma amostra de conveniência, imprescindível para os objetivos do Programa de Vigilância,

implica que seja necessário proceder à análise dos dados com as precauções daí decorrentes.

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 PNVG 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*⁵⁵.

Assim através desta integração o PNVG permitiu descrever de um modo adequado a atividade gripal em Portugal na época de 2013/2014 assim como outras infeções respiratórias superiores relevantes.

⁵⁵ Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge [internet]. Boletim de Vigilância Epidemiológica da Gripe [acedido 8/9/2015]. Disponível em: <http://www.insa.pt/sites/INSA/Portuguesas/AreasCientificas/Epidemiologia/Paginas/ActividadeGripal.aspx>



Anexos



Anexo 1. Informação suplementar

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

Epidemia de gripe

Para a análise das epidemias de Gripe é utilizada uma área de atividade basal (definida pela linha de base e pelo respectivo limite superior do intervalo de confiança a 95%), a qual permite (1) comparar as epidemias anuais em função da sua intensidade e duração, (2) definir períodos epidémicos e (3) determinar o impacto dessas epidemias na comunidade. A linha de base foi obtida por suavização da distribuição das médias semanais (semanas 40 a 20) das taxas de incidência inferiores a 50 casos por 100 000 habitantes. Este valor limite ($50/10^5$) foi estabelecido pela relação entre a frequência da distribuição semanal das taxas de incidência durante 10 anos e a análise da média dos vírus detetados no mesmo intervalo de tempo.^{40, 41}

Indicadores de atividade gripal

Os indicadores de atividade gripal adoptados pelo PNVG têm como base conceitos utilizados internacionalmente, nomeadamente pelo ECDC, e baseiam-se em indicadores de dispersão geo-

gráfica da gripe na população em observação no PNVG, e em indicadores de intensidade da atividade gripal na mesma população⁴².

Indicadores de intensidade da atividade gripal

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

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

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

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

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

⁴⁰ Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge [internet]. Médicos–Sentinela. O que se fez em 2007. [acedido 2/4/2012]. Disponível em: http://www.insa.pt/sites/INSA/Portugues/Publicacoes/Outros/Documents/Epidemiologia/Relat%C3%B3rioMS_21_2007.PDF

⁴¹ Rebelo-de-Andrade H. Aspectos epidemiológicos e virológicos da gripe em Portugal. Desenvolvimento de um sistema de vigilância [dissertação]. Universidade de Lisboa, 2001.

⁴² European Centre for Disease Prevention and Control [internet]. Weekly Influenza surveillance Overview (WISO). [acedido 2/4/2012]. Disponível em: http://ecdc.europa.eu/en/publications/surveillance_reports/influenza/Pages/weekly_influenza_surveillance_overview.aspx

Indicadores de dispersão geográfica da gripe

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

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

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

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

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

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

Definição do período de vigilância

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

O programa de Vigilância Integrada do PNVG inicia-se, normalmente, em Setembro (semana 40) de um ano e decorre até final de Maio (semana 20) do ano seguinte. Para a época descrita neste relatório consideraram-se os casos notificados entre as semanas 39/2012 e 20/2013.

Variáveis estudadas

Identificam-se como variáveis de estudo:

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

- Administração da vacina antigripal;
- Tipo de terapêutica antiviral.

1.2. Aspectos metodológicos específicos da vigilância na Rede Médicos-Sentinela

A caracterização de SG no âmbito da rede de MS é descrita pelo indicador taxas de incidência semanais.

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

- Início súbito dos sintomas ≤ 12 h;
- Tosse;
- Arrepios;
- Febre ($\geq 37^{\circ}\text{C}$);
- Debilidade/prostração;
- Mialgias/dores generalizadas;
- Inflamação da mucosa nasofaríngea sem outros sinais respiratórios;
- Contacto com doente com Gripe.

Note-se que estes casos correspondem a casos de Gripe segundo o critério clínico adoptado pela Classificação Internacional de Problemas de Saúde em Cuidados Primários (ICPC-2).¹⁴

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

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

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

Cálculo da PSOE

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

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

Onde:

M é o número total de médicos

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

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

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

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

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

As taxas de incidência na população geral e por grupo etário são calculadas e reportadas semanalmente à quarta-feira pelo Departamento de Epidemiologia para o sistema TESSy no âmbito da rede EISN, e à quinta-feira a nível nacional

no Boletim de Vigilância Epidemiológica de SG⁵⁵, divulgado no *website* do Instituto Nacional de Saúde, acessível no endereço www.insa.pt.

1.3. Tratamento e análise dos dados

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

Para a caracterização de Síndrome Gripal e da Gripe:

- Efectuou-se a análise estatística descritiva univariada e bivariada dos dados, sendo apresentadas as frequências relativas, em forma de percentagem, para cada nível das variáveis de desagregação;
- Estimaram-se as taxas de incidência com base nos casos de SG notificados na Rede de MS.
- Testaram-se hipóteses de associação entre Gripe e os sinais e sintomas referidos. Para esse efeito calcularam-se as *odds ratios* de cada um dos sinais/sintomas entre os casos de gripe e os casos de SG negativos. Foram calculadas *odds ratios* brutas por regressão logística e os respectivos intervalos de confiança a 95%;

Todos os resultados apresentados foram obtidos com a folha de cálculo Excel e o package de programas estatísticos STAT 11 SE.

Região de Saúde		Unidade de Saúde
Centro	Fernanda Amaral (*)	CS S. Miguel
	Madalena Santos	UCSP Mira
	Ana Valadares	UCSP S.Martinho-Pombal
	Cristina Sousa Castela	USF Tarouca
	Elisa Maria Bento da Guia	UCSF Moimenta da Beira - CS Moimenta da Beira
Lisboa e Vale do Tejo	Mariana Paim Carvalho / Cecília Garrido Teixeira	USF Gama
	Maria Teresa Vieira Libório (*)	USF S. Julião - CS Oeiras
	Vitor Manuel Borges Ramos	USF S. João do Estoril
	Paulo José Mendes Goucha Jorge (*)	USF Gerações - CS Benfica
	Daniel Pinto (*)	USF S. Julião - CS Oeiras
	Iwona Tomczak	UCSP Alvalade
	Guilherme Ferreira	USF Monte Pedral
	Ana Filipa Pimentel Silva / Vanda Pereira / Vanessa Antunes	USF Gama
	Cecília Louise Shinn (*)	USF Travessa da Saúde
	Fátima Cruz	USF Tejo
	Carlos Manuel Príncipe Ceia	CS Coruche
	Andreia Carreira (*)	USF Aurén
	Ana Catarina Henriques / Pedro Pacheco	USF Cova da Piedade
	Olga Xavier da Rocha	USF Emergir
Sara Ferreira (*)	USF Sete Colinas - CS Penha de França	
Alentejo	João Adélio Trocado Moreira (*)	CS Avis
	Rui Pereira Alves Bras (*)	CS Castelo de Vide
	Rosa Maria Antunes Quaresma	CS Gavião
	Isabel Taveira Pinto (*)	CS Ponte de Sôr
	Maria João Costa	CS Avis
	Graça Pacheco Coito (*)	CS Grândola
Algarve	Maria José Salgueiro Carmo (*)	CS Vila Real Sto. António
Madeira	Maria Filomena Mina Henriques (*)	CS Santo da Serra
	Marília Vasconcelos Jardim Fernandes	CS S. Roque

Região de Saúde	Médico participante	Unidade de Saúde
Centro	Lia Martins Ferreira Cardoso	USF Alves Martins
	Elisa Maria Bento da Guia	UCSF Moimenta da Beira - CS Moimenta da Beira
	Fabiana Reis Paulo	USF Infante D. Henrique
	Daniela de Almeida Moreira Esteves	USF Viriato - CS Viseu
	Stéphane Jorge	USF Infante D Henrique
	Rui Oliveira	USF Infante D Henrique
	Raquel Moreira Rodrigues	USF Infante D Henrique
	Martina Rocha	USF Infante D Henrique
	Maria Filipa Ladeiro	USF Tarouca
Lisboa e Vale do Tejo	Olga Xavier da Rocha	USF Emergir
	Maria Teresa Libório	USF S. Julião
	Vitor Manuel Borges Ramos	USF S. João do Estoril
	Paulo Goucha	USF Gerações - CS Benfica
	Daniel Pinto	USF S. Julião - CS Oeiras
	Joana Magalhães	UCSP Buraca
	Sara Ferreira	USF Sete Colinas - CS Penha de França
	Guilherme Ferreira	USF Monte Pedral
	Cecília Louise Shinn	USF Travessa da Saúde - CS Sacavém
	Herminia Jesus Soares Nascimento	CS Linda-a-Velha
	Carina Freitas	USF Tília - CS Sete Rios
	David Silvério Rodrigues	USF Santa Cruz
	Adriana Rubin	CS de Lourinhã-USF D. Jordão
	Carolina Resende	USF Sto. Condestável
	Fátima Tavares	USF Sto. Condestável
	Sónia Leal	USF Cidadela de Cascais
	Fátima Matos	USF Gerações - CS Benfica
Lígia Maciel	USF Cidadela de Cascais	
Andreia Carreira	USF Aurén	
João Nuno Rossa	UCSP Salvaterra de Magos	
Alentejo	Margarida Brito	CS Beja
	João Adélio Trocado Moreira	CS Avis
	Rui Pereira Alves Brás	CS Castelo de Vide
	Isabel Taveira Pinto	CS Ponte de Sôr
	Maria João Costa	CS Avis
	Zaida Leal Alves	CS Santiago do Cacém
	António Mendes da Luz	CS de Portalegre - USF Portus Alecer
	Joaquim Toro	CS Santiago do Cacém
Algarve	Maria José Salgueiro	CS Vila Real de Sto. António
Açores	Tânia Bairos	Unidade de Saúde São Miguel - CS Ponta Delgada
	Vanessa Aguiar	Unidade de Saúde de Água de Pau - CS Ponta Delgada
	Ana Marques	Unidade de Saúde de Água de Pau - CS Ponta Delgada
Madeira	Maria Filomena Mina Henriques	CS Sto. António da Serra

Anexo 4

Quadro III – Lista dos Serviços de Urgência, e de interlocutores nesses serviços, que participaram no PNVG na época 2015/2016, no âmbito da Rede de Serviços de Urgência.

Nomes a negrito indicam Unidades de Saúde que efetivamente notificaram casos e enviaram exsudados para análise laboratorial.

Região de Saúde	Unidade de Saúde	Interlocutor
Norte	Carla Costa / Conceição Sousa / António Rocha	H Sta. Maria Maior, EPE - Barcelos
	Jorge Teixeira	H Braga
	Cláudia Melo / Júlio Prieto	US Paulo Orósio - Serviço Atendimento Permanente
	Francisco Sampaio	CH Médio Ave - Unidade Hospitalar Famalição
	Manuela Azevedo	ACES Cávado - Gerês/Cabreira
	Albino Armando Martins Parreira	ACES Alto Trás-os-Montes I - Nordeste - CS Miranda do Douro
	Ana Claudia Carvalho	CH S. João, EPE - H S. João - infecciologia
	José Pinheiro Braga	CH Porto, EPE - H Joaquim Urbano - Serviço Pneumologia
	Emília Penada	ACES Porto Ocidental - USF Porto Douro - Lordelo
	Lídia Alves / Arlindo Cruz / Vasco Soares	ULS Matosinhos, EPE
	Rui Lopes	CH Tâmega e Sousa, EPE - Unidade Padre Américo (Penafiel)
	Fernando António Diniz	ACES Tâmega III - Vale do Sousa Norte - CS Paços de Ferreira
	Pedro Braga Correia de Sá Leuschner	CH Porto, EPE - Hospital Sto. António
	Rui Lopes	CH Tâmega e Sousa, EPE - Hospital São Gonçalo
	Sérgio Vinagre	ACES Tâmega II - Vale do Sousa Sul - CS Penafiel
	Nuno Capela	USF Bom Porto
	Francisco Pereira	CH Médio Ave - Unidade Hospitalar Sto. Tirso
	Eduarda Ferreira / António Festa / Dagoberto Moura	USF Faria Guimarães - Consulta Atendimento Complementar
	Sérgio Vinagre / David Nelson	CS Castelo de Paiva - SASU Castelo de Paiva
	Sérgio Vinagre	CS Paredes - SASU Paredes
Carina Dias	H Santa Luzia - Serviço de Urgência	
Maria do Carmo Sousa Pinto	ACES Douro I - Marão e Douro Norte - UCSP Sta. Marta Penaguião	
João Horácio Medeiros	USF Fenix - CS Vila Real II	
Elisa Maria Bento da Guia	ACES Douro II - Douro Sul - SUB Moimenta Beira	
Fernando José Martins Próspero Luís	CH Trás-os-Montes e Alto Douro, EPE - H Vila Real	
Margarida Fonseca	UCSP Mesão Frio	
Centro	Filomena Freitas	CH Baixo Vouga - H Infante D. Pedro, EPE - Aveiro
	Rosa Ferreira / Iolanda Maria Duarte	USP Murtosa
	Dulce Seabra	CS Aveiro - Unidade de Saúde Pública
	Fernando Martins	CS Oliveira do Bairro
	Judite Matias / Anabela Resende	CS Vagos - Unidade de Saúde Pública
	José Carlos Ribeiro / Fátima Gomes	CS Anadia
	Jorge Pintado Alves	ACES Pinhal Interior Sul - CS Prouença-a-Nova
	Vitor Branco	CH Cova da Beira, EPE - H Pêro da Covilhã
	Filipa Costa	CH Coimbra, EPE - Hospital Geral, Serviço Pneumologia B
	Isabel Fonseca	CH e Universitário Coimbra - HUC Serviço Urgência
	Maria João Frade	CH e Universitário Coimbra - HUC Serviço Urgência
	Isabel Santos Silva	CH e Universitário Coimbra - Maternidade Bissaya Barreto
	Fernanda Rodrigues	CH e Universitário Coimbra - Hospital Pediátrico
	Armandina Moutinho	CS Arganil - SUB Arganil
	Ana Paula Gonçalves	ULS Guarda, EPE - H Sousa Martins
	Alcina Ponte	CH Leiria - H Sto. André, EPE - Urgência Geral

Continua →

Região de Saúde	Unidade de Saúde	Interlocutor
Centro	Jorge Miguel Sequeira Fernandes	H São Teotónio, EPE - Urgência Geral
	Hélio Fresco	ACES Dão Lafões - CS São Pedro do Sul - SUB S. Pedro do Sul
	Eduardo Melo	H São Teotónio, EPE - UCIP
Lisboa e Vale do Tejo	Isabel Maldonado / Tânia Gaspar / Júlio Branco	H Caldas da Rainha - Serviço Urgência
	Luís Mascarenhas	CH Oeste-H Torres Vedras
	Isabel Tavares / Aida Ferreira	ACES Lisboa Norte - UCSP Lumiar
	Helder Pinto / Matilde Santos	ACES Lisboa Norte - UCSP Sete Rios
	Maria Jesus Morgado	CH Lisboa Norte, EPE - H Sta. Maria, Urgência Geral
	José Cabral	CH Lisboa Central, EPE - H Dona Estefânia
	Philip Fortuna / Elsa Filipe	Hospital São José - Serviço Urgência Polivalente
	Sara Caetano Martins	ACES Lisboa Ocidental e Oeiras - CS Oeiras. URAP-Laboratório
	Ludovina Castelo / Ana Ramos	CH Lisboa Ocidental, EPE - H São Francisco Xavier
	Tiago Carvalho	H Vila Franca de Xira - Serviço Urgência
	Fernanda Costa	CATUS Moscavide - Unidade de Saúde de Moscavide
	Carlos Ceia	USF Vale de Sorraia - CS Coruche
	Sandra António / Diogo Rodrigues	H Distrital de Santarém, EPE
	Clélia Saraiva; Antonio Mesquita	USF Alma Mater - CS Reboleira
	Ricardo Cunha / Ema Resende	USF Arco Iris - CS Amadora
	Ana Sofia Corredoura	H Beatriz Ângelo - Serviço Urgência Geral
	Sofia Costa Lima	H Beatriz Ângelo - Serviço Urgência Pediátrica
	Lígia Silva / Joana Magalhães	UCSP Buraca
	Marta Antunes / Sandra Pinto	USF Locomotiva Entroncamento - CS Entroncamento
	Carlos Diogo Cortes	H Torres Novas; H Tomar e H Abrantes
Luiz Lains	ACES Arco Ribeirinho - UCSP Quinta da Lomba	
Ermelinda Pedroso	CH Setúbal, EPE - H São Bernardo	
Alentejo	Maria do Carmo Inverno Geadas	Serviço de Urgência Avançada de Moura
	João Libânio	Serviço de Urgência Avançada de Castro Verde
	Maria Margarida Carvalho de Brito Rosa	CS Beja
	Vera de Fátima David Cesário / Rosa Virgínia Martins Mendes	H José Joaquim Fernandes / Serviço Urgência
	Manuel José Galego	ACES Alentejo Central I - UCSP Estremoz
	Mohammad Barazi	ACES Alentejo Central I - UCSP Estremoz
	Carlos Costa	USF REMO - CS Reguengos de Monsaraz
	Agostinho Simão	ACES Alentejo Central II - UCSP Montemor-o-Novo
	Luís Guilherme	H Espírito Santo E.P.E - Serviço Urgência
	João Adélio Trocado Moreira	ACES Caia - CS Avis
	Isabel Taveira Pinto	ULS Norte Alentejano - CS Ponte de Sôr
	Iolanda Maria Noronha Moreira	CS Alcácer do Sal -SUB Alcácer do Sal
Alda Maria Pinto	H Litoral Alentejano - Serviço Urgência	
Algarve	Eva Motero	Unidade de Faro - Serviço Urgência
	Joaquim José Isidoro Duarte	CH Algarve- Unidade de Portimão
	José Paulo Rosa	ACES Barlavento - UCSP Portimão
	Paulo Morgado	ACES Barlavento - UCSP Lagos
	Maria da Luz Salas/Cristiano Teixeira	ACES Barlavento - UCSP Lagoa
	Artur Santiago	ACES Barlavento - UCSP Aljezur
	Manuel Veloso	ACES Barlavento - UCSP Monchique
Açores	Luisa Mota Vieira / Mariano Eusébio Pacheco / Rita Cabral Veloso	Unidade Genética e Patologia Moleculares - H Divino Espírito Santo de Ponta Delgada, EPE
	Sofia Bernardes / Flávio Vieira	CS Ribeira Grande
	Margarida Santos	H Santo Espírito de Angra do Heroísmo - SEEBMO - Urgência Pediátrica
	Margarida Santos	H Santo Espírito de Angra do Heroísmo - SEEBMO - Urgência Adultos

Região de Saúde	Unidade de Saúde	Interlocutor
Açores	Eduardo Amorim	CS Vila Franca do Campo
	Teves Carreiro	CS Ponta Delgada
	Graça Eleutério	CS Ponta Delgada
Madeira	Sofia Correia	CS Ponta Delgada
	Anabela Lopes	CS Ribeira Grande
	Ana Paula Reis	H Dr. Nélio Mendonça
	Maria Perpétua Ramos	CS Ribeira Brava

Anexo 5

Quadro IV – Lista dos Serviços de Obstetrícia, e de interlocutores nesses serviços, que participaram no PNVG na época 2015/2016, no âmbito da Rede Grávidas Gripe.

Nomes a negrito indicam Unidades de Saúde que efetivamente notificaram casos e enviaram exsudados para análise laboratorial.

Região de Saúde	Unidade de Saúde	Interlocutor
Norte	Pedro Tiago Silva / Luísa Dias	H Pedro Hispano - Serviço Ginecologia / Obstetrícia
	Luísa Vieira	CH Porto - CMIN - Obstetrícia
Centro	Sara Neto / Maria José Almeida	H Infante D. Pedro-Serviço Ginecologia / Obstetrícia
	Dina Costa	H São Sebastião - Serviço Obstetrícia
	Patrícia Almeida	ULS Castelo Branco - Serviço de Obstetrícia
	Maria Isabel Santos Silva	CHUC - Maternidade Bissaya Barreto - Serviço Obstetrícia B
	Maria Carlota Cavazza	CH Leiria - H Sto. André, EPE - Obstetrícia
	Helena Solheiro / F. Nogueira Martins	H S. Teotónio - Urgência Obstetrícia
Lisboa e Vale do Tejo	Clara Soares	Maternidade Alfredo da Costa - Serviço Urgência
	Bruna Abreu	H Beatriz Ângelo - Serviço Urgência Obstétrica
	Cristina Santos Martins / João Formiga	Hospital de Santarém - Bloco Operatório Obstetrícia
	Maria Ester Casal	H Garcia de Orta, EPE - Unidade Urgência Obstetrícia
	Joana Correia dos Santos Bernardeco	CH Setúbal, EPE - H São Bernardo - Lab. Imunologia e Biologia molecular
Alentejo	Joaquim Carvalho	Hospital Espírito Santo E.P.E - Serviço Obstetrícia
Algarve	José Luiz Viana	Unidade de Faro - Serviço Obstetrícia
	Virgílio Flor	Unidade de Portimão - Serviço Obstetrícia
Açores	Margarida Santos	HAH - Hospital Santo Espírito de Angra do Heroísmo - SEEBMO - Urgência Obstetrícia

Anexo 6

Quadro V – Lista das instituições membros da Rede Portuguesa de Laboratórios para o Diagnóstico da Gripe que notificaram casos na época 2015/2016.

Instituição	Participantes
Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge, I.P. - Laboratório Nacional de Referência para o Vírus da Gripe e Outros Vírus Respiratórios	Raquel Guiomar, Pedro Pechirra, Paula Cristóvão, Inês Costa, Patrícia Conde
Centro Hospitalar de Lisboa Central, E.P.E. - Hospital de S. José	Rita Côrte-Real, Paula Branquinho
Hospital do Santo Espírito de Angra de Heroísmo, E.P.E.	Jácome Bruges Armas, Ana Rita Pimentel Couto, Margarida Santos, Fernanda Moniz
Centro Hospitalar do Alto Ave, E.P.E.	Paula Mota
Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, E.P.E.	Fernando Rodrigues, João Pereira-Vaz, Lurdes Correia
Centro Hospitalar de Setúbal, E.P.E.	Maria João Peres, Regina Viseu, Filipe Inácio
Centro Hospitalar S. João, E.P.E.	Nadir Sena, Daniela Lazzara, Joana Sobrinho Simões, Maria do Rosário Costa, João Tiago Guimarães
Hospital Central do Funchal Dr. Nélio Mendonça	Graça Andrade, Ludivina Freitas, Neuza Figueira, Raquel Sanches
Centro Hospitalar de Lisboa Norte, E.P.E.	José Melo Cristino, Carlos Ribeiro
Hospital do Divino Espírito Santo de Ponta Delgada, E.P.E.	Lúisa Mota Vieira, Rita Cabral Veloso, Tânia Ventura, Tânia Pereirinha, Cláudia Castelo Branco
Instituto Português de Oncologia de Lisboa, Francisco Gentil, E.P.E.	Mário Cunha, Luís Martins
Centro Hospitalar de Lisboa Central, E.P.E. - Hospital de Curry Cabral	Maria José Silvestre, Madalena Almeida Santos
Centro Hospitalar da Cova da Beira, E.P.E.	Sofia Almeida, Débora Rodrigues
Centro Hospitalar do Porto, E.P.E.	Maria Helena Ramos, Ana Paula Castro



REPÚBLICA
PORTUGUESA

SAÚDE



SNS SERVIÇO NACIONAL
DE SAÚDE



Instituto **Nacional de Saúde**
Doutor Ricardo Jorge

_Departamento de Doenças Infecciosas

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
Fax: (+351) 223 401 109
E-mail: inforporto@insa.min-saude.pt

Centro de Estudos de Vetores de Doenças Infecciosas
Doutor Francisco Cambournac
Av. da Liberdade, n.5, 2965-575 Águas de Moura, Portugal
Tel.: (+351) 265 938 295
Fax: (+351) 223 401 290
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
Fax: (+351) 217 526 499
E-mail: dep@insa.min-saude.pt

www.insa.pt