



# Boletín Epidemiolóxico de Galicia

## SUMARIO

Ingresos por pneumonía pneumocócica en Galicia na era das vacinas . . . . .	01
A gripe en Galicia na tempada 2010/11 . . . . .	05
Ingresos con gripe en Galicia na tempada 2010/11 . . . . .	11

### INGRESOS POR PNEUMONÍA PNEUMOCÓCICA NA ERA DAS VACINAS

**Introdución.** O *S. pneumoniae* (pneumococo) é un microorganismo patóxico capaz de causar diversas infeccións e procesos invasores graves, que reciben o nome de enfermidade pneumocócica, e afectan en maior medida aos nenos menores de 2 anos, adultos maiores de 65 e persoas inmunodeprimidas, os que padecen a carga principal da enfermidade. No caso dos nenos menores de 2 anos dá lugar a enfermidades habituais na nenez, como infeccións de oído; pero tamén pode dar lugar a enfermidades de maior gravidade como meningite, septicemia e pneumonía pneumocócica. No caso dos adultos maiores de 65 anos é causa frecuente de enfermidades pulmonares, como a bronquite e a pneumonía. A pneumonía pneumocócica é considerada como unha das enfermidades máis prevalentes e serias tanto nos países desenvolvidos como en vías de desenvolvemento<sup>1</sup>.

A partir de 2000, vinculada ás campañas anuais de vacinación antigripal, comezou en Galicia a vacinación antipneumocócica das persoas de 65 e máis anos de idade coa vacina de 23 valencias (VP-23v). O primeiro ano a cobertura acadou preto do 60%<sup>2</sup> e, en cada ano dos sucesivos, aproximadamente un 20% dos que cumprían 65 anos e un 5% dos que aínda no se vacinaron.

En xuño do ano 2001 autorizouse en España a vacina pneumocócica conxugada heptavalente (VPC-7v), indicada para nenos menores de 2 anos. En outubro dese mesmo ano foi introducida en Galicia, sen ser engadida no calendario de vacinación infantil. Como pauta de administración, recoméndase tres doses o primeiro ano de vida (aos 2, 4 e 6 meses de idade) e unha cuarta dose de reforzo no segundo ano (entre os 12 e 24 meses de idade). Dende a súa comercialización a distribución de esta vacina aumentou de maneira continuada en Galicia, sendo 10.045 o número de doses distribuídas en farmacias no ano 2002, e 61.769 as distribuídas no 2009. Isto supuxo pasar de 0'7 a 2'7 doses/neno menor de 1 ano.

O obxectivo deste traballo é avaliar o posible impacto da introdución de VP-23v e VPC-7v sobre os ingresos por pneumonía pneumocócica en Galicia.

**Poboación a estudo:** Consideráronse todos os ingresos por pneumonía pneumocócica, é dicir, aqueles ingresos con diagnóstico principal de pneumonía pneumocócica (código 481 da CIE 9-MC), ocorridos nos hospitais galegos do Servizo Galego de Saúde e POVISA, durante o período de estudo 1997-2009.

Non se engadiron na definición de ingreso por pneumonía pneumocócica a aqueles ingresos (dentro dos non engadidos xa na definición) que presentaban un código de pneumonía (480-486) xunto cun código de enfermidade pneumocócica (041.2), ambos en calquera posición diagnóstica. O motivo da non inclusión foi o reducido número de casos a engadir, en concreto 115 ingresos.

**Fontes de datos:** A información correspondente aos ingresos por pneumonía pneumocócica obtívose a partir da información recollida na base de datos do Conxunto Mínimo Básico de Datos de Altas Hospitalarias (CMBD-AH).

Á hora de calcular as taxas, a información correspondente á poboación de Galicia para o período 1998-2009, por sexo e grupos de idade, obtívose do Instituto Galego de Estatística. E, para o ano 1997, obtívose de estimacións intercensuais propias (levadas a cabo pola Dirección Xeral de Innovación e Xestión da Saúde Pública).

**Métodos:** Calculáronse as taxas de ingreso mensuais por 100.000 habitantes para cada grupo de idade no que se desagregou a serie, sendo estes grupos de idade os seguintes: menores de 2 anos, de 2 a 4 anos, de 5 a 14 anos, de 15 a 39 anos, de 40 a 64 anos e maiores de 64 anos.

O período que vai dende outubro do ano 2001 ata decembro do 2002 considerouse como un período de transición, durante o cal a VPC-7v foi introducíndose progresivamente en Galicia. Por ese motivo as observacións correspondentes ao devandito período foron eliminadas da serie (período de transición: dende a observación 58 á 72, ámbalas dúas incluídas). Naqueles grupos de idade onde se observou presenza de heterocedasticidade na serie (menores de 2 anos, de 2 a 4 anos e de 5 a 14 anos), empregouse a familia de transformacións de Box-Cox para estabilizar a súa varianza. Finalmente, a transformación empregada nestes casos foi o logaritmo neperiano. A serie resultante será coa que se traballará á hora de aplicar o modelo de regresión linear segmentado (MLS)<sup>3-4</sup>, o modelo de regresión parcialmente linear (MPL)<sup>5-13</sup> e o modelo de intervención baseado en Box Jenkins (MBJ)<sup>14</sup>.

Por último, levarase a cabo un contraste unilateral esquerdo para a hipótese nula "a intervención non inflúe na serie" fronte á hipótese alternativa "a intervención inflúe na serie". No caso do MPL aplícase o contraste baseado na aproximación bootstrap.

Unha descrición máis polo miúdo dos modelos empregados atópase na páxina web da DXIXSP: <http://dxsp.sergas.es>, na área de traballo "transmisibles", apartado "Enfermidade pneumocócica", epígrafe: "Ingresos por pneumonía e vacinas".

Táboa 1: Cambio identificado despois da intervención, p valor do contraste unilateral esquerdo e media dos residuos ao cadrado, para cada modelo e grupo de idade.

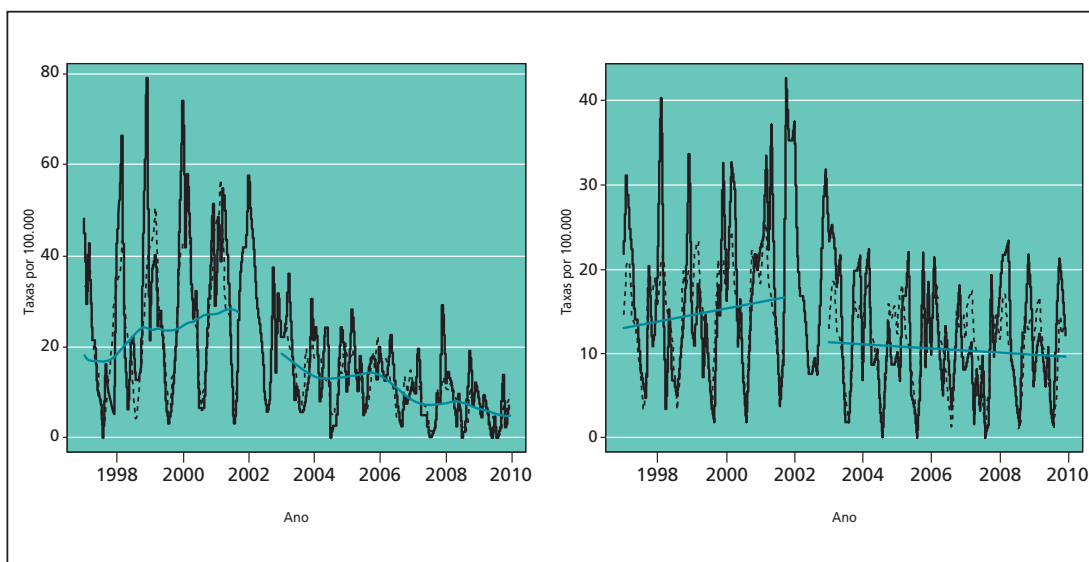
Grupo de idade	Modelo	Cambio	p valor	Media dos residuos ao cadrado
Menores de 2 anos	MLS	Descenso do 31'18%	<0'0001*	77'96
	MPL	Descenso do 22'58%	0'05*	74'34
	MBJ	Descenso do 33'67%	<0'01*	117'11
De 2 a 4 anos	MLS	Descenso do 20'10%	<0'01*	32'42
	MPL	Aumento do 16'46%	-	25'72
	MBJ	Descenso do 15'07%	0'04*	47'94
De 5 a 14 anos	MLS	Descenso do 4'58%	0'06	1'23
	MPL	Aumento do 2'45%	-	0'90
	MBJ	Descenso do 8'57%	0'01*	1'83
De 15 a 39 anos	MLS	Aumento do 44'19%	-	0'08
	MPL	Descenso do 10'53%	0'42	0'07
	MBJ	Aumento de 0'0573 unidades **	-	0'14
De 40 a 64 anos	MLS	Aumento do 45'14%	-	0'43
	MPL	Aumento do 25'27%	-	0'36
	MBJ	Aumento de 0'4972 unidades **	-	0'68
Maiores de 64 anos	MLS	Aumento do 11'36%	-	12'43
	MPL	Descenso do 25'26%	0'82	8'07
	MBJ	Descenso de 0'1895 unidades **	0'46	16'75

(\* ) Estatisticamente significativo (\*\* ) Unidade: casos por cen mil habitantes-mes

**Resultados.** Segundo os resultados obtidos na táboa 1, para o grupo de idade de menores de 2 anos, os tres modelos identifican, a raíz da introdución da vacina, un descenso nas taxas de ingreso de máis do 20%, descenso que resultou ser estatisticamente significativo. O mellor axuste foi proporcionado polo MPL (figura 1-esq), do mesmo xeito que sucede nos restantes grupos de idade, xa que é o modelo que presenta un menor valor da media dos residuos ao cadrado.

No caso dos nenos de 2 a 4 anos, tanto o MLS (figura 1-der) como o MBJ identifican un descenso das taxas maior do 15%, estatisticamente significativo. Para o MPL, o cambio detectado resultou ser un aumento da serie do 16'5%, este comportamento xustifícase polo carácter flexible que presenta este tipo de modelos, de xeito que o modelo se axusta mellor, impedindo detectar o descenso que se observa no nivel desta serie tras a introdución da vacina. Neste caso non procede realizar o contraste unilateral esquerdo, xa que o cambio estimado por este modelo resultou ser un aumento.

Figura 1: Serie orixinal, tendencia (liña verde) e axuste (liña descontinua) do MPL en menores de 2 anos (esquerda) e serie orixinal, tendencia (liña verde) e axuste (liña descontinua) do MLS en nenos de 2 a 4 anos (dereita).

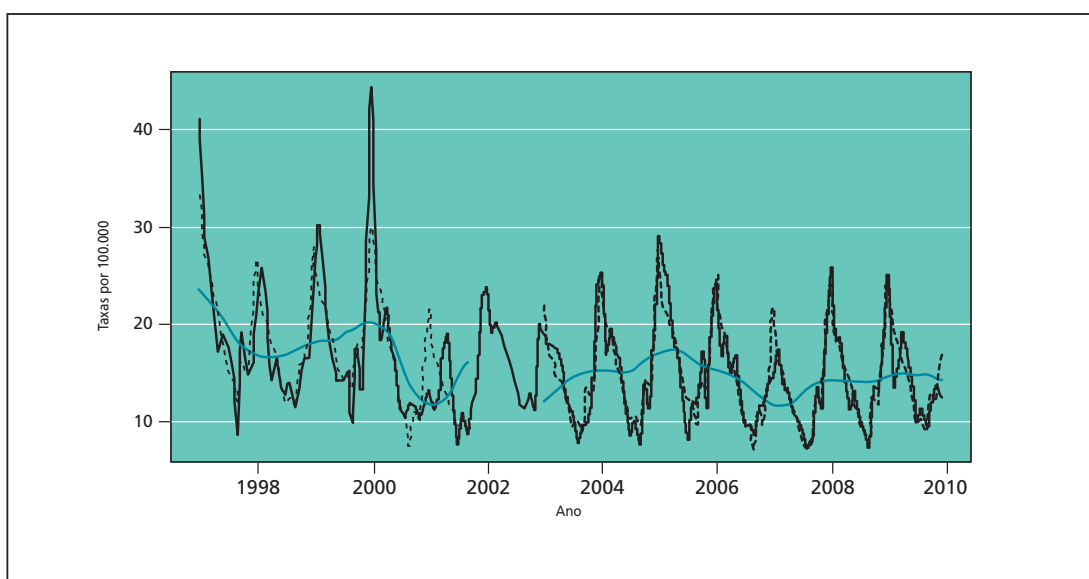


Un comportamento similar ao do grupo de idade de 2 a 4 anos obsérvase no de 5 a 14 anos, coa diferenza de que o contraste levado a cabo polo MLS resulta ser non estatisticamente significativo polo que se chega á aceptación da hipótese nula de que a intervención non influíu na serie.

Nos restantes grupos de idade a medida do cambio obtívose como a diminución ou aumento dun determinado número de unidades, xa que nestes grupos non foi preciso transformar a serie para estabilizar a súa varianza. Destes grupos de idade cabe destacar os resultados obtidos para o grupo de idade de maiores de 64 anos, e en concreto por medio do MPL (figura 2), xa que é o modelo que proporciona un mellor axuste. Aquí obsérvase un descenso de 4'7 unidades que non resultou ser estatisticamente significativo ( $p=0'82$ ).

Unha descrición máis polo miúdo dos resultados atópase na páxina web da DXIXSP, <http://dxsp.sergas.es>, na área de traballo "transmisibles", apartado "Enfermidade pneumocócica", epígrafe: "Ingresos por pneumonía e vacinas".

Figura 2: Serie orixinal, tendencia (liña verde) e axuste (liña descontinua) do MPL en no grupo de 65 e máis anos de idade.



**Comentario.** Os datos empregados proceden do CMBD-AH; é dicir, son o resultado de extractar e codificar a información contida no informe de alta hospitalaria, polo que están expostos a diversos factores que poden variar entre hospitais e nun mesmo hospital ao longo do tempo. Ademais, estes datos non informan da práctica de petición de hemocultivos<sup>15</sup> nin da de ingreso, que tamén poden variar durante o período. No suposto de que estes factores de nesgo non tivesen ningunha intervención, os datos suxiren un impacto da VPC-7v na súa poboación diana, os máis cativos, e a ausencia de impacto da VP-23v na súa.

## Referencias

- 1 WHO position paper. Pneumococcal conjugate vaccine for childhood immunization. *Weekly Epidemiological Record* 2007; 82(12): 93-104.
- 2 Zubizarreta R, et al. importante sesgo de memoria en la estimación de la cobertura vacunal por entrevista en población envejecida. XX Reunión científica de la Sociedad Española de Epidemiología.
- 3 Grijalva CG, et al. Decline in pneumonia admissions after routine childhood immunisation with pneumococcal conjugate vaccine in the USA: a time-series analysis. *Lancet* 2007; 369: 1179-86.
- 4 Wagner AK, et al. Segmented regression analysis of interrupted time series studies in medication use research. *J Clin Pharm Ther* 2002; 27: 299-309.
- 5 Engle RF, et al. Semiparametric estimates of the relation between weather and electricity sales. *Amer Statist Assoc J* 1986; 80: 310-9.
- 6 Speckman P. Kernel smoothing in partial linear models. *J R Statist Soc B* 1988; 50: 413-36.
- 7 Liang H, et al. Bootstrap approximation in a partially linear regression model. *J Statist Plann Inference* 2000; 91: 413-26.
- 8 Gao J. Asymptotic theory for partly linear models. *Commun Statist Theory Method* 1995; 24: 1985-2009.
- 9 González-Manteiga W, Aneiros-Pérez G. Testing in partial linear regression models with dependent errors. *Nonparametric Statistics* 2003;15:93-111.
- 10 Aneiros-Pérez G, Quintela-del-Río A. Asymptotic properties in partial linear models under dependence. *Test*. 2001a;10:333-55.
- 11 Aneiros-Pérez G, Quintela-del-Río A. Modified cross-validation in semiparametric regression models with dependent errors. *Commun Statist Theory Method* 2001b; 30: 289-307.
- 12 Ghement IR, et al. Seasonal confounding and residual correlation in analyses of health effects of air pollution. *Environmetrics* 2007; 18: 375-94.
- 13 You J, Zhou X. Bootstrap of a semiparametric partially linear model with autoregressive errors. *Statistica Sinica*. 2005; 15: 117-33.
- 14 Peña D. Análisis de series temporales. Alianza Editorial; 2005.
- 15 Fedson DS, Scot JAG. The burden of pneumococcal disease among adults in developed and developing countries: what is and is not known. *Vaccine* 1999; 17 (S1): S11-8.

## A GRIPE EN GALICIA NA TEMPADA 2010/11

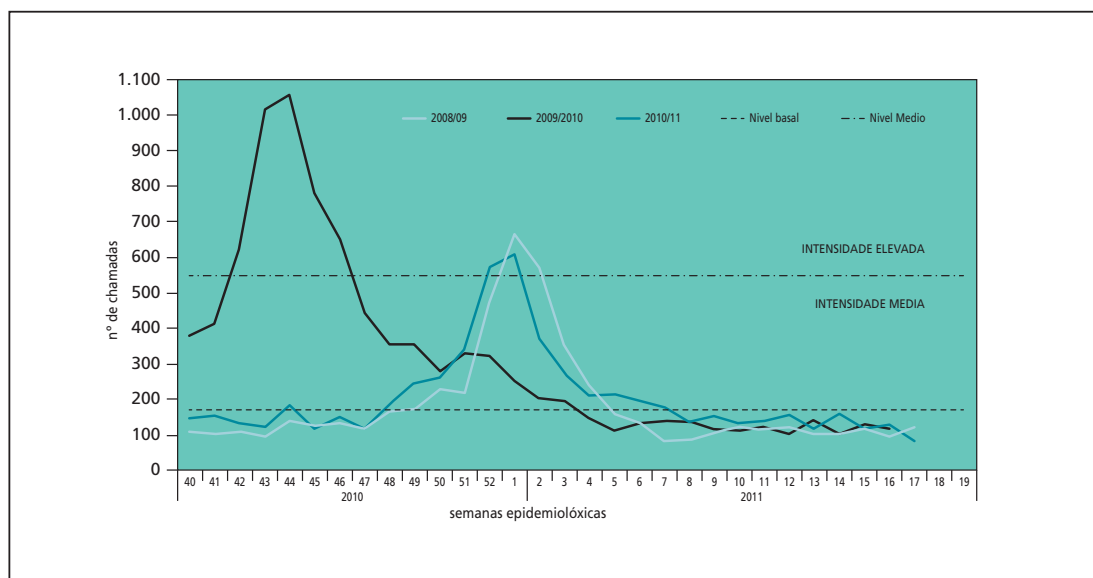
**Introdución.** A vixilancia da gripe na tempada 2010/11 comezou na semana epidemiolóxica 40/2010 (do 03 ao 09 de outubro) e rematou na semana 19/2011 (do 8 ao 14 de maio), e nela se empregaron cinco sistemas de vixilancia: a) chamadas por gripe e máis IRA ao 061; b) declaracións ao Sistema Xeral de Notificación Obrigatoria de Enfermidades (SXNOE); c) vixilancia microbiolóxica; d) rexistros informatizados de gripe na atención primaria do Sergas; e, e) vixilancia dos ingresos hospitalarios con gripe confirmada. Os tres primeiros son os que se viñan empregando xa antes da pandemia de 2009, os dous últimos implantáronse con ela.

Para cualificar semanalmente a actividade gripal na tempada 2010/11 empregáronse os mesmos indicadores (intensidade, difusión e tendencia), sistema de vixilancia (chamadas por gripe e máis IRA ao 061) e criterios que se empregaron durante a pandemia<sup>1</sup>, agás no indicador de actividade gripal para cambiar da categoría de intensidade baixa á de intensidade media, que pasou a ser de 150 chamadas semanais a 170, despois de ter observado que 150 resultaba pouco específico.

Deseguido resúmense os resultados dos catro primeiros sistemas da vixilancia, que manteñen a metodoloxía empregada durante a pandemia<sup>2</sup>. Dos do sistema de vixilancia de ingresos hospitalarios dáse conta nun informe específico publicado neste mesmo número do BEG, e os da pandemia 2009 citados neste informe proveñen dun número anterior<sup>2</sup>.

**A vixilancia coas chamadas ao 061.** Como se pode observar na figura 1, o número de chamadas que recibiu o 061 por gripe e máis IRA na tempada 2010/11 fixo unha onda epidémica moi inferior á observada durante a pandemia e moi semellante á de 2008/09, que tamén o son ás de 2001/02 e 2003/04 que foron –aparte da pandemia– as tempadas nas que a actividade gripal acadou maior intensidade dende que en 2000 principiou a vixilancia coas chamadas ao 061.

Figura 1: Chamadas ao 061 por gripe e máis IRA en Galicia nas tempadas 2008/09, 2009/10 (pandemia) e 2010/11, cos niveis de intensidade empregados na vixilancia na tempada 2010/11.



Na tempada 2010/11 a actividade gripal superou o nivel basal, que indica o tránsito ao nivel intermedio de intensidade (ie, un nivel normal de actividade gripal), na semana 48/2010; e o de intensidade elevada (ie, actividade gripal máis elevada do normal), na semana 52/2010. Acadou o cumio na semana 1/2011 e xa na semana 02/2011 retornou á intensidade media. Ao nivel de intensidade baixo (ie, sen actividade gripal) fíxoo na semana 8/2011.

**Distribución xeográfica.** Aínda que a onda comezou nas provincias occidentais, Pontevedra e Ourense acadaron o cumio na semana 52/2010, mentres A Coruña e Lugo acadárono na

semana 1/2011. A difusión da actividade gripal comezou a ser *esporádica* na semana 45/2010, pasou a *local* na semana 49/2010 e xa a *epidémica* na semana 51/2010. Mantívose así ata a semana 04/2011 en que volveu á difusión *local*, e a partir da semana 07/2011 estivo entre *esporádica* e *nula* ata a semana 12/2011, na que definitivamente pasou a *nula* para o resto da tempada.

Como era de esperar e para todas as provincias, os valores achados son máis baixos que os detectados en pandemia (táboa 1). Deste xeito, a razón entre os valores da onda actual e os de pandemia para o conxunto de Galicia é 0'54, que indica un descenso do 45%, moi semellante ao de todas as provincias agás a de Ourense, na que o descenso só foi do 27%. Ademais, as taxas da tempada 2010/11 son moi semellantes ás da tempada 2008/09, cunha variación máxima do 17% en Pontevedra.

*Táboa 1: Número de chamadas por gripe e máis IRA ao 061 por cen mil habitantes (taxa) nas tres últimas ondas de gripe, e o risco relativo na tempada 2010/11, por provincias. Por onda enténdese a semana do cumio  $\pm$  5 semanas.*

Provincias	2010/11	Pandemia	2008/9	RR <sub>pan</sub>	RR <sub>08/09</sub>
A Coruña	134	271	143	0'49	0'94
Lugo	66	130	78	0'51	0'85
Ourense	80	109	70	0'73	1'14
Pontevedra	152	263	130	0'58	1'17
<b>Galicia</b>	<b>125</b>	<b>231</b>	<b>122</b>	<b>0'54</b>	<b>1'02</b>

Risco relativo: 2010/11 versus pandemia (RR<sub>pan</sub>) e 2008/09 (RR<sub>08/09</sub>).

*Distribución por idade.* Nesta primeira tempada post-pandémica de novo as taxas máis elevadas observáronse nos grupos de idade de 0-4 anos e de 65 anos en diante; tanto no conxunto da tempada, como na onda e no cumio da onda (táboa 2). A táboa 2 amosa as taxas de chamadas por grupo de idade nas tres últimas ondas, e nela mírase como en todos os grupos a frecuencia de chamadas diminuíu a respecto da observada durante a pandemia, agás no grupo de 65 e máis anos, no que se observou un aumento do 28%. O descenso máis importante produciuse no grupo de 5-19 anos, que durante a pandemia foi o que experimentou o maior ascenso. De todos xeitos, a respecto da última onda pre-pandémica, a de 2008/09, en 2010/11 mantivéronse elevadas as taxas de chamadas nos grupos de 0-4 (67%) e 5-19 anos (98%), e se a taxa no conxunto da poboación foi semellante en ámbalas dúas tempadas débese a que en 2010/11 a taxa de chamadas nos de 65 e máis anos de idade mantivéronse inferiores á de 2008/09 (23%).

*Táboa 2: Número de chamadas por gripe e máis IRA ao 061 por cen mil habitantes (taxa) nas tres últimas ondas de gripe, e o risco relativo na tempada 2010/11, por grupo de idade. Por onda enténdese a semana do cumio  $\pm$  5 semanas.*

Idade	2010/11	Pandemia	2008/9	RR <sub>pan</sub>	RR <sub>08/09</sub>
0-4 anos	525	857	315	0'61	1'67
5-19 anos	125	690	63	0'18	1'98
20-44 anos	108	117	111	0'92	0'97
45-64 anos	77	104	84	0'74	0'92
65 e máis anos	138	108	179	1'28	0'77
<b>Todas as idades</b>	<b>125</b>	<b>231</b>	<b>122</b>	<b>0'54</b>	<b>1'02</b>

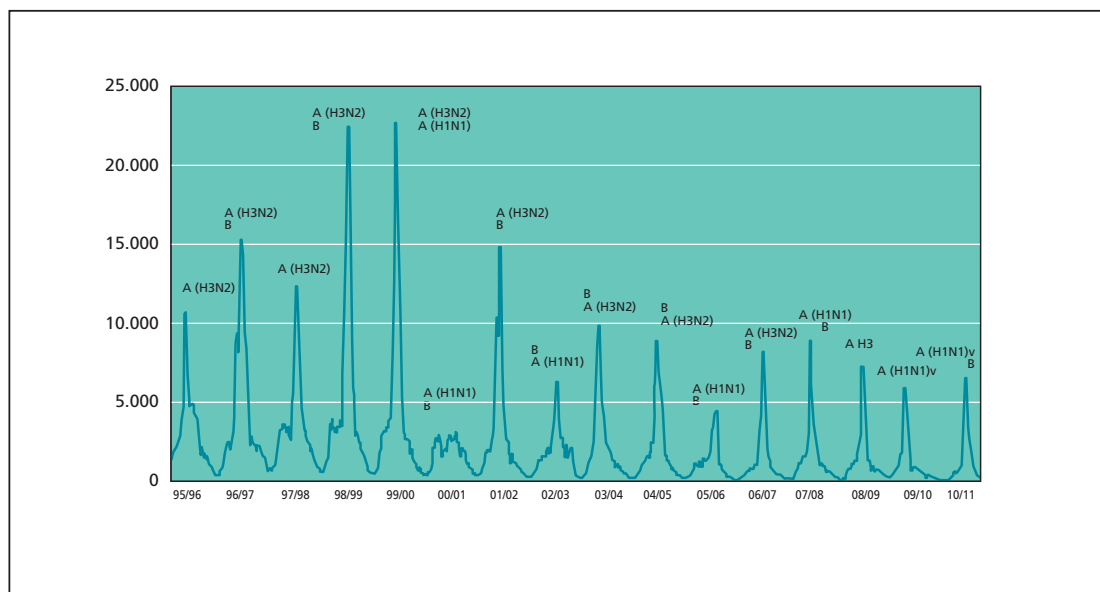
Risco relativo: 2010/11 versus pandemia (RR<sub>pan</sub>) e 2008/09 (RR<sub>08/09</sub>).

No informe no que se deu conta da actividade gripal durante a pandemia de 2009 díciase que, "no que respecta á idade, as chamadas que recibe o 061 por gripe e máis IRA tiñan dúas

características salientables: ao longo de todo o ano, a taxa de chamadas máis elevada era nos nenos de menos de 5 anos de idade, seguida pola das persoas de 65 ou máis; e, en relación ao que ocorría o resto do ano, durante as ondas de gripe diminuíu por baixo do 20% a frecuencia relativa das chamadas por persoas de menos de 20 anos de idade". Durante a pandemia alteráronse estas dúas características, pero durante a tempada 2010/11 recuperouse a primeira, como xa se dixo, mais non a segunda: Só en dúas semanas (1 e 2/2011) a porcentaxe de chamadas nos de menos de 20 anos de idade baixou ao 20%; no resto, en ningunha semana baixou do 25 e mantívose durante toda a tempada no contorno do 30%, mentres o que viña sendo habitual era que flutuase entre o 25 e o 30%.

**A vixilancia coas notificacións ao SXNOE.** O SXNOE recolle a declaración obrigatoria da gripe; en concreto, o número semanal de casos de gripe atendidos polos médicos declarantes, practicamente todos de atención primaria. Debido ao atraso na recepción dos datos, xa que a meirande parte das notificacións fanse por correo postal, antes da pandemia esta información utilizábase para coñecer a intensidade e difusión da epidemia anual, e como fonte para validar os datos proporcionados polo 061. Porén, durante a pandemia púxose como obrigatoria a declaración da gripe en atención primaria por outros rexistros diferentes a este, feito que puido intervir en que a onda da pandemia só amosase unha intensidade media baixa, mesmo inferior á da tempada pre-pandémica (figura 2), a pesares de que indirectamente capturou a súa característica máis salientable, o aumento de incidencia na idade pediátrica.

Figura 2: Casos de gripe declarados ao SXNOE no conxunto de Galicia dende a tempada 1995/96 ata a 2010/11, e tipo de virus circulantes predominantes.



**Resultados.** As declaracións de gripe ao SXNOE na tempada 2010/11 deron unha curva lixeiramente superior á observada durante a pandemia, co cumio na semana 02/2011, unha semana mais tarde que coas chamadas do 061 (figura 2). Segundo os criterios de niveis de intensidade que se veñen empregando en Galicia, esta tempada catalógase como de intensidade media baixa; isto é, con menos de 3.000 casos notificados por cen mil habitantes ao final da tempada.

Por outra banda, e para ter en conta a participación na declaración, emprégase a razón entre o número total de casos de gripe declarados e o número de médicos que participaron na declaración semanal (declaren ou non casos de gripe), que foi de 1'6 casos de gripe/declarante-semana para o conxunto da tempada. Na onda (pico +/- 5 semanas) o valor foi 3'2, fronte 2'4 na onda da pandemia e a 3'0 na onda da tempada 2008/09. O número semanal de casos/declarante entre os pediatras foi, durante 2010/11, moi semellante ao dos médicos de familia, cunha media de 2'1 nos pediatras e de 1'7 entre os médicos de familia. Estes datos contrastan cos da pandemia, cando a declaración pediátrica (5'8) foi moi superior á dos médicos de

familia (2'1), e coa tempada do 2008/09, onde a media pediátrica foi de 2'2 e a dos médicos de familia 3'7. En resumo, semella que durante a tempada 2010/11 a notificación pediátrica volveu aos seu niveis anteriores á pandemia.

**A vixilancia cos rexistros informatizados na atención primaria do Sergas.** Este sistema de vixilancia, empregado por vez primeira durante a pandemia, parte dos episodios de gripe atendidos en Atención Primaria e rexistrados nas aplicacións do Sergas co código de gripe (R80). O número de médicos que rexistraron episodios de gripe ven medrando tempada a tempada, como mostra a evolución do número semanal medio de médicos que rexistraron casos de gripe durante as ondas (cumio  $\pm$  5 semanas): 73 na 2007/08, 146 na 2008/09 e 335 na 2010/11. Non se conta a pandemia (707) porque foi excepcional entre outros motivos pola obriga de rexistrar os casos de gripe.

*Resultados.* Este sistema detectou unha tempada máis a onda epidémica, cunha intensidade inferior á da pandemia e o cumio na semana 1/2001, como as chamadas ao 061.

Na pandemia comezouse a explorar a posibilidade de usar tan só un grupo restrinxido de médicos (aqueles que rexistraron máis casos entre as semanas 45/2008 e 15/2009, pondo o punto de corte no 73% dos rexistros acumulados, e que ademais tiñan declarado algún caso entre as semanas 28 e 41 de 2009). Deste grupo de médicos, que en pandemia ascendía a un total de 133, na tempada 2010/11 continuaron rexistrando 122. Segundo os rexistros deste grupo restrinxido de médicos a intensidade da onda na tempada 2010/11 tamén foi menor que na pandemia e o cumio acadouse na semana 52/2010.

A notificación das gripes declaradas por semana e agrupadas por idade permiten, co cupo do grupo restrinxido de médicos, facer unha aproximación ás taxas de gripe, que ao axustar polos grupos de idade establecidos á poboación de Galicia, acadan 285 casos por cen mil habitantes (c/10<sup>5</sup>h) na semana do cumio da tempada 2010/11. No cumio da onda da pandemia acadáranse os 406 c/10<sup>5</sup>h.

*Táboa 3: Número de episodios de gripe rexistrados polo grupo restrinxido de médicos (ver o texto) por cen mil habitantes (taxa) nas dúas últimas ondas de gripe e no cumio para cadanseu grupo de idade, e o risco relativo na tempada 2010/11 a respecto da pandemia.*

Idade	Onda (cumio $\pm$ 5 semanas)			Cumio da onda		
	2010/11	Pandemia	RR <sub>pan</sub>	2010/11	Pandemia	RR <sub>pan</sub>
0-4 anos	2.961	6.561	0'45	862	1.384	0'62
5-19 anos	2.696	7.359	0'37	506	1.523	0'33
20-44 anos	1.744	2.079	0'84	370	375	0'99
45-64 anos	1.237	1.204	1'03	262	187	1'40
65 e máis anos	473	333	1'42	97	67	1'45
<b>Todas as idades</b>	<b>1.414</b>	<b>2.005</b>	<b>0'71</b>	<b>273</b>	<b>353</b>	<b>0'77</b>

RR<sub>pan</sub>: Risco relativo da tempada 2010/11 *versus* a pandemia.

Na táboa 3 amósanse as incidencias por idade (aproximadas) de gripe estimadas cos episodios rexistrados polo grupo restrinxido de médicos no cumio e na onda da tempada 2010/11 e da pandemia. Nela mírase que a incidencia baixa nos grupos de idade de 0-44 anos, está estable no de 45-64 e sube no grupo de 65 anos e máis.

**A vixilancia microbiolóxica.** Os obxectivos establecidos para a vixilancia microbiolóxica son varios: establecer o grao de difusión a través da detección do virus; coñecer os virus da gripe predominantes na tempada; e analizar as mostras para detectar mutacións e/ou resistencias. A estratexia de vixilancia da gripe durante a tempada 2010/11 mantivo, en principio, as directrices establecidas na pandemia: por unha banda, todos os hospitais notificaron os datos das mostras recibidas para descartar gripe A e AH1N1v por PCR-RT; por outra, o CHUAC e o CHOU declararon, ademais, o número de mostras recibidas para descartar virus respiratorios (cos resultados de virus da gripe achados por inmuno fluorescencia); e, por último, o hospital



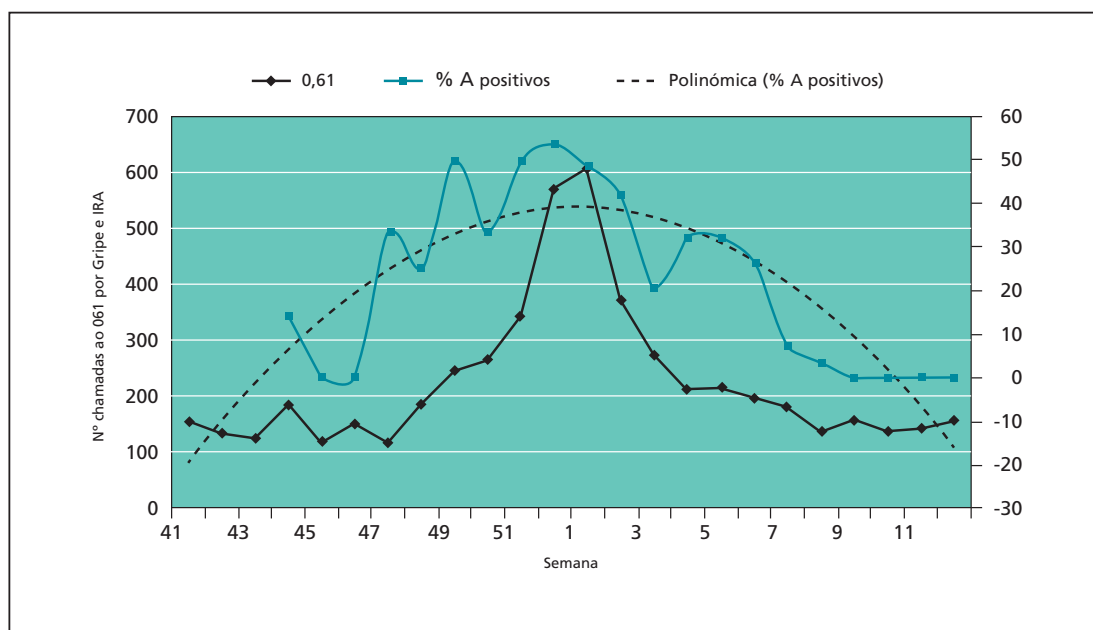
Meixoeiro facilitou, ademais dos resultados da gripe A, o total de mostras respiratorias recibidas e os resultados das gripes B e C achados por PCR.

Os criterios para a toma de mostras quedaban recollidos nun documento, con data de setembro de 2010, no que se concretaba: recoméndase a toma de mostras para o diagnóstico microbiolóxico da gripe en todos os doentes que precisan ingreso hospitalario e que, polo xuízo clínico, teñen un cadro que podería estar producido por un virus da gripe. En xaneiro de 2011 concretouse máis a recomendación co seguinte epígrafe: recoméndase a toma de mostras para o diagnóstico microbiolóxico da gripe en todos os doentes que precisan ingreso hospitalario e que, polo xuízo clínico, teñen un cadro que podería estar producido por un virus da gripe (AH1, AH3, B, C), e que a confirmación do diagnóstico pode influír decisivamente no manexo terapéutico do doente; e engadíase a seguinte nota ao pé de páxina: o xuízo clínico prevalecerá en cada caso sobre estas recomendacións xenéricas.

**Resultados.** Na tempada 2010/11 predominaron os virus A(H1N1)v. Do total das mostras, o 30% foron positivas para o virus A e un 26% do total para o subtipo AH1N1v. Este 30% de mostras positivas coincide co 31% achado durante a pandemia de 2009. En menor medida tamén circularon virus do tipo B e, cara ao final da onda (semanas 1 e 6/2011), identificáronse 2 casos de A(H3N2).

En conxunto, o maior número de mostras enviadas para analizar correspondeuse coas 107 da semana epidemiolóxica 02/2011, e a porcentaxe de positividade acadou o cumio (54%) na 52/2010, mentres as chamadas ao 061 acadárono, como xa se dixo, na semana 01/2011 (figura 3). Por grupos de idade, a proporción de positivos H1N1v máis elevada achouse no grupo de 0-4 anos (37%), e a menor no de 65 e máis (10%).

Figura 3. Porcentaxe de mostras positivas para virus da gripe do tipo A, e seu axuste a un polinomio de orde 2 ( $R^2= 0'62$ ), e chamadas semanais ao 061 por gripe e mais IRA, por semana, na tempada 2010/11 en Galicia.



Dos 631 pacientes rexistrados constan como "domiciliarios" un total de 90 e como "ingresados" 426; do resto, 115, ou non se dispón deste dato ou consta "urxencias", sen que se teña constancia de cántos ingresaron. Non hai diferenzas estatisticamente significativas na proporción de mostras positivas entre os doentes ingresados e domiciliarios, nin tomados en conxunto nin por grupos de idade, agás para o grupo de 0-4 anos nos que a positividade é maior nos pacientes domiciliarios. Os 115 dos que non se dispón de información non presentan nin en conxunto nin por grupos de idade diferenzas significativas co grupo de doentes domiciliarios nin co grupo de ingresos.

**Comentario.** Como ocorrera durante a pandemia de 2009, na tempada 2010/11 o virus da gripe predominante en Galicia foi o virus pandémico, (A(H1N1)v, como tamén ocorreu no resto de Europa<sup>3</sup>. A irrupción deste novo virus provocou durante o ano da pandemia certos cambios no que viña sendo característico antes da pandemia, dos cales os máis sobranceiros son: onda adiantada no tempo e de maior intensidade, e unha alteración da distribución etárea dos doentes. Na tempada 2010/11 a primeira retornou ao que era habitual antes da pandemia: a onda que recuperou a estacionalidade típica da gripe cunha intensidade semellante á da última tempada pre-pandémica, 2008/09 (chamadas ao 061 e rexistros de gripe en atención primaria).

A recuperación non foi completa no que atinxe á distribución por idade. A pandemia supuxo un aumento da afectación en todos os grupos de idade, moi especialmente nos máis cativos, e un descenso no de 65 ou máis anos debido, presumiblemente, ao contacto con virus semellantes cando eran novos. Na tempada 2010/11, o descenso nos máis novos e o ascenso nos maiores supoñen unha aproximación incompleta aos valores de 2008/09, que semella que se acadou xa na idade media da vida. Isto indican tanto as chamadas ao 061 como os rexistros de gripe en atención primaria, e o suxiren as declaracións ao SXNOE.

En resumo, a tempada 2010/11 supón a “estacionalización” case plena do virus A(H1N1)v en Galicia.

## Referencias

- 1 DXIXSP. Cualificación da actividade gripal. Vixilancia da gripe en Galicia, tempada 2010/2011. En: Informes de actividade gripal na páxina web da DXIXSP: [dxsp.vixepi@sergas.es](mailto:dxsp.vixepi@sergas.es);
- 2 DXIXSP. Gripe A(H1V1)v en Galicia: da contención a despois da primeira onda epidémica. *Boletín Epidemiolóxico de Galicia*; vol. XXII, nº 5.
- 3 ECDC. *Weekly Influenza Surveillance Overview* [27 may 2011].

## INGRESOS CON GRIPE EN GALICIA NA TEMPADA 2010/11

O sistema de vixilancia dos ingresos hospitalarios con gripe confirmada por laboratorio, que deu comezo coa pandemia de 2009, mantívose na tempada 2010/2011, cos seguintes obxectivos específicos: coñecer a gravidade da epidemia de gripe en termos de ingresos hospitalarios, coñecer o seu impacto sobre o sistema sanitario, e identificar as características epidemiolóxicas das formas graves da enfermidade.

### Sistema de vixilancia e métodos

Este sistema de vixilancia mantívose en activo dende a semana epidemiolóxica 40/2010 (iniciada o 03/10/2010) ata a semana 16/2011 (que rematou o 23 de abril) recollendo a información, enviada semanalmente dende os hospitais do Sergas, Povisa e Fátima, a través do correo electrónico, ao Servizo de Epidemioloxía da Dirección Xeral de Innovación e Xestión da Saúde Pública (DXIXSP), onde se analizaban os datos. O correo remitíase con "cero casos" cando non había ingresos e, en caso de habelos, recollíanse as seguintes variables: hospital declarante, número de historia clínica do paciente, data de ingreso, idade, sexo, presenza de factores de risco para unha gripe complicada (FRGC), ingreso na UCI, uso de ventilación mecánica, éxitus, data de alta e tipo e/o subtipo do virus gripal implicado.

Ademais, cando o paciente era alta ou éxitus, o hospital implicado enviaba unha ficha de caso que incluía, a maiores das anteriores, as seguintes variables: data de inicio dos síntomas e da confirmación do caso, presenza de cada un dos FRGC, presenza ou non de complicacións (pneumonía, coinfección bacteriana, síndrome de distrés respiratoria aguda e fallo multiorgánico), recepción da vacina trivalente da campaña de 2010 se pasaran 15 días antes do inicio dos síntomas gripais, recepción da vacina monovalente no período pandémico, datas de ingreso e de alta en UCI, tratamento antiviral, tipo de fármaco administrado e datas de inicio e fin da pauta. A información sobre o estatus vacinal dos ingresos contrastouse co Rexistro do Programa Galego de Vacinas (PGV).

Considerouse caso o doente ingresado con diagnóstico de gripe (tipo viral A, B ou C) confirmado microbioloxicamente por PCR-RT ou por inmunofluorescencia directa (IFD), ambas con alta especificidade e polo tanto poucos falsos positivos. Obviamente, o diagnóstico microbiolóxico está condicionado por unha sospeita clínica previa. Non hai unha definición clínica específica e consensuada de gripe, pero asúmese que todos os médicos entenden por gripe un cadro que cursa con febre e síntomas tales como tose, dor de garganta, dor de cabeza, dor muscular, malestar, conxestión nasal, esbirros e, en ocasións, vómitos e diarrea. Ademais, considerouse caso con FRGC aquel que tiña polo menos un da listaxe do cadro I.

Seguindo o criterio de tempo empregado nalgúns dos traballos revisados<sup>1,2</sup>, entendeuse por caso nosocomial, aquel paciente que inicia síntomas de gripe despois de 48 horas do seu ingreso. Pola súa banda, definiuse brote nosocomial como unha agrupación de casos nosocomiais agregados en tempo e espazo en exceso sobre o esperado<sup>3</sup>.

Entendeuse por éxitus aquel paciente falecido que estaba ingresado con ou por gripe confirmada, con independencia de que no momento do éxitus o resultado xa negativizase ou que o resultado se soubese postmortem. Trátase dunha definición sensible, mais non é doado poder saber con exactitude o grao de implicación da infección na presentación das complicacións.

Para análise usouse Epidat 3.1 tanto para estimar os intervalos de confianza ao 95% (IC), como na comparación de medias (t-student) e de porcentaxes (chi-cadrado), asumindo que un tamaño mostral maior de 30 implica normalidade. Tomouse como significativa unha diferenza de  $p < 0,05$ . Estimouse a efectividade da vacinación antigripal mediante o método *screening*<sup>4</sup>, cos datos de cobertura vacinal na poboación maior de 65 anos do PGV e na menor con FRGC.

As taxas brutas e específicas por idade calculáronse co padrón de 2009. A onda é o tempo comprendido entre a semana do pico +/- 5 semanas, e os tempos medios estimáronse como diferenzas entre as datas de interese: inicio dos síntomas e a do ingreso; administración de tratamento e ingreso; toma de mostra microbiolóxica e ingreso en UCI; etc.

Os datos da pandemia 2009 citados neste informe proveñen dun número anterior do BEG<sup>5</sup>.

## Resultados

*Resultados Globais.* No período de estudo o sistema de vixilancia detectou 256 casos ingresados, que supoñen unha taxa bruta de 9'0 ingresos por cen mil habitantes ( $i/10^5h$ ). Deles, o 95% declaráronse na onda (8'7  $i/10^5h$ ), e foron as semanas 01 e 02/2011 nas que se declararon máis (46, 1'6  $i/10^5h$ ).

Ata un 21% dos casos (55) necesitaron ingreso na UCI, que supoñen unha taxa de 2'0 ingresos en UCI por cen mil habitantes ( $uci/10^5h$ ). O 100% dos ingresos ocorreron na onda, e o maior número de ingresos ocorreu na semana 52/2010 (13 casos) seguida da 01/2011 (12 casos).

Ao comparar os valores da onda de 2010/11 cos da onda da pandemia 2009, obsérvase unha diminución do 58% na taxa de ingresos hospitalarios, e unha do 14% na de ingresos en UCI. Ademais, a proporción de ingresados que precisaron UCI, na tempada 2010/11, o 21%, foi 1'7 veces maior que durante o período de seguimento da pandemia. En concreto, foron 9 puntos porcentuais máis (IC: 3-14,  $p=0'0012$ ).

*Diagnóstico microbiolóxico.* O virus predominante foi o A(H1N1)v. Identificouse no 73% dos ingresados (188), e supuxo o 99% dos virus A subtipados (identificáronse dous A/H3 e 35 A non foron subtipados). Ademais, detectáronse 27 casos positivos para o virus da gripe B (11% dos casos), dos que o 59% (16) tiñan entre 0 e 4 anos de idade. Houbo 4 casos de coinfección; dous con virus B e A(H1N1)v, e os outros dous con virus B e A non subtipado.

Nos ingresados na UCI, tamén o A(H1N1)v foi o predominante (41 casos, 77%). Ademais, detectáronse 5 casos positivos para o virus da gripe B (11% dos casos), e 7 virus A que non foron subtipados. Houbo 2 casos de coinfección; un con B e A(H1N1)v, e o outro con B e A non subtipado.

*Distribución por idade.* A idade media dos doentes foi de 39'6 anos ( $dt=25$ ) e, como se observa na táboa 1, o grupo de idade que acumulou a maior taxa tanto durante a tempada, coma na onda, foi o de 0-4 anos, mentres o maior número de ingresados correspondeu aos de 45-64 anos (34%). Na táboa vese tamén ("razón de taxas T/P") que, comparada coa da pandemia, na onda da tempada diminuíron as taxas de ingresos en todos os grupos de idade, especialmente no de 5-19 anos, aínda que non o fixo, polo menos dun xeito estatisticamente significativo ( $p=0'10$ ), a idade media, que en pandemia fora de 38 anos ( $dt=23$ ).

No que atinxe ao ingreso na UCI, os casos tiñan unha idade media de 44 anos ( $dt=21'6$ ). Como se observa na táboa 1, o grupo de idade que acumulou a maior taxa durante a tempada foi o de 0-4 anos, mentres o grupo maioritario volveu a ser o de 45-64 anos, que supuxeron o 46% dos casos (datos non mostrados). A táboa 1 amosa tamén ("razón de taxas T/P-uci") que, comparada coa da pandemia, a taxa de ingreso na UCI durante a onda diminuíu só nos de 5 a 44 anos, xa que no resto de grupos de idade medrou, e como resultado disto a idade media medrou a respecto dos 35'6 anos ( $dt=19$ ) observados na pandemia ( $p=0'02$ ) como medrou tamén en todos os grupos de idade a proporción de casos ingresados que precisaron UCI.

*Distribución xeográfica.* O máis rechamante da distribución provincial dos ingresos é a gran diferenza, a respecto do resto de provincias, da taxa de ingreso na provincia de Lugo (táboa 2), a única que non contaba con RT-PCR específica para gripe en ningún dos seus hospitais. Esta diferenza é estatisticamente significativa ( $p<0'001$ ), mesmo coa taxa máis baixa do resto de provincias (A Coruña), e non se xustifica pola diferenza na estrutura de idade da poboación. A respecto dos ingresos observados durante a onda da pandemia 2009, na tempada 2010/11 diminuíron os ingresos en todas as provincias, mesmo se da pandemia só se considera a onda en non todo o tempo de seguimento (táboa 2, Razón de taxas T/P).

Na táboa 2 mírase tamén que a taxa de ingreso na UCI na provincia de Lugo foi considerablemente menor que no resto de provincias, debido ao pequeno número de ingresados, xa que a proporción de ingresados que precisaron UCI atópase no eido de variabilidade definido polo resto de provincias (a diferenza non é estatisticamente significativa). Esta proporción medrou a respecto do que se observara durante a pandemia 2009, especialmente nas provincias orientais (táboa 2).

*FRGC e vacinación antigripal.* Un 64% dos casos ingresados presentaban polo menos un FRGC (ver o cadro 1). Esta porcentaxe medra nos ingresados na UCI ata o 71%, e nos éxitos ata un 90% (ver despois). A proporción de ingresados con FRGC é a mesma que se observara durante

a pandemia (62%), e medra un pouco cando só se consideran os ingresados na UCI (en 2009 fora o 55%), mais a diferenza non é estatisticamente significativa ( $p=0'09$ ). Na táboa 1 pódese observar como a prevalencia de FRGC medra coa idade.

Táboa 1. Indicadores de ingreso con gripe en Galicia na tempada 2010/11, por grupos de idade.

Grupo de idade (anos)		0-4	5-19	20-44	45-64	65 +	Todos
TODOS OS INGRESOS	Distribución porcentual	20%	5%	25%	34%	15%	100%
	Taxa (i/105 h) durante a tempada	47'5	3'6	6'3	11'9	6'2	9'0
	Taxa (i/105 h) durante a onda	42'0	3'3	6'0	11'6	6'2	8'7
	Razón de taxas T/P (*)	0'71	0'11	0'38	0'51	0'44	0'42
	% ingresados con FRGC	22	58	67	83	90 **	64
	% ingresados vacinados (vac. 10/11)	0	8	3	8	24	8
	% ingr. con FRGC vacinados (vac. 10/11)	0	0	2	10	26	10
UCI	Taxa (uci/105 h) durante a onda	5'5	0'9	1'4	3'4	1'1	2'0
	Razón de taxas T/P - UCI (*)	1'17	0'25	0'73	1'22	1'63	0'86
	% que precisaron UCI na tempada	12	25	22	29	18	21
	% que precisaron UCI na pandemia	12		14		6	12
(*) Razón de taxas= (Taxa na onda da tempada 2010-11) / (Taxa na onda da pandemia 2009)							
(**) FRGC distinto da idade							

Táboa 2. Indicadores de ingreso con gripe en Galicia na tempada 2010/11, por provincia.

Grupo de idade (anos)		AC	LU	OU	PO
TODOS OS INGRESOS	Taxa (i/105 h) durante a tempada	10'0	0'8	8'9	11'4
	Taxa (i/105 h) durante a onda da pandemia	23	30	20	16
	Razón de taxas T/P (*)	0'43	0'03	0,45	0,71
UCI	Taxa (uci/105 h) durante a tempada	1'8	0'3	2'4	2'5
	Proporción de ingresos en UCI durante a tempada	18%	33%	27%	22%
	Proporción de ingresos en UCI durante a pandemia	15%	8%	8%	15%
(*) Razón de taxas= (Taxa na tempada 2010-11) / (Taxa na onda da pandemia 2009)					

Segundo a información proporcionada polas fichas empregadas na vixilancia, un 5% dos ingresados dixeron que se vacinaron durante a campaña 2010. Ora ben, segundo o rexistro do PGV, estaba vacinado un 8%, dos que o 90% tiñan rexistrado algún FRGC. Neste senso, compre salientar que 7 dos casos confirmados polo rexistro como vacinados declararon que "non lembraban" ter recibido a vacina, mentres 8 declararon que "si" a recibiran. Só un dos que consta como vacinado no rexistro declarou non ter recibido a vacina, e de 3 na ficha non constaba ningunha resposta.

Na táboa 1 amósase a proporción de ingresados vacinados por grupo de idade, e a proporción dos que teñen algún FRGC que están vacinados. A táboa non amosa este valor agregado para os que teñen entre 6 meses e 64 anos de idade, que é do 7'7%, inferior ao dos de 65 ou máis anos de idade ( $p=0'008$ ), e mesmo ao dos de 60-64 (10%). Por outra banda, dos 54 pacientes que necesitaron asistencia na UCI, só o 4% recibiran a vacina, cando ata un 71% deles tiña algún FRGC.

<b>Cadro 1. Factores que aumentan a probabilidade de ter unha gripe complicada</b>
> Embarazo (especialmente no 2º e 3º trimestre) e as dúas semanas postparto.
> Enfermidades cardiovasculares crónicas (excluíndo a hipertensión).
> Asma.
> Outras enfermidades respiratorias crónicas (que inclúe displasia broncopulmonar e fibrose quística).
> Diabetes mellitus tipo I e tipo II con tratamento farmacolóxico.
> Insuficiencia renal moderada-grave.
> Hemoglobinopatías e anemias moderadas-graves.
> Asplenia.
> Enfermidade hepática crónica avanzada.
> Enfermidades neuromusculares graves.
> Inmunodepresión (incluída a orixinada polo VIH, fármacos ou receptores de transplantes).
> Obesidade mórbida (en nenos, por riba do percentil 97).
> Ter menos de 19 anos de idade e tratamento crónico con aspirina, para evitar a síndrome de Reye.

Ademais, o 6% (n=16) dos ingresados puxéranse a vacina pandémica (monovalente) en 2009 e, destes, un 31% (n=5) tiñan tamén a vacina de 2010 e tiveron gripe A(H1N1)v. Dos 11 casos restantes, dous tiveron un ingreso relacionado coa gripe B; o resto, por A(H1N1)v.

A efectividade da vacinación para evitar o ingreso con gripe, estimada tomando como vacinados aos que recibiran calquera da dúas vacinas consideradas, monovalente 2009 ou trivalente 2010, fica no 65% para os de 60 ou máis anos de idade, a ascende ao 72% de considerar como vacinados só aos que recibiran a vacina de 2010.

*Tratamento antiviral.* Do total de ingresados con gripe, o 73% ten rexistrada a administración de tratamento con antivirais. O tempo transcorrido entre o inicio dos síntomas e o inicio do tratamento é de 5 días (dt=4,2) e o tempo medio que se rexistra entre ingreso (agás nos casos nosocomiais, nos que se emprega inicio de síntomas) e o inicio do tratamento antiviral, foi de 2 días (dt=3). Polo sistema de recollida de datos durante a pandemia, non se dispón deste dato para ese período.

*Estadía media.* A estadía media do total dos ingresados ascendeu a 13'0 días (dt=15), cunha mediana de 7 e unha moda de 5, observándose unha diferenza estatisticamente significativa entre esta media e a estimada en pandemia (datos non publicados: media 8'9; dt:1'7). A diferenza mantense estatisticamente significativa ao comparar só os ingresados dos que non se ten constancia de que precisasen UCI (táboa 3).

O tempo medio transcorrido entre o ingreso no hospital e a entrada na UCI presenta unha moda de 0 días (58'2%), e unha media de 2 días (dt=5). Ao comparar a estadía media dos ingresados en UCI na tempada 2010/11 coa da pandemia (táboa 3), atopáronse diferenzas estatisticamente significativas ( $p<0'05$ )

*Éxitus.* Na tempada 2010/11 declaráronse tres mortos máis que durante a pandemia; en concreto, foron 20 éxitus, que supoñen unha taxa bruta de 0'7 mortos por 10<sup>5</sup>h. A idade media era de 59 anos (dt=12) e un 90% presentaban factores de risco, o 25% non pasaran pola UCI, o 10% estaban vacinados coa vacina de 2010, e outros dous coa vacina pandémica (un deles foi éxitus cunha gripe B).

A letalidade entre os ingresados ascende a un 7'8%. Cando se estima a letalidade excluíndo aos pacientes nosocomiais que foron éxitus (ver despois), esta sitúase nun 5'5%. Ao comparar a letalidade observada nesta temporada coa letalidade en pandemia, obsérvase unha diferenza estatisticamente significativa ( $p<0'05$ ), xa que en pandemia a letalidade foi menor (2'4 %). Esta diferenza mantense cando se retiran da análise os casos nosocomiais ( $p=0'033$ ).

O 26% dos pacientes de UCI foron éxitos (14/54), dos que o 86% tiñan factores de risco. En pandemia, a porcentaxe de pacientes de UCI que foron éxitos foi do 13'5%. A diferenza entre estas porcentaxes non é estatisticamente significativa ( $p=0'17$ ).

Táboa 3. Estadía media dos ingresos con gripe en Galicia na tempada 2010/11.

Tempada	Nº ingresados	Estadía Media (días)	Dt
<i>Período</i>	Ingresados dos que non se ten constancia de que precisasen UCI		
Pandemia	617	7	10'17
2010/2011	198	9	10'8
<i>Período</i>	Ingresados dos que se ten constancia de que precisaron UCI		
Pandemia	64	10	10'47
2010/2011	55	15	12'5

**Casos Nosocomiais.** Os casos nosocomiais supuxeron o 7% dos ingresados (19/256). O 89% presentaban algún FRGC. O tempo transcorrido dende o ingreso do paciente e o comezo da sintomatoloxía da gripe estivo entre 5 e 53 días. Destes 19 casos, 17 presentaron infección por virus A e dous por virus B. En 13 casos (68%) recibiron tratamento antiviral con oseltamivir; nun caso non estaba indicado por ser menor dun ano e no resto, 26%, non se ten rexistrado se estiveron ou non con tratamento antiviral. O tempo medio de inicio do tratamento dende a data de inicio de síntomas foi de 1'25 días ( $dt=1'48$ ), cunha moda de 0 días e un rango de 0 a 4 días. Nesta tempada, o número de casos nosocomiais ascendeu a 19 a raíz dun brote que afectou a 10 pacientes (53% dos casos nosocomiais). Excluindo o brote, a taxa de nosocomialidade tería sido dun 3'5%.

Dos 9 casos declarados como casos non vinculados co brote, a idade media foi de 44'6 anos ( $dt=30'7$ ), o 88'8% presentaban FRGC, o 33'3% (3/9) necesitaron asistencia na UCI, e esta mesma proporción (33'3%) faleceron. A estadía media destes pacientes foi de 36 días ( $dt=21$ ).

Os outros 10 casos nosocomiais forman parte do brote, cuxo inicio coincidiu coa semana epidemiolóxica 1/2011 e se deu por finalizado na semana 05/2011, e tivo lugar nunha planta con pacientes inmunodeprimidos, polo que o 100% dos casos tiñan FRGC. Os casos tiñan unha idade media de 61 anos, e infectáronse todos con A(H1N1)v. Catro deles estaban vacinados fronte á cepa, 3 coa vacina monovalente de 2009 e 1 coa trivalente de 2010. O tempo medio entre o ingreso e o comezo do cadro clínico foi de 10 días, cunha dobre moda de 8 e 10 días, e o tempo medio entre o inicio dos síntomas e a administración do tratamento antiviral foi de 0'3 días, cunha moda de 0, xa que entre os contactos dos casos de gripe identificados o tratamento iniciouse cando aínda estaban asintomáticos.

Non se ten constancia do número de ingresados nesa planta durante este período de tempo, polo que non se pode calcular a taxa de ataque, e tampouco facer unha análise formal do exceso de casos observado sobre o esperado, mais repárese en que en 5 semanas ocorreron en só unha planta o mesmo número de casos nosocomiais que no resto de Galicia durante toda a tempada.

Unha vez coñecido o primeiro caso do brote, comezaron as actuacións tomando mostras aos pacientes considerados posibles contactos e establecendo as medidas de control da infección en espera dos resultados de microbioloxía para levantar o illamento. Como o hospital non contaba nese momento coa PCR-RT o diagnóstico fíxose con IFD, que deu un elevado número de falsos negativos, segundo se comprobou con posterioridade mediante PCR.

Os datos do brote non permiten identificar unha cadea de transmisión continua, que enlace caso con caso. Estes agrúpanse en eventos sucesivos de casos confirmados cos seus contactos, positivos algúns e falsos negativos outros, que se poderían ter infectado tanto de falsos negativos de eventos previos como dunha fonte non identificada. Neste senso, lémbrese que o virus da gripe pódese transmitir tanto de infectados asintomáticos, como de presintomáticos e paucisintomáticos<sup>6</sup>, influíndo deste xeito na efectividade do illamento<sup>7</sup>. Sexa como fose, aínda que quizais non sexa o único factor que contribuíu á difusión do brote, semella que a deficiente sensibilidade da IFD si o fíxo.

## Comentario

Durante a tempada 2010/11 mantívose con poucas variacións o sistema de vixilancia de ingresos hospitalarios con gripe confirmada que se iniciara durante a pandemia de 2009. Deste xeito, non hai antecedentes aos que referir os resultados da vixilancia fóra dos, en moitos aspectos excepcional, da pandemia. Como se pode observar noutro informe neste número do BEG, durante a tempada 2010/11 a gripe recuperou a estacionalidade que perdera durante a pandemia, cun nivel de actividade gripal inferior, semellante ao da tempada 2008/09.

A tempada 2010/11 en Galicia foi de nítido predominio do virus pandémico A(H1N1)v, como xa pasara nalgúns países do hemisferio sur<sup>8-9</sup>, que non en todos<sup>10</sup>, e tamén ocorreu non resto de Europa<sup>11-12</sup>, mais non nos EEUU, onde predominou A(H3N2)<sup>13</sup>.

En correspondencia cun menor nivel de actividade gripal na comunidade, a taxa de ingresos hospitalarios con gripe diminuíu a respecto da pandemia; un 58% ao comparar os ocorridos en cadansúa onda. Esta diminución acompañouse doutra na taxa de ingresos na UCI, mais neste caso o descenso foi menor, dun 14% en onda, debido a que medrou dun xeito estatisticamente significativo a proporción de ingresados que precisaron da UCI, ata acadar o 21%. Ademais, o aumento afectou a todos os grupos de idade e non mudou a frecuencia de ingresados con FRGC (ver despois).

Descartado o azar (agás no que atinxe ao erro tipo I), esta diferenza na proporción de ingresados que precisan UCI é froito dun nesgo, xa que non houbo nova ningunha que suxerise un aumento da virulencia do A(H1N1)v. Hai varias hipóteses que poderían explicalo: que os pacientes tardasen máis tempo en acudir a consulta, co que o seu estado clínico podería ser peor; que os criterios de ingreso fosen máis restritivos que en pandemia; ou que, xa ingresados, se solicitasen menos mostras aos casos menos comprometidos na UCI que noutros servizos. Cal destas hipóteses, soa ou combinada, da conta dos achados non se pode decidir cos datos que proporciona a vixilancia, mais a coincidencia de taxas de ingreso inesperadamente baixas na provincia de Lugo, que non dispuña de PCR en ningún hospital, suxire que unha menor taxa de mostraxe dos casos leves podería explicar parte da diferenza observada.

Sexa como fose, que durante 2010/11 houbo un desequilibrio en favor dos casos graves o confirma o importante aumento da estadía media dos casos, tamén dos que non precisaron UCI. Deste xeito, medrou tamén a letalidade, e mesmo a mortalidade, xa que houbo tres falecidos máis, aínda que o brote nosocomial entre doentes inmunodeprimidos da conta de parte deste aumento (ver despois).

A respecto da pandemia, diminuíu a taxa de ingreso en todos os grupos de idade, aínda que foi moito máis importante o descenso no grupo de 5-19 anos de idade, como xa ocorrera por exemplo en Nova Zelanda<sup>14</sup>, onde tamén predominou A(H1N1)v. Os autores deste traballo suxiren que isto débese a que durante a pandemia o virus difundiu entre, e inmunizou a, gran cantidade dos membros deste grupo etáreo. Polo demais, a taxa de ingreso máis elevada observouse nos de 0-4 anos, como na pandemia, e como nela a dos maiores de 65 permaneceu moi baixa. Non ocorreu o mesmo, por exemplo, nos EEUU. Alí observouse, como en Galicia, a taxa máis baixa no grupo de 5-17 anos; mais, a diferenza de Galicia, a máis elevada observouse no de 65 anos en diante, que foi maior que a do grupo de 0-4 anos<sup>15</sup>. Deste xeito, coa volta ao predominio do virus H3N2, recuperouse o perfil etáreo dos ingresos característico das tempadas anteriores á pandemia.

O descenso da taxa de ingresos observouse en todas as provincias, pero foi anormalmente importante na de Lugo, como xa quedou dito. Ademais da explicación desta diferenza en termos de dispoñibilidade diagnóstica, que acorda co nivel tan baixo da taxa de ingresos, outras hipóteses poderían explicar parte do descenso a respecto da pandemia, cando fora a provincia coa taxa de ingreso máis elevada: ben que durante a pandemia se seguiu un criterio máis laxo na petición de mostras (de feito tiveron con Ourense a menor proporción de ingresos que precisaron UCI); ou ben, como apuntan Bandaranayake et al<sup>14</sup>, polo feito de que as áreas máis afectadas nun ano presentarían certa protección no seguinte. Mais esta última hipótese, que se podería apoiar nos datos de ingreso, non ten correspondencia no nivel de actividade gripal segundo indican os distintos sistemas de vixilancia de base poboacional dispostos en Galicia (ver o informe neste número do BEG e a referencia 5).

Como non pode ser doutro xeito, a presenza de FRGC coa gravidade, e a súa prevalencia en ingresados foi semellante á observada na pandemia. A relación de FRGC é a mesma, coa salvidade



de que en 2010/11 engadíronse as dúas primeiras semanas postparto. A prevalencia de ingresados con FRGC é inferior á observada no resto de España<sup>16</sup>, o 75%, e á estimada polo ECDC<sup>17</sup> para o conxunto de Europa. A explicación atópase na definición de caso que se notifica a España, que é máis restritiva xa que atende só aos “casos graves”, que quedan definidos como: doente cun cadro clínico confirmado de gripe e que presentase pneumonía, fallo multiorgánico, shock séptico ou ingreso na UCI. Deste xeito, de Galicia só se notificaron o 41% dos ingresos que cumprían a dita definición, que está orientada a detectar cambios na gravidade que suxiran outros na virulencia do virus, e non a coñecer o impacto da gripe nos ingresos hospitalarios.

Un problema grave é o da vacinación das persoas con FRGC. En tempadas anteriores á pandemia, a cobertura de persoas con FRGC menores de 65 anos estimouse en só un 30% para Galicia<sup>18</sup>, e os datos do PGV indican que a cobertura da campaña de 2010 non superou o 45% nos de 60-64 anos de idade, e o 55 % nos de 65 anos ou máis. As coberturas en ingresados son menores debido á efectividade da vacina. Esta tentouse cuantificar mediante o método *Screening* naqueles grupos nos que se dispón de datos, os maiores de 60 anos. Obtívose unha efectividade para evitar o ingreso do 65% de se considerar conxuntamente as vacinas monovalente pandémica e a trivalente de 2010, e do 72% de se considerar só esta última. (Os valores son os mesmos de ter en conta só aos de 65 anos ou máis.)

Estes valores claramente suxiren protección, mais hai que tomalos con cautela pola propia natureza do método<sup>4</sup>. A validez da estimación depende fundamentalmente de tres asuncións: Vacinación aleatoria (*ie*, vacinados e non vacinados non difiren en susceptibilidade), exposición comparable (*ie*, vacinados e non vacinados non difiren na probabilidade de se expor ao virus) e clasificación precisa do estatus vacinal. Non é doado que a primeira asunción se cumpra, xa que semella que é moito máis probable que as persoas que teñen maior probabilidade de ingresar pola gripe, as que teñen FRGC, estean vacinadas, mesmo nas persoas analizadas que teñen a vacina recomendada pola súa idade. Coa segunda pode que haxa menos problemas pola gran difusión do virus, que ademais se pode transmitir a partir de infectados nada ou moi pouco sintomáticos, aínda que pode que as persoas con FRGC (os máis vacinados) eviten máis as situacións nas que é previsible a transmisión e, ademais, unha fracción –pequena– dos que con eles conviven están vacinados. Para rematar, que se completasen os datos de vacinación do rexistro do PGV da consistencia á clasificación do estatus vacinal. Deste xeito, a estimación feita está sometida a un nesgo case seguro (a vacinación non é aleatoria) que a subestima e podería estalo tamén, quizais en menor medida, a outros dous que a sobreestimarían (exposición diferencial e erro de clasificación do estatus vacinal dos casos).

Nesta tempada 2010/11, o número de casos nosocomiais de gripe declarados ascendeu a 19 (7% do total de ingresos), incluíndo os casos vencellados a un brote. Ningún destes casos orixinou dúbidas sobor da súa clasificación, porque o que menos levaba ingresado cando principiou cos síntomas de gripe eran 5 días. A transmisión nosocomial da gripe é unha realidade, esperada e documentada<sup>19</sup> (así, por exemplo, na web de Canadá, especificase o número de brotes hospitalarios declarados<sup>20</sup>), que se pode deber ben ao atraso no recoñecemento da sintomatoloxía clínica, de modo que non se adopten as medidas necesarias para o control da infección, ben a que no hospital non se adopten ditas medidas dun modo axeitado.

Sen os casos do brote, a taxa de nosocomialidade observada na tempada 2010/11, o 3'5%, é un valor próximo ao 2% informado por Enstone et al<sup>21</sup> para a tempada 2009-2010; e, considerando xa todos os casos nosocomiais, a letalidade do 31%, fica preto da observada tamén por Enstone et al, o 27%.

Dos 19 casos nosocomiais, 10 forman parte dun brote que comezou na semana 1/2011, cando a onda acadou o seu cumio tanto na comunidade –ver o informe neste número do BEG– como nos ingresos por gripe; é dicir, cando maior era a difusión do virus na poboación. Unha vez coñecido o primeiro caso do brote, as actuacións foron inmediatas en base ao resultado microbiolóxico con IFD, que produciu varios resultados que, contrastados cunha PCR posterior, resultaron ser falsos negativos. De feito, esta técnica ten unha sensibilidade baixa, que vai do 47 ao 93%<sup>22</sup>. Esta sensibilidade reducida da IFD podería ser a causa da dificultade observada á hora de controlar un episodio que, de seu, non é doado de conter, polo difícil que é identificar ás posibles fontes de infección, como xa se dixo antes. Isto mesmo impediu definir polo miúdo a cadea ou cadeas de transmisión concretas que conforman o brote e mesmo a vía de acceso á planta na que se produciu. Neste senso, compre salientar que non se coñece o estatus vacinal do persoal sanitario con acceso a ela.

## Conclusións

Na tempada 2010/11 diminuíron os ingresos por gripe a respecto da pandemia, mais medraron os indicadores vencellados á gravidade, quizais debido a un nesgo de subdetección dos casos máis leves. A vixilancia permitiu constatar tamén, que a vacina da campaña 2010 foi efectiva para previr ingresos por gripe e que a deficiente cobertura vacinal da poboación con FRGC segue a ser un factor determinante dos efectos máis graves da gripe, mesmo nunha tempada na que o predominio de A(H1N1)v volveu a manter en niveis baixos a taxa de ingreso das persoas de máis idade. Para rematar, compre salientar que, por ser a transmisión nosocomial do virus da gripe difícil de conter, débense extremar as medidas para evitala, especialmente onde hai unha densidade elevada de doentes con FRGC, principiando pola vacinación do persoal sanitario e continuando coa identificación e confirmación das fontes de infección, xunto á aplicación das medidas de contención da transmisión.

## Referencias

- Cheng VC. Prevention of nosocomial transmission of swine-origin pandemic influenza virus A/H1N1 by infection control bundle. *J Hosp Infect* 2010; 74(3): 271-7.
- Voirin N et al. Hospital-acquired influenza: a synthesis using the Outbreak Reports and Intervention Studies of Nosocomial Infection (ORION) statement. *J Hosp Infect* 2009; 71(1): 1-14.
- Horcajada JP et al. A nosocomial outbreak of influenza during a period without influenza epidemic activity. *Eur Respir J* 2003; 21(2): 303-7.
- Chen RT, Orenstein WA. Epidemiologic Methods in Immunization Programs. *Epidemiologic Reviews* 1996; 18(2): 99-117.
- DXIXSP. Gripe A(H1N1)v en Galicia: da contención a despois da primeira onda epidémica. *Boletín Epidemiolóxico de Galicia*; vol XXII, n 5.
- Carrat F et al. Time Lines of Infection and Disease in Human Influenza: A Review of Volunteer Challenge Studies. *Am. J. Epidemiol* 2008; 167: 775-785.
- Fraser C et al. Factors that make an infectious disease outbreak controllable. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 2004; 101: 6146-6151.
- New Zealand Public Health Surveillance. *Influenza Weekly Update*.
- Australian Government. *Australian Influenza Surveillance Report*.
- Gobierno de Chile: [www.Pandemia.cl](http://www.Pandemia.cl)
- ECDC. *Weekly Influenza Surveillance Overview* [27 may 2011].
- WHO. Influenza A(H1N1) 2009 virus: current situation and post-pandemic recommendations. *WER* 2011; vol. 86, nº 8.
- CDC. 2010-2011 Influenza Season. *FluView*; Week 21, 2011.
- Bandaranayake D et al. The second wave of 2009 pandemic influenza A(H1N1) in New Zealand, January-October 2010. *Euro Surveill* 2011;16(6):pii=19788.
- CDC. Update: Influenza Activity – United States, 2010--11 Season, and Composition of the 2011–12 Influenza Vaccine. *MMWR*; vol 60, nº 21.
- ISCIII. Informes semanales de actividad gripal. Consultado dato correspondiente a la semana epidemiológica 9/2011: <http://vgripe.isciii.es/gripe/inicio.do;jsessionid=C85D9FD85993AB67A631A6B712D9C79C>
- ECDC. Forward look risk assessment. Seasonal Influenza 2010-2011 in Europa. January 2011
- Purriños et al Cobertura vacunal en personas menores de 65 años con factores de riesgo en Galicia. *Cadernos de Atención Primaria* 2011; 18 (1): 4-6.
- Stott DJ et al. Nosocomial transmission of influenza. *Occup Med (Lond)* 2002; 52(5): 249-53.
- PHA of Canada. FluWatch. Week 09: [http://www.phac-aspc.gc.ca/fluwatch/10-11/w09\\_11/index-eng.php](http://www.phac-aspc.gc.ca/fluwatch/10-11/w09_11/index-eng.php)
- Enstone JE et al. Nosocomial pandemic (H1N1) 2009, United Kingdom, 2009–2010. *Emerg Infect Dis* 2011 Apr; [Epub ahead of print].
- CDC. Interim Recommendations for Clinical Use of Influenza Diagnostic Tests During the 2009-10 Influenza Season. [http://www.cdc.gov/h1n1flu/guidance/diagnostic\\_tests.htm](http://www.cdc.gov/h1n1flu/guidance/diagnostic_tests.htm).

**SISTEMA DE ALERTA EPIDEMIOLÓXICA DE GALICIA**  
TELÉFONOS DIRECTOS EPIDEMIOLOXÍA  
Horario de oficina (8 a 15 h.)

A CORUÑA	981 155 888
LUGO	982 292 114
OURENSE	988 066 339
PONTEVEDRA	986 885 872

**SAEG**

EPIDEMIOLOGO DE GARDA  
Fóra do horario de oficina  
**649 82 90 90**

A través do 061 tamén é posible contactar co SAEG

**BOLETÍN EPIDEMIOLÓXICO DE GALICIA**

**DIRECCIÓN XERAL DE INNOVACIÓN E XESTIÓN DA SAÚDE PÚBLICA**

Servizo de Epidemioloxía  
Telf.: 881 542 929 / Fax: 881 542 970  
E-mail: dxsp.vixepi@sergas.es

 **XUNTA DE GALICIA**  
CONSELLERÍA DE SANIDADE  
Dirección Xeral de  
Saúde Pública e Planificación