

### SUMARIO

- A VACINACIÓN INFANTIL COA VC-13 EN GALICIA: DOUS ANOS DE ESTUDO PILOTO..... páxina 1
- A GRIPE EN GALICIA NA TEMPADA 2012/13..... páxina 16
- INGRESOS CON GRIPE EN GALICIA NA TEMPADA 2012/13..... páxina 23

## A VACINACIÓN INFANTIL COA VC-13 EN GALICIA: DOUS ANOS DE ESTUDO PILOTO

*este informe amplía o tempo de seguimento e a avaliación do impacto dun informe previo<sup>1</sup>*

### Introdución

En 2010 aprobouse, para uso infantil fronte a enfermidade pneumocócica invasora (EPI), a vacina antipneumocócica conxugada de 13 valencias (VC-13), que vai especificamente dirixida a EPI debida aos serotipos: 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F e 23F. A diferenza do que ocorre coa súa predecesora de 7 valencias (VC-7, cos serotipos 4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F e 23F), non se desenvolveron ensaios clínicos para medir a súa eficacia, e a autorización otorgouse só con datos de inmunoxenicidade e seguridade. Polo tanto, en 2010 non había datos de eficacia (que se mide en ensaio clínico) nin, obvio, de efectividade (que se mide cando a vacina xa se está a empregar), e por iso a VC-13 engadiuse ao calendario de vacinación infantil de Galicia co carácter de estudo piloto. Ao rematar o piloto avaliarase o impacto da vacinación infantil con VC-13, tanto o impacto directo, sobre os nenos que recibiron a vacina, como indirecto, sobre quen non a recibiu. Aquí preséntase o resultado da avaliación nos dous primeiros anos de piloto.

Por outra banda, como se desprende de dous informes publicados nun número anterior do BEG, un adicado á evolución da EPI en Galicia de 1998 a 2010 (en diante IE)<sup>2</sup> e o outro á avaliación do impacto da vacinación VC-7 (en diante, IA)<sup>3</sup>, a avaliación do impacto da VC-13 vai estar condicionada por dous factores que actúan en sentido inverso sobre a incidencia percibida de EPI, a expansión da cobertura vacinal da VC-7 nos nenos ao longo da primeira década do século XXI, e a expansión da petición de hemocultivos, que non permiten estimar, a primeira, o impacto “puro” da VC-13 (debido fundamentalmente ao efecto indirecto da VC-7, que se prolonga no tempo), mentres a segunda obriga a empregar unha incidencia “prevacinal” – ou de referencia– diferente segundo o grupo de idade.

Ora ben, para elixir esta incidencia prevacinal de referencia hai que ter en conta, ademais, que os grupos de idade considerados na avaliación teñen exposicións distintas a diferentes vacinas antipneumocócicas cunha evolución da cobertura vacinal no conxunto dos grupos que, lonxe de ir no mesmo sentido, van (aparentemente) en sentidos contrarios (ver o IE). Deste xeito, dentro do grupo dos nenos de menos de 5 anos, os menores de 2 anos terán como incidencia de referencia a do bienio 2003/2004, e os de 2-4 anos a do cuatrienio 2003/2006 (ver o IA). A incidencia de referencia do conxunto dos menores de 5 estimouse combinando, axustada a cadanseu tamaño poboacional, a incidencia de referencia de cada un dos dous subgrupos que contén.

son de declaración obrigatoria urxente ao SAEG Todos os casos de enfermidade con:  
Febre > 38º C, exantema máculo-papular e : tose ou rinite ou conxuntivite.

Os de 5 a 64 anos teñen como incidencia de referencia a do cuatrienio 2005/2008, xa que del se dispón de información específica de serotipo, non estiveron expostos directamente a ningunha vacina e xa se pode considerar estabilizada a expansión da petición de hemocultivos (ver o IA), aínda que quizais si estivese afectada por certo efecto indirecto da VC-7 (ver o IE). Para rematar, para os de 65 e máis anos de idade inicialmente pensouse empregar como incidencia de referencia a do trienio 1998/2000<sup>1</sup>, mais debido a que a calidade dos datos que o sistema de vixilancia proporcionou neses anos é menor que a que proporcionou a partir do ano 2000, decidiuse empregar como período de referencia 2005/08, que ademais ten a vantaxe de coincidir co período empregado no resto de maiores de 4 anos. No anexo explícase máis polo miúdo como se elixiu este período.

Táboa 1. Incidencia anual (c/10<sup>5</sup>h) de EPI co seu IC<sub>95%</sub> en Galicia no bienio 2007/08 por idade e grupos de serotipos vacinais.

Serotipos	Idade (anos)	< 2	2 a 4	< de 5	5 a 24	25 a 44	45 a 64	65 +
VC-7	<i>Incidencia</i>	3'2	9'2	6'2	0'1	2'6	2'8	5'1
	IC <sub>95%</sub>	0'6	3'7	3'0	0'0	1'6	1'7	3'2
		8'4	14'6	9'5	0'7	3'5	4'0	7'0
VC-10	<i>Incidencia</i>	8'6	20'4	14'5	2'9	4'4	5'6	8'0
	IC <sub>95%</sub>	3'1	15'1	10'3	2'1	3'3	4'1	5'9
		14'3	25'7	18'6	3'6	5'4	6'9	9'9
VC-13	<i>Incidencia</i>	25'7	26'5	25'9	3'3	5'1	8'8	18'5
	IC <sub>95%</sub>	19'8	21'7	23'0	2'5	4'2	7'7	16'4
		29'1	28'3	28'7	3'8	6'1	9'9	20'7
VP-23	<i>Incidencia</i>	25'7	24'5	24'9	3'6	6'4	9'3	18'9
	IC <sub>95%</sub>	19'8	19'1	21'9	2'8	5'6	8'1	16'9
		29'1	27'4	28'4	4'0	7'2	10'4	21'0
VC-13 NON VC-7	<i>Incidencia</i>	22'5	17'3	22'4	1'4	3'9	6'0	18'0
	IC <sub>95%</sub>	16'7	11'7	18'6	0'7	2'9	4'7	15'9
		27'9	23'1	26'3	2'1	4'8	7'3	20'2
NON VC-13	<i>Incidencia</i>	5'3	2'0	6'1	1'4	2'1	3'7	3'2
	IC <sub>95%</sub>	1'9	0'3	3'5	0'9	1'1	2'6	1'1
		11'2	6'9	9'1	2'2	3'0	4'8	5'4

Estimarase o impacto global da vacinación, que é o de interese para saúde pública (ver o IA), sobre o conxunto da EPI, para ter en conta un hipotético remprazamento de serotipos na enfermidade (ver o IE). Non se estimará, en cambio, o impacto directo da vacinación, pola redución da incidencia infantil inducida pola vacinación con VC-7 e o tamaño da poboación infantil de Galicia, nin o impacto específico sobre os diferentes serotipos ou conxunto de serotipos, porque de antes de 2011 só hai datos dos serotipos responsables da EPI en Galicia do bienio 2007/08.

Estes últimos resúmense na táboa 6 do IE, que se reproduce, ampliada, neste informe como táboa 1. Esta táboa amosa a incidencia, por grupo de idade en casos por cen mil habitantes (c/10<sup>5</sup>h) ao ano, dos serotipos agrupados pola súa relación coas diferentes vacinas antipneumocócicas, mesmo as que non se tratan aquí, como a conxugada de 10 valencias (VC-10) e a non conxugada de 23 (VP-23), ademais da dos serotipos que non están engadidos á VC-13 (NON VC-13), dos que si se tratará.

Durante 2007/08 os serotipos VC-13 foron, nos de 24 ou menos anos de idade, responsables de aproximadamente o 80% dos casos de EPI ocorridos en Galicia, e que nos de máis idade foron responsables de aproximadamente un 70% dos casos (ver o IE). Esta fracción tan elevada dos casos de EPI debidos a serotipos VC-13, xunto á inmunoxenicidade da vacina, son o fundamento da decisión de iniciar a vacinación infantil coa VC-13 co carácter de estudo piloto.

son de declaración obrigatoria urxente ao SAEG Todos os casos de enfermidade con:  
Febre > 38º C, exantema máculo-papular e : tose ou rinite ou conxuntivite.

### **A vacinación infantil fronte á EPI coa VC-13 en Galicia.**

A VC-13 incorporouse ao calendario de vacinación infantil de Galicia en xaneiro de 2011<sup>4</sup>, cunha pauta de 3 doses administradas aos 2 e 4 meses as dúas primeiras, e a terceira a partir dos 12 meses. Ofrecéuselle a todos os nenos nados a partir do 1 de novembro de 2010; e, a todo neno nado a partir do 1 de xaneiro de 2010 ofrecéuselle completar a pauta que xa iniciaran con VC-7 ou, se non a recibiran, iniciar e completar a vacinación con VC-13 coa pauta axeitada a súa idade. Todas as vacinas administradas rexístranse no documento de saúde infantil do neno e máis no rexistro do Programa Galego de Vacinación (PGV).

### **A vixilancia da EPI en Galicia durante 2011 e 2012.**

Ao abeiro do estudo piloto de vacinación infantil coa VC-13, ampliouse a vixilancia da EPI que se viña desenvolvendo en Galicia (ver o IE). O novo sistema ten cinco compoñentes principais:

- a) *Serotipado das cepas de pneumococo responsables dos casos de EPI.* Realízase no laboratorio de microbioloxía do Hospital de Ferrol, ao que o resto de laboratorios do Sistema de Información Microbiolóxica de Galicia (SIMG), que son os do Sergas e máis Povisa, envían todos os illados invasores (*ie*, os feitos en mostras de lugares habitualmente estériles) de pneumococo realizados dende o 1 de xaneiro de 2011. O serotipado realízase mediante aglutinación en látex, e as cepas que non son serotipadas con este procedemento serotípanse mediante a reacción de Quellung. Do control de calidade ocúpase o *Centro Nacional de Microbiología*, e conta cunha axuda económica do laboratorio fabricante da vacina, Pfizer.
- b) *Orixe e forma clínica dos casos.* Cada illado enviado a serotipar vai acompañado dunha enquisa na que se recollen, entre outros, os datos seguintes do doente: idade, sexo, orixe (ingresado, ambulatorio) e forma clínica: pneumonía, bacteriemia sen pneumonía, meninxite ou outra, a especificar.
- c) *Fallos vacinais.* Nos casos de EPI en nenos nados do 1 de xaneiro de 2010 en diante estúdanse os seus antecedentes vacinais, co documento de saúde do neno ou co rexistro de vacinacións do PGV.
- d) *Incidencia de EPI.* Para poder avaliar o impacto da VC-13 (ver despois), mantense o sistema de vixilancia da incidencia de EPI disposto en Galicia dende 1998 (ver o IE), coas súas limitacións de exhaustividade: Inclúe só os casos diagnosticados polos laboratorios de microbioloxía do SIMG e só os diagnosticados por illamento en sangue ou en LCR.
- e) *Avaliación do impacto combinado da VC-7 e a VC-13.* No IA dáse conta da metodoloxía empregada para avaliar o impacto da VC-7 en menores de 5 anos, que é a mesma que se vai a empregar para avaliar o impacto combinado de VC-7 e VC-13. Fálase de impacto combinado porque, como xa se comentou, a VC-7 ten un efecto indirecto que se mantén no tempo, de tal xeito que o risco de EPI por un serotipo VC-7 (que forma parte da VC-13) que en 2011/12 experimentou unha persoa que residía en Galicia é menor do que tería experimentado de non acadar a VC-7 a cobertura vacinal que acadou (ver o IE).

Ademais, o impacto global combinado da VC-7 e VC-13 no conxunto da EPI avalíase tanto como efectividade global como casos evitados durante 2011/12. A efectividade estímase como “1-Risco Relativo” de EPI en 2011/12 a respecto do período de referencia prevacinal, e o número de casos evitados calcúlase de forma diferente segundo a idade.

Nos de menos de 2 e nos de 2 a 4 anos de idade, os casos esperados son os que ocorrerían en Galicia en 2011/12 de ser a incidencia de EPI como a observada nos nenos brancos dos EEUU mediante cultivo en cadanseu grupo etéreo antes da introdución da VC-7 (ver o IA), e os casos evitados son o resultado de multiplicar os esperados pola efectividade vacinal calculada cos datos de Galicia. Nos outros grupos de idade, os casos esperados son os que ocorrerían en Galicia en 2011/12 de ser a incidencia de EPI como a observada en Galicia no período de referencia, os casos observados os que ocorreron en Galicia en 2011/12, e os casos evitados son o resultado de restar os casos observados dos casos esperados.

Posteriormente, o número de casos evitados corrixiuse para tratar a falta de exhaustividade derivada do sistema de vixilancia da incidencia de EPI que se comentou antes. Como os casos de EPI proceden só dos laboratorios de microbioloxía do SIMG e non de todos os de Galicia e a incidencia calculouse coa poboación de toda Galicia, os casos evitados aumentáronse nun 5%, porque este a fracción de casos de enfermidade

son de declaración obrigatoria urxente ao SAEG Todos os casos de enfermidade con:  
Febre > 38º C, exantema máculo-papular e : tose ou rinite ou conxuntivite.

meningocócica diagnosticados en Galicia por laboratorios alleos ao SIMG (ver o IE). Esta corrección aplicouse só aos maiores de 4 anos, xa que esta falta de exhaustividade non ten por que afectar ao cálculo da efectividade vacinal que se empregou para estimar o número de casos evitados nos menores de 5 anos.

Estes casos evitados aumentáronse noutro 7%, que é a fracción de casos de EPI diagnosticada en lugares habitualmente estériles distintos do sangue e o LCR enviados a serotipar ao laboratorio de microbioloxía do hospital de Ferrol en 2011 e 2012 (ver despois). Como no caso anterior, e polo mesmo motivo, esta corrección aplicouse só aos maiores de 4 anos.

Para rematar, o número de casos evitados aumentouse de novo para corrixir a falta de sensibilidade do cultivo, que é o único método de diagnóstico microbiolóxico considerado. Empregáronse tres correccións diferentes: o 10, o 20 e o 30%.

## Resultados no bienio 2011/12

*Cobertura vacinal.* Ao rematar maio de 2012, e segundo os datos do rexistro do PGV, preto do 100% dos nenos nados en 2010 e 2011 recibiran a primeira dose de VC-13, o 99% a segunda e o 91% a terceira. Dos nados en 2012, o 99% recibiran a primeira dose e o 94% a segunda e o 37% a terceira, mais a cobertura con esta última dose non se pode dar por pechada porque os nenos que non a recibiron están aínda a tempo de recibila.

*Incidencia de EPI.* A táboa 2 amosa a incidencia de EPI en 2011/12 por grupos de idade, xunto ás incidencias de referencia que se empregarán para medir o impacto, e máis xunto ao risco relativo (RR) de vivir en 2011/12 en lugar de facelo no período de referencia, e vese que hai unha redución do risco en todos os grupos de idade, con IC<sub>95%</sub> que non abranguen o 1 en todos eles agás nos de 65 ou máis anos. En concreto, a incidencia reduciuse (1-RR) o 77% (IC<sub>95%</sub>: 63-83%) nos de menos de 5 anos, e o 25% (IC<sub>95%</sub>: 16-33%) no resto da poboación.

Táboa 2. Incidencia anual (c/10<sup>5</sup>h) de EPI en Galicia, por grupo de idade, no período de referencia prevacinal (REF) e en 2011/12, xunto ao RR (co seu IC<sub>95%</sub>) en 2011/12 a respecto do período de referencia.

Idade (en anos)	PERÍODO REF	INCIDENCIA		RR	IC <sub>95%</sub>	
		2011/12	REF			
< 2	2003/04	12'3	55'0	0'22	0'12	0'41
2 a 4	2003/06	6'7	29'3	0'23	0'11	0'49
<b>&lt; de 5 anos</b>	combinada	<b>9'0</b>	<b>39'6</b>	<b>0'23</b>	<b>0'14</b>	<b>0'37</b>
5 a 24	2005/08	1'2	3'8	0'32	0'16	0'62
25 a 44		3'5	8'9	0'39	0'29	0'53
45 a 64		9'4	11'8	0'80	0'64	0'99
65 ou máis anos		23'6	19'4	0'94	0'81	1'10
<b>≥ de 5 anos</b>	2005/08	<b>9'5</b>	<b>12'6</b>	<b>0'75</b>	<b>0'67</b>	<b>0'84</b>

Se en lugar de co período de referencia prevacinal a incidencia de 2011/12 compárase coa de 2009/10, o bienio inmediatamente anterior ao inicio de piloto, obsérvase un descenso estatisticamente significativo nos de menos de 45 anos de idade, con riscos relativos de 0'42 (IC<sub>95%</sub>: 0'25-0'70, p=0'0011), 0'33 (IC<sub>95%</sub>: 0'16-0'64, p=0'0010) e 0'41 (IC<sub>95%</sub>: 0'30-0'56, p<0'0001) respectivamente nos de menos de 5, nos de 5 a 24 e nos de 25 a 44 anos. Os descensos foron moi febles e non estatisticamente significativos nos de 45 a 64 (RR=0'90; IC<sub>95%</sub>: 0'71-1'13, p=0'38) e nos de 65 e máis anos (RR=0'96; IC<sub>95%</sub>: 0'82-1'13, p=0'66). Malia a magnitude do seu descenso, este non foi estatisticamente significativo nos de menos de 2 anos (RR=0'57; IC<sub>95%</sub>: 0'27-1'21, p=0'20), mentres que si o foi nos de 2 a 4 (RR=0'32; IC<sub>95%</sub>: 0'15-0'68, p=0'0031).

*Prevalencia dos serotipos.* Serotipáronse 555 cepas de pneumococo illadas en Galicia durante 2011/12, unha por caso. Delas, o 93% foron illadas en sangue ou en LCR, e supoñen o 96% dos casos identificados polo sistema tradicional de vixilancia que, como quedou dito, só recolle os casos de EPI diagnosticados neses dous tipos de mostras.

son de declaración obrigatoria urxente ao SAEG Todos os casos de enfermidade con:  
Febre > 38º C, exantema máculo-papular e : tose ou rinite ou conxuntivite.

Das cepas enviadas a serotipar só unha resultou non tipable, e o serotipo máis frecuente foi o 3 (18% dos casos de EPI), que tamén foi o máis frecuente nos de 65 e máis anos de idade (21%). Ségueno en frecuencia o serotipo 7F (13%), que foi o máis frecuente no resto de grupos de idade, nos que supuxo entre o 25 (menores de 5 anos) e o 16% (45 a 64 anos). O terceiro máis frecuente foi o 19A (10%). Dos serotipos NON VC-13, os máis frecuentes durante 2011/12 foron (cun 4% de prevalencia): 11A, 8 e 6C, que se considera “relacionado” por ser do mesmo serogrupo<sup>5</sup> que o 6A e o 6B, que si son VC-13, polo que é candidato a protección cruzada debida a esta vacina.

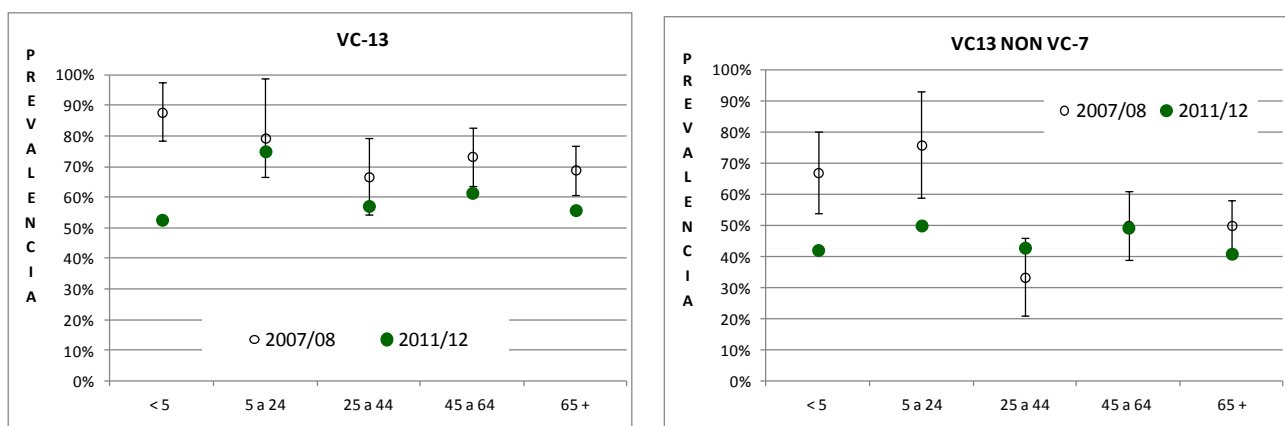
Táboa 3. Prevalencia (%) e incidencia (c/10<sup>5</sup>h) de EPI por serotipos agrupados pola súa relación coas diferentes vacinas antipneumocócicas e por grupo de idade, en Galicia durante 2011/12.

Idade (en anos)	Prevalencia					Incidencia (c/10 <sup>5</sup> h-ano)				
	< 5	5 a 24	25 a 44	45 a 64	65 +	< 5	5 a 24	25 a 44	45 a 64	65 +
VC-7	11%	25%	14%	12%	15%	0'9	0'3	0'5	1'1	3'5
VC-10	32%	67%	38%	33%	25%	2'8	0'8	1'3	3'1	6'0
VC-13	53%	75%	57%	61%	56%	4'7	0'9	2'0	5'8	13'1
VP-23	63%	100%	89%	77%	76%	5'7	1'2	3'1	7'3	17'9
VC13-NON-7	42%	50%	43%	49%	41%	3'8	0'6	1'5	4'7	9'6
NON VC-13	47%	25%	43%	39%	44%	4'2	0'3	1'5	3'6	10'4

A táboa 3 amosa as prevalencias dos distintos serotipos agrupados pola súa relación coas diferentes vacinas antipneumocócicas durante 2011/12 en Galicia, e a figura 1 a comparación entre a prevalencia dos serotipos VC-13 en 2007/08 e 2011/12 por grupo de idade. Nela mírase que, aínda que durante 2011/12 diminuíu a estimación puntual da prevalencia de serotipos VC-13 en case todos os grupos de idade, esta diminución só podería ter certa relevancia no grupo de menos de 5 anos de idade, que é o destinatario da VC-13. De feito, en 2012 non houbo ningún caso de EPI por serotipos VC-13 nos menores de 2 anos.

Na figura 1 mírase tamén que nos de 25 ou máis anos de idade a prevalencia dos serotipos VC-13 que non pertencían á VC-7 (V13 NON VC-7) en 2011/12 mantense no eido de variación definido polos IC<sub>95%</sub> da prevalencia de 2007/08, mentres que nos de menos desa idade a prevalencia destes serotipos diminuíu.

Figura 1. Prevalencia (%) por grupo de idade, en Galicia durante 2007/08 (co seu IC<sub>95%</sub>) e 2011/12, de serotipos VC-13 (esquerda) e de serotipos VC-13 NON VC-7 (dereita).



*Incidencia específica de serotipo.* Coas prevalencias dos distintos serotipos en 2011/12 (táboa 3) e coa incidencia identificada polo sistema tradicional de vixilancia en 2011/12 (táboa 2) calculouse a incidencia específica por serotipo no bienio, que se amosa na táboa 3 cos serotipos agrupados pola súa relación coas diferentes vacinas. Estas incidencias pódense comparar coas da táboa 1, referidas a 2007/08, que foron calculadas do mesmo xeito.

A figura 2 ilustra esta comparación cos serotipos VC-13 e NON-VC-13, e nela vese como a respecto de 2007/08 a incidencia por serotipos VC-13 diminuíu en todos os grupos de idade, mentres a incidencia por

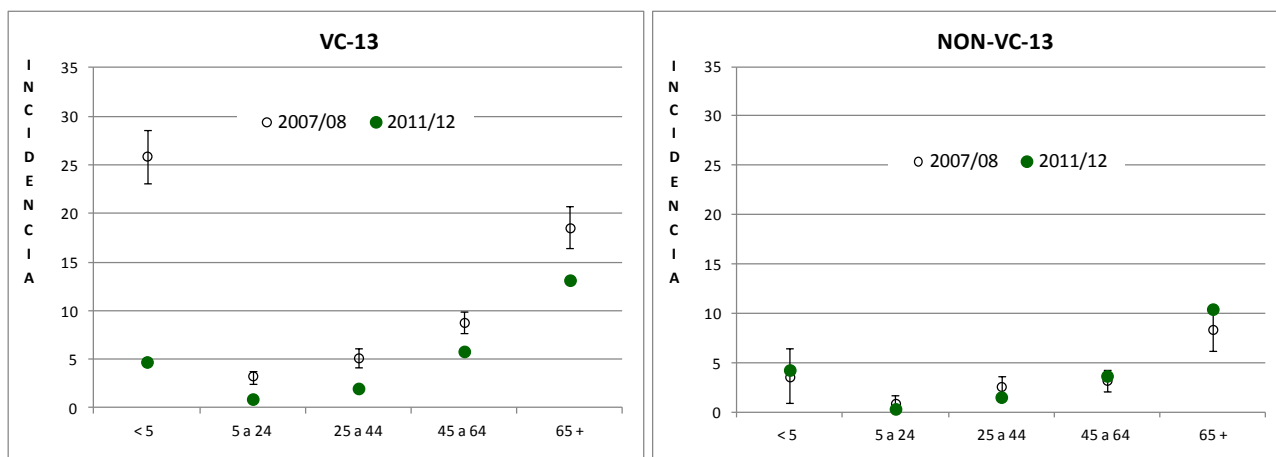


son de declaración obrigatoria urxente ao SAEG Todos os casos de enfermidade con:  
Febre > 38º C, exantema máculo-papular e : tose ou rinite ou conxuntivite.

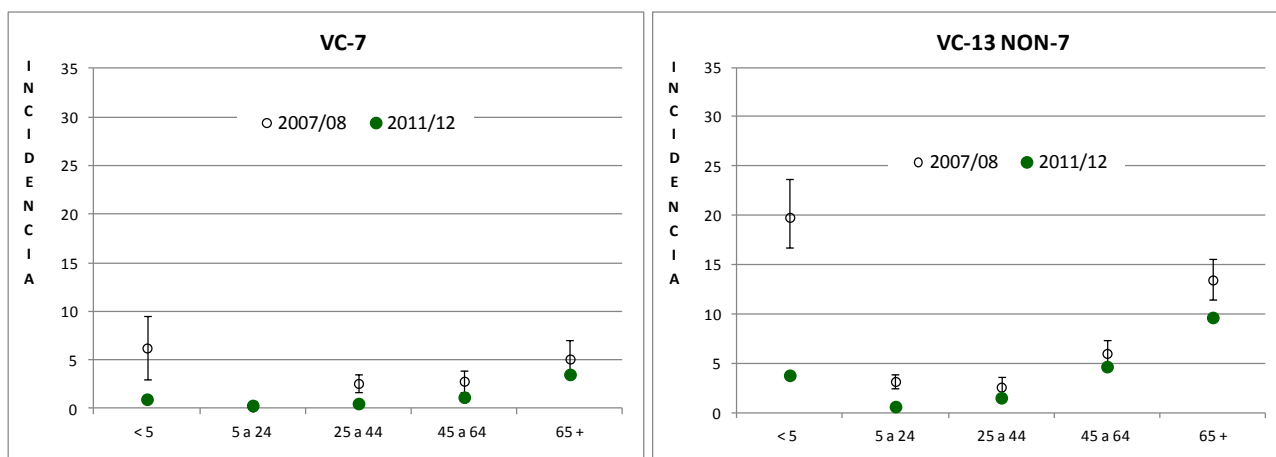
serotipos NON-VC-13 permaneceu estable nos menores de 65 anos, e amosa un lixeiro aumento nos de 65 e máis anos que se atopa no eido de variabilidade da incidencia de 2007/08.

Pola súa banda, a figura 3 amosa que o descenso da incidencia de serotipos VC-13 débese tanto ao descenso dos que xa estaban en VC-7 como aos recen incorporados á V-13 (VC-13-NON-7). Nos menores de 5 anos supón riscos relativos, a respecto de 2007/08, de 0'15 (IC<sub>95%</sub>: 0'03-0'63, p=0'006) para os serotipos VC-7, de 0'19 (IC<sub>95%</sub>: 0'08-0'39, p<0'0001) para os serotipos VC-13-NON-7 e de 0'18 (IC<sub>95%</sub>: 0'09-0'36, p<0'0001) para o conxunto de serotipos VC-13.

Figura 2. Incidencia (c/10<sup>5</sup>h) de EPI por grupo de idade, en Galicia durante 2007/08 (co seu IC<sub>95%</sub>) e 2011/12, debida a serotipos VC-13 (esquerda) e serotipos NON-VC-13 (dereita).



Figuras 3. Incidencia (c/10<sup>5</sup>h) de EPI por grupo de idade, en Galicia durante 2007/08 (co seu IC<sub>95%</sub>) e 2011/12, debida a serotipos VC-7 (esquerda) e serotipos VC-13-NON-7 (dereita).



Orixe e forma clínica. Polo menos o 80% das cepas enviadas a serotipar procedían de doentes ingresados (86% nos menores de 5 anos). A proporción é lixeiramente maior cando só se toman en conta os illados en sangue e LCR, o 82%, malia que nos de menos de 5 anos diminúa un pouco (82%). Estas dúas últimas son semellantes ás que se observaron en Galicia no período 2007/10<sup>6</sup>, 84% (p=0'54) e 90% (p=0'41) para o conxunto de doentes e para os menores de 5 anos, respectivamente.

O cadro clínico predominante foi a pneumonía, que supón o 59% de todos os casos e o 64% cando se toman en conta os casos contemplados polo sistema tradicional de vixilancia. Nos menores de 5 anos estas proporcións diminúen considerablemente, ao 24 e o 31%, respectivamente. De todos xeitos, estes datos deben considerarse provisionais xa que están en proceso de validación.

Fallos vacinais: Detectouse un fallo vacinal en 2011. O neno, que non precisou de ingreso hospitalario, recibira tres doses de VC-13 e enfermou debido a un 19F.

son de declaración obrigatoria urxente ao SAEG Todos os casos de enfermidade con:  
Febre > 38º C, exantema máculo-papular e : tose ou rinite ou conxuntivite.

### Impacto combinado da VC-7 e da VC-13

A efectividade vacinal global nos menores de 2 anos foi, en 2011/12, do 78% (IC<sub>95%</sub>: 59-88%), nos de 2 a 4 anos do 77% (IC<sub>95%</sub>: 51-89%) e no conxunto dos de menos de 5 anos do 77% (IC<sub>95%</sub>: 63-86%). Con esta efectividade e a incidencia prevacinal de referencia (a dos nenos brancos dos EEUU, ver o IA) en cadanseu grupo de idade obtéñense 121 casos evitados en 2011/12 nos menores de 5 anos (táboa 3).

É maior o número de casos evitados nos de 5 e máis anos de idade, 168 no mesmo bienio, calculados coas incidencias pre e posvacinais observadas en Galicia. Antes da corrección pola falta de exhaustividade serían, pois, 289 casos de EPI evitados en Galicia en 2011/12 (táboa 3).

Despois de aplicar as correccións debidas á falta de exhaustividade derivadas do sistema de vixilancia, o número de casos evitados durante 2011/12 polo efecto combinado da vacinación infantil coa VC7 e a VC-13 acada 341, 372 e 403 casos, dependendo de que se asuma unha sensibilidade do cultivo do 91, 83 e 77% (que corresponde a correccións do 10, 20 e 30%), respectivamente (táboa 3).

Táboa 3. Incidencia (c/10 <sup>5</sup> h-ano) pre e pos vacinal, casos esperados, efectividade vacinal (menores de 5 anos), casos observados (5 e máis anos), e casos evitados en 2011/12, por grupo de idade, xunto coas correccións pola falta de exhaustividade (ver o texto) e os casos evitados en 2011/12 despois de aplicalas secuencialmente.					
idade	Incidencia		Casos Esperados	Efectividade Vacinal	Casos Evitados
	2011/12	Prevacinal			
< 2	12'3	133'0	119	0'78	93
2 a 4	6'7	27'7	37	0'77	29
<b>&lt; 5 anos</b>	<b>9'0</b>	<b>69'8</b>	<b>156</b>	<b>Casos Observados</b>	<b>121</b>
5 a 24 anos	1'2	3'8	35	11'0	24
25 a 44 anos	3'5	8'9	148	58'0	90
45 a 64 anos	9'4	11'8	177	141'0	36
65+	23'6	25'0	316	298'0	18
<b>≥ 5 anos</b>	<b>9'5</b>	<b>12'6</b>	<b>676</b>	<b>508'0</b>	<b>168</b>
<b>Todos</b>	<b>Motivo da corrección</b>			<b>Sen corrección</b>	<b>289</b>
				<b>Corrección</b>	
	Non contar con todos os laboratorios de Galicia			0'05	298
	Non contar con todos os lugares habitualmente estériles			0'07	310
	Por contar con cultivo e non con PCR			0'10	341
			0'20	372	
			0'30	403	

### Comentario

En principio, a VC-13 supón dúas melloras a respecto da VC-7: aumenta o número de serotipos fronte aos que vai dirixida, e un destes serotipos é o 19A, que foi o principal implicado no remprazamento parcial de serotipos na enfermidade que se observou alí onde se vacinou<sup>7</sup>. Ademais, a pesares da elevada efectividade da VC-7 e de que os serotipos desta vacina forman parte tamén da VC-13, os desta última aínda daban conta dunha importante fracción dos casos de EPI en Galicia antes do inicio do estudo piloto.

En concreto, durante 2007/2008 en Galicia foron responsables do 80% dos casos nos de 24 ou menos anos de idade e do 70% no resto da poboación (ver o IE), coa incidencia que consta na táboa 1. A incidencia nos maiores é relevante porque a vacinación infantil coa VC-13 podería influír nela de ter, como a VC-7, un

son de declaración obrigatoria urxente ao SAEG Todos os casos de enfermidade con:  
Febre > 38º C, exantema máculo-papular e : tose ou rinite ou conxuntivite.

importante efecto indirecto (ver o IE). Polo pronto, observouse xa impacto de VC-13 na prevalencia de serotipos VC-13 NON-7 en portadores<sup>8</sup>, que é o fundamento do efecto indirecto (ver o IE).

Ora ben, o uso infantil da VC-13 aprobouse só con datos de inmunoxenicidade e de seguridade, polo que non se realizou ningún ensaio clínico para coñecer a súa eficacia. Por isto, malia a tan elevada fracción da incidencia de EPI debida aos serotipos VC-13, en Galicia a vacinación con VC-13 engadiuse ao calendario de vacinación infantil co carácter de estudo piloto.

Deste xeito, a vacinación tense que acompañar dun sistema que permita medir o seu impacto do mellor xeito posible, polo que houbo que ampliar o sistema de vixilancia da EPI disposto en Galicia para incorporar novos elementos. Entre eles, o máis salientable quizais sexa o serotipado dos pneumococos responsables dos casos de EPI en Galicia, pero ademais recóllense datos sobre a forma clínica e a orixe destes casos e estúdanse os posibles fallos vacinais.

Todos estes elementos proporcionan información relevante para a avaliación do impacto da vacinación VC-13, mais esta avaliación está condicionada polas características do sistema de vixilancia que se empregou ata 2010, que se describe polo miúdo no IE, porque del proceden os datos de referencia, ou “prevacinais”, que se empregan na dita avaliación. Este sistema impón unhas restricións á avaliación do impacto que se lembran máis adiante, pero que haxa que depender del é unha consecuencia do uso poboacional da vacinación antipneumocócica en Galicia dende 2000, que tamén se describe polo miúdo no IE.

En efecto, a vacinación infantil coa VC-7 foise expandindo ao longo dos anos que seguiron á súa comercialización en 2001, e este aumento de cobertura traducíuse nun impacto directo (e quizais indirecto) nos vacinados que deu lugar a unha efectividade global sobre o conxunto de EPI que rematou por acadar o 46% (IC95%: 36-55%) nos menores de 5 anos no bienio 2009/2010 (ver o IA). De seu, esta redución da incidencia obriga a levar a incidencia prevacinal a anos antes de 2010, pero a ela habería que engadir o efecto indirecto que de seguro produciu e segue a operar en 2011 e 2012, malia que en Galicia non puidese quedar cuantificado por carecer de datos abondo sobre o serotipo das cepas responsables da EPI.

Por todo isto, en propiedade non se falará de impacto da VC-13 se non de impacto combinado da VC-7 e VC-13, cando se comente o resultado final do estudo piloto, que é a redución da incidencia de EPI en Galicia, con independencia do serotipo que a cause para, deste xeito, contemplar un posible remprazamento de serotipos na enfermidade, malia que semella que, de habelo, sería de menor intensidade que o inducido por VC-7.

En efecto, os datos dispoñibles suxiren que os serotipos VC-13 NON-7 teñen unha presenza en portadores menor da que tiñan os VC-7 e a súa capacidade invasora é moi superior en conxunto á dos serotipos candidatos ao remprazamento<sup>9</sup>. Ou, mirado dende outro punto de vista, non se observou ningún serotipo coa prevalencia en portadores, capacidade invasora e propensión á resistencia a antimicrobianos como o 19A, responsable principal do remprazamento na enfermidade despois da VC-7 e engadido á VC-13<sup>10</sup>.

En todo caso, o serotipado é imprescindible para confirmar este remprazamento, e vai permitir ademais medir a efectividade asociada aos serotipos VC-13 NON-7, que era descoñecida cando comezou o estudo piloto. Agora xa non e, por exemplo, veñen de publicarse datos de efectividade directa fronte a estes serotipos despois de un ano de vacinación VC-13 en Inglaterra e Gales (E&W); onde observaron, nos menores de un ano de idade, unha efectividade directa serotipos VC-13 NON-7 do 78% (IC<sub>95%</sub>: 18-96%) con dúas doses e do 77% (IC<sub>95%</sub>: 38-98%) con só unha<sup>11</sup>.

Galicia, como quedo dito, non se vai poder medir a efectividade directa fronte a eses serotipos, medírase a efectividade global que, en todo caso, é a de maior interese en saúde pública (ver o IA). Neste senso, a estimación puntual da efectividade global fronte as VC-13 NON-7 acadou nos menores de 2 anos, o 82% (IC<sub>95%</sub>: 64-91%), moi semellante á efectividade global observada en Dinamarca (85%) ano e medio despois da vacinación con VC-13 (que continuaba a VC-7)<sup>12</sup>, e en liña coa efectividade directa antes comentada.

Polo demais, como era previsible a vacina foi moi ben aceptada e acadáronse coberturas vacinais moi elevadas, pechando deste xeito o oco do 33% de nenos que non recibía a VC-7 en 2009/10 (ver o IE). Ademais, observouse un só fallo vacinal, que ocorreu en 2011.



son de declaración obrigatoria urxente ao SAEG Todos os casos de enfermidade con:  
Febre > 38º C, exantema máculo-papular e : tose ou rinite ou conxuntivite.

En 2011/12 observáronse, a respecto do período prevacinal (e mesmo, de menor intensidade, a respecto de 2009/10), descensos da incidencia de EPI en todos os grupos de idade, malia que no de 65 e máis anos foi moi feble e non se pode considerar estatisticamente significativo.

Este comportamento suxire o efecto directo da VC-13 nos máis cativos e, en todos, o efecto indirecto combinado de VC-7 e VC-13, que corrobora o da incidencia serotipo específica: a respecto de 2007/08 descendeu a incidencia de EPI debida a serotipos VC-13 e permaneceu estable a debida a serotipos NON-VC-13. Ademais, en todos os grupos etáreos, e de xeito estatisticamente significativo nos de menos de 5 anos, diminuíu a incidencia de EPI debida a serotipos VC-7 e a debida a serotipos VC-13 NON-7.

Neste senso, compre salientar que as cepas que se enviaron a serotipar, practicamente todas coa información sobre a orixe e forma clínica dos casos (que, de todos xeitos, estase a validar), supoñen o 96% dos casos detectados polo sistema tradicional de vixilancia; é dicir, os diagnosticados en sangue ou LCR, que supuxeron o 93% das cepas enviadas a serotipar.

Estas porcentaxes ilustran unha das limitacións impostas polo sistema de vixilancia anterior á avaliación do impacto do piloto: só considera as mostras de sangue e LCR. A vixilancia disposta polo estudo piloto permitiu coñecer o alcance da infraestimación da incidencia que supón esta limitación, 7%, pero só para 2011/12. De se manter estable, esta infraestimación non afectaría á da efectividade da VC-13, mais, de se empregar a de Galicia como incidencia de referencia, subestimaría o número de casos evitados (ver o IA). Por iso, ao calcular o número de casos evitados (que precisa dun sistema de detección de casos exhaustivo –ver o IA), os obtidos cos datos do sistema de vixilancia corrixíronse por un factor equivalente á dita infraestimación, que é semellante á que se observou na Comunidade Autónoma de Madrid de 2009 a 2011<sup>13-15</sup>: 6% (IC<sub>95%</sub>: 4'8-7'3 [cálculo propio asumindo mostraxe aleatoria simple só cos casos por cultivo]).

Esta corrección non se aplicou aos menores de 5 anos porque neles se empregou unha incidencia prevacinal, a dos nenos brancos dos EEUU mediante cultivo, para corrixir outra falta de exhaustividade, derivada neste caso da practica de petición de hemocultivo (ver o IA). Non se procedeu do mesmo xeito para os de máis de 4 anos, malia que neles podería haber certo grao de falta de exhaustividade, porque non hai datos bibliográficos que documenten o seu impacto na incidencia percibida de EPI, como ocorre nos nenos<sup>16</sup>.

No cálculo do número de casos evitados, aos menores de 5 anos non se lles aplicou tampouco (e pola mesma razón) unha segunda corrección imposta polas limitacións do sistema de vixilancia: no numerador da incidencia inclúense só os laboratorios de microbioloxía do SIMG (é dicir os do Sergas e máis Povisa), e non todos os de Galicia, mentres que no denominador inclúese toda a poboación de Galicia (IGE). A corrección empregada, o 5%, provén da notificación de enfermidade meningocócica, que se diagnostica en sangue e LCR. O feito de que, en media, os casos sexan máis graves que os de EPI fai pensar que, de ter algunha relevancia esta diferenza, a corrección tería que ser máis elevada que a que se empregou.

A última corrección que se fixo no cálculo do número de casos evitados ten que ver co uso exclusivo do cultivo como método para diagnosticar EPI, debido a súa baixa sensibilidade. Por exemplo, con métodos indirectos estímase que a sensibilidade do cultivo no sangue, que é a fonte da meirande parte dos casos de EPI, non supera o 20%<sup>17</sup> debido, entre outras razóns, a que depende do volume de sangue da mostra<sup>18-20</sup>, da súa contaminación<sup>18</sup> ou do consumo previo de antibióticos, en nenos<sup>21</sup> ou adultos<sup>22</sup>.

Os métodos moleculares (PCR) puxeron de manifesto dun xeito directo a falta de sensibilidade do cultivo en LCR e máis en líquido pleural. En LCR atopáronse sensibilidades (cálculo propio como positivos por cultivo divididos polos positivos por cultivo e PCR) do 36 (con poucos casos)<sup>23</sup> e do 78% (nunha poboación na que só o 32% recibira antibióticos antes do ingreso)<sup>24</sup>. Para computar todos os casos con só os identificados por cultivo serían preciso engadirlles (corrixilos) o resultado de multiplicalos por 1'8 e 0'3, respectivamente.

No líquido pleural a sensibilidade é menor. Un estudo realizado en Galicia achou unha sensibilidade para o cultivo do 54% (corrección de 0'9)<sup>25</sup>, superior á que se achou noutros estudos realizados en España<sup>26-29</sup>, nos que variou do 19 ao 38% (e as correccións, de 1'6 a 4'3), na liña dos realizados noutros lugares<sup>30-32</sup>. Azzari et al<sup>33</sup> suxiren que a maior sensibilidade do cultivo no LCR podería depender de que nel hai unha

son de declaración obrigatoria urxente ao SAEG Todos os casos de enfermidade con:  
Febre > 38º C, exantema máculo-papular e : tose ou rinite ou conxuntivite.

maior carga bacteriana e de que, por ser un cadro de evolución máis rápida, nel é menos frecuente o tratamento antibiótico anterior á toma da mostra.

Se ben nestas mostras os métodos moleculares non presentan problemas de validez, non ocorría o mesmo coas mostras de sangue (ou os súas compoñentes, que aquí non se distinguen), que dan lugar, como quedou dito, a meirande parte dos casos de EPI . As primeiras probas, que ían dirixidas fronte o xen que codifica para a pneumolisina (*ply*), que é o que se empregou en varios dos estudos antes citados<sup>24-28,32</sup>, ao se empregar en sangue deu resultados positivos en portadores sans<sup>34</sup>, e amosa reaccións cruzadas con outros estreptococos viridans distintos do pneumococo, en particular *S. mitis* e *S. pseudopneumoniae*<sup>35</sup>.

Posteriormente desenvolvéronse PCR dirixidas fronte a outras dianas, como o xen que codifica para a principal autolisina do pneumococo (*lytA*), para o que non se identificaron reaccións cruzadas fronte a outros estreptococos relacionados co pneumococo<sup>35</sup> e non se atopou en nenos portadores sans, nun estudo<sup>36</sup> que tiña un tamaño mostral que permitiu afirmar que a incidencia de falsos positivos sería inferior ao 0'7%. Ademais, o feito de que moitos estudos empregan ademais unha PCR fronte a xenes que interveñen na síntese da cápsula (ex. *wzg/cpsA*) para determinar o serotipo, reforza a validez da proba porque non se espera que ningunha das alternativas para reaccións cruzadas estea capsulada<sup>37</sup>.

Estudos realizados en mostras de sangue de nenos con pneumonía adquirida na comunidade (PAC) nos que se realizou PCR para identificar (*lytA*) e tipar, atoparon sensibilidades baixas<sup>33,38-39</sup>, 8, 18 e 23%, que implican correccións elevadas: 11'5, 4'2 e 3'3, que marcan un rango no que se atopa o estudo que conta con máis efectivos pero non realizou o tipado con PCR (sensibilidade=9%, corrección=9'8)<sup>40</sup>. Este mesmo estudo ten datos tamén de adultos con PAC, nos que atopou unha sensibilidade mellor, do 29% (corrección=2'5), que nos nenos. Outro estudo<sup>41</sup> realizado tamén en adultos con PAC que non recibiran antibióticos antes do ingreso, que é un dos motivos aducidos para a vantaxe da PCR fronte o cultivo, atopou unha sensibilidade do 54% (corrección=0'9).

En resumo, os valores empregados no cálculo de casos evitados para corrixir pola deficiente sensibilidade do cultivo son decididamente conservadores. Só un dos estudos revisados suxire unha corrección semellante á mais elevada das que se empregaron, e trátase dun estudo en LCR. O resto de estudos suxiren correccións considerablemente máis elevadas.

Deste xeito, os 400 casos evitados no bienio 2011/12 que se estimaron aquí probablemente sexan unha subestimación importante do verdadeiro número de casos evitados.

Para rematar, compre salientar que a efectividade (1-RR) global fronte o conxunto da EPI en 2011/12 a respecto do bienio inmediatamente anterior , 2009/10, foi do 43% nos de menos de 2 anos e do 68% nos de 2 a 4, semellante ao observado na Comunidade de Madrid (43% nos de menos de 2 anos)<sup>42</sup> e en oito hospitais pediátricos dos EEUU (53% nos menores de 2 anos e 46% nos de 2 a 4 anos)<sup>43</sup>, un ano e medio despois da substitución da VC-7 pola V-13 e a respecto dos anos inmediatamente anteriores.

Pero máis relevante é a efectividade global fronte o conxunto da EPI a respecto do período prevacinal (*ie*, antes da VC-7), que é a referencia que se empregou para o cálculo de casos evitados. Neste senso, nos EEUU, onda a vacinación con VC-7 principiou 2000 e axiña acadou coberturas moi elevadas a efectividade observada en 2011 a respecto de 1998/99 foi do 82% nos menores de 5 anos e do 51% nos de 65 e máis anos de idade (cálculo propio realizado cos valores proporcionados polo ABCs, que é o sistema de vixilancia da EPI disposto polos CDC).

Deste xeito, a efectividade observada nos EEUU nos de menos de 5 anos fica no eido de variabilidade da observada en Galicia durante o piloto nese grupo de idade (77%, IC<sub>95%</sub>: 63-86%), mentres nos de 65 e máis anos de idade a dos EEUU é moi superior á de Galicia, que foi do 6% (IC<sub>95%</sub>: -10-19%), segundo se desprende da táboa 2. Nos outros grupos de idade esta comparación non é tan doada pola amplitude do eido de variabilidade da efectividade, debida á incidencia e o tamaño poboacional de Galicia.

Estas diferenzas ilustran a importancia do efecto indirecto das vacinas antipneumocócicas conxugadas, efecto que depende da cobertura vacinal. En 2011/12 en Galicia, e en 2011 nos EEUU, os menores de 5

son de declaración obrigatoria urxente ao SAEG Todos os casos de enfermidade con:  
Febre > 38º C, exantema máculo-papular e : tose ou rinite ou conxuntivite.

anos estaban protexidos polo efecto directo da VC-7 e da VC-13, polo que neles a efectividade global depende bastante menos do efecto indirecto.

Non ocorre o mesmo cos outros grupos de idade, que dependen exclusivamente do efecto indirecto e, mentres nos EEUU a cobertura vacinal con VC-7 axiña acadou coberturas elevadas a partir de 2000, en Galicia foi medrando tan a modo que nesta avaliación o período prevacinal dos de máis de 4 anos non rematou ata 2008.

Probablemente isto non explique por completo a diferenza de efectividade, pero sen dúbida xoga un papel, polo que se espera que a incidencia de EPI, especialmente nos de 65 e máis anos de idade, seguirá a diminuír nos anos vindeiros de se manter as actuais coberturas con VC-13<sup>45</sup>.

## Bibliografía

- <sup>1</sup> DXIXSP. A vacinación infantil coa VC-13 en Galicia: o estudo piloto. *Boletín Epidemiolóxico de Galicia* 2012; vol. XIV, nº 3.
- <sup>2</sup> DXIXSP. Enfermidade pneumocócica invasora en Galicia: 1998-2010. *Boletín Epidemiolóxico de Galicia* 2012; vol. XIV, nº 3.
- <sup>3</sup> DXIXSP. Impacto da vacinación antipneumocócica conxugada en Galicia nos de menos de 5 anos de idade. *Boletín Epidemiolóxico de Galicia* 2012; vol. XIV, nº 3.
- <sup>4</sup> DXIXSP: [http://www.sergas.es/MostrarContidos\\_N3\\_T01.aspx?IdPaxina=62708](http://www.sergas.es/MostrarContidos_N3_T01.aspx?IdPaxina=62708).
- <sup>5</sup> DXIXSP. Enfermidade pneumocócica: Diferenzas na incidencia da enfermidade invasora. Frecuencia da resistencia ao antimicrobianos. *Boletín Epidemiolóxico de Galicia* 2001; vol. XIII, nº 6.
- <sup>6</sup> DXIXSP. Enfermidade pneumocócica invasora en Galicia: orixe e forma clínica dos casos no período 2007/10. *Boletín Epidemiolóxico de Galicia* 2012; vol. XIV, nº 2.
- <sup>7</sup> Weinberger DM et al. Serotype replacement in disease after pneumococcal vaccination. *Lancet* 2011; 378: 1962-73.
- <sup>8</sup> Cohen R et al. Impact of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine on pneumococcal nasopharyngeal carriage in children with acute otitis media. *Pediatr Infect Dis J* 2012; 31: 297-301.
- <sup>9</sup> Flasche S et al. Effect of pneumococcal conjugate vaccination on serotype-specific carriage and invasive disease in England: A cross-sectional study. *PLoS Med* 2011; 8(4): e1001017.
- <sup>10</sup> O'Brien KL. PCV13 impact evaluations: The obvious and the unpredicted. *Pediatr Infect Dis J* 2013; 32: 264-5.
- <sup>11</sup> Miller E et al. Effectiveness of the new serotypes in the 13-valent pneumococcal conjugate vaccine. *Vaccine* 2011; 29: 9127-31.
- <sup>12</sup> Staten Serum Intitute. Invasive pneumococcal disease and PCV coverage 2012. *EPI-NEWS* 2013; nº 19..
- <sup>13</sup> Servicio de epidemiología. Enfermedad neumocócica invasora. Comunidad de Madrid, 2009. *Boletín Epidemiológico de la Comunidad de Madrid* 2010; vol. 16, nº 7.
- <sup>14</sup> Servicio de epidemiología. Enfermedad neumocócica invasora. Comunidad de Madrid, 2010. *Boletín Epidemiológico de la Comunidad de Madrid* 2011; vol. 17, nº 5.
- <sup>15</sup> Servicio de epidemiología. Enfermedad neumocócica invasora. Comunidad de Madrid, EDO 2011. *Boletín Epidemiológico de la Comunidad de Madrid* 2012; vol. 18, nº 4.
- <sup>16</sup> DXIXSP. A incidencia da EPI en Galicia a finais da década de 1990 : un punto de vista heurístico.  
En: <http://dxsp.sergas.es> [transmisibles → enfermidade pneumocócica → [A EPI en Galicia a finais...](#)]
- <sup>17</sup> Vernet G et al. Laboratory-based diagnosis of pneumococcal pneumonia: State of the art and unmet needs. *Clin Microbiol Infect* 2011; 17 (Suppl. 3): 1-13.
- <sup>18</sup> Connell TG et al. How reliable is a negative blood culture result? Volume of blood submitted for culture in routine practice in a children's hospital. *Pediatrics* 2007; 119: 891-6.
- <sup>19</sup> Søgaard M et al. Changes in blood culture methodology have an impact on time trends of bacteraemia: a 26-year regional study. *Epidemiol Infect* 2011; 139: 772-6.
- <sup>20</sup> Schönheyder HC et al. Reasons for increase in pneumococcal bacteriemia. *Lancet* 1997; 349: 1554.

son de declaración obrigatoria urxente ao SAEG Todos os casos de enfermidade con:  
Febre > 38º C, exantema máculo-papular e : tose ou rinite ou conxuntivite.

- <sup>21</sup> Resti M et al. Comparison of the effect of antibiotic treatment on the possibility of diagnosing invasive pneumococcal disease by culture or molecular methods: a prospective, observational study of children and adolescents with proven pneumococcal infection. *Clin Ther* 2009; 31: 1266-73.
- <sup>22</sup> Hohenthal U et al. Aetiological diagnosis of community acquired pneumonia: utility of rapid microbiological methods with respect to disease severity. *Scand J Infect Dis* 2008; 40: 131-8.
- <sup>23</sup> Van Gasterl E et al. Evaluation of a real-time polymerase chain reaction assay for the diagnosis of pneumococcal and meningococcal meningitis in a tertiary care hospital. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2007; 26: 651-3.
- <sup>24</sup> Saha SK et al. Rapid diagnosis of pneumococcal meningitis. Implications for treatment and measuring disease burden. *Pediatr Infect Dis J* 2005; 24: 1093-8.
- <sup>25</sup> Martínón-Torres F et al. Pleural antigen assay in the diagnosis of pediatric pneumococcal empyema. *J Crit Care* 2012; 27: 321.e1-4.
- <sup>26</sup> de Sevilla MF et al. Clinical presentation of invasive pneumococcal disease in Spain in the era of heptavalent conjugate vaccine. *Pediatr Infect Dis J* 2012; 31: 124-8.
- <sup>27</sup> Muñoz-Almagro C et al. DNA bacterial load in children and adolescents with pneumococcal pneumonia and empyema. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2011; 30: 327-35.
- <sup>28</sup> Obando I et al. Pediatric parapneumonic empyema, Spain. *Emerg Infect Dis* 2008; 14: 1390-7.
- <sup>29</sup> Picazo J et al. Laboratory-based, 2-year surveillance of pediatric parapneumonic pneumococcal empyema following heptavalent pneumococcal conjugate vaccine universal vaccination in Madrid. *Pediatr Infect Dis J* 2011; 30: 471-4.
- <sup>30</sup> Strachan RE et al. Bacterial causes of empyema in children, Australia, 2007–2009. *Emerg Infect Dis* 2011; 17: 1839-45.
- <sup>31</sup> Blaschke AJ et al. Molecular analysis improves pathogen identification and epidemiologic study of pediatric parapneumonic empyema. *Pediatr Infect Dis J* 2011; 30: 289-94.
- <sup>32</sup> Le Monnier A et al. Microbiological diagnosis of empyema in children: Comparative evaluations by culture, polymerase chain reaction, and pneumococcal antigen detection in pleural fluids. *Clin Infect Dis* 2006; 42: 1135-40.
- <sup>33</sup> Azzari C et al. Molecular detection methods and serotyping performed directly on clinical samples improve diagnostic sensitivity and reveal increased incidence of invasive disease by *Streptococcus pneumoniae* in Italian children. *J Med Microbiol* 2008; 57: 1205-12.
- <sup>34</sup> Dagan R et al. Prospective study to determine clinical relevance of detection of pneumococcal DNA in sera of children by PCR. *J Clin Microbiol* 1998; 36: 669-73.
- <sup>35</sup> Blaschke AJ. Interpreting assays for the detection of *Streptococcus pneumoniae*. *Clin Infect Dis* 2011; 52(S4): S331-7.
- <sup>36</sup> Azzari C et al. Pneumococcal DNA is not detectable in the blood of healthy carrier children by real-time PCR targeting the *lytA* gene. *J Med Microbiol* 2011; 60: 710-4.
- <sup>37</sup> Ramirez M, Melo-Cristino J. Expanding the diagnosis of pediatric bacteremic pneumococcal pneumonia from blood cultures to molecular methods: Advantages and caveats. *Clin Infect Dis* 2010; 51: 1050-2.
- <sup>38</sup> Resti M et al. Community-Acquired bacteremic pneumococcal pneumonia in children: Diagnosis and serotyping by real-time Polymerase Chain Reaction using blood samples. *Clin Infect Dis* 2010; 51: 1042-9.
- <sup>39</sup> Esposito S et al. Bacteremic pneumococcal community-acquired pneumonia in children less than 5 years of age in Italy. *Pediatr Infect Dis J* 2012; 31: 705-10.
- <sup>40</sup> Cvitkovic Spik V. Improvement of pneumococcal pneumonia diagnostics by the use of rt-PCR on plasma and respiratory samples. *Scand J Infect Dis* 2013; Early Online- DOI: 10.3109/00365548.2013.804631
- <sup>41</sup> Rello J et al. Severity of pneumococcal pneumonia associated with genomic bacterial load. *CHEST* 2009; 136: 832-40.
- <sup>42</sup> Picozo J et al. First impact data of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine (pcv13) on invasive pneumococcal disease in children in Madrid, 2010-2011 (Heracles study). 8th International Symposium on Pneumococci and Pneumococcal Diseases; Brasil, 2012.
- <sup>43</sup> Kaplan SL et al. Early Trends for Invasive Pneumococcal Infections in Children After the Introduction of the 13-valent Pneumococcal Conjugate Vaccine. *Pediatr Infect Dis J* 2013;32: 203-7.
- <sup>44</sup> ABCs: <http://www.cdc.gov/abcs/reports-findings/surv-reports.html>
- <sup>45</sup> Choi YH et al. Mathematical modelling long-term effects of replacing Prevnar7 with Prevnar13 on invasive pneumococcal diseases in England and Wales. *PLoS One* 2012; 7:e39927.

son de declaración obrigatoria urxente ao SAEG Todos os casos de enfermidade con:  
Febre > 38º C, exantema máculo-papular e : tose ou rinite ou conxuntivite.

## Anexo

### O PERÍODO PREVACINAL OU DE REFERENCIA NO GRUPO DE 65 E MÁIS ANOS DE IDADE

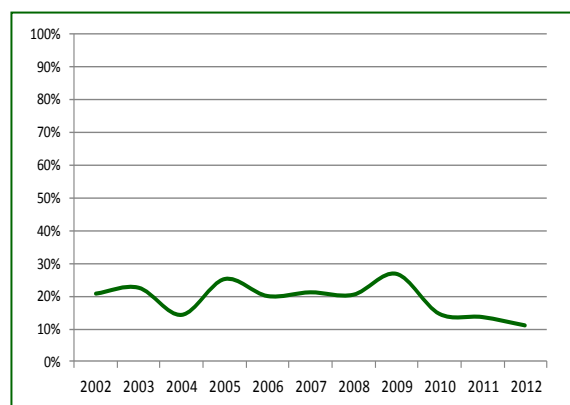
**Introdución.** Un dos requisitos da avaliación do impacto da vacinación infantil coa VC-13 é que os períodos que se comparan, o prevacinal ou de referencia e o posvacinal, sexan iguais en todo o que afecta á incidencia de EPI agás a vacinación<sup>1</sup>. Un factor que afecta á incidencia de EPI é o uso poboacional da VP-23, que en Galicia se ven ofrecendo aos de 65 e máis anos de idade dende a campaña de 2000<sup>2</sup>. Por iso, inicialmente pensouse en empregar como período de referencia para este grupo de idade o trienio 1998/00, co que se eludiría tanto o efecto directo da VP-23 como o indirecto da VC-7 que se emprega nos nenos dende 2001<sup>3</sup>.

Mais non é este o único requisito da avaliación. É preciso tamén que a incidencia da enfermidade e o sistema con que se mide sexan estables e, neste senso, o período 1998/00 resulta problemático por dúas razóns. En primeiro lugar, o sistema de vixilancia en Galicia mellorou en calidade a partir de 2001, xa que antes non se coñecía a idade dunha fracción dos casos detectados. En segundo, porque unha diferenza de unha década entre os períodos pre e pos vacinal é un tempo excesivo para unha enfermidade na que parece que hai variación secular, polo menos nalgúns serotipos<sup>4</sup>, e na que a práctica diagnóstica pode afectar de xeito determinante á percepción que se ten da incidencia<sup>5</sup>, polo que se recomenda que os períodos que se comparan estean o máis próximos que sexa posible<sup>6</sup>.

Por estes problemas, houbo que elixir outro período de referencia para os de 65 e máis anos de idade que teña en conta os dous requisitos específicos seguintes: que a cobertura efectiva da poboación coa VP-23 sexa semellante nos períodos pre e pos vacinal e que o primeiro estea libre do efecto indirecto da vacinación infantil coa VC-7. No segundo este efecto está presente e, por iso, fálase de impacto combinado da VC-7 e a VC-13.

**A cobertura efectiva coa VP-23.** Non é doada de estimar a cobertura efectiva (é dicir, a proporción da poboación que efectivamente está protexida pola vacina) cunha vacina que perde capacidade de protección co paso do tempo e que non o fai dun modo homoxéneo, xa que a perden antes as persoas co sistema inmune comprometido e as que teñen máis idade<sup>7</sup>. En xeral, nas persoas de 65 e máis anos de idade tomadas en conxunto, a efectividade da vacinación non é diferente de cero pasados 5 anos<sup>8-9</sup>.

*Figura A1. Cobertura coa VP-23 nos que cumpren 65 anos por campaña de vacinación, en Galicia dende a de 2002 á de 2012.*



A dificultade para estimar a cobertura efectiva medra considerablemente no caso particular de Galicia pola ausencia de datos relevantes e as características da vacinación. A vacina ofrécese aos de 65 e máis anos de idade unha soa vez na vida durante as campañas anuais de vacinación antigripal. A campaña inicial, en 2000, acadou unha cobertura do 58% no conxunto dos de 65 e máis anos, pero non se dispón de datos con menor desagregación etárea, máis acordes aos diferentes ritmos de perda de protección asociada á idade.

De anos sucesivos, non se teñen datos de cobertura dos que se vacinaron porque non se vacinaron na campaña de 2000, téndoa indicada. Nun estudo<sup>10</sup> realizado en 2002 estimouse que esta cobertura era dun 7%. Pola contra, si se teñen datos de cobertura a partir de 2001 dos que se incorporan á vacinación por cumpriren 65 anos. Na figura A1 vese como esta cobertura fluctuou no contorno do 20% ata 2009 para despois minguar de xeito continuado ata o 11% da campaña de 2012.

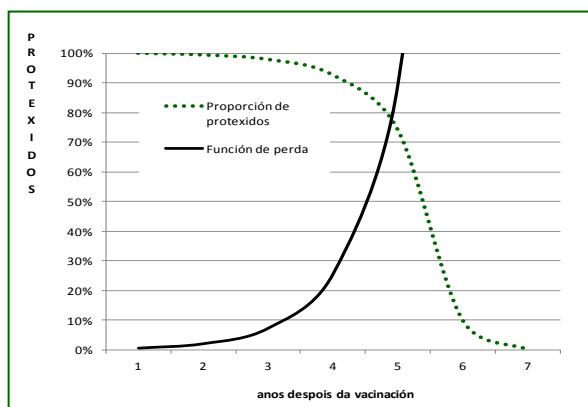


son de declaración obrigatoria urxente ao SAEG Todos os casos de enfermidade con:  
Febre > 38º C, exantema máculo-papular e : tose ou rinite ou conxuntivite.

En resumo, a vacinación poboacional coa VP-23 nos de 65 e máis anos de idade en Galicia caracterízase por unha carga inicial importante (58%) que foi incorporando efectivos pola vacinación posterior de quen non se vacinara en 2000 (7%) e polos que entón aínda non tiñan 65 anos (figura A1), do mesmo xeito que foi perdéndose por falecemento e pola perda de protección co paso do tempo. Deste xeito, é imposible seleccionar un período prevacinal con só esta información.

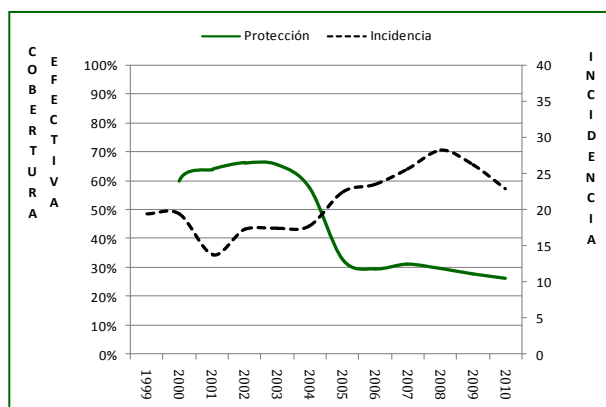
Por iso, e co obxectivo único de seleccionar o dito período, estimouse a evolución da cobertura efectiva a partir dos datos de cobertura anteriores, os datos do padrón municipal de habitantes (asumindo que o antecedente de vacinación non inflúe na probabilidade de morrer) e unha función de perda da protección inducida pola vacina axustada ao obxectivo de seleccionar o período de cobertura efectiva estable máis próximo ao posvacinal. Esta función, que é exponencial (figura A2), non distingue subgrupos etáreos dentro do de 65 e máis como debería, porque non hai información; e, por conveniencia, para mellor garantir o obxectivo perseguido, asume unha eficacia inicial do 100% e unha perda de protección case completa no sexto ano posterior á vacinación. Deste xeito, o impacto que puidese ter a carga inicial sobre a evolución da protección efectiva queda sobreestimado e permite elixir mellor o inicio do período prevacinal.

Figura A2. Función (de conveniencia) de perda de capacidade de protección da vacina co paso dos anos despois da vacinación, e máis a evolución neses anos da proporción (%) de persoas vacinadas que aínda teñen protección.



Na figura A3 amósase a evolución da protección efectiva dende 2000 estimada co procedemento descrito, e nela mírase como existen dous niveis de protección nitidamente definidos, un de 2000 a 2004 e outro de 2005 en diante, que ten unha lixeira tendencia ao descenso que se mantén en 2011 e 2012 (datos non mostrados). Este comportamento depende, sen dúbida, da función de perda que se empregou. Cunha función máis realista e que variase dependendo da idade dentro do grupo de 65 e máis, de seguro tería unha etapa inicial de menor magnitude que remataría antes, pero a función empregada semella cumprir co obxectivo proposto.

Figura A3. Cobertura (%) efectiva (é dicir, proporción de persoas protexidas pola vacina) coa PS-23, e incidencia de EPI, nos de 65 ou máis anos de idade, por ano en Galicia.

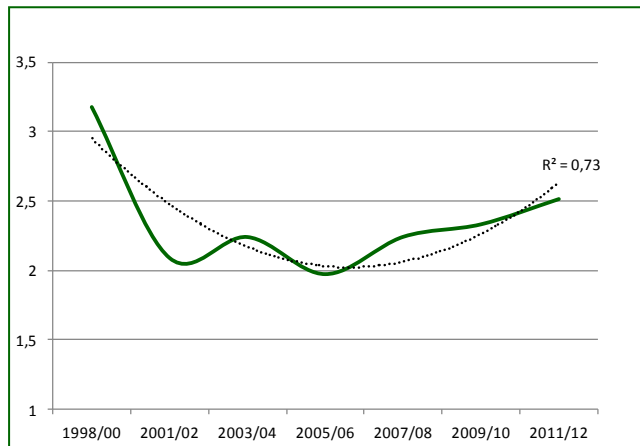


Ademais, a evolución da incidencia de EPI observada durante o período ten un bo acomodo cualitativo á evolución da capacidade de protección estimada, como tamén se mira na figura A3. A respecto de 1999, de 2000 a 2004 a incidencia foi máis baixa e despois medrou de seguido ata 2008, ano no que se invertiu a tendencia. A diferenza dos de 65 e máis anos de idade, nos de 40 a 65 anos observouse que a incidencia foi medrando xa dende 2000, de tal xeito que o exceso de risco observado nos de 65 e máis anos de idade

son de declaración obrigatoria urxente ao SAEG Todos os casos de enfermidade con:  
Febre > 38º C, exantema máculo-papular e : tose ou rinite ou conxuntivite.

minguou inicialmente para recuperarse despois, sen que en 2010 acadase aínda o valor de 1998/00 (figura A4), un comportamento compatible cun certo grao de protección na poboación.

Figura A4. Risco relativo de EPI nos de 65 ou máis anos de idade a respecto dos de 45 a 64 anos, por bienio en Galicia, xunto a curva de axuste polinómico (liña punteada) co seu coeficiente de determinación.



**O efecto indirecto da vacinación infantil coa VC-7.** En Galicia a vacinación infantil coa VC-7 comezou en 2001 cunha cobertura con tres doses que foi medrando ano ata acadar o 66% en 2009<sup>2</sup>, e cunha efectividade global fronte o conxunto da EPI do 61% nos menores de 2 anos e do 28% nos de 2 a 4 anos no bienio 2009/10<sup>10</sup>. Con esta efectividade, espérase que haxa certo efecto indirecto, que segundo unha revisión recente empeza a observarse cando as coberturas vacinais superan o 40%<sup>11</sup>. En Galicia esta cobertura superouse en 2005, para os menores de 2 anos, e en 2007 para os menores de 5. Deste xeito, o descenso observado na incidencia de EPI observada en Galicia en 2009/10 nos de 15 ou máis anos de idade<sup>2</sup> podería deberse ao dito efecto, en consonancia coa redución da prevalencia de serotipos da VC-7 observada en Galicia en 2007/08 a respecto da que era no conxunto de España a finais do século pasado<sup>2</sup>.

**Conclusión.** Deste xeito, para eludir na medida do posible o efecto directo da VP-23 e o indirecto da vacinación infantil coa VC-7, o período prevacinal ou de referencia para os de 65 ou máis anos de idade comeza en 2004 e remata en 2008, igual que o período de referencia para resto de persoas de máis de 4 anos de idade.

## Bibliografía

- Halloran ME, Struchiner C. Study designs for dependent happenings. *Epidemiology* 1991; ;2(5):331-8..
- DXIXSP. Enfermidade pneumocócica invasora en Galicia: 1998-2010. *Boletín Epidemiolóxico de Galicia* 2012; vol. XIV, nº 3.
- DXIXSP. A vacinación infantil coa VC-13 en Galicia: o estudo piloto. *Boletín Epidemiolóxico de Galicia* 2012; vol. XIV, nº 3.
- Hausdorff WP et al. Epidemiological differences among pneumococcal serotypes. *Lancet Infect Dis* 2005; 5: 83-93.
- Fedson DS, Musher DM. Pneumococcal polysaccharide Vaccine. In: Plotkin, Orenstein Ed: *Vaccines*. 4th Ed, 2004.
- WHO. Pneumococcal vaccines WHO position paper – 2012. *Weekly Epidemiological Record* 2012; vol. 87, nº 14.
- ACIP. Updated Recommendations for prevention of invasive pneumococcal disease among adults using the 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine (PPSV23). *MMWR* 2010; vol. 59, nº 34.
- Shapiro ED et al. The protective efficacy os polyvalent pneumococcal polysaccharide vaccine. *N Engl J Med* 1991; 325: 1453-60.
- Andrews NJ et al . Impact and effectiveness of 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine against invasive pneumococcal disease in the elderly in England and Wales. *Vaccine* 2012; 30: 6802-8.
- 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 (Abst # 332). *Gac Sanit* 2002; 16 (Supl.1): 128-30
- DXIXSP. Impacto da vacinación antipneumocócica conxugada en Galicia nos de menos de 5 anos de idade. *Boletín Epidemiolóxico de Galicia* 2012; vol. XIV, nº 3.

son de declaración obrigatoria urxente ao SAEG Todos os casos de enfermidade con:  
Febre > 38º C, exantema máculo-papular e : tose ou rinite ou conxuntivite.

## A GRIPE EN GALICIA NA TEMPADA 2012/13

**Introdución.** Na vixilancia da gripe na tempada 2012/13, que comezou na semana epidemiolóxica 40/2012 (do 01 ao 07 de outubro) e rematou na semana 19/2013 (do 6 ao 12 de maio), empregáronse cinco sistemas de vixilancia; os catro tradicionais: a) chamadas por gripe e máis infección respiratoria aguda (IRA) ao 061, b) rexistros informatizados de gripe na atención primaria do Sergas, c) información microbiolóxica, e d) ingresos hospitalarios con gripe confirmada; e un novo, e) mortalidade cos datos dos rexistros civís.

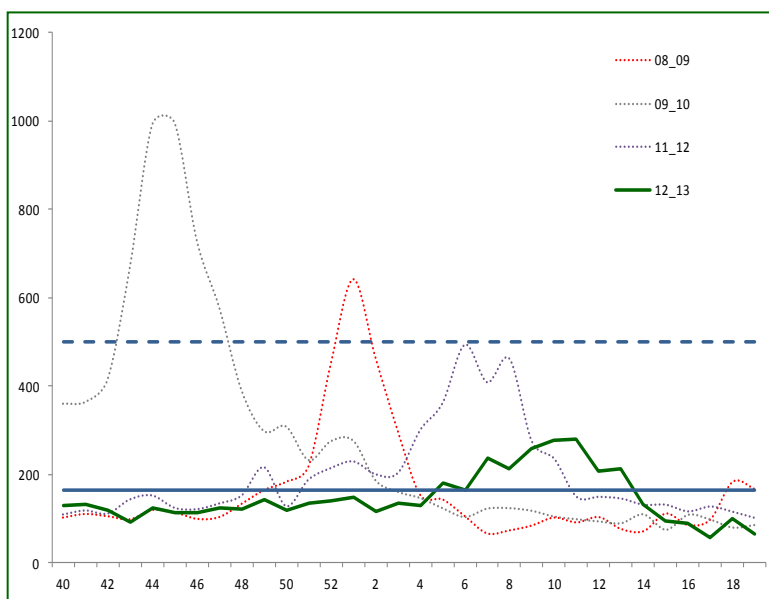
Na tempada 2012/13 houbo dúas novas no sistema de vixilancia de chamadas por gripe e IRA ao 061: pasou a empregarse o modelo de epidemias móbiles de Vega et al<sup>1</sup>, cos datos das chamadas por gripe máis IRA de tempadas previas, para o cálculo dos indicadores de intensidade da actividade gripal e do limiar que determina o comezo do período epidémico; e fíxose un cambio no sistema de codificación que afectou directamente ao rexistro de chamadas recollidas como IRA, pero que non tivo influencia sobre o sistema de vixilancia da gripe salvo para os limiares do indicador de intensidade, que se viron diminuídos.

Para cualificar semanalmente a actividade gripal na tempada 2012/13 empregáronse os mesmos indicadores e criterios que na tempada anterior, 2011/12. Estes indicadores son: intensidade, difusión e tendencia. Os de intensidade e tendencia establecéronse en base ás chamadas recibidas no 061 por gripe e máis IRA, e o de difusión a partir das chamadas e da información microbiolóxica.

Deseguido resúmense os resultados dos distintos sistemas de vixilancia, agás o de ingresos hospitalarios que vai nun informe aparte neste mesmo número do BEG.

**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 RA na tempada 2012/13 fixo unha onda epidémica menor que a observada nas tres tempadas anteriores.

*Figura 1. Chamadas ao 061 por gripe e máis IRA en Galicia nas tempadas 2008/09, 2009/10 (pandemia), 2011/12, 2012/13, cos niveis e de intensidade da actividade gripal basal, intermedia e elevada empregados na tempada 2012/13.*



Dous son os feitos máis sobranceiros desta tempada: o atraso na presentación da onda (aínda maior que o xa observado na tempada anterior) e o nivel tan baixo acadado no cumio. O habitual é que en Galicia a onda anual de gripe acade o cumio entre finais de decembro e primeiros de xaneiro, mais na tempada 2012/13 acadouno na semana 11/2013, a mediados de marzo, máis tarde que en España, onde o cumio da onda acadouse na semana 07/2013<sup>2</sup>, e que en Europa<sup>3</sup>, aínda que próxima a Portugal<sup>4</sup>.

Nesta tempada, dada a forma da onda, decídese modificar un pouco a definición de onda (cumio +/- 5 semanas) trasladándoa a unha semana antes; deste xeito, onda queda definida aquí como o tempo que vai entre a semana 05/2013 e a 15/2013 (centrada, pois, na semana 10/2013, con 278 chamadas por gripe e IRA, e non no cumio, a semana 11/2013, con 280 chamadas por gripe e IRA).

son de declaración obrigatoria urxente ao SAEG Todos os casos de enfermidade con:  
Febre > 38º C, exantema máculo-papular e : tose ou rinite ou conxuntivite.

*Intensidade da actividade gripal.* Na tempada 2012/13 a actividade gripal superou o nivel basal (164 chamadas por gripe e IRA na semana), que indica o tránsito ao nivel intermedio de intensidade (ie, o nivel habitual de actividade gripal cando circula o virus da gripe), na semana 5/2013, e non chegou a acadar en ningún momento o nivel de intensidade elevada.

Deste xeito, na tempada 2012/13 a actividade gripal en Galicia foi de intensidade media nas semanas 05/2013 a 13/2013 e baixa no resto da tempada.

*Distribución xeográfica.* A difusión da gripe clasifícase en catro graos: nula, cando non hai actividade gripal confirmada por laboratorio; esporádica, cando hai casos de gripe confirmados por laboratorio, cunha intensidade baixa; local, cando hai casos confirmados por laboratorio, coa intensidade da actividade gripal por riba do nivel basal só en poucas áreas; e epidémica, cando hai casos confirmados por laboratorio, con actividade gripal por riba do nivel basal en áreas que supoñen máis dun 50% da poboación vixiada.

Na tempada 2012/13 en Galicia a difusión xeográfica da gripe pasou a esporádica na semana 01/2013, e se mantivo así ata a semana 05/2013 na que pasou a epidémica ata a semana 13/2013, para pasar a local na semana 14/2013 e de novo a esporádica nas semanas 15 e 16/2013, dende a que se establece nunha difusión nula que xa se mantén ata a semana 19/2013.

A provincia de A Coruña acadou o seu cumio na semana 09/2013; Ourense na semana 10/2013; e Lugo e Pontevedra, na semana 11/2013. Todas as provincias tiveron menos chamadas na onda que na tempada anterior, cun risco relativo (RR) de 0'59 para o total de Galicia (táboa 1).

Táboa 1: Número de chamadas por gripe e máis IRA ao 061 por cen mil habitantes (taxa) nas dúas últimas ondas de gripe, e o risco relativo (RR) da onda 2012/13 a respecto da anterior, por provincias, co seu intervalo de confianza do 95% (IC95%).					
Provincias	2011/2012	2012/13	RR	IC 95%	
A Coruña	143	98	0'69	0'64	0'74
Lugo	93	43	0'46	0'38	0'56
Ourense	108	56	0'52	0'44	0'62
Pontevedra	159	82	0'52	0'47	0'56
<b>Galicia</b>	<b>138</b>	<b>81</b>	<b>0'59</b>	<b>0'56</b>	<b>0'62</b>
Nota: Non se inclúen 4 chamadas porque non teñen especificada a provincia.					

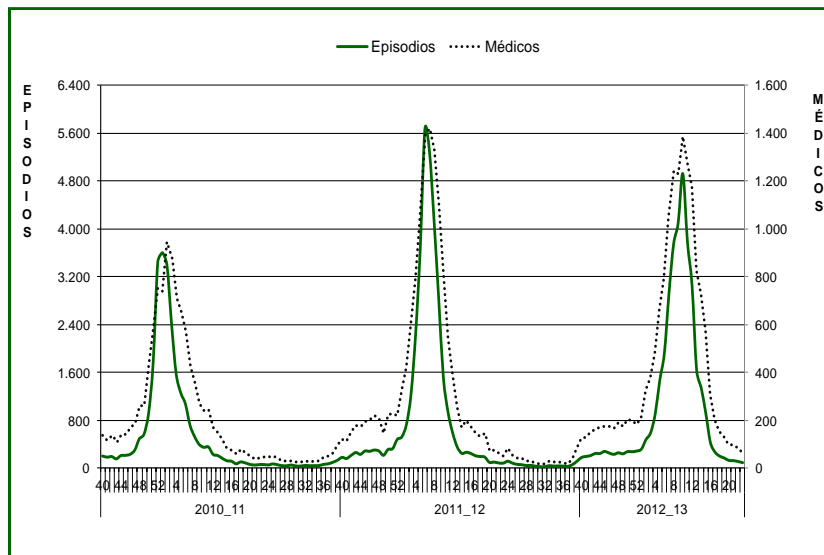
*Distribución por idade.* As taxas máis elevadas observáronse nos grupos de idade de 0-4 anos e de 5-19 anos. Observouse un descenso en todos os grupos de idade, con diferenzas significativas agás para o grupo de 20-44 anos. Destacou principalmente a menor taxa de chamadas no grupo de 65 anos e mais, comparado coa tempada anterior, probablemente explicado polo predominio nesta tempada dos virus AH1N1<sub>09pdm</sub> e B fronte ao predominio de AH3N2 da tempada pasada.

Táboa 2: Número de chamadas por gripe a máis IRA ao 061 por cen mil habitantes (taxa) nas dúas últimas ondas de gripe, e o risco relativo (RR) 2012/13 versus 2011/12, por grupo de idade, co seu intervalo de confianza do 95% (IC95%).					
idade	2011/2012	2012/13	RR	IC 95%	
0-4 anos	533	258	0'48	0'42	0'56
5-19 anos	126	98	0'78	0'67	0'90
20-44 anos	82	79	0'96	0'87	1'05
45-64 anos	73	60	0'83	0'73	0'94
65 e máis anos	243	69	0'28	0'26	0'32
<b>Todas</b>	<b>138</b>	<b>81</b>	<b>0'59</b>	<b>0'56</b>	<b>0'62</b>

son de declaración obrigatoria urxente ao SAEG Todos os casos de enfermidade con:  
Febre > 38º C, exantema máculo-papular e : tose ou rinite ou conxuntivite.

**A vixilancia cos rexistros informatizados de gripe en atención primaria.** Este sistema está fundado nos episodios de gripe atendidos en Atención Primaria e rexistrados nas aplicacións do Sergas co código de gripe (R80). Este sistema de vixilancia amosa unha onda típica co cumio na semana 10/2013 (figura 2) e, como xa se describira noutros informes<sup>5</sup>, o número semanal medio de médicos que rexistraron episodios de gripe medra dunha tempada a outra: 615 na tempada 2010/11; 890 na 2011/12 e 993 na actual 2012/13.

Figura 2. Número de episodios de gripe rexistrados e número de médicos que os rexistraron nas aplicacións do Sergas en atención primaria durante as tempadas 2010/11 a 2012/13, por semana.



Unha vez máis obsérvase como o número semanal de médicos que rexistraron algún episodio de gripe tamén reproduce a onda estacional típica (figura 2) que, nesta tempada, coincide no cumio coa onda resultante do número de episodios de gripe rexistrados (figura 2) e coa onda da ratio entre o número de episodios rexistrados por semana e o número de médicos que os rexistraron, que na tempada 2012/13 foi de 3'6 episodios/médico fronte aos 4'1 da tempada anterior, indicando unha menor intensidade da actividade gripal, o mesmo que se observou coas chamadas ao 061.

Co grupo restrinxido de médicos<sup>6</sup>, a intensidade da onda tamén foi menor que na tempada anterior e o cumio acadouse na semana 10/2013. Ademais, o cupo deste grupo restrinxido de médicos permite, coñecida a idade dos casos de gripe rexistrados, facer unha aproximación á incidencia da gripe, que acadou, na semana 10/2013 os 249 casos por cen mil habitantes ( $c/10^5h$ ), menor que a acadada nas dúas tempadas anteriores (312  $c/10^5h$  no 2011/12 e 285 no 2010/11). Na táboa 3 amósanse as incidencias de gripe por grupo de idade estimadas con este grupo restrinxido de médicos no cumio e na onda das tempadas 2012/13 e 2011/12.

Táboa 3: Número de episodios de gripe rexistrados polo grupo restrinxido de médicos 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 2012/13 a respecto da tempada pasada .

idade	Onda (cumio $\pm$ 5 semanas)			Cumio da onda		
	2012/13	2011/12	RR 12/13 versus 11/12	2012/13	2011/12	RR 12/13 versus 11/12
0-4 anos	4.247	5.622	0'75	923	1.911	0'48
5-19 anos	2.635	2.455	1'07	537	521	1'03
20-44 anos	1.371	1.478	0'92	224	268	0'83
45-64 anos	1.670	1.589	1'05	257	301	0'85
65 e máis anos	683	978	0'69	138	202	0'68
<b>Todas as idades (*)</b>	<b>1.454</b>	<b>1.540</b>	<b>0'94</b>	<b>235</b>	<b>283</b>	<b>0'83</b>

RR: Risco Relativo da tempada 2011/12 versus 2012/13 . (\*) Taxas non axustadas á poboación de Galicia.



son de declaración obrigatoria urxente ao SAEG Todos os casos de enfermidade con:  
Febre > 38º C, exantema máculo-papular e : tose ou rinite ou conxuntivite.

Na táboa mírase que no cumio da onda a incidencia foi menor na tempada actual que na pasada (RR=0'83) en todos os grupos de idade agás o de 5-19 anos que presenta un RR=1'03. Por outra banda, a incidencia acumulada na onda é tamén menor na tempada actual que na pasada, observándose dito descenso en todos os grupos de idade agás o de 5-19 e 45-64 anos que amosan un risco relativo discretamente positivo. Destaca, igual que cos datos do 061, a menor taxa de consultas no grupo de 65 anos e mais.

**Información microbiolóxica.** Os obxectivos establecidos para a vixilancia microbiolóxica foron, igual que na tempada anterior: establecer o grao de difusión a través da detección do virus; coñecer os virus da gripe predominantes na tempada a estudo; e analizar as mostras para detectar mutacións e/ou resistencias.

Na tempada 2012/13 participaron neste sistema de vixilancia os laboratorios do CHUVI, CHUAC, CHOU e CHOP. As mostras analizáronse por PCR, por IF ou por ambos os dous métodos, e a información recollida distinguiu entre mostras respiratorias (aquelas nas que se facían todos os virus respiratorios, incluído o VRS) e aquelas outras mostras onde especificamente se solicitou descartar gripe.

Para este informe usáronse os datos recollidos dende a semana 40/2012, ata a semana 19/2013, eliminando tan so (e a diferenza coa tempada pasada) as distintas mostras dun mesmo paciente nunha mesma semana. A técnica empregada para o diagnóstico foi a PCR nun 44% dos casos, a IF nun 41% e ambas as dúas no 7% restante.

Analizáronse un total de 1.817 mostras, 1.413 para detectar virus B (cun 6'2% de positivos) e 1.689 para detectar virus A (cun 4'7% de positivos); das 79 mostras positivas para o virus A subtipáronse 61, atopándose nun 80% un virus AH1N1<sub>09pdm</sub>. Así, en Galicia, e para a tempada 2012/13, presentouse un predominio conxunto do virus B e do A (a diferenza de proporcións non é estatisticamente significativa, cunha p=0'09), e dentro dos virus A cun claro predominio do virus pandémico, igual que aconteceu no resto de Europa<sup>3</sup>.

Do total de mostras analizadas neste período, tense constancia de que o 51% (N=925) foron casos notificados como hospitalizados, fronte a tempada 2011/12 na que se chegou ao 61% (N=883), que supoñen unha diferenza estatisticamente significativa entres as dúas tempadas (p<0'01) e que podería indicar un descenso no seguimento da recomendación de solicitar mostras nos casos ingresados nos que o resultado tivese repercusión na práctica clínica (aínda que isto compre tomalo con cautela porque se ten un 38% (N=687) de mostras sen procedencia especificada).

Ao comparar os resultados observados por grupo de idade entre os casos ingresados e os casos domiciliarios ou aqueles onde o estado do paciente non figurou (excluíronse desta análise as mostras tomadas en urxencias porque foron só o 3%, N=59), atopouse que non houbo diferenzas estatisticamente significativas na proporción de mostras positivas entre os doentes ingresados, domiciliarios, ou non especificados.

O grupo de idade coa maior porcentaxe de achados positivos para o virus B foi o de 0-4 anos (45%) e para virus A o de 45-64 anos (40%); pola contra, os grupos de idade coa menor porcentaxe de achados positivos para o tipo B foron o de 20-44 e 65 en diante para o tipo B (12%) e o de 5-19 anos para o tipo A (5%). Isto coincide coa maior porcentaxe esperada do virus tipo B entre os máis pequenos e a menor do virus AH1N1<sub>09pdm</sub> no grupo de 5-19 anos (o máis afectado na pandemia)<sup>6</sup>.

O cumio do número de peticións acadouse na semana 11/2013 (coincidindo, como na tempada 2011/12, co cumio da onda das chamadas por gripe e IRA ao 061), mentres que a maior porcentaxe de resultados positivos acadouse na semana 7/2013 cun repunte na semana 11/2013, que coinciden, respectivamente, co momento do impulso e o cumio da onda de chamadas por gripe e IRA ao 061.

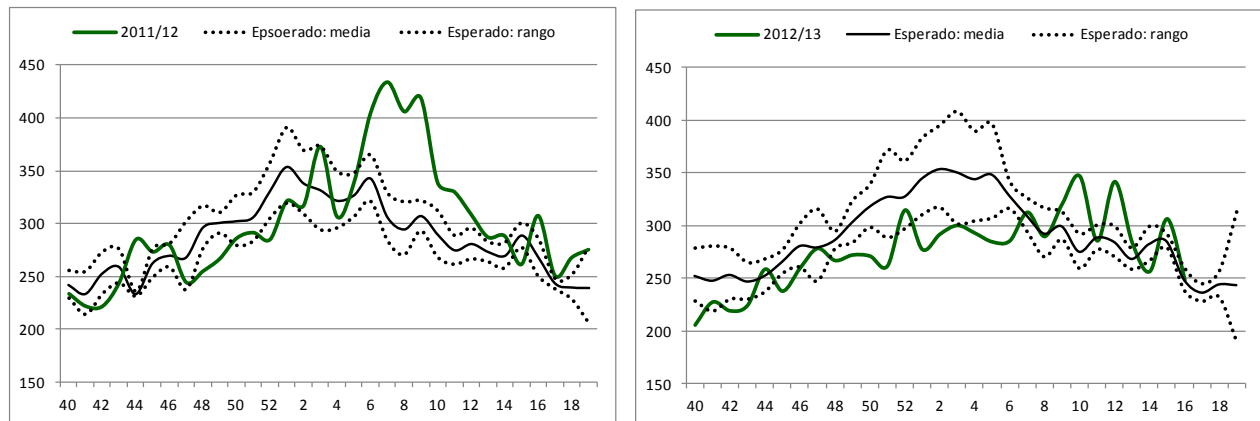
**A mortalidade cos datos dos rexistros civís.** A diferenza do que ocorreu na tempada pasada, 2011/12, na que se observou un exceso na mortalidade xeral (ie, por todas as causas) a respecto do esperado, nos maiores de 75 anos de idade pero especialmente nos de 85 e máis (figura 3), na tempada 2012/13 a mortalidade estivo dentro do esperado, mesmo nos máis maiores (figura 3). Este comportamento diferente quizais se deba a que na pasada tempada volveu a circular un virus AH3N2, despois de dúas tempadas na que o fixo AN1N1<sub>09pdm</sub>, que se caracteriza pola baixa incidencia nas persoas maiores, mentres que na tempada actual circularon virus B e o AH1N1<sub>09pdm</sub>.

son de declaración obrigatoria urxente ao SAEG Todos os casos de enfermidade con:  
Febre > 38º C, exantema máculo-papular e : tose ou rinite ou conxuntivite.

A taxa de mortalidade acadou o seu cumio, igual que aconteceu coa onda de episodios de gripe rexistrados en atención primaria, na semana 10/2013, con 25'2 mortes/10<sup>5</sup> habitantes no conxunto da poboación e de 346'5 mortes/10<sup>5</sup> habitantes nos de 85 e máis anos de idade.

A metodoloxía deste sistema de vixilancia pódese consultar no Anexo.

*Figura 3. Mortalidade xeral (falecidos por cen mil habitantes) en Galicia nos de 85 e máis anos de idade por semana nas tempadas gripais 2011/12 (esquerda) e 2012/13 (dereita), xunto aos valores esperados en cadansúa tempada..*



**Comentario.** Na tempada 2012/13 cocircularon virus B e AH1N1<sub>09pdm</sub>, como no resto de Europa, que deron lugar a unha actividade gripal de menor intensidade que na tempada pasada (RR=0'59 coas chamadas ao 061). Como noutras tempadas de baixa intensidade, o onda das chamadas por gripe e IRA ao 061 non adoptou a forma característica das ondas de gripe, a diferenza do que ocorreu cos episodios de gripe rexistrados en atención primaria.

Con este sistema observouse tamén unha menor intensidade que na tempada 2011/12, como pon de manifesto a ratio episodios/médico no cumio da onda, que se reduciu un 13%: de 4'1 pasou a 3'6 episodios/médico, malia que aumentase nun 3% o número de episodios rexistrados na onda, debido a que medrou o número de médicos que rexistrou algún episodio. Esta expansión do número de médicos que rexistra episodios de gripe é a que impide adoptar este sistema de vixilancia como de referencia.

A falta de sincronía das ondas nas distintas provincias é característica das tempadas de pouca intensidade de actividade gripal, e o descenso máis acusado nos de 65 e máis anos de idade é o que se esperaba dados os virus que predominaron. Polo demais, entre as semanas 6/2013 e 14/2013 atopáronse mostras positivas para virus gripais, coincidindo practicamente co mesmo intervalo (semanas 5/2013 a 13/2013) no que o 061 superou o umbral basal.

## Bibliografía

- <sup>1</sup> Vega et al. Vega et al. (2012). Influenza surveillance in Europe: establishing epidemic thresholds by the moving epidemic method. *Influenza and Other Respiratory Viruses* 2013; 7: 546-58.
- <sup>2</sup> En: <http://vgripe.isciii.es/gripe/documentos/20122013/boletines/grn0713.pdf>
- <sup>3</sup> En: <http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/influenza-weekly-surveillance-overview-22-mar-2013.pdf>
- <sup>4</sup> En: <http://www.insa.pt/sites/INSA/Portugues/Documents/Gripe2.pdf>
- <sup>5</sup> DXIXSP. A gripe en Galicia na tempada 2011/12. *Boletín Epidemiolóxico de Galicia* 2012; vol. XXIV, nº 4.
- <sup>6</sup> DXIXSP. Gripe A(H1N1)v en Galicia: da contención a despois da primeira onda epidémica *Boletín Epidemiolóxico de Galicia* 2010; vol. XXII, nº 5.

son de declaración obrigatoria urxente ao SAEG Todos os casos de enfermidade con:  
Febre > 38º C, exantema máculo-papular e : tose ou rinite ou conxuntivite.

## Anexo:

### VIXILANCIA DA MORTALIDADE DURANTE A TEMPADA DE GRIPE

Na tempada de gripe, e máis en concreto durante a onda epidémica anual, obsérvase unha mortalidade superior á do resto do ano, especialmente nos de máis de 74 anos de idade (ver a táboa A1). Mais, ata o de agora, en Galicia o comportamento da mortalidade durante as tempadas de gripe só se podía estudar a posteriori, polo atraso co que recibe os datos o Rexistro de Mortalidade. Ora ben, nos últimos anos iniciouse un proceso de informatización do certificado de defunción nos rexistros civís, e estes datos informatizados envíanse a diario ao Ministerio de Sanidade, que achega os rexistros de Galicia á DXIXSP, tamén a diario durante o período de vixilancia dos efectos do calor (de xuño a setembro) e semanalmente o resto do ano.

Antes de 2012 estes datos non eran doados de manexar, pola inestabilidade inherente á paulatina incorporación dos distintos rexistros civís á informatización. Mais semella que este proceso xa rematou, porque o número semanal de falecidos que proporcionan os rexistros civís coincide case perfectamente co dos falecidos en Galicia que proporciona o Rexistro de Mortalidade, como se mira na figura A1.

Deste xeito, estase en condicións de coñecer a mortalidade diaria en Galicia (sen causa da morte) cun atraso mínimo, e este coñecemento pode ser un complemento útil na vixilancia da gripe, xa que proporciona unha medida do impacto en gravidade da gripe na tempada. Non entanto, non proporciona información válida sobre a carga asistencial porque non todas as persoas falecen ingresadas nun hospital, e a proporción diminúe a medida que aumenta a idade (datos non mostrados).

**Os datos dos rexistros civís.** Dos rexistros civís recíbense unha serie de variables das que se seleccionaron a data de defunción (da que deriva a semana epidemiolóxica) e data de nacemento (da que, coa anterior, deriva a idade) do falecido, xunto ao concello e provincia de defunción.

Como unidade temporal emprégase a semana, porque é a unidade temporal do sistema de vixilancia de gripe en Galicia. No que atinxe á persoa, é preciso empregar a idade, como se desprende da táboa 1, e por iso comparáronse, por grupo de idade, os datos dos rexistros civís cos do Rexistro de Mortalidade (só "falecidos en Galicia"), co resultado seguinte: no conxunto da tempada 2011/12, os datos dos rexistros civís subestiman os do Rexistro de Mortalidade nun 1'6%, con certa variación por grupo de idade (en %): 1'9 nos de 85 e máis, 1'2 nos de 75 a 84, 1'7 nos de 65 a 74, 2'5 nos de 45 a 64 en un 10'4 no de 0 a 44 anos. Deste xeito, nos grupos de meirande interés para a vixilancia do impacto da gripe a subestimación (<2%) é asumible, en tanto que non se concentra en ningunha semana determinada.

**Os valores de referencia.** Como se observa na figura A1, os datos previos dos rexistros civís non se poden empregar, dun xeito sinxelo, como datos de referencia. Por iso empregáronse os do Rexistro de Mortalidade, para cada un dos grupos de idade considerados neste documento.

Pola tendencia descendente da taxa de mortalidade en todos os grupos de idade e a ascendente no conxunto da poboación (datos non mostrados), debida a o envellecemento da poboación, elixíronse como referencia as taxas semanais de mortalidade (en mortos por cen mil habitantes) das cinco tempadas de gripe anteriores, excluída a da pandemia. Estes datos tratáronse co método das epidemias móbiles (MEM), que se emprega na vixilancia da gripe para escoller os niveis que indican o paso entre as diferentes

Táboa A1: Risco relativo medio, máximo e mínimo de morrer durante as tempadas de gripe (\*) 2001/02 a 2010/11, ou durante a onda epidémica anual (\*\*), fronte a morrer no resto do ano, en Galicia por grupo de idade (Fonte: Rexistro de Mortalidade de Galicia).

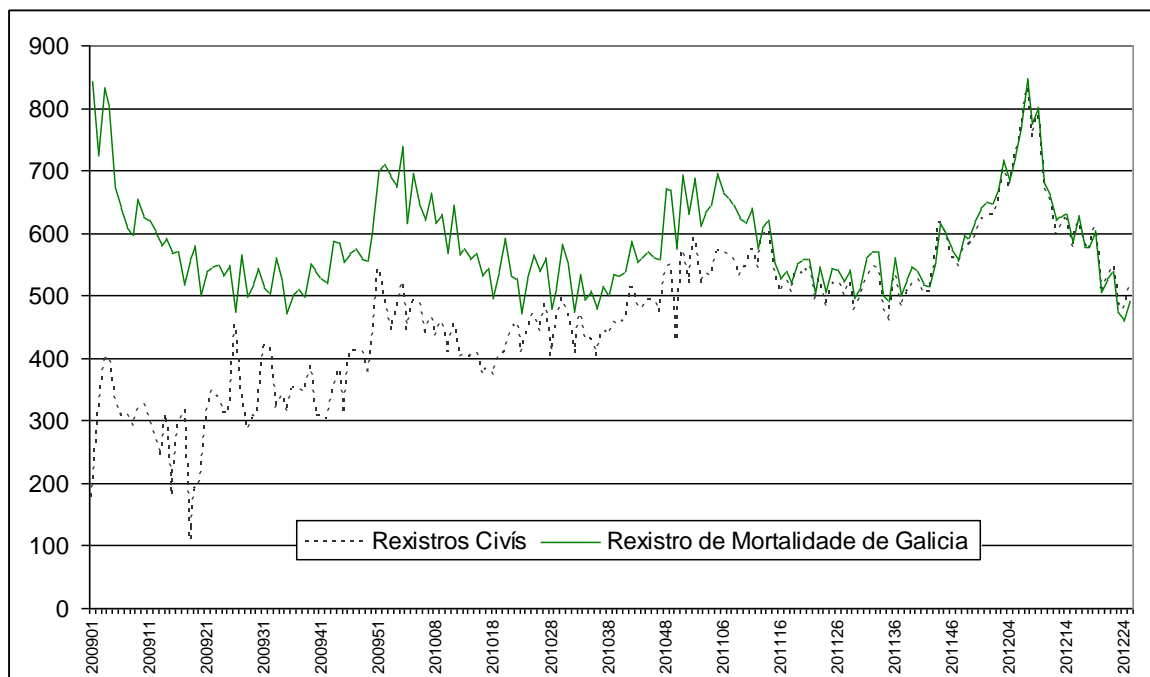
Idade (anos)	Tempada de gripe			Onda epidémica		
	Medio	Max	Min	Medio	Max	Min
0 a 44	1'04	1'22	0'95	1'08	1'26	0'97
45 a 64	1'06	1'10	1'02	1'14	1'19	1'07
65 a 74	1'14	1'20	1'05	1'21	1'31	1'09
75 a 84	1'15	1'24	1'06	1'30	1'42	1'18
85+	1'21	1'31	1'04	1'42	1'54	1'14
<b>Todos</b>	<b>1'16</b>	<b>1'23</b>	<b>1'05</b>	<b>1'27</b>	<b>1'37</b>	<b>1'12</b>

(\*) Semanas 40 a 19. Nos anos con 53 semanas a tempada chega só ata a semana 18, e a semana 19 suprimíuse da análise.  
(\*\*) Onda epidémica anual: Cumio (semana da tempada na que faleceron máis persoas) ± 5semanas.

son de declaración obrigatoria urxente ao SAEG Todos os casos de enfermidade con:  
Febre > 38º C, exantema máculo-papular e : tose ou rinite ou conxuntivite.

categorías de intensidade da actividade gripal<sup>1</sup>. O método proporciona unha curva “típica” cos seus límites de variación, cos que se pode xulgar *de visu* a mortalidade de cada semana, e a cualifica de “baixa”, “media” ou “elevada”, se, respectivamente, non acada o límite inferior da curva típica, fica ente os límites ou supera o límite superior. Esta curva típica varía dunha tempada a outra e, ademais, fica onde adoita ocorrer a onda anual de gripe, co cambio de ano.

Figura A1. Número semanal de falecidos cos datos dos rexistros civís de Galicia e cos do Rexistro de Mortalidade de Galicia (só “falecidos en Galicia”, dende a semana 1 de 2009 ata a semana 25 de 2012).



## Bibliografía

<sup>1</sup> Vega et al. Vega et al. (2012). Influenza surveillance in Europe: establishing epidemic thresholds by the moving epidemic method. *Influenza and Other Respiratory Viruses* 2013; 7: 546-58.

## INGRESOS CON GRIPE EN GALICIA NA TEMPADA 2012/13

O sistema de vixilancia dos ingresos hospitalarios con gripe confirmada por laboratorio, que deu comezo coa pandemia de 2009, mantívose, durante unha tempada mais, 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.

A metodoloxía é a mesma que na tempada 2011/12<sup>1</sup>, coa actualización da poboación (padrón 2012) .

*Resultados Globais.* No período de estudo o sistema de vixilancia detectou 235 casos ingresados, que supoñen unha taxa bruta de 8'5 ingresos por cen mil habitantes ( $i/10^5h$ ), que non difire da da tempada 2011/12 (8'8  $i/10^5h$ ), como tampouco difire a porcentaxe de ingresos acaecidos na onda (semanas 05 a 15/2013), o 92% (N=216). O cumio acadouse na semana 11/2013, con 38 ingresos e 1'4  $i/10^5h$ .

Ata un 18'3% dos casos (N=43) necesitaron ingreso na UCI, o que supuxo unha taxa de 1'55 ingresos en UCI por cen mil habitantes ( $uci/10^5h$ ), que coincide coa taxa da tempada anterior, 1'57  $uci/10^5h$ . Salvo dous casos, das semanas epidemiolóxicas 4 e 16/2013, o resto dos ingresos en UCI ocorreron na onda e o maior número de ingresos foi na semana 11/2013 (9 casos).

*Diagnóstico microbiolóxico.* Nesta tempada non houbo un claro predominio de ningún dos tipos virais, cun 49'8% (N=117) de ingresos debidos tanto a virus A como a virus B, e un 0'43% (N=1) con coinfección AH1N1<sub>09pdm</sub> e B. Dentro do tipo A, todos os virus subtipados (o 44%, N=51) foron AH1N1<sub>09pdm</sub>.

Do total do virus B, o 42% (N=49) acháronse en nenos de 0-4 anos. Entre os ingresos da UCI predominou o virus A cun 67% (N=29).

*Distribución por idade.* A idade media dos doentes foi de 31 anos (dt=30'3) e, como se observa na táboa 1, o grupo de idade que acumulou a maior taxa de ingreso foi o de 0-4 anos, que correspondeu tamén ao maior número de ingresados acadando o 37% dos casos (N=88).

A comparación desta idade media coa dos ingresos da tempada pasada (que foi de 29 anos cun dt de 33) non é estatisticamente significativa ( $p=0'4$ ). A táboa 1 amosa tamén as razóns de taxas entre as tempadas 2012/13 e 2011/12, nas que destaca o aumento na taxa nos grupos de 5-19 e 45-64 anos e o descenso no grupo de 0-4 anos e no de 65 e máis.

No que atinxe ao ingreso na UCI, os casos tiñan unha idade media de 54 anos (dt= 20'7). Ao comparala coa da tempada pasada (idade media=38 anos, dt =30'5, N= 44) obsérvase unha diferenza estatisticamente significativa ( $p=0,005$ ). Nas razóns de taxas de ingreso na UCI durante a onda, comparada coa tempada anterior, destaca o aumento da taxa do grupo de idade de 45-64 anos.

*Factores de risco para unha gripe complicada (FRGC) e vacinación antigripal.* Un 49% dos casos ingresados presentaban polo menos un FRGC (ver o cadro 1). Esta porcentaxe medra nos ingresados na UCI ata o 84%, e nos éxitus ata o 100% dos casos.

### Cadro 1. Factores que aumentan a probabilidade de ter unha gripe complicada:

- 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.
- Hemoglobopatías 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.



son de declaración obrigatoria urxente ao SAEG Todos os casos de enfermidade con:  
Febre > 38º C, exantema máculo-papular e : tose ou rinite ou conxuntivite.

Segundo a información proporcionada polas fichas empregadas na vixilancia, este ano había un 11% dos ingresados que afirmaban estar vacinados na campaña do 2012. No 51% dos ingresados (N= 119) a vacina non estaba indicada (ben por ser menores de 6 meses, ou por estar entre 6 meses e 59 anos sen ter FRGC ou declarados na ficha); dos casos restantes (N=116) estaban vacinados o 22% (N= 26), non o estaban o 55%(N= 64) e non se dispón deste dato nun 22% (N=26).

Táboa 1. Indicadores de ingreso con gripe en Galicia na tempada 2012/13, por grupos de idade.							
Grupo de idade (anos)		0-4	5-19	20-44	45-64	65 +	Todos
TODOS OS INGRESOS	Distribución porcentual tempada 11/12	52	5	9	9	25	100
	Distribución porcentual tempada 12/13	37	12	6	27	17	100
	Taxa (i/10 <sup>5</sup> h) durante a tempada 11/12	114'6	3'7	2'2	2'8	9'7	8'8
	Taxa (i/10 <sup>5</sup> h) durante a tempada 12/13	78'8	8'6	1'6	8'4	6'4	8'4
	Razón de taxas T <sub>12/13</sub> / T <sub>11/12</sub> (*)	0'7	2'3	0'7	3	0'6	0'9
	% ingresados con FRGC 11/12	9	33	91	81	89**	45
	% ingresados con FRGC 12/13	16	14	73	75	98	49
UCI	Taxa (uci/105 h) en onda tempada 11/12	14'3	np	0'61	1'3	1'9	1'6
	Taxa (uci/105 h) en onda tempada 12/13	3'6	np	0'5	2'7	2'2	1'5
	Razón de taxas T <sub>12/13</sub> / T <sub>11/12</sub> - uci (*)	0'2		0'8	2	1'1	0'9
(*) Razón de taxas = (Taxa na onda da tempada 2012-13) / (Taxa na onda da tempada 2011/2012)							
(**) FRGC distinto da idade							
np:no procede porque non hai casos							

Por outra banda, dos 43 pacientes que necesitaron asistencia na UCI, un 16% non tiña indicada a vacina; do resto, un 25% recibíraa e un 44% non a recibira aínda que a tiña indicada (descoñécese o dato nun 31% dos casos).

Entre os 116 pacientes con FRGC figuran como vacinados un 22% (N=26), entre os que, por grupo de idade, destacan o de 45-64 anos (que supoñen o 31% dos vacinados) e o de 65 anos en diante (que supoñen o 65%).

*Distribución xeográfica.* Por provincias, a porcentaxe de ingresos distribuíuse como sigue: A Coruña 51%, Lugo 17%, Ourense 4% e Pontevedra 28%.O máis rechamante da distribución provincial dos ingresos foi o ascenso observado na provincia de Lugo e o descenso na de Ourense. Na táboa 2 mírase tamén que na taxa de ingreso na UCI destaca o ascenso de Lugo e o descenso de Pontevedra.

*Tratamento antiviral.* Do total de ingresados con gripe, o 33% ten rexistrada a administración de tratamento con antivirais, próximo ao 30% da tempada anterior e lonxe do 63% achado fai dúas tempadas<sup>2</sup>. De todos xeitos, compre ter en conta que a súa administración non está indicada en menores de 1 ano, e excluindo a este grupo a porcentaxe de ingresos con tratamento antiviral foi do 42%.

A porcentaxe de pacientes con FRGC que ten rexistrada a administración de tratamento con antivirais é do 54% (N= 63), e entre os pacientes da UCI do 56% (N= 24).

O tempo medio entre ingreso (excluindo da análise os casos nosocomiais) e inicio do tratamento antiviral foi de 3'13 días (dt= 6'50); e o tempo medio entre o inicio dos síntomas e o inicio do tratamento (excluindo da análise os casos nosocomiais) foi de 6 días (dt= 4'4), un valor medio entre o observado na tempada anterior (7, dt=6'3) e na tempada 2010/11 (5, dt=4'2).

son de declaración obrigatoria urxente ao SAEG Todos os casos de enfermidade con:  
Febre > 38º C, exantema máculo-papular e : tose ou rinite ou conxuntivite.

*Estadía media.* A estadía media do total dos ingresados ascendeu a 12 días (dt=18), cunha moda de 4 días. O 3% dos casos tiveron unha estadía igual ou superior a 50 días; sen eles, a estadía media foi de 10 días (dt=9'8).

Táboa 2. Indicadores de ingreso con gripe en Galicia na tempada 2012/13, por provincia.		AC	LU	OU	PO
TODOS OS INGRESOS	Taxa (i/105 h) durante a tempada 2011/12	7'0	2	19'2	10'0
	Taxa (i/105 h) durante a tempada 2012/13	10'5	11'5	2'7	6'9
	Razón de taxas (*)	1'5	5'7	0'1	0'7
UCI	Taxa (uci/10 <sup>5</sup> h) durante a tempada 2011/12	1'4	0'3	1'5	2'3
	Taxa (uci/10 <sup>5</sup> h) durante a tempada 2012/13	2'3	2'6	np	0'8
	Proporción de ingresos UCI na tempada 2011/12	36%	2%	12%	50%
	Proporción de ingresos UCI na tempada 2012/13 (ingresos UCI en provincia/ ingresos totais UCI)	61%	21%	0%	19%

(\*) Razón de taxas = (Taxa na tempada 2012-13) / (Taxa na tempada 2011-12)

Ao comparar a estadía media da tempada 2012/13 nos pacientes que non precisaron ingreso en UCI cos casos na mesma situación da tempada anterior, observouse que a diferenza non é estatisticamente significativa; e o mesmo sucede ao comparar os casos que necesitaron asistencia en UCI (p=0'7).

Táboa 3. Estadía media dos ingresos con gripe en Galicia na tempada 2011/12.			
Tempada	Nº ingresados	Estadía Media (días)	Dt
<i>Período</i> ingresados dos que non se ten constancia de que precisasen UCI			
2012/13	182	7	6'7
<i>Período</i> ingresados dos que se ten constancia de que precisaron UCI + EXITUS			
2012/13	44	21	12'3

Tanto no N como na media, exclúense 4 casos de máis de 50 días entre os doentes sen UCI e 3 entre os doentes que pasaron por UCI ou foron éxitus  
Dous casos aínda estaba ingresados cando se fixo este informe (un dos cales tiña xa pasado pola UCI)

*Éxitus.* Na tempada 2012/13 declaráronse 11 éxitus, que supuxeron unha taxa bruta de 0'4 mortos por 10<sup>5</sup>h. A tempada 2011/12 presentou unha taxa bruta de mortalidade de 0'3 por 10<sup>5</sup>h, coa que non se observou diferenza estatisticamente significativa (p=0'8). A idade media foi de 66 anos (dt=14'9) fronte a tempada 2011/12 que fora de 67 anos (dt=16'6 e N=9), o que tampouco supón unha diferenza estatisticamente significativa (p=0'8). Presentaron FRGC un 100% dos falecidos; o 55% necesitaron asistencia en UCI e só o 27% estaban vacinados. Un 36% presentaron infección polo virus B; do resto, o 45% foron A non subtipados e o 18% foron AH1N1<sub>09pdm</sub>. A letalidade entre os ingresos ascendeu a 4'6%, fronte ao 3'6% da tempada anterior (p=0'75).

*Casos nosocomiais.* Os casos nosocomiais supuxeron na tempada 2012/13 o 6% dos ingresados. O 71% presentaron algún FRGC. O tempo transcorrido dende o ingreso do paciente e o comezo da sintomatoloxía de gripe estivo entre 5 e 38 días (con dous *outlier* de máis de 60). Un caso tiña menos dun ano; do resto, tratáronse con antivirais o 38%. O tempo medio de inicio do tratamento dende a data do inicio de síntomas foi de 3'6 días (dt=1'5).

son de declaración obrigatoria urxente ao SAEG Todos os casos de enfermidade con:  
Febre > 38º C, exantema máculo-papular e : tose ou rinite ou conxuntivite.

## Comentario.

A taxa de ingresos e de asistencia en UCI nesta tempada 2012/13, non amosou diferenzas coas observadas na tempada pasada.

O diagnóstico microbiolóxico amosou, igual que a vixilancia microbiolóxica, un copredominio de virus AH1N1<sub>09pdm</sub> e B. Entre os ingresos da UCI predominou o virus A, como sucedeu tamén no Reino Unido<sup>2</sup>.

Destacou o aumento na taxa nos grupos de 5-19 e 45-64 anos e o descenso no grupo de 0-4 anos e nos maiores de 65 anos, que foi o mesmo que se observou cos rexistros de gripe en atención primaria. Curiosamente, houbo unha diferenza estatisticamente significativa entre a idade media dos doentes da UCI desta tempada co respecto aos da tempada anterior, na que eran máis novos, probablemente debido a maior taxa de ingresos no grupo de 0-4 anos na tempada 2011/12.

Por provincias, destacou o aumento observado en Lugo, que non se observou co 061 e tampouco cos rexistros de gripe en atención primaria.

Só o 42% tiñan pautado antivirais, a pesares das recomendacións neste senso<sup>3,4</sup>.

Nesta tempada 2012/13 non houbo diferenzas na estadía media dos ingresos co respecto da tempada anterior, nin na mortalidade rexistrada entre os ingresos; aínda que si houbo diferenzas na mortalidade rexistrada por todas as causas que esta tempada estivo dentro do esperado, fronte a tempada anterior (na que circulou o virus AH3N2) que fora maior que a esperada (como sucedeu tamén nesta tempada 2012/13 nos EEUU, onde circulou este subtipo viral para o que, ademais, parece que a efectividade vacinal era a mais baixa)<sup>5</sup>.

Unha vez mais, compre resaltar a importancia da vacinación entre o persoal sanitario de cara aos posibles casos nosocomiais que se producen; o mesmo que entre os pacientes con FRGC, que, neste caso, estaban sen vacinar en un 55%. Un 37% dos maiores de 59 anos tñana administrada, aproximándose á cobertura rexistrada polo Programa Galego de Vacinacións nese grupo de idade, o 45% ( $p=0,3$ ).

## Bibliografía.

<sup>1</sup> DXIXSP. A gripe en Galicia na tempada 2011/12. *Boletín Epidemiolóxico de Galicia* 2012; vol. XXIV, nº 4.

<sup>2</sup> Public Health England. Surveillance of influenza and other respiratory viruses, including novel respiratory viruses, in the United Kingdom: Winter 2012/13. Consultado 12/07/2013.

[http://www.hpa.org.uk/webc/HPAwebFile/HPAweb\\_C/1317139321787](http://www.hpa.org.uk/webc/HPAwebFile/HPAweb_C/1317139321787)

<sup>3</sup> CDC. Influenza Antiviral Medications: Summary for Clinicians. Consultado 12/07/2013.

<http://www.cdc.gov/flu/professionals/antivirals/summary-clinicians.htm>

<sup>1</sup> HPA. HPA guidance on use of antiviral agents for the treatment and prophylaxis of influenza. Consultado 12/07/2013.

[http://www.hpa.org.uk/webc/HPAwebFile/HPAweb\\_C/1317131466016](http://www.hpa.org.uk/webc/HPAwebFile/HPAweb_C/1317131466016)

<sup>1</sup> CDC. 2012-2013 Flu Season Drawing to a Close. Consultado 12/07/2013.

<http://www.cdc.gov/flu/spotlights/2012-2013-flu-season-wrapup.htm>