

A VACINACIÓN INFANTIL COA VC-13 EN GALICIA: OS CATRO ANOS DE ESTUDO PILOTO.....	páxina 1
A GRIPE EN GALICIA NA TEMPADA 2014/15.....	páxina 15
INGRESOS CON GRIPE CONFIRMADA EN GALICIA NA TEMPADA 2014/15.....	páxina 22

A VACINACIÓN INFANTIL COA VC-13 EN GALICIA: OS CATRO ANOS DE ESTUDO PILOTO

este informe amplía o tempo de seguimento e a avaliación do impacto dun informe previo¹

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. Rematado o estudo piloto avaloiuse o impacto da vacinación infantil con VC-13, tanto sobre os nenos que recibiron a vacina como sobre quen non a recibiu, coñecido como efecto indirecto da vacinación. Aquí preséntase o resultado desta avaliación.

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)² e o outro á avaliación do impacto da vacinación VC-7 (en diante, IA)³, 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 1998/2000¹, 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 2001, e para contemplar o posible impacto da vacinación coa vacina antipneumocócica de polisacáridos sen conxugar de 23 valencias, que dende 2000 teñen indicada os membros dese grupo etáreo, neles 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 do informe previo¹ explícase máis polo miúdo como se elixiu este período.

Táboa 1. Incidencia anual (c/10 ⁵ h) de EPI co seu IC _{95%} 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 _{95%}	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 _{95%}	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 _{95%}	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 _{95%}	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	19'8	3'1	2'6	6'0	13'4
	IC _{95%}	16'7	11'7	16'0	2'4	1'6	4'7	11'3
		27'9	23'1	23'6	3'9	3'5	7'3	15'6
NON VC-13	<i>Incidencia</i>	5'3	2'0	3'5	0'9	2'6	3'2	8'4
	IC _{95%}	1'9	0'3	0'9	0'3	1'6	2'0	6'2
		11'2	6'9	6'5	1'7	3'5	4'3	10'5

Nota: No informe previo¹ esta táboa tiña erros nos valores da incidencia para serotipos VC-13 NON VC-7 e NON VC-13 en varios grupos de idade que foron corrixidos para o presente informe.

Estimárase 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, o tamaño da poboación infantil de Galicia e a pequena fracción deles que supoñen os nenos non vacinados (ver despois); nin se estimou tampouco 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 ao ano (c/10⁵h-año), 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. Ademais, no Apéndice fica unha táboa que amosa as prevalencias dos serotipos agrupados do mesmo xeito tamén para 2007/08.

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 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, foron o fundamento da decisión de iniciar a vacinación infantil coa VC-13 co carácter de estudo piloto.

A vacinación infantil fronte á EPI coa VC-13 en Galicia. A VC-13 incorporouse, con carácter de estudo piloto, ao calendario de vacinación infantil de Galicia en xaneiro de 2011¹, 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).

O estudo piloto durou ata comezos de 2015, cando a VC-13 se engadiu ao calendario de vacinación infantil de Galicia con carácter definitivo⁴.

A vixilancia da EPI en Galicia durante o estudo piloto. 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 nos anos do estudo piloto 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).

O impacto global combinado da VC-7 e VC-13 no conxunto da EPI avalíase tanto como efectividade global como casos evitados durante os bienios 2011/12 e 2013/14. Empréganse períodos de dous anos e non de un por darlle estabilidade ás incidencias dos grupos de idade que as teñen máis baixas; e, pola contra, non se empregan os catro anos do estudo piloto polo carácter progresivo do impacto –debido á evolución do efecto indirecto– mentres non acade o equilibrio (se non hai remprazamento de serotipos na enfermidade).

A efectividade estímase como “1-Risco Relativo” de EPI en cada bienio a respecto do período de referencia prevacinal, e o número de casos evitados calcúlase de forma diferente segundo a 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.

Nos de menos de 2 e nos de 2 a 4 anos de idade, os casos esperados son os que ocorrerían en Galicia en cada bienio 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 cada bienio de ser a incidencia de EPI como a observada en Galicia no período prevacinal, os casos observados os que ocorreron en Galicia en cada bienio, 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 é a fracción de casos de enfermidade 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, no bienio 2011/12, noutro 7%, e no 2013/14, no 5%, que son as fraccións dos casos de EPI diagnosticados en lugares habitualmente estériles distintos do sangue e o LCR enviados a serotipar ao laboratorio de microbioloxía do hospital de Ferrol en cadanseu bienio (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.

Cobertura vacinal. Ao rematar maio de 2015, e segundo os datos do rexistro do PGV, preto do 100% dos nenos nados de 2010 a 2013 recibiran a primeira dose de VC-13, o 99% a segunda e entre o 92 e o 94% a terceira. Dos nados en 2014, case que o 100% recibiran a primeira dose, o 95% a segunda e o 31% a terceira, mais a cobertura coas dúas últimas doses non se pode dar por pechada porque os nenos que non as recibiron están aínda a tempo de recibilas.

Incidencia de EPI. A táboa 2a 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_{95%} 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_{95%}: 63-83%) nos de menos de 5 anos, e o 25% (IC_{95%}: 16-33%) no resto da poboación.

Táboa 2a. Incidencia (c/10⁵h-ano) de EPI en Galicia, por grupo de idade, no período de referencia prevacinal (REF) e en 2011/12, xunto ao RR (co seu IC_{95%}) en 2011/12 a respecto do período de referencia. [Datos do sistema tradicional de vixilancia.]

Idade (en anos)	PERÍODO REF	INCIDENCIA		RR	IC _{95%}	
		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
< de 5 anos	combinada	9'0	39'6	0'23	0'14	0'37
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
≥ de 5 anos	2005/08	9'5	12'6	0'75	0'67	0'84

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 táboa 2b amosa o mesmo que a 2a pero para o bienio 2013/14. Neste segundo bienio do estudo piloto observouse un novo descenso da incidencia tanto nos de menos de 5 anos (malia o pequeno aumento nos de 2 a 4 a respecto de 2011/12) como nos de 5 e máis. Entre estes últimos é especialmente relevante o descenso observado nos de 65 ou máis anos de idade, do 34% a respecto do período de referencia, case 30 puntos porcentuais por riba do observado no bienio 2011/12; ademais, como no resto de grupos de idade agás no de 5 a 24 anos, agora o IC_{95%} do RR nos de 65 anos e máis xa non abrangue o 1. Polo demais, o aumento da incidencia, a respecto da que fora en 2011/12, nos de 5 a 24 anos pódese atribuír á inestabilidade inherente aos valores tan baixos da incidencia neste grupo etáreo (no conxunto do piloto o descenso neste grupo foi do 52%, cun IC_{95%}: 21-71%).

No conxunto da poboación, os descensos da incidencia son semellantes, tamén nos IC_{95%}, aos valores que nas táboas 2a e 2b se indican para os de 5 ou máis anos de idade.

Táboa 2b. Incidencia (c/10 ⁵ h-ano) de EPI en Galicia, por grupo de idade, no período de referencia prevacinal (REF) e en 2013/14, xunto ao RR (co seu IC _{95%}) en 2013/14 a respecto do período de referencia. [Datos do sistema tradicional de vixilancia.]						
Idade (en anos)	PERÍODO REF	INCIDENCIA		RR	IC _{95%}	
		2013/14	REF			
< 2	2003/04	11'1	55'0	0'20	0'09	0'42
2 a 4	2003/06	8'2	29'3	0'28	0'13	0'56
< de 5 anos	combinada	8'7	39'6	0'23	0'14	0'38
5 a 24	2005/08	2'4	3'8	0'65	0'36	1'13
25 a 44		3'6	8'9	0'40	0'29	0'55
45 a 64		7'9	11'8	0'67	0'53	0'85
65 ou máis anos	2005/08	16'6	19'4	0'66	0'56	0'79
≥ de 5 anos		7'8	12'6	0'62	0'55	0'70

Se en lugar de co período de referencia prevacinal a incidencia de 2011/12 se comparase 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_{95%}: 0'25-0'70, p=0'0011), 0'33 (IC_{95%}: 0'16-0'64, p=0'0010) e 0'41 (IC_{95%}: 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_{95%}: 0'71-1'13, p=0'38) e nos de 65 e máis anos (RR=0'96; IC_{95%}: 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_{95%}: 0'27-1'21, p=0'20), mentres que si o foi nos de 2 a 4 (RR=0'32; IC_{95%}: 0'15-0'68, p=0'0031).

No bienio 2013/14 observáronse, a respecto de 2009/10, descensos estatisticamente significativos en todos os grupos de idade agás no de 5 a 24 anos. Por magnitude do descenso, o maior observouse nos de menos de 5 anos (RR=0'43; IC_{95%}: 0'24-0'74, p=0'0011), seguido dos de 25 a 44 (RR=0'54; IC_{95%}: 0'39-0'75, p<0'0001), dos de 5 a 24 (RR=0'67; IC_{95%}: 0'37-1'17, p=0'13), dos de 65 e máis (RR=0'68; IC_{95%}: 0'57-0'81, p<0'0001) e dos de 45 a 64 (RR=0'75; IC_{95%}: 0'59-0'96, p=0'02). Tamén foi estatisticamente significativo o descenso nos de 2 a 4 anos (RR=0'39; IC_{95%}: 0'17-0'81, p=0'0059), pero seguiu sen selo nos de menos de 2 anos (RR=0'52; IC_{95%}: 0'21-1'19, p=0'095).

Prevalencia dos serotipos. No bienio 2011/12 enviáronse a serotipar 555 cepas de pneumococo illadas nun lugar habitualmente estéril, 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. No bienio 2013/14, resultado do descenso da incidencia, diminuíu o número de cepas de EPI enviadas a serotipar, 458, das que o 95% foron illadas en sangue o LCR, e que supoñen o 98% dos casos identificados polo sistema tradicional de vixilancia.

Das cepas enviadas a serotipar, só en 13 nos se coñece o serotipo. Ao longo de todo o estudo piloto o serotipo máis frecuente foi o 3 (17% dos casos de EPI), que tamén foi o máis frecuente nos de 45 a 64 (14%) e nos de 65 e máis anos de idade (21%). Séguese en frecuencia o serotipo 7F (10%), que foi o máis frecuente nos de 25 a 44 anos (15%); e o 19A (19%). Con todo, ao comparar o número de illados de cada

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.

serotipo do segundo bienio co do primeiro obsérvase que os illados destes tres serotipos descenderon un 21, un 57 e un 10%, respectivamente, e que o 6C medrou un 41%. Para o resto de serotipos o número de illados (menor de 45) non é elevado abondo como para esperar a estabilidade necesaria para a análise.

A táboa 3 amosa as prevalencias dos distintos serotipos agrupados pola súa relación coas diferentes vacinas antipneumocócicas durante 2011/12 e 2013/14, por grupo de idade para o conxunto de Galicia. Ao comparar estes valores cos de 2007/08 (ver o Apéndice) obsérvase como a prevalencia dos serotipos VC-13, que en 2011/12 xa diminuíra en todos os grupos de idade a respecto de 2007/08, diminuíu aínda máis en 2013/14, tamén en todos os grupos de idade. Obsérvase tamén que este comportamento afectou tanto aos serotipos VC-7, agás no grupo de 5 a 24 anos en 2011/12, como aos serotipos VC-13 NON VC-7, agás no grupo de 45 a 64 anos no primeiro bienio e ao de 25 a 44 nos dous bienios. Como non podía ser doutro xeito, a prevalencia dos serotipos NON VC-13 medrou período a período en todos os grupos de idade.

Táboa 3. Prevalencia (%) de EPI por serotipos agrupados pola súa relación coas diferentes vacinas antipneumocócicas e por grupo de idade, en Galicia nos bienios 2011/12 e 2014/14.

Idade (en anos)	2011/12					2013/14				
	< 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%	5%	0%	9%	10%	9%
VC-10	32%	67%	38%	33%	25%	16%	45%	36%	20%	16%
VC-13	53%	75%	57%	61%	56%	42%	68%	55%	43%	48%
VP-23	63%	100%	89%	77%	76%	68%	86%	84%	71%	68%
VC13 NON VC-7	42%	50%	43%	49%	41%	37%	68%	45%	33%	39%
NON VC-13	47%	25%	43%	39%	44%	58%	32%	45%	57%	52%

Incidencia específica de serotipo. Coas prevalencias dos distintos serotipos (táboa 3) e coa incidencia identificada polo sistema tradicional de vixilancia (táboa 2) calculouse a incidencia específica por serotipo para cadanseu bienio, que se amosa na táboa 4 cos serotipos agrupados pola súa relación coas diferentes vacinas e por grupo de idade. Estas incidencias pódense comparar coas da táboa 1, referidas a 2007/08, que foron calculadas do mesmo xeito.

Táboa 4. Incidencia (c/10⁵h-ano) por serotipos agrupados pola súa relación coas diferentes vacinas antipneumocócicas e por grupo de idade, en Galicia nos bienios 2011/12 e 2014/14.

Idade (en anos)	2011/12					2013/14				
	< 5	5 a 24	25 a 44	45 a 64	65 +	< 5	5 a 24	25 a 44	45 a 64	65 +
VC-7	0'9	0'3	0'5	1'1	3'5	0'5	0'0	0'3	0'8	1'4
VC-10	2'8	0'8	1'3	3'1	6'0	1'4	1'1	1'3	1'6	2'6
VC-13	4'7	0'9	2'0	5'8	13'1	3'7	1'7	2'0	3'4	8'0
VP-23	5'7	1'2	3'1	7'3	17'9	6'0	2'1	3'0	5'6	11'3
VC13 NON VC-7	3'8	0'6	1'5	4'7	9'6	3'2	1'7	1'6	2'6	6'5
NON VC-13	4'2	0'3	1'5	3'6	10'4	5'1	0'8	1'6	4'5	8'7

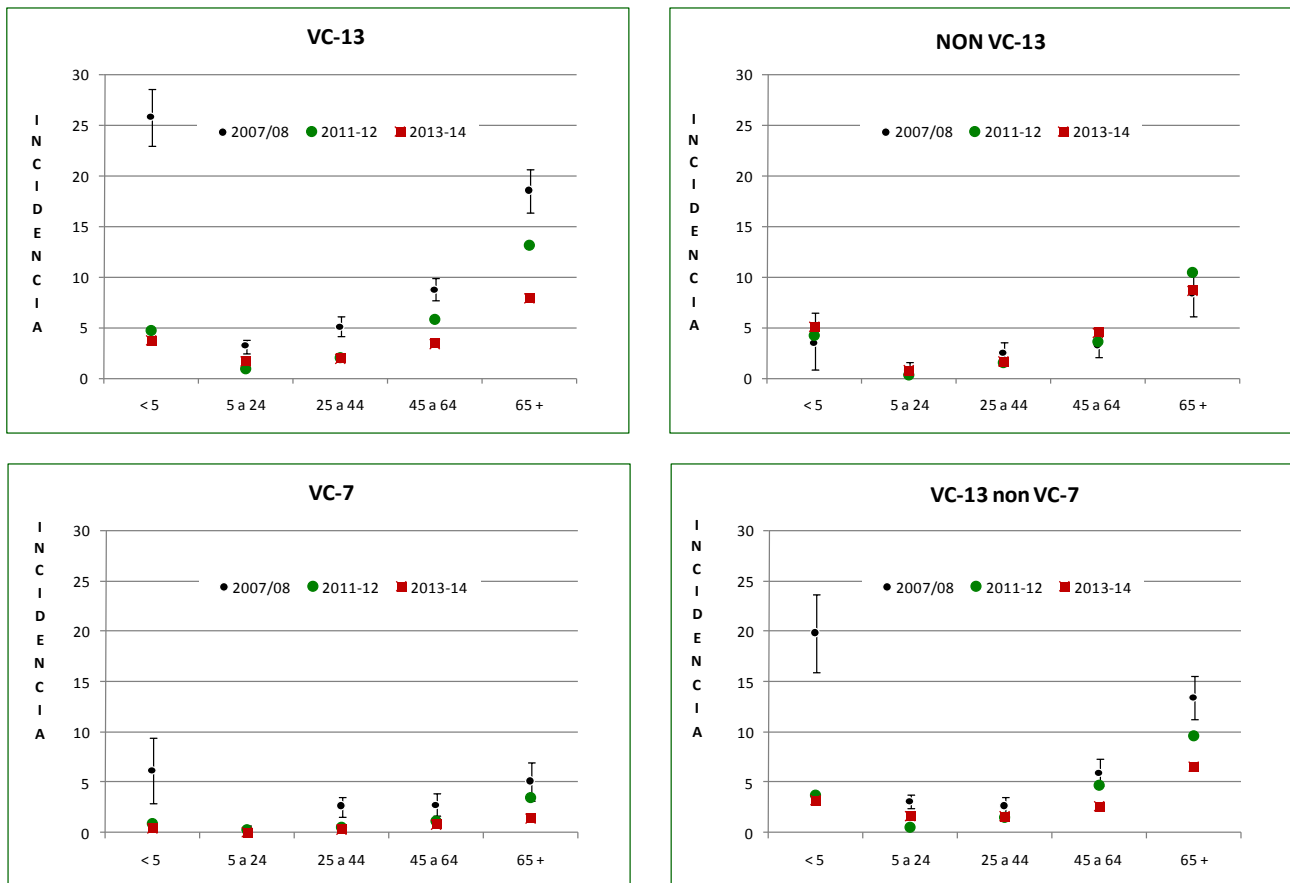
A figura 1 ilustra esta comparación, e nela vese como a respecto de 2007/08 a incidencia por serotipos VC-13 diminuíu de xeito estatisticamente significativo en todos os grupos de idade, e que nos máis novos (os de menos de 45 anos) o descenso produciuse fundamentalmente no bienio 2011/12, mentres nos maiores os descensos foron sucesivos, xa que o descenso observado no primeiro bienio medrou no segundo. Pola contra, a incidencia por serotipos NON VC-13 mantívose estable nos dous bienios nun nivel semellante ao de 2007/08, feito que suxire, en primeiro lugar, que o descenso da incidencia de EPI observada durante o estudo piloto pódese atribuír ao efecto da vacinación, mentres, en segundo lugar, que non hai polo de agora ningún indicio que suxira remprazamento de serotipos na EPI.

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 figura 1 mírase tamén que a respecto de 2007/08 descendeu a incidencia por serotipos VC-7, que este descenso se produciu no primeiro bienio, agás nos de 65 e máis anos de idade (neles o principal descenso produciuse en 2013/14), e que nos de menos de 45 anos a incidencia de EPI por estes serotipos é practicamente nula. A incidencia dos serotipos VC-13 NON VC-7 reproduce o comportamento do conxunto dos serotipos VC-13, cun descenso no primeiro bienio que se estabilizou no segundo, nos de menos de 45 anos de idade, e con descensos sucesivos nos maiores. Ademais, persiste aínda unha incidencia residual por serotipos VC-13 NON VC-7 en todos os grupos de idade, especialmente nos de 65 anos ou máis.

Orixe e forma clínica. Durante o estudo piloto, o 86% das cepas enviadas a serotipar procedían de doentes ingresados, unha porcentaxe que medrou do primeiro ao segundo bienio, xa que pasou do 82 ao 90%. Este aumento, aínda que se observou en todos os grupos de idade, foi maior canto maior era a idade do doente; por exemplo, nos menores de 5 anos medrou 3'6 puntos porcentuais (do 83 ao 87%), e nos de 65 ou máis anos 9'7 (do 82 ao 92%). Estas porcentaxes non varían cando se toman en conta só as cepas illadas en sangue ou LCR, e son semellantes ás que se observaron en Galicia no período 2007/10⁶, 84% para o conxunto de doentes e 90% para os menores de 5 anos.

Figura 1. Incidencia (c/10⁵h-ano) de EPI por grupo de idade, en Galicia durante 2007/08 (co seu IC_{95%}), 2011/12 e 2013/14, debida a serotipos VC-13 (arriba esquerda), a serotipos NON VC-13 (arriba dereita), a serotipos VC-7 (abaixo esquerda) e a serotipos VC-13 NON VC-7 (abaixo dereita).



O cadro clínico predominante foi a pneumonía, que afectou ao 62% de todos os casos, sen que haxa diferenza entre o primeiro (61%) e o segundo bienio (62%), nin tampouco cando as mostras se restrinxen a sangue ou LCR (63%). Nos menores de 5 anos a pneumonía supuxo o 50% dos cadros clínicos, e a partir dos 24 anos varía entre o 67% dos de 25 a 44 e o 60% dos de 65 e máis. Ora ben, estes datos hainos que tomar con cautela porque proceden da enquisa que acompaña ás mostras cando se envían a serotipar, e non foron validados mediante revisión de historias clínicas. En todo caso, non se afastan a penas do que se

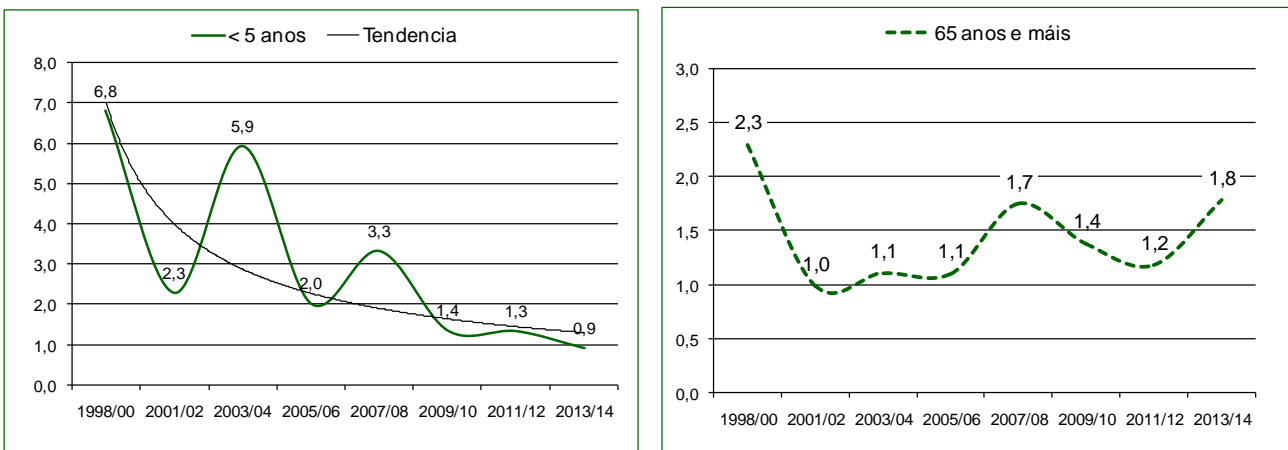
son de declaración obrigatoria urxente ao SAEG todos os casos de enfermidade con:
Febre > 38º C, exantema máculo-papular e : tose ou rinite ou conxuntivite.

observou en Galicia no período 2007/10⁶, mediante revisión da historia clínica: 62% nos menores de 5 anos, 67% nos de 65 e máis e 68% no conxunto de doentes.

Por outra banda, a meninxite é a única forma clínica da que se podería ter información de antes de que se iniciase o estudo piloto, e mesmo de antes do inicio da vacinación antipneumocócica en Galicia, coa campaña de vacinación de 2000 coa VP-23, pero trátase dunha información con dúas limitacións. A primeira, máis importante, afecta á definición de meninxite que hai que empregar: illamento de pneumococo en LCR, polo que non se inclúen os cadros de meninxite pneumocócica nos que, polo motivo que fose, o cultivo de LCR resultou negativo. A segunda afecta só aos primeiros anos, para os que non se pode garantir a exhaustividade no reconto de casos (1998-2000), nin de todos os casos detectados dispense da idade (1998-2001).

Con estas limitacións presentes pódese reconstruír a evolución da incidencia de meninxite en Galicia, cos datos dos laboratorios do SIMG, agrupada en bienios por darlle estabilidade aos datos, como se fai na figura 2, na que se mira que nos menores de 5 anos de idade a incidencia diminuíu considerablemente (un 86% entre 1998/00 e 2013/14), con maior intensidade ao principio (o axuste potencial é relativamente bo, $R^2=0,64$), e que coincide co esperado dada a evolución da cobertura coas vacinas conxugadas e a maior incidencia nos máis cativos (ver o IE).

Figura 2. Incidencia (c/10⁵h-ano) de meninxite pneumocócica en Galicia de 1998/00 a 2013/14, por bienio (agás 1998/00), nos de menos de 5 anos de idade coa tendencia potencial (esquerda) e nos de 65 e máis anos de idade (dereita).



A evolución da incidencia nos de 65 e máis anos non é doada de interpretar, polo comportamento observado no bienio 2013/14, porque ata entón acordaba co esperado pola estrutura da vacinación dos maiores coa VP-23: á campaña de 2000 segue un descenso inicial que se mantén ata que en 2007/08, elévase de novo, coincidindo coa perda da protección inducida pola VP-23 na campaña e a limitada incorporación de vacinados en anos sucesivos¹, para de novo volver a diminuír polo efecto indirecto da VC-7 debido a que por eses anos as coberturas dos rapaces galegos xa eran elevadas (ver o IE), en consonancia co que ocorría coa meninxite nos de menos de 5 anos (figura 12 esquerda). Como quedou dito, o comportamento do último bienio compromete a explicación proposta, malia que non teña unha explicación plausible, agás que se trate dun achado incidental debido ao número reducido de casos, 23.

O número aínda máis reducido de casos que ocorren nos outros grupos de idade danlle unha gran inestabilidade ás súas incidencias, polo que non se analizaron, como tampouco se fixo coa incidencia de meninxite no conxunto da poboación porque está decididamente influída pola incidencia nos de 65 e máis anos de idade; en todo caso, descendeu dos 1,3 c/10⁵h-ano no trienio 1998/00 aos 0,9 no bienio 2013/14.

Fallos vacinais: Ao definir fallo vacinal como o caso de EPI debido a un serotipo VC-13 que ocorre polo menos 15 días despois de que o doente rematase a serie completa de vacinación coa VC-13 de acordo á idade coa que a iniciou, durante o estudo piloto detectáronse 8 fallos vacinais, todos despois de recibir 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.

doses: no ano 2011, un, por un 19F illado en sangue; en 2013, catro, todos 19A illados en sangue (3) e no líquido pleural (1); e, en 2014, tres, un por un 14 illado en líquido pleural e dous por un 3 illados en sangue.

Impacto combinado da VC-7 e da VC-13. En 2011/12 a efectividade vacinal global nos menores de 2 anos foi do 78%, nos de 2 a 4 anos do 77% e no conxunto dos de menos de 5 anos do 77% (IC_{95%}: 63-86%); e en 2013/14 foi, respectivamente, do 80%, 72% e do 77% (IC_{95%}: 86-62%). Con estas efectividades e a incidencia prevacinal de referencia (a dos nenos brancos dos EEUU, ver o IA) en cadanseu grupo de idade obtéñense, nos menores de 5 anos, 121 casos evitados en 2011/12 e 115 en 2013/14 (táboa 5).

É maior o número de casos evitados nos de 5 e máis anos de idade, 168 e 263 no primeiro e no segundo bienio, respectivamente, 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 e 379 en 2013/14; é dicir, 668 no conxunto do estudo piloto (táboa 5).

Despois de aplicar as correccións debidas á falta de exhaustividade derivadas do sistema de vixilancia, o número de casos evitados durante o estudo piloto polo efecto combinado da vacinación infantil coa VC7 e a VC-13 acada 787, 859 e 931 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. Os casos evitados en cadanseu bienio pódense consultar na táboa 5.

Táboa 5. Incidencia (c/10⁵h-ano) prevacinal; casos esperados, efectividade vacinal (menores de 5 anos) e casos observados (5 e máis anos) en 2011/12 e 2013/14, e os casos evitados neses bienios e durante todo o estudo piloto, por grupo de idade, xunto coas correccións pola falta de exhaustividade (ver o texto), despois de aplicalas secuencialmente.

idade	Incidencia Prevacinal	Casos Esperados		Efectividade Vacinal		Casos Evitados		
		2011/12	2013/14	2011/12	2013/14	2011/12	2013/14	PILOTO
< 2	133'0	119	111	0'78	0'80	93	89	181
2 a 4	27'7	37	37	0'77	0'72	29	27	55
< 5 anos	69'8	156	152	Casos Observados		121	115	237
5 a 24 anos	3'8	35	34	11	22	24	12	36
25 a 44 anos	8'9	148	142	58	55	90	85	175
45 a 64 anos	11'8	177	179	141	120	36	59	95
65+	25'0	316	322	298	214	18	108	126
≥ 5 anos	12'6	676	676	508	411	168	263	431
Sen corrección						289	379	668
Motivo da Corrección					valor	Casos evitados despois da corrección		
Non contar con todos os laboratorios de Galicia					0'05	298	392	690
Non contar con todos os lugares habitualmente estériles					(*)	310	406	716
Por contar con cultivo e non con PCR					0'10	341	446	787
					0'20	372	487	859
					0'30	403	528	931
(*) 0'07 no bienio 2011/12 e 0'05 no 2013/14								

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 vacinou⁷. 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 foi relevante porque xa se prevía que a vacinación infantil coa VC-13 podería influír nela de ter, como a VC-7, un importante efecto indirecto (ver despois). O crucial deste efecto indirecto é o impacto que a vacinación ten na colonización nasofarínxea con serotipos, e xa se comprobou que a VC-13 induce un remprazamento rápido e completo (é dicir, sen que varíe a prevalencia de global de portadores) de serotipos VC-13 NON VC-7, como xa ocorrera cos VC-7, con serotipos NON VC-13⁸⁻¹¹, e que con coberturas elevadas o remprazamento afecta tamén aos non vacinados^{10,11}.

Por outra banda, como o uso infantil da VC-13 se aprobou só con datos de inmunoxenicidade e de seguridade (é dicir, non se realizou ningún ensaio clínico para coñecer a súa eficacia), e 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 tívose que acompañar dun sistema que permitise 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 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% (IC_{95%}: 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, porque 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 remprazamento¹², unha superioridade que non se veu afectada pola introdución das VC¹¹. 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-13¹³.

Cando comezou o estudo piloto non se coñecía a efectividade asociada aos serotipos VC-13 NON VC-7, mais agora xa se coñece. No Reino Unido¹⁴, despois de tres anos e medio de iniciada a vacinación, observaron, nos nenos que recibiran tres doses cun esquema 2+1, unha efectividade directa fronte aos serotipos VC-13 NON VC-7 do 79% (IC_{95%}: 25-94%). Nos que recibiran polo menos dúas doses antes dos 12 meses ou unha despois, a efectividade directa fronte aos serotipos VC-7 foi do 90% (IC_{95%}: 34-98%) e fronte aos VC-13 NON VC-7 do 73% (IC_{95%}: 55-84%), pero variou por serotipo entre o 98% fronte o 6A e o 26% fronte o 3, que foi o único no que o valor da efectividade non foi estatisticamente significativo. Do serotipo 5 non houbo casos abondo para medir a efectividade.

Polo demais, como era previsible, en Galicia a vacina foi moi ben aceptada e acadáronse coberturas moi elevadas, pechando deste xeito o oco do 33% de nenos que non recibían a VC-7 en 2009/10 (ver o IE). En consecuencia, en 2011/12 observáronse, a respecto do período prevacinal (e mesmo, de menor

intensidade, a respecto de 2009/10), descenso 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.

En 2013/14 o descenso foi aínda maior, especialmente nos de 65 e máis anos de idade, nos que acadou unha magnitude salientable, o 34%, semellante á observada nos de 45 a 64 anos ou nos de 5 a 24, aínda que nestes últimos este descenso supuxo un retroceso en relación ao que se observara no bienio anterior, feito que se pode imputar á inestabilidade inherente a incidencias tan baixas como as que tradicionalmente se observan neles (no conxunto do estudo piloto o descenso foi estatisticamente significativo, co estimador puntual no 52%). Nos de menos de 5 anos o descenso acadado en 2011/12 mantívose no 77% no bienio seguinte, mentres no conxunto da poboación pasou dun 25 a un 38%.

Estes descenso son relativamente semellantes aos observados en Inglaterra e Gales¹⁵ tres anos despois de iniciada a vacinación coa VC-13, tamén a respecto da época prevacinal (a anterior ao inicio da vacinación coa VC-7): un 75% nos menores de 5 anos e un 40% no de 65 e máis, para un descenso do 56% no conxunto da poboación, superior ao observado en Galicia debido especialmente ao maior descenso observado nos de 45 a 64 anos, do 56%. En todo caso, os de Galicia son descenso superiores aos observados en Dinamarca¹⁶ e menores que os observados en Navarra¹⁷, no terceiro ano e nos tres primeiros anos, respectivamente, de iniciada a vacinación coa VC-13 e a respecto do período prevacinal.

Ademais, como quedou dito, observáronse tamén descenso na incidencia de EPI a respecto do período anterior ao inicio da vacinación coa VC-13 que, aínda que foron de menor magnitude, seguen a ser relevantes. Durante 2013/14, en Galicia observáronse en todos os grupos de idade, dos que o maior ocorreu nos que recibiron a vacina, os de menos de 5 anos de idade (do 57%, aínda que nos de 2 a 4 anos foi do 61%), mentres que no resto de grupos variou entre o 25 e o 46%.

O mesmo observouse noutros lugares nos que, en xeral, os maiores descenso observáronse nos de menos de 5 anos (48% en Inglaterra e Gales¹⁵, 64% nos EEUU¹⁸, 69% en Navarra¹⁷), e os menores nos de 65 e máis (25, 12 e 23%, respectivamente). En Dinamarca os descenso foron menores, entre o 39% nos de menos de 5 anos e o 12% nos de 50 a 64, mentres nos de 5 a 17 mesmo se observou un lixeiro aumento que non foi estatisticamente significativo.

Os descenso observáronse tanto nos serotipos VC-7 como nos VC-13 NON VC-7. Nestes últimos superaron o 90% nos menores de 5 anos en Inglaterra e Gales¹⁵ e mais os EEUU¹⁸, con descenso menores (de entre o 60 e o 70%) a medida que aumenta a idade^{15,18}. En Inglaterra e Gales¹⁵ os descenso foron estatisticamente significativos para todos os serotipos VC-13 NON VC-7 agás o 3 (RR=0'32, IC_{95%}: 0'11-0'94), aínda que polo número reducido dos casos non se puido estudar o comportamento do serotipo 5 (nin do 6C tampouco, malia que descendese en todos os grupo de idade). Nos EEUU¹⁸ observouse algo semellante, con descenso estatisticamente significativos en todos os serotipos agás o 3, que non descendeu, e o 5, que non puido ser estudado polo pequeno número (sobre o 6C os autores din que foron incapaces de identificar redución ningunha).

En Galicia non se pode facer unha análise cuantitativa como a precedente porque non se dispón da distribución dos serotipos no bienio anterior á introdución de VC-13, o 2009/10, mais comparar a incidencia do bienio previo, 2008/09, cos do estudo piloto, como se fai na figura 1, suxire que en Galicia ocorreu algo moi semellante ao que se vén de comentar no que atinxe á incidencia de EPI debida aos serotipos VC13 NON VC-7, aínda que, polo menos durante o estudo piloto, observouse un descenso da debida ao 3.

No que atinxe aos serotipos NON VC-13, na mesma figura 1 obsérvase que en Galicia non se observou ningún cambio significativo entre as incidencias de EPI debida a eles nos bienios 2008/09 e 2013/14, cando pasaran xa dous anos do inicio da vacinación con VC-13, que semella é o período mínimo para inducir un remprazamento de serotipos na enfermidade, polo menos coa experiencia da vacinación con VC-7¹⁹.

Ora ben, a estabilidade que se observou en Galicia durante o estudo piloto cos serotipos NON VC-13 non se observou noutros lugares, como Inglaterra e Gales¹⁵, onde ocorreron aumentos estatisticamente significativos destes serotipos en diferentes grupos de idade, tanto a respecto da época prevacinal (que no conxunto da poboación supuxeron un aumento do 28%, IC_{95%}: 20-40%), como da inmediatamente anterior á VC-13 (25%; IC_{95%}: 17-35%); ou nos EEUU¹⁸, onde, con esta última como referente, se obseervou un

aumento estatisticamente significativo de incidencia debida aos NON VC-13 nos de 50 a 60 anos (26%, IC_{95%}: 13-44%); mais pola relativamente baixa incidencia á que están asociados os NON VC-13, estes aumentos non tiveron gran relevancia no descenso da incidencia global da EPI^{15,18}. Por outra banda, en ningún destes dous lugares os aumentos da EPI debida a NON VC-13 se asociou a ningún serotipo en concreto.

En resumo, estes comportamentos suxiren 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, polo menos en Galicia, 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.

No que atinxe á orixe dos casos o máis salientable é que a porcentaxe de casos que precisaron ingreso observada durante o estudo piloto é semellante abondo á observada antes da vacinación VC13 en Galicia⁶, como para non comprometer a comparabilidade entre períodos. Da presenza relativa da pneumonía pódese dicir algo semellante, mentres que da evolución da meninxite pneumocócica, coas limitacións que se indicaron, compre salientar o considerable descenso que experimentou a súa incidencia nos de menos de 5 anos de idade, e o inesperado valor que acadou en 2013/14 nos de 65 e máis, despois dunha década na que a incidencia se comportou como se esperaba polo estrutura e dinámica da vacinación antipneumocócica en Galicia.

En Navarra¹⁷, no trienio inmediatamente posterior á introdución da VC-13, observouse unha incidencia de meninxite inesperadamente elevada nos de 65 e máis anos de idade que, a diferenza do que ocorreu en Galicia, mesmo superou á observada antes do inicio da vacinación coa VC-7, mais este aumento non é estatisticamente significativo, polo que, dada a magnitude da incidencia, polo de agora os de Navarra e Galicia pódense considerar como achados incidentais. (Nos EEUU¹⁸ observouse, nos de menos de 18 anos de idade, un aumento da presenza de meninxite no conxunto de formas clínicas a respecto da que tivera no período anterior á VC-13, xa que pasou dun 9 a un 13%, mais este achado ten unha interpretación diferente das anteriores, que fan referencia ao comportamento da incidencia.)

Polo demais, que existan fallos vacinais é algo esperado, dado que a efectividade directa, que é a que mellor aproxima os resultados dun ensaio clínico, co esquema vacinal empregado en Galicia, aínda que é moi boa, non é perfecta¹⁴, como xa se comentou antes.

Para rematar, compre salientar que as cepas que se enviaron a serotipar, practicamente todas coa información sobre a orixe e forma clínica dos casos, supoñen o 96% dos casos detectados en 2011/12 polo sistema tradicional de vixilancia, e o 98% dos detectados en 2013/14; é dicir, os diagnosticados en sangue ou LCR, que supuxeron o 93% e o 95%, respectivamente, 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 e 5%, para 2011/12 e 2013/14, respectivamente. 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 Madrid²⁰⁻²² de 2009 a 2011: 6% (IC_{95%}: 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 nenos²³.

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, e, como se argumenta no comentario do informe previo¹ con datos bibliográficos, os valores empregados no cálculo de casos evitados para corrixir pola deficiente sensibilidade do cultivo son decididamente conservadores.

Deste xeito, os 400 casos evitados no bienio 2011/12 e os 530 evitados no bienio 2013/14, para un total de 930 durante todo o estudo piloto, probablemente sexan unha subestimación importante do verdadeiro número de casos de EPI evitados.

APÉNDICE

Prevalencia, co seu IC _{95%} , dos serotipos responsables da EPI 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	Prevalencia	0'10	0'32	0'21	0'03	0'33	0'23	0'19
	IC _{95%}	0'02	0'13	0'10	0'00	0'21	0'14	0'12
		0'27	0'51	0'32	0'18	0'46	0'33	0'26
VC-10	Prevalencia	0'28	0'71	0'49	0'69	0'57	0'47	0'30
	IC _{95%}	0'10	0'53	0'35	0'50	0'43	0'34	0'22
		0'46	0'90	0'63	0'88	0'70	0'58	0'37
VC-13	Prevalencia	0'83	0'93	0'88	0'79	0'67	0'73	0'69
	IC _{95%}	0'64	0'76	0'78	0'60	0'54	0'64	0'61
		0'94	0'99	0'97	0'92	0'79	0'83	0'77
VP-23	Prevalencia	0'83	0'86	0'84	0'86	0'83	0'78	0'70
	IC _{95%}	0'64	0'67	0'74	0'68	0'73	0'68	0'63
		0'94	0'96	0'96	0'96	0'94	0'87	0'78
VC-13 NON VC-7	Prevalencia	0'72	0'61	0'67	0'76	0'33	0'50	0'50
	IC _{95%}	0'54	0'41	0'54	0'59	0'21	0'39	0'42
		0'90	0'81	0'80	0'93	0'46	0'61	0'58
NON VC-13	Prevalencia	0'17	0'07	0'12	0'21	0'33	0'27	0'31
	IC _{95%}	0'06	0'01	0'03	0'08	0'21	0'17	0'23
		0'36	0'24	0'22	0'40	0'46	0'36	0'39

Bibliografía

- ¹ DXIXSP. A vacinación infantil coa VC-13 en Galicia: dous anos de estudo piloto. *Boletín Epidemiolóxico de Galicia* 2013; vol. XXV, nº 3.
- ² DXIXSP. Enfermidade pneumocócica invasora en Galicia: 1998-2010. *Boletín Epidemiolóxico de Galicia* 2012; vol. XIV, nº 3.
- ³ 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.
- ⁴ DXIXSP. Novo calendario de vacinación infantil. *Venres Epidemiolóxico* 2015; vol. 4, nº 8.
- ⁵ DXIXSP. Enfermidade pneumocócica: Diferenzas na incidencia da enfermidade invasora. Frecuencia da resistencia ao antimicrobianos. *Boletín Epidemiolóxico de Galicia* 2001; vol. XIII, nº 6.
- ⁶ DXIXSP. Enfermidade pneumocócica invasora en Galicia: orixe e forma clínica dos casos no período 2007/10. *Boletín Epidemiolóxico de Galicia* 2012; vol. X XIV, nº 2.
- ⁷ Weinberger DM et al. Serotype replacement in disease after pneumococcal vaccination. *Lancet* 2011; 378: 1962-73.
- ⁸ Dagan R et al. Comparative Immunogenicity and Efficacy of 13-Valent and 7-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccines in Reducing Nasopharyngeal Colonization: A Randomized Double-Blind Trial. *Clin Infect Dis* 2013; 57: 952–62.
- ⁹ Dunais B et al. Impact of the 13-valent Pneumococcal Conjugate Vaccine on Nasopharyngeal Carriage of Streptococcus pneumoniae Among Children Attending Group Daycare in Southeastern France. *Pediatr Infect Dis J* 2015; 34:286–8.
- ¹⁰ Loughlin Am et al. Direct and Indirect Effects of PCV13 on Nasopharyngeal Carriage of PCV13 Unique Pneumococcal Serotypes in Massachusetts' Children. *Pediatr Infect Dis J* 2014; 33: 504–10.
- ¹¹ van Hoek AJ et al. Pneumococcal carriage in children and adults two years after introduction of the thirteen valent pneumococcal conjugate vaccine in England. *Vaccine* 2014; 32: 4349-55.
- ¹² 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.
- ¹³ O'Brien KL. PCV13 impact evaluations: The obvious and the unpredicted. *Pediatr Infect Dis J* 2013; 32: 264-5.
- ¹⁴ Andrews NJ et al. Serotype-specific effectiveness and correlates of protection for the 13-valent pneumococcal conjugate vaccine: a postlicensure indirect cohort study. *Lancet Infect Dis* 2014; 14: 839–46.
- ¹⁵ Waitt PA et al. Effect of the 13-valent pneumococcal conjugate vaccine on invasive pneumococcal disease in England and Wales 4 years after its introduction: an observational cohort study. *Lancet Infect Dis* 2015; 15: 535–4.
- ¹⁶ Harboe ZB et al. Impact of 13-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccination in Invasive Pneumococcal Disease Incidence and Mortality. *Clin Infect Dis* 2014; 59:1066–73.
- ¹⁷ Guevara M et al. Reduced incidence of invasive pneumococcal disease after introduction of the 13-valent conjugate vaccine in Navarre, Spain, 2001-2013. *Vaccine* 2014; 32:2553–62.
- ¹⁸ Moore M et al. Effect of use of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine in children on invasive pneumococcal disease in children and adults in the USA: analysis of multisite, population-based surveillance. *Lancet Infect Dis* 2015; 15: 301–09.
- ¹⁹ Feikin DR et al. Serotype-Specific Changes in Invasive Pneumococcal Disease after Pneumococcal Conjugate Vaccine Introduction: A Pooled Analysis of Multiple Surveillance Sites. *PLoS Med* 2013; 10: e1001517
- ²⁰ Servicio de epidemiología. Enfermedad neumocócica invasora. Comunidad de Madrid, 2009. *Boletín Epidemiolóxico de la Comunidad de Madrid* 2010; vol. 16, nº 7.
- ²¹ Servicio de epidemiología. Enfermedad neumocócica invasora. Comunidad de Madrid, 2010. *Boletín Epidemiolóxico de la Comunidad de Madrid* 2011; vol. 17, nº 5.
- ²² Servicio de epidemiología. Enfermedad neumocócica invasora. Comunidad de Madrid, EDO 2011. *Boletín Epidemiolóxico de la Comunidad de Madrid* 2012; vol. 18, nº 4.
- ²³ DXIXSP. A incidencia da EPI en Galicia a finais da década de 1990 : un punto de vista heurístico. [\[ligazón\]](#)

A GRIPE EN GALICIA NA TEMPADA 2014/15

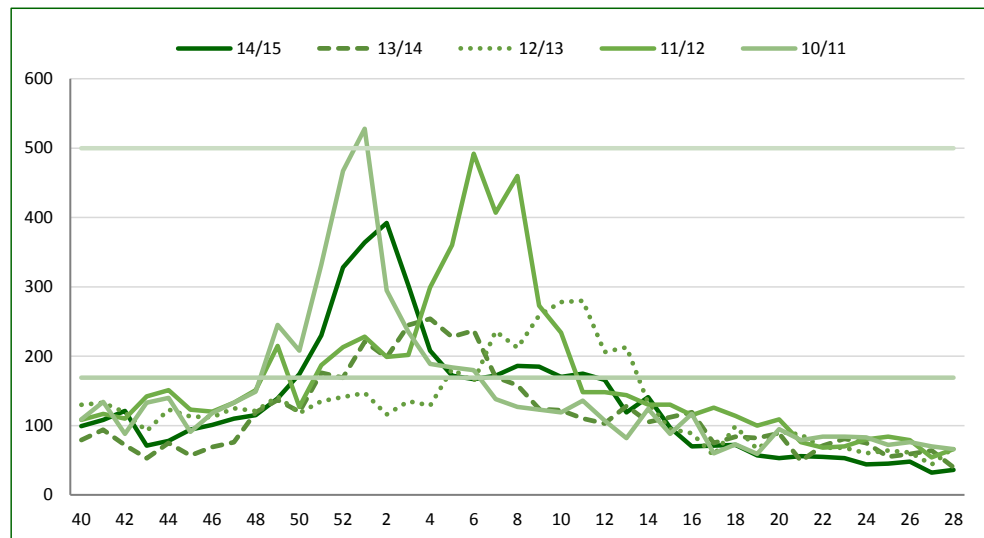
Introdución. Na vixilancia da gripe durante a tempada 2014/15, que comezou na semana 40/2014 (do 29 de setembro ao 05 de outubro) e rematou na 19/2015 (do 4 ao 10 de maio), empregáronse, a diferenza da tempada anterior, catro dos cinco sistemas de vixilancia habituais: a) chamadas por gripe e mais infección 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. Nesta tempada, a mortalidade, que se vixía cos datos dos rexistros civís, non se puido empregar dun xeito rutineiro porque ata xuño o Centro Nacional de Epidemioloxía (CNE) non facilitou os datos da semana 05/2015 en diante.

Para cualificar semanalmente a actividade gripal na tempada 2014/15 empregáronse os mesmos indicadores e criterios que na tempada anterior¹. Estes indicadores son: intensidade, difusión e tendencia. Os de intensidade e tendencia establecéronse en base ás chamadas recibidas no 061 por gripe e mais IRA, e o de difusión a partir destas 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 mais IRA na tempada 2014/15 tivo dúas características: por unha banda, amosou, a diferenza das dúas tempadas anteriores, un cumio claro; e, pola outra, amosou unha dobre onda (unha primeira máis clara e unha segunda de menor intensidade).

Figura 1. Chamadas ao 061 por gripe e mais IRA en Galicia, por semana, nas tempadas 2010/11, 2011/12, 2012/13, 2013/14 e 2014/15 cos niveis de intensidade da actividade gripal basal e intermedia empregados na tempada 2014/15.



Intensidade da actividade gripal. Na tempada 2014/15, o paso de intensidade baixa a media, e polo tanto o momento no que se establece o inicio da onda, segundo o modelo de Vega et al², acadouse na semana epidemiolóxica 50/2014, e mantívose ata a semana 11/2015, estendéndose no tempo máis alá do habitual a causa da dobre onda que se observou mellor coas chamadas gripe (sen engadir as chamadas por IRA) recibidas no 061 (figura 2), que amosaron unha onda entre as semanas 50/2014 e 06/2015, e a outra entre as semanas 06/2015 e 11/2015.

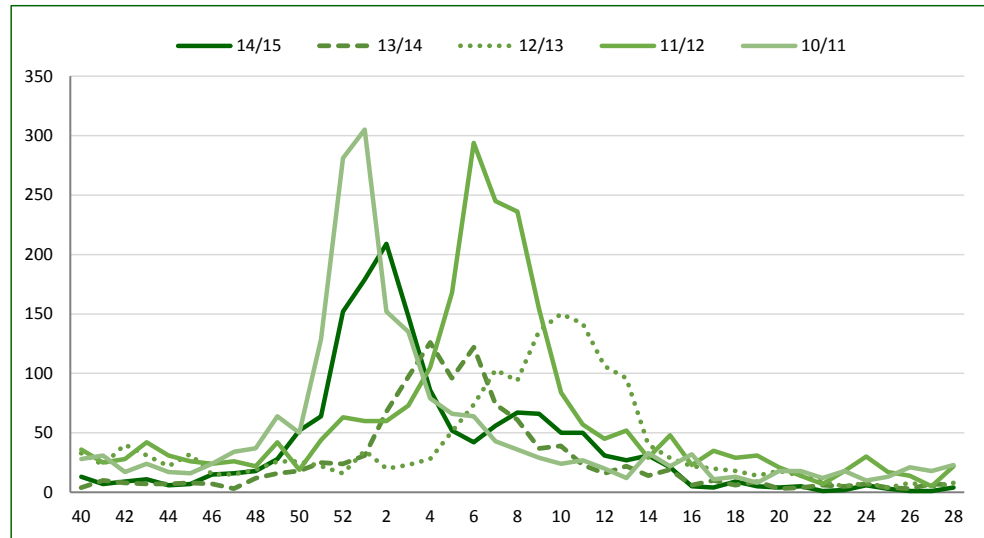
De todos os xeitos, e para facilitar a comparación coas tempadas previas, para a análise a definición de onda mantense como ven sendo habitual (cumio +/- 5 semanas), tendo en conta que o cumio se acadou na semana epidemiolóxica 02/2015 (con 392 chamadas semanais por gripe e IRA).

Difusión da actividade gripal. 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

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.

por riba do nivel basal só en poucas áreas; e epidémica, cando hai casos confirmados por laboratorio, coa intensidade por riba do nivel basal en áreas que supoñen máis dun 50% da poboación vixiada. Ademais, os niveis establecidos na tempada 2014/15 para cada unha das provincias non cambiaron a respecto da tempada anterior e foron, en chamadas/semana: A Coruña, 71; Lugo e Ourense, 16; e Pontevedra, 67.

Figura 2. Chamadas ao 061 por gripe en Galicia, por semana, nas tempadas 2010/11, 2011/12, 2012/13, 2013/14, e 2014/15.



Na tempada 2014/15 en Galicia a difusión xeográfica da gripe acadou o grao de esporádica entre as semanas 47/2014 e 49/2014; de epidémica entre as semanas 50/2014 e 04/2015; e de local entre as semanas 05/2015 e 14/2015; para volver a esporádica entre as semanas 15/2015 e 17/2015, dende a que o grao de difusión volveu a ser nulo.

Distribución xeográfica. As provincias da Coruña, Lugo e Ourense acadaron o cumio da onda na semana 02/2015, mentres que a de Pontevedra fíxoo na semana 52/2014.

Ao longo da tempada houbo máis chamadas na 2014/15 que na 2013/14. Na onda, todas as provincias tiveron un maior número de chamadas nesta tempada que na tempada anterior, excepto na de Lugo. O risco relativo (RR) das chamadas en 2014/15 a respecto de 2012/13 foi de 1'26 para o conxunto de Galicia (Táboa 1), que supuxo unha diferenza estatisticamente significativa a respecto da tempada anterior.

Táboa 1: Número de chamadas por gripe e mais IRA ao 061 por cen mil habitantes nas dúas últimas ondas de gripe, e o risco relativo (RR) da onda 2014/15 a respecto da anterior, por provincias, co seu intervalo de confianza do 95% (IC95%).

Provincias	2014/2015	2013/2014	RR	IC 995%	
A Coruña	102	86	1'17	1'08	1'28
Lugo	44	53	0'81	0'65	1'01
Ourense	67	46	1'44	1'17	1'79
Pontevedra	118	80	1'47	1'34	1'61
Galicia	96	75	1'26	1'19	1'34

Distribución por idade. O número de chamadas por grupo de idade acadou o cumio para os de 0-4 anos na semana 51-52/2014, para os de 5-19 anos na semana 51/2014, para os de 20-44 e 45-64 anos na semana 02/2015, e para os de 65 anos e en diante para a semana 01/2015. Ao considerar a onda en cada grupo de idade, as taxas máis elevadas observáronse nos grupos de idade de 0-4 anos, seguido polo grupo de 65 anos en diante que amosou valores parecidos aos observados no grupo de idade de 5-19 anos. En 2014/15 as taxas de chamadas medraron, a respecto de 2013/14, en todos os grupos de idade, e este aumento foi estatisticamente significativo nos grupos de 5-19 anos, 20-44 e nos maiores de 64 anos (táboa 2).

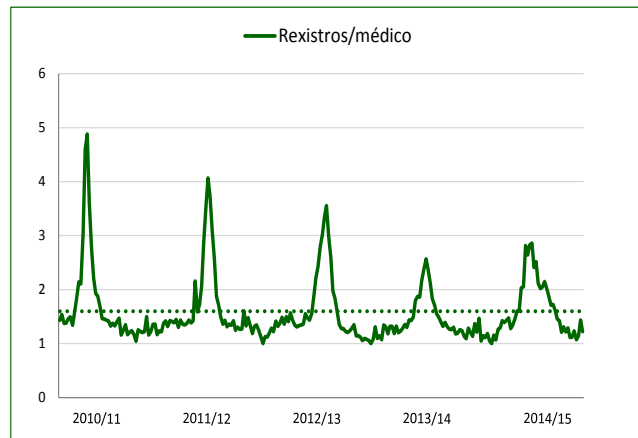
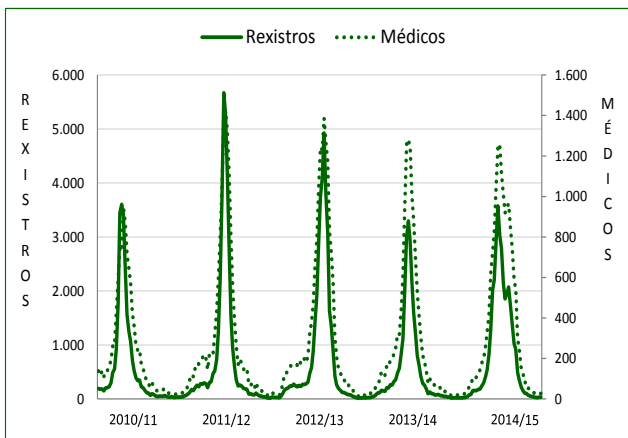
son de declaración obrigatoria urxente ao SAEG todos os casos de enfermidade con:
Febre > 38º C, exantema máculo-papular e : tose ou rinite ou conxuntivite.

Táboa 2: Número de chamadas por gripe a mais IRA ao 061 por cen mil habitantes (taxa) nas dúas últimas ondas de gripe, e o risco relativo (RR) 2014/15 versus 2012/13, por grupo de idade, co seu intervalo de confianza do 95% (IC95%).

idade	2014/2015	2013/2014	RR	IC 995%	
0-4 anos	292	262	1'12	0'95	1'32
5-19 anos	104	78	1'33	1'13	1'56
20-44 anos	85	76	1'12	1'01	1'25
45-64 anos	62	59	1'06	0'93	1'20
65 e máis anos	116	74	1'56	1'39	1'76
Todas	96	78	1'23	1'16	1'30

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). Na tempada 2014/15 este sistema amosa unha onda co cumio na semana 03/2015 (figura 3), aínda que, en realidade, compre destacar o dobre cumio observado coa ratio entre o número semanal de episodios de gripe rexistrados e o número de médicos que os rexistraron (ratio gripes/médico): na semana 52/2014 foi 2'82, e nas semanas 02/2015 e 03/2015, 2'83 e 2'86 respectivamente. Compre destacar tamén os puntos de inflexión observados na semana 05/2015, na ratio gripes/médico, e na semana 09/2015, en todas as series consideradas (ratio, número de rexistros e número de médicos que rexistraron).

Figuras 3 e 4. Figura 3 (esquerda): 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 2014/15, por semana. Figura 4 (dereita): Ratio entre episodios de gripe rexistrados e número de médicos que os rexistraron durante as tempadas 2010/11 a 2014/15, por semana.



Unha vez máis obsérvase como o número de médicos que rexistrou algún episodio de gripe en cadansúa semana reproduce a onda estacional típica (figura 3) que, nesta tempada, coincide no cumio (con 1.250 médicos) co da onda do número de episodios de gripe rexistrados (3.574, figura 3), e co da onda da ratio gripes/médico (figura 4), que na tempada actual foi de 2'86, fronte aos 2'57 gripes/médicos da tempada 2013/14, ou aos 3'6 gripes/médico da tempada 2012/13, ou aos 4'1 da tempada 2011/12.

O grupo restrinxido de médicos seleccionados dende a pandemia permite facer unha aproximación á incidencia da gripe en Galicia, que acadou, na semana 03/2015, os 189 casos por cen mil habitantes ($c/10^5h$), unha incidencia maior que a acadada na tempada 2013/14, que fora de 156 $c/10^5h$; pero menor que nas previas, nas que as incidencias foran de 249 $c/10^5h$ na 2012/13, 312 $c/10^5h$ na 2011/12 e 285 $c/10^5h$ na 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 2014/15 e 2013/14. Nela pódese observar

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.

que a incidencia aumentou na onda en todos os grupos de idade, e dun xeito estatisticamente significativo nos rangos de idade de 5-19, de 45-64 anos e de 65 anos en diante, e para a semana do cumio so nestes dous últimos grupos de idade.

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 2014/15 a respecto da tempada previa.

idade	Onda (cumio ± 5 semanas)			Cumio da onda		
	2014/15	2013/14	RR (IC95%)	2014/15	2013/14	RR (IC95%)
0-4 anos	1852	1465	1'26 (0'80-1'97)	302	388	0'77 (0'29-2'08)
5-19 anos	1707	974	1'75 (1'39-2'20)	267	207	1'29 (0'75-2'19)
20-44 anos	1276	1159	1'10 (0'99-1'21)	179	195	0'91 (0'70-1'18)
45-64 anos	1416	1010	1'40 (1'24-1'57)	223	164	1'35 (1'01-1'81)
65 e máis anos	740	529	1'40 (1'17-1'68)	146	81	1'80 (1'15-2'81)
Todas as idades (*)	1243	970	1'28 (1'19-1'36)	184	156	1'17 (0'99-1'39)

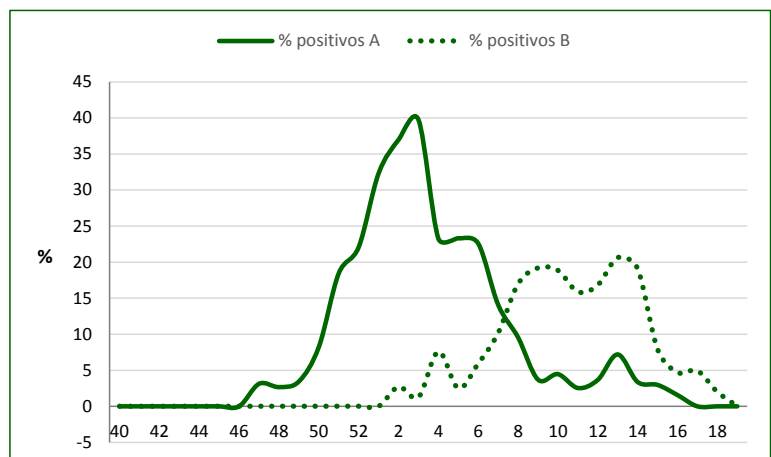
RR: Risco Relativo da tempada 2014/15 versus 2013/14 . (*) Taxas non axustadas á poboación de Galicia.

Información microbiolóxica. Os obxectivos da vixilancia microbiolóxica son: 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 2014/15 participaron neste sistema de vixilancia os laboratorios do CHUVI, CHUAC, CHOU e CHOP. Para este informe usáronse os datos recollidos dende a semana 40/2013 ata a 19/2014, e elimináronse as distintas mostras dun mesmo paciente nunha mesma semana. A técnica empregada maioritariamente foi a PCR, no 58% (n=1905) dos casos.

Analizáronse un total de 3.267 mostras, 2.683 para detectar virus B (cun 7'6% de positivos, entre as semanas 01/2015 e 18/2015), e 3.031 para detectar virus A (cun 13'3% de positivos, entre as semanas 47/2014 e 16/2015). Para 325 das 403 mostras positivas para virus A tense algunha información sobre o subtipo: 2 (0'6%) eran AH1N1_{09pdm}, de 119 (36'6%) sábese que non eran AH1N1_{09pdm} sen que se chegase a precisar o subtipo, e 204 (62'8%) eran AH3N2. Deste xeito, na tempada 2014/15 o virus predominante foi o virus AH3N2, a diferenza do que aconteceu nas dúas tempadas anteriores nas que predominou o virus da pandemia de 2009 (na 2012/13 xunto co virus B).

Figura 5. Porcentaxe de mostras positivas para os virus da gripe A e B, por semana.



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.

O que foi mais salientable nesta tempada 2014/15 foi a dobre onda observada, primeiro a expensas de virus A e despois, fundamentalmente dende a semana 06/2015, do virus B (figura 5).

A maior porcentaxe de resultados positivos acadouse na semana 3/2015, a mesma na que acadou o cumio segundo os rexistros de atención primaria e unha semana despois do momento no que se acadou segundo os datos das chamadas por gripe e mais IRA ao 061.

O cumio da segunda onda (a expensas do virus B) foi na semana 13/2015, cun 21% de mostras positivas (valor moi próximo ao observado entre as semanas 09/2015 e 10/2015, cun 19%).

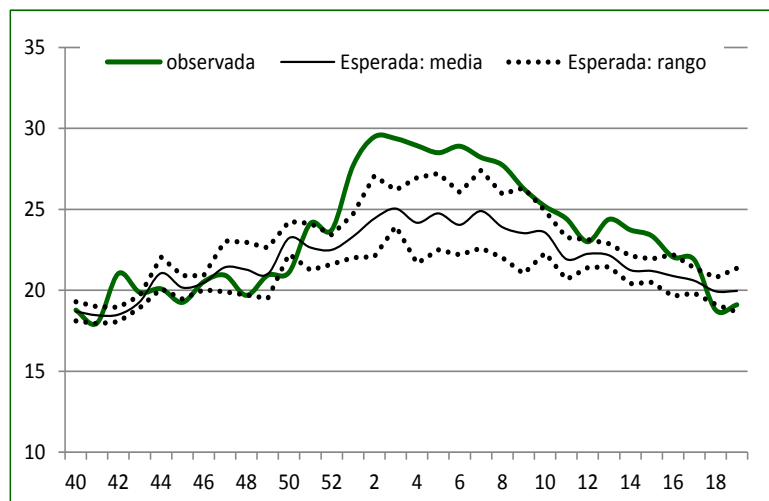
O 42% das mostras tomouse en nenos de 0-4 anos de idade, e o 31% nos de 65 anos en diante. Por outra banda, o 49% (n= 1.651) procedían de doentes hospitalizados, fronte ao 46% (n=1.488) en 2013/14, o 51% (n=925) en 2012/13 e o 61% (n=883) en 2011/12, destacando o aumento no número de mostras.

Entre as mostras nas que se buscou o virus A, a porcentaxe de positivas foi máis elevada nos maiores de 64 anos de idade, cun 22% (táboa 4). Non aconteceu así nas que se buscou o virus B, xa que a porcentaxe de positividade máis elevada atopouse entre os grupos de idade de 20-44, 45-64 e 65 anos e máis

Táboa 4. Número de mostras estudadas e a porcentaxe das que resultaron positivas polo tipo de virus e por grupos de idade na tempada 2014/15				
Idade	Virus A		Virus B	
	Nº de mostras	% positivas	Nº de mostras	% positivas
0 a 4 anos	1.141	5'6	1.081	1'5
5 a 19 anos	137	11'7	123	6'5
20 a 44 anos	226	11'9	198	13'1
45 a 64 anos	514	14'0	444	11'0
65 ou máis anos	1.013	22'1	837	12'4

A mortalidade xeral cos datos dos rexistros civís. A diferenza do ocorrido na tempada 2012/13 e na 2013/14, nas que non se observara exceso ningún na mortalidade xeral (*ie*, por todas as causas) a respecto do esperado, nin no conxunto da poboación de Galicia nin en ningún dos grupos de idade considerados, nesta tempada 2014/15, e igual que acontecera na tempada 2011/12 na que tamén circulou dun xeito maioritario o virus da gripe AH3N2, detectouse un exceso de mortalidade (figura 6), co cumio na semana 02/2015 (a mesma na que acadou o cumio a onda das chamadas por gripe e mais IRA ao 061 e a dos ingresos con gripe confirmada [*vid.* o informe neste número do BEG]) e coas taxas brutas mais altas concentradas entre as semanas 01/2015 e 08/2015, cun rango que vai dende 27'7 a 29'5 mortos por cen mil habitantes.

Figura 6. Taxa de mortalidade (falecidos por cen mil habitantes) en Galicia (todas as idades) por semana na tempada 2014/15



Este aumento da mortalidade era en certo modo esperado, unha vez que se soubo que a circulación maioritaria estaba sendo a expensas do AH3N2.

Comentario.

A tempada 2014/15 caracterizouse por unha actividade gripal que se mantivo no tempo de xeito inusual, primeiro a expensas da circulación do virus da gripe AH3N2 e despois do virus da gripe B. O resultado disto foi que se presentaron dúas ondas de gripe en lugar de unha, como se esperaría. Este achado observouse con maior claridade no sistema de vixilancia de microbioloxía, pero quedou recollido tamén nos outros sistemas de vixilancia existentes para coñecer a actividade gripal, especialmente no de chamadas por gripe (sen engadir IRA) ao 061.

En concreto, a actividade gripal da tempada 2014/15 comezou entre as semanas 50/2014 e 51/2014 (2ª e 3ª semanas de decembro); acadou o cumio entre as semanas 02/2015 e 03/2015; e, excepcionalmente, prolongouse mais alá do esperado (ata a semana 12/2015 segundo os datos de chamadas ao 061, cando se esperaría ata +/- a semana 06/2015; e ata a semana 14/2015 segundo os datos de consultas de atención primaria, cando se esperaría que a onda rematase na semana 08/2015).

Ademais, a actividade gripal acadou un nivel de intensidade media entre as semanas 50/2014 e 05/2015, baixo na semana 06/2015, e volveu a intensidade media no período comprendido entre as semanas 07/2015 e 11/2015, coincidindo co momento no que a porcentaxe de mostras positivas para o virus da gripe A empezaron a diminuír e comezaron a aumentar as do virus da gripe B, que se prolongarían ata a semana 14/2015.

Pero, ademais da excepcionalidade das dúas ondas, a actividade gripal da tempada 2014/15, amosou, neste caso a respecto das dúas tempadas inmediatamente anteriores, 2012/13 e 2013/14, tres diferenzas claras: [1] a da onda estacional da gripe tivo lugar antes do que acontecera nas dúas tempadas previas, aínda que isto significa, en todo caso, volver ao momento habitual das ondas epidémicas de gripe; [2] o nivel de intensidade que se acadou no cumio (semana 02/2015 cos datos do 061 e semana 03/2015 cos datos de atención primaria e de microbioloxía), que sen chegar ao nivel de intensidade alta, foi maior que o das dúas tempadas anteriores, nas que, caracteristicamente, fora excepcionalmente baixo; e [3] a circulación viral foi maioritariamente AH3N2, seguida dunha circulación do virus B, fronte a unha difusión maioritaria do virus AH1N1_{09pdm} nas tempadas anteriores.

Por isto último, a 2014/15 debería de compararse coa tempada 2011/12, que foi a última na que houbo unha circulación maioritaria de virus AH3N2. Coas chamadas por gripe e IRA ao 061, na tempada 2014/15 recibíronse 392 chamadas na semana do cumio, mentres na tempada 2011/12 se recibiran 492; igualmente, coas consultas por gripe en atención primaria, a taxa estimada para semana do cumio foi de 189 consultas por cen mil habitantes na tempada 2014/15 mentres na tempada 2011/12 foran 312. Deste xeito, todo parece indicar que a actividade gripal foi de menor intensidade na tempada 2014/15 que na 2011/12.

De todos os xeitos, o realmente destacable desta tempada 2014/15 foi o déficit no matching observado entre as cepas virais da gripe AH3N2 circulantes e a da vacina da gripe empregada na campaña de 2014. No conxunto de España caracterizáronse, grazas á vixilancia microbiolóxica, 185 virus AH3N2, dos que o 62% presentaban diferenzas antixénicas a respecto do virus vacinal³. Por outra banda, caracterizáronse 75 virus da gripe B, sen que se atopasen diferenzas antixénicas a respecto do virus vacinal.

Desas 185 mostras de AH3N2, 12 mostras procedían de Galicia, e delas o 66'6% eran antixenicamente coincidentes coa cepa vacinal. Neste senso, aínda que as primeiras estimacións da eficacia vacinal estaban en torno a un 23% (IC_{95%}: 8%-36%)⁴, unhas estimacións posteriores de eficacia vacinal en España (CNE, comunicación persoal) amosaban datos de eficacia vacinal de en torno a un 50%, cun IC_{95%}: 25%-80% (datos provisionais).

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.

Por outra banda, o das dúas ondas non foi unha singularidade local. En Inglaterra⁵, obsérvase tamén unha dobre onda a expensas de virus da gripe A, na primeira, e de virus da gripe B, na segunda, cunha proporción maior de mostras positivas na primeira onda no grupo de mais de 65 anos, como en Galicia.

O mesmo aconteceu nos EEUU⁶, onde o cumio da onda se acadou a expensas da circulación do AH3N2, entre finais de decembro e principios de xaneiro, para observarse despois unha circulación de virus da gripe B dende finais de febreiro (semana 8/2015), o que deu lugar, igualmente, a unha dobre onda. Igualmente, alí tamén se observou o exceso de mortalidade, aínda que neste caso na porcentaxe de mortes atribuíbles a pneumonía e gripe, que é un indicador máis específico para gripe que a mortalidade xeral.

Bibliografía

¹ DXIXSP. *Boletín Epidemiolóxico de Galicia* 2013; vol. XXV, nº 3. [\[enlace\]](#)

² Vega et al. (2012). *Influenza and Other Respiratory Viruses* 2013; 7: 546-58.

³ Centro Nacional de Epidemiología [\[enlace\]](#)

⁴ Centers for Disease Control and prevention [\[enlace\]](#)

⁵ Health Protection Agency [\[enlace\]](#)

⁶ Centers for Disease Control and prevention [\[enlace\]](#)

INGRESOS CON GRIPE EN GALICIA NA TEMPADA 2014/15

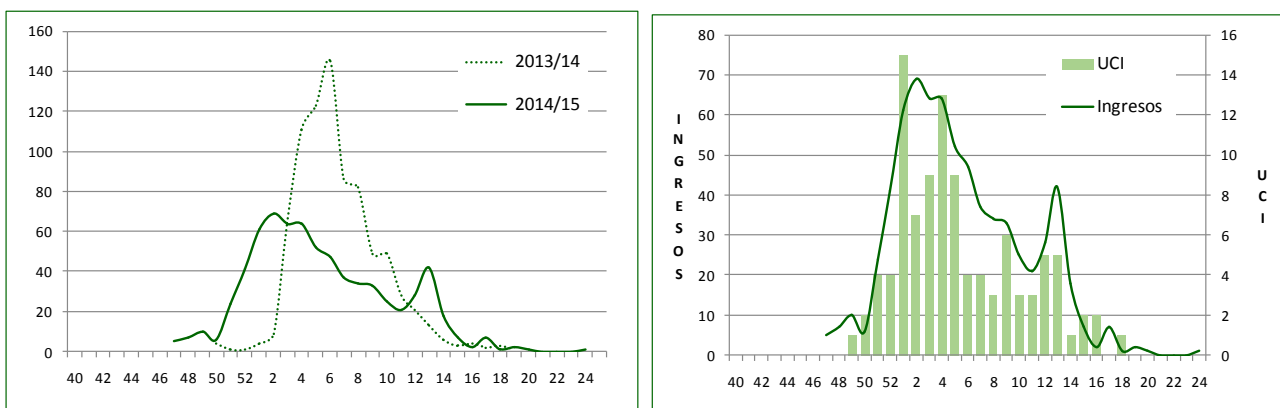
Introdución. O sistema de vixilancia dos ingresos hospitalarios con gripe confirmada por laboratorio, que deu comezo coa pandemia de 2009, mantívose, durante unha tempada mais, cos seguintes obxectivos específicos: coñecer a gravidade da epidemia de gripe en termos de ingresos hospitalarios, coñecer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

A metodoloxía é a mesma que nas tempadas anteriores (recollida no informe da tempada 2013/14¹), empregando os datos do Padrón de 2014 (IGE). A semana epidemiolóxica á que se adscriben os casos ven dada pola data de ingreso, agás nos casos nosocomiais, nos que se considera a data de inicio de síntomas.

Resultados Globais. No período de estudo o sistema de vixilancia detectou 709 casos ingresados, que supoñen unha taxa bruta de 25'8 ingresos por cen mil habitantes ($i/10^5h$), moi parecida á observada na pandemia (25 $i/10^5h$), e que non difire estatisticamente da taxa da tempada anterior, 2013/14, que foi de 29'3 $i/10^5h$; aínda que si varía a respecto das tempadas anteriores, nas que as taxas brutas foran de 9'1 $i/10^5h$ na 2010/11; 8'8 $i/10^5h$ na 2011/12 e 8'5 $i/10^5h$ na 2012/13.

Na tempada 2014/15, o cumio da onda de ingresos con gripe confirmada foi na semana 02/2015, con 69 ingresos, aínda que se observou un segundo cumio na semana 13/2015, nunha pequena segunda onda da que da conta na figura 1 esquerda.

Figura 1. Número de ingresos con gripe confirmada en Galicia por semana na tempada 2014/15 co número de ingresos na tempada 2013/14 (esquerda) e co número de ingresos en UCI na tempada 2014/15 (dereita).



Coa definición de onda que tradicionalmente se ven usado nos informes sobre gripe, cumio +/- 5 semanas, na tempada 2014/15 o 67% dos ingresos ocorreron durante a onda, mentres que na tempada anterior, 2013/14, foran o 83%, e na previa, 2012/13, o 92%.

Ata un 14'5% dos casos (N=103) necesitaron ingreso na UCI, o que supuxo unha taxa de 3'7 ingresos en UCI por cen mil habitantes ($uci/10^5h$). A proporción de doentes que precisaron ingreso en UCI foi inferior á observada na tempada anterior 2013/14, na que fora dun 16'7% (N= 136), sen que isto supoña non obstante unha diferenza estatisticamente significativa ($p=0'2$).

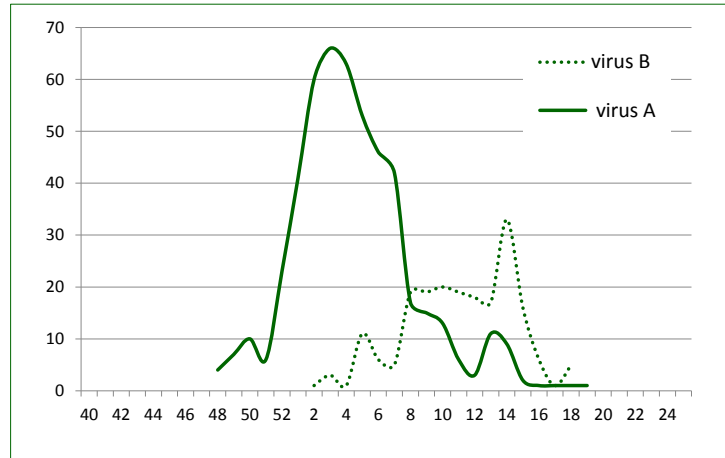
Ao considerar o momento de ingreso na UCI, o cumio da onda de ingresos na UCI acadouse na semana 01/2015, cun total de 15 ingresos, algo inusual, porque o habitual é que sexa posterior ao cumio da onda resultante do momento do ingreso. Quizais se deba a que dos 103 casos ingresados, o 50% ingresaron directamente na UCI.

Diagnóstico microbiolóxico. Nesta tempada predominou o virus da gripe A, presente no 71% dos ingresados, destacando o feito, que coincide co observado no resto dos sistemas de vixilancia, de que dende a semana 07/2015 comezaron a predominar os ingresos por virus da gripe B, que acadou o cumio na

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.

semana 13/2015 (figura 2). Nesta tempada houbo ademais dous ingresos por virus da gripe C no hospital de Ferrol, en nenos de un ano de idade.

Figura 2. Número de ingresos con gripe confirmada por tipo de virus e semana, en Galicia durante a tempada 2014/15



No que atinxe aos subtipos virais, o 56% (N= 282) foron virus A que non se subtiparon; entre os subtipados, o 2'7% (N= 6) foron AH1N1_{09PDM} e o 97'3% (N= 214) foron AH3N2. O 58%, (IC_{95%}: 51%-65%) dos AH3N2 detectados concéntrase nos maiores de 64 anos.

Os de Lugo, Santiago e Ourense son os tres hospitais dos que non se ten información do subtipo do virus. No caso de Ourense sábese que dos 27 ingresados por virus da gripe A, o 55'5% (N= 15) foron negativos na PCR do subtipo AH1N1_{09PDM} (co que se podería asumir que probablemente sexan AH3N2).

Entre os ingresos da UCI, o virus A supuxo o 76%. Dos virus A subtipados (N=29), o 96% foron AH3N2 (sen subtipar houbo 49 ingresos, que supoñían o 63% de todos os virus A detectados entre os doentes que necesitaron asistencia en UCI).

Táboa 1. Indicadores de ingreso con gripe en Galicia na tempada 2014/15, por grupos de idade.

Grupo de idade (anos)		0-4	5-19	20-44	45-64	65 +	todos
TODOS OS INGRESOS	Distribución porcentual tempada 14/15	12	6	7	18	58	100
	Distribución porcentual tempada 13/14	11	3	15	33	39	100
	Taxa (i/10 ⁵ h) durante a tempada 14/15	77'7	13'2	5'2	16'6	63'3	25'8
	Taxa (i/10 ⁵ h) durante a tempada 13/14	78'7	6'8	13'3	35'1	48'9	29'3
	Razón de taxas T _{14/15} / T _{13/14}	1'0	1'9	0'4	0'5	1'3	0'9
	% ingresados con FRGC 14/15	14	35	77	89	93	79
	% ingresados con FRGC 13/14	11	73	69	83	92	76
UCI	Taxa (uci/10 ⁵ h) durante a tempada 14/15	5'6	0'9	0'9	4'5	8'0	3'7
	Taxa (uci/10 ⁵ h) durante a tempada 13/14	5'4	1'2	2'9	7'4	6'7	4'9
	Razón de taxas uci T _{14/15} / T _{13/14}	1'0	0'8	0'3	0'6	1'2	0'8
FRGC distinto da idade							

O 23% (N= 160) dos ingresos tiveron pneumonía, dos que un 33% (N=53) necesitaron asistencia en UCI. Do total de ingresos con gripe por virus A presentaron pneumonía o 25%, mentres que do total de ingresos

por virus B presentaron pneumonía un 18%; dúas porcentaxes que non son estatisticamente diferentes ($p=0'045$). Un caso de pneumonía tiña unha infección polo virus C.

Distribución por idade. A idade media dos doentes ingresados con gripe foi de 60 anos ($dt=27'9$), mentres que na tempada anterior, 2013/14, foi de 54 anos ($dt=25'3$), sendo a diferenza estatisticamente significativa ($p<0'01$).

O grupo de idade que acumulou a maior taxa de ingreso foi de 0-4 anos, aínda que o maior número de ingresos correspondeu ao grupo de máis de 64 anos; destaca tamén o aumento no grupo de idade de 5-19 e no de máis de 64 anos na tempada 2014/15 a respecto da anterior (táboa 1).

No que atinxe ao ingreso na UCI, os casos tiñan unha idade media de 59'3 ($dt=21'5$), o que non supón unha diferenza estatisticamente significativa ($p=0'05$) a respecto da tempada anterior, aínda que os ingresos en uci tiñan unha idade media máis nova (media=54; $dt=19'8$; $N=136$).

Factores de risco para unha gripe complicada (FRGC) e vacinación antigripal. Na tempada 2014/15, un 79% dos casos ingresados tiñan polo menos un FRGC (ver o cadro 1). Esta porcentaxe medra nos ingresados na UCI ata o 89%, e nos éxitus ata o 97%. A porcentaxe global de casos con FRGC amosou un valor próximo ao da tempada anterior, 2013/14 (diferenzas que non son estatisticamente significativas).

Coa información dispoñible, o 83% ($N=586$) dos ingresados tiñan indicada a vacina antigripal (ben por ter máis de 60 anos ou ben por ter algún dos FRGC). Destes casos, un 39% ($N=230$) recibira a vacina, fronte ao 27% ($N=176$) que a recibiran na tempada anterior ($p < 0'0001$).

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.
- Hemoglobinopatías e anemias moderadas-graves.
- Asplenia.
- Enfermidade hepática crónica avanzada.
- Enfermidades neuromusculares graves.
- Inmunodepresión (incluída a orixinada polo VIH, fármacos ou receptores de transplantes).
- Obesidade mórbida (en nenos, por riba do percentil 97).
- Ter menos de 19 anos de idade e tratamento crónico con aspirina, para evitar a síndrome de Reye.

Por outra banda, dos 103 pacientes que necesitaron asistencia en UCI, o 11% ($N=11$) non tiñan indicada a vacina antigripal porque non presentaban FRGC; o 30% recibira a vacina (todos eles cunha indicación correcta segundo as recomendacións de saúde pública); e o 65% ($N=60$) tiñana indicada e non a recibiron.

Entre os éxitus, tiñana recomendada o 96'5% ($N=56$), e deles o 54% ($N=30$) non a recibiu.

Casos nosocomiais. Os casos nosocomiais supuxeron na tempada 2014/15 o 17% dos ingresados ($N=123$), fronte ao 8'5% da tempada 2013/14 e o 6% da 2012/13. Catro destes casos nosocomiais desencadearon un reingreso. O tempo transcorrido dende o ingreso do paciente e o comezo da sintomatoloxía de gripe estivo entre 3 e 113 días. Tiñan a vacina recomendada o 94% ($N=116$) dos que a puxo o 32'7% ($N=38$).

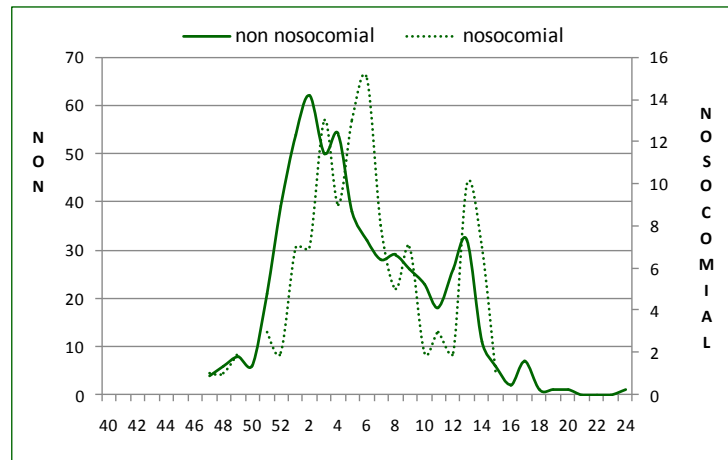
A evolución temporal dos casos nosocomiais e non nosocomiais amósase na figura 3. O cumio observado entre os casos nosocomiais na semana 13/2015, coincide co repunte observado no conxunto de ingresos e, como estes, é a expensas de virus da gripe B (80% e 78% dos casos, respectivamente). Non é tan doado de explicar o cumio observado nos casos nosocomiais entre as semanas 03/2015 e 06/2015, que non coincide no tempo co cumio de casos non nosocomiais (ambos debidos a virus A).

Explorouse a posibilidade de que se tratase dun abrocho, vendo a porcentaxe de casos nosocomiais por hospital e por semana epidemiolóxica, e alí onde o número observado era máis alto, cruzáronse os datos

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.

destes ingresos cos do sistema de vixilancia microbiolóxica, que aporta información sobre o servizo que fai a solicitude, e cando non se dispuxo desta información, revisáronse as historias clínicas, pero non se atopou ningunha asociación clara que suxerise un abrocho.

Figura 3. Número de ingresos con gripe confirmada polo seu carácter de nosocomial ou non, por semana, en Galicia na tempada 2014/15.



Distribución xeográfica. Por provincias, a porcentaxe de ingresos distribuíuse como segue: A Coruña 54%, Lugo 14%, Ourense 5% e Pontevedra 27%, unha distribución provincial que se asemella moito á da tempada pasada. Na táboa 2 míranse tamén as taxas de ingresos e de ingreso en UCI por provincia. Destaca o valor dos ingresos totais na provincia de Ourense que, ademais de ser o máis baixo das provincias, implica un importante descenso mentres a respecto da tempada 2013/14, mais como a porcentaxe de pacientes que ingresaron na UCI nesta provincia foi a máis alta das catro provincias (21%; N=7), a súa taxa de ingreso en UCI aproximouse ás de Lugo e Pontevedra.

		A Coruña	Lugo	Ourense	Pontevedra
TODOS OS INGRESOS	Taxa (i/105 h) durante a tempada 2014/15	33'6	29'5	10'2	20'4
	Taxa (i/105 h) durante a tempada 2013/14	38'7	35'3	18'4	19'8
	Razón de taxas 2014/15 versus 2013/14	0'86	0'83	0'55	1'03
UCI	Taxa (uci/10 ⁵ h) durante a tempada 2014/15	5'5	2'3	2'2	2'7
	Taxa (uci/10 ⁵ h) durante a tempada 2013/14	6'3	6'4	4	3'0
	Razón de taxas na uci 2014/15 versus 2013/14	0'9	0'4	0'6	0'9

Tratamento antiviral. Do total de ingresados con gripe, o 57% recibiron tratamento antiviral (no 75% dos casos eran virus A e no 24% eran virus B), un valor lonxe do 83% que o recibiran na tempada anterior na que predominou o AH1N1_{09pdm} pero maior que o observado na tempada 2011/12 na que tamén predominara o virus AH3N2 e recibiran tratamento o 30% dos ingresados.

A porcentaxe de pacientes da UCI con antivirais foi do 70% (N=72), valor claramente menor que o observado na tempada anterior na que a porcentaxe de pacientes con tratamento chegou ao 93% (N=126).

O tempo medio entre ingreso (excluíndo da análise os casos nosocomiais) e inicio do tratamento antiviral foi, cos datos dispoñibles, de 2 días con dt=2'7 (na tempada 2013/14 fora de 2 días cun dt de 3); e o tempo medio entre o inicio dos síntomas e o inicio do tratamento foi de 4 días, cun dt de 4 (na tempada 2013/14 fora de 5 días cun dt de 4; e na previa, 2012/13, 6 días cun dt de 4'4).

Estadía media. A estadía media dos ingresados (sen considerar os casos nosocomiais) ascendeu a 11 días (dt= 12'5), cunha mediana de 7 días e unha moda de 5 días.

Na táboa 3 compárase a estadía media dos ingresados con e sen asistencia en UCI, para a tempada 2014/15 e para a 2013/14. Os resultados das comparacións foron estatisticamente significativos nos dous casos ($p=0'03$ e $p= 0'01$ respectivamente).

Táboa 3. Estadía media dos ingresos con gripe en Galicia na tempada 2014/15.			
Tempada	Nº ingresados	Estadía Media (días)	Dt
<i>Período</i>	Ingresados que non precisaron UCI		
2014/15	484	8	7'4
2013/14	642	9	7'6
<i>Período</i>	Ingresados que precisaron UCI + EXITUS		
2014/15	101	24	21'2
2013/14	130	18	12'1
Na tempada 2013/14, tanto no N como na media, exclúense 13 casos de máis de 50 días entre os doentes sen UCI e 24 entre os doentes que pasaron por UCI ou foron éxitus. Dous casos aínda estaba ingresados cando se fixo este informe.			
Na tempada 2014/15 considéranse só os casos non nosocomiais. Un caso aínda estaba ingresado cando se fixo este informe.			

Éxitus. Fronte a tempada 2012/13, na que se declararon 11 éxitus con gripe (taxa bruta de mortalidade de 0'4 mortos por 10^5 h) e a tempada 2013/14, na que o número de éxitus notificados entre os ingresos con gripe confirmada foi de 53 (taxa de 1'9 mortos por 10^5 h), na tempada actual o número de éxitus foi de 58 (taxa de 2'1 mortos por 10^5 h). Isto supuxo unha letalidade do 8'2%, acadándose o valor máis alto dende que en Galicia comezou a vixilancia dos ingresos con gripe na tempada 2009/10, malia que non sexa moi superior ao 7'8% acadado na tempada 2010/11. A outra tempada na que houbo un predominio de AH3N2 foi a 2011/12, e nela a letalidade foi de 3'6%.

A idade media dos falecidos foi de 69'6 anos (dt=15'7), maior que a idade media dos ingresos atendidos en UCI, e algo maior que a idade media obtida na tempada pasada (65 anos de idade media cun dt de 17'6), coa que non se observaron diferenzas estatisticamente significativas ($p=0'1$).

Presentaron FRGC un 96% dos falecidos; o 60% necesitaron asistencia en UCI e estaban vacinados o 43% (N=24) dos que tiñan a vacina indicada (N=56).

Comentario.

Na tempada actual declaráronse en Galicia 709 ingresos con gripe confirmada por laboratorio, o que supuxo unha taxa bruta de 25'8, próxima á acadada na tempada anterior 2013/14 (29'3 i/ 10^5 h) e na pandemia (25 i/ 10^5 h). Mais a tempada 2013/14 fora un tanto excepcional, probablemente pola alerta creada por prensa a raíz de que, ao inicio da onda, o número de casos observados na UCI parecía ser maior do esperado; polo que é probable que a actitude cara a solicitude de probas confirmatorias de gripe se vise modificada dende entón, dando lugar a taxas de ingreso con gripe confirmada notablemente maiores que as das tempadas previas, nun contexto no que, segundo o resto dos sistemas de vixilancia (chamadas por gripe e mais IRA ao 061 e consultas por gripe en atención primaria) a intensidade das ondas estacionais no foi especialmente rechamante pola súa intensidade.

O cumio observado na onda resultante deste sistema de vixilancia foi na semana 02/2015, coincidindo co observado no sistema de vixilancia das chamadas por gripe e mais IRA ao 061, e cun segundo cumio de menor intensidade na semana 13/2015, coincidindo co observado no sistema de vixilancia de microbioloxía.

De feito, a dobre onda observada por este sistema é, xunto coa dobre onda observada polo sistema de vixilancia de microbioloxía, co que está intimamente relacionado, a mellor forma de entender o que aconteceu nesta tempada, na que a presentación dos casos con gripe foise estendendo no tempo máis do que ven sendo habitual, o que explica que nesta tempada 2014/15 só o 67% dos casos ocorresen na onda, cando o habitual é que esta porcentaxe sexa maior.

En UCI ingresaron un total de 103 casos (taxa de 3'7 i/10⁵h) que supuxeron un 14'5% do total dos ingresos, valor que entra dentro do esperado (límite establecido segundo os datos de pandemia nun 20%). Compre recordar que estes datos non se poden comparar cos do conxunto de España (no último informe do CNE da tempada 2014/15, semana 20/2015, o 33% dos ingresos necesitaron asistencia na UCI) porque mentres en Galicia se vixían todos os casos ingresados con gripe confirmada, no resto de España só se vixían as gripes confirmadas dos casos con pneumonía, asistencia na UCI, fallo multiorgánico ou shock séptico.

No que se refire aos tipos virais illados nos pacientes ingresados con gripe confirmada, o 71% correspondíase con virus da gripe A, dos que entre os subtipados houbo un claro predominio do AH3N2, cun 97'3%. Estes datos coinciden co observado a nivel estatal², onde o 77% dos ingresos eran por virus A e un 83% AH3N2.

O 58% (IC_{95%}: 51%-65%), das detección do AH3N2 concéntrase nos maiores de 64 anos, coincidindo co 65% rexistrado no conxunto de España.

Na tempada 2014/15 houbo ademais dos ingresos por virus da gripe C no hospital de Ferrol, que foi o único hospital onde na tempada 2013/14 tamén se detectaran ingresos por este tipo viral, todos eles en nenos de ata 6 anos de idade.

Compre destacar que na tempada 2014/15 o 23% dos casos tiveron pneumonía, unha porcentaxe significativamente diferente, dende o punto de vista estatístico, do 36% da tempada 2013/14. Este achado podería ser explicado polo virus circulante máis frecuente na tempada, o AH3N2 na 2014/15 e o AH1N1_{PDM09} na 2013/14. De feito, segundo datos facilitados polo CNE³, e aínda que a vixilancia non é igual que a de Galicia, nas tempadas nas que circulou sobre todo o virus AH1N1_{PDM09} a porcentaxe de pneumonías declaradas foi maior que aquela (2011/12) na que circulou maioritariamente o virus AH3N2.

O feito de que esta fose a cepa circulante maioritaria é tamén a explicación de que na tempada 2014/15 a idade media dos ingresados fose máis elevada que a da tempada 2013/14⁴. Así, o 58% dos ingresos tiñan máis de 64 anos, unha porcentaxe semellante á observada, por exemplo, nos EEUU (61%)⁵.

Por outra banda, como é de esperar, os FRGC estaban presentes nun 79% do total dos ingresados, e esta porcentaxe aumentaba entre os casos da UCI e aínda máis entre os éxitus. Neste contexto, a porcentaxe de vacinados entre os que tiñan indicada a vacina (persoas con FRGC ou maiores de 59 anos) foi dun 30%, maior que na tempada anterior pero aínda insuficiente.

Sábese que o persoal sanitario que se vacina é mais proclive a recomendala entre os seus pacientes⁶; e sábese que, a pesar das continuas recomendacións, as coberturas vacinais contra a gripe entre os sanitarios se manteñen baixas en todo o mundo, e raramente exceden o 40%⁷.

Esta tempada, cun 17% de casos nosocomiais, o problema da difusión da gripe nos hospitais e a vacinación antigripal ten un alcance especialmente relevante. De feito, Salgado et al⁸ publicaron un traballo no 2004, no que se observou, por medio dunha regresión loxística, una asociación inversa entre a vacinación e a incidencia de gripe nosocomial; é dicir, a medida que aumentaba a cobertura disminuía a taxa.

Evidentemente é difícil controlar a presenza do virus da gripe nos hospitais no momento da onda epidémica e, de feito, os casos nosocomiais coinciden no tempo coa presenza de actividade gripal na comunidade⁷; se ademais se ten en conta que a maioría das infeccións poderían pasar desapercibidas, ao ser asintomáticas ou de presentación leve, e non se sabe de certo ata que punto estes casos poderían contribuír á difusión do virus⁹, parece que a vacina é a mellor opción para tratar de previr, xa non só a gripe entre os vacinados, senón a súa difusión, xa que un estudo feito polos CDC suxire que, incluso cunha efectividade vacinal do 10% nas persoas máis maiores poderíanse previr 13.000 ingresos durante unha onda de intensidade moderada¹⁰.

De calquera xeito, a transmisión nosocomial da gripe é unha realidade, esperada e documentada¹¹ que se pode deber ben ao atraso no recoñecemento da sintomatoloxía clínica, de xeito que non se adopten as medidas necesarias para o control da infección, ou ben a que no hospital non se adopten ditas medidas dun modo adecuado. A vacina da gripe, entre os pacientes con factores de risco e entre o persoal sanitario, podería xogar un papel clave para evitar a difusión do virus e, polo tanto, contribuír ao control dos abrochos nosocomiais.

No que se refire ao tratamento dos pacientes ingresados, recibírono o 61% dos casos. Os grupos de idade nos que a porcentaxe de tratados superaba o 60% foron o de 45-64 anos e o de 65 anos en diante. Desta análise quedan excluídos os ingresados menores de 1 ano, nos que non está indicado. Tratouse o 66% dos casos declarados como gripe A e o 49'5% dos casos declarados como gripe B.

A porcentaxe de ingresados que recibiron tratamento antiviral na tempada 2014/15 (57%) foi menor que na previa (83%), pode que porque a administración dos antivirais séguese asociando erroneamente máis as gripes cando estas están producidas polo virus A, e fundamentalmente polo subtipo AH1N1_{PDM09}. En todo caso, a porcentaxe é mellor que a da tempada 2011/12¹² (30%), na que tamén predominou AH3N2.

Pola contra, excluindo da análise os casos nosocomiais, o tempo medio entre ingreso e inicio do tratamento antiviral e o tempo medio entre o inicio dos síntomas e o inicio do tratamento foron semellantes aos da tempada 2013/14.

Por último, compre destacar a letalidade observada do 8%, que é a maior dende a pandemia, aínda que non supón unha diferenza estatisticamente significativa co 6% da tempada 2013/14. Cos datos da vixilancia da gripe en Galicia de que se dispuña ata o de agora, daba a impresións de que a circulación maioritaria de segundo que virus da gripe traducíase ou nunha maior mortalidade (AH3N2) ou nunha maior letalidade (AH1N1_{PDM09}), mais na tempada 2014/15, pode que pola porcentaxe tan alta de ingresos entre os máis maiores, isto non ocorreu. Con todo, este valor entra dentro do xa publicado na bibliografía¹³, que sitúa a porcentaxe de éxitus entre os pacientes hospitalizados de gripe entre un 6% e un 8%.

Para rematar, e a falta dalgunha comprobación, non deixa de rechamar que nunha tempada na que o número total de ingresos foi tan elevado, os hospitais comarcais non declaran apenas casos de gripe (coa excepción do hospital do Salnés).

Bibliografía

- ¹ DXIXSP. Ingresos con gripe en Galicia na tempada 2013/14. *Boletín Epidemiolóxico de Galicia* 2012; vol. XXVI, nº 3.
- ² Centro Nacional de Epidemiología. [\[enlace\]](#)
- ³ Centro Nacional de Epidemiología. [\[enlace\]](#)
- ⁴ DXIXSP. A gripe: aínda a tempo de previla. *Venes Epidemiolóxico* 2014; vol. 3, nº 25.
- ⁵ Centers for Disease Control and prevention. [\[enlace\]](#)
- ⁶ Picazo JJ et al. Consenso sobre la vacunación frente a la gripe en el personal sanitario. *Rev Esp Quimioter* 2012; 25: 226-39.
- ⁷ Maltezou HC. Nosocomial influenza: new concepts and practice. *Curr Opin Infect Dis* 2008; 21: 337-43.
- ⁸ Salgado CD et al. Preventing nosocomial influenza by improving the vaccine acceptance rate of clinicians. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2004; 25: 923-8.
- ⁹ Horby PW. Community studies of influenza: new knowledge, new questions. *Lancet Respir Med* 2014; 2: 430-1.
- ¹⁰ Fry AM et al. Modeling the effect of different vaccine effectiveness estimate on the number of vaccine-preventable influenza-associated hospitalizations i older adults. *Clin Infect Dis* 2014; 59: 406-9.
- ¹¹ Stott DJ et al. Nosocomial transmission of influenza. *Occup Med* 2002; 52: 249-53.
- ¹² DXIXSP. Ingresos con gripe en Galicia na tempada 2011/12. *Boletín Epidemiolóxico de Galicia* 2012; vol. XXIV, nº 4.
- ¹³ Adal KA et al. Prevntion of nosocomial influenza. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1996; 17: 641-8.