

A GRIPE EN GALICIA NA TEMPADA 2016/17.....	páxina 1
INGRESOS CON GRIPE CONFIRMADA EN GALICIA NA TEMPADA 2016/17.....	páxina 7
A ENFERMIDADE PNEUMOCÓCICA INVASORA EN GALICIA, 2015-2016.....	páxina 13

## A GRIPE EN GALICIA NA TEMPADA 2016/17

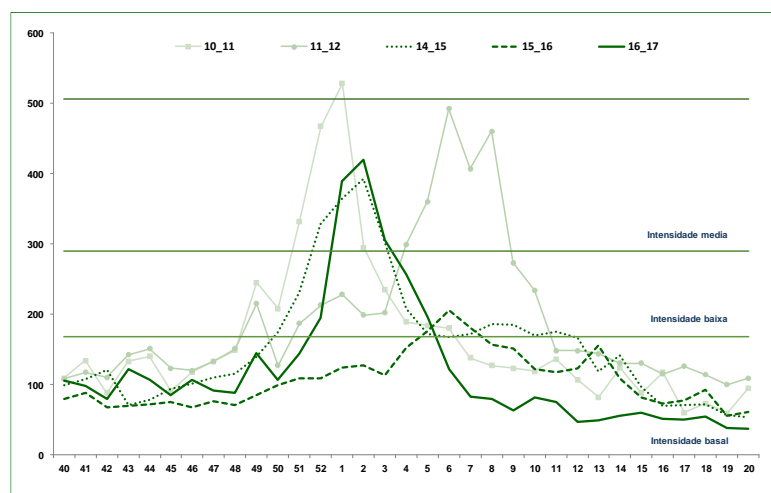
**Introdución.** Na vixilancia da gripe durante a tempada 2016/17, que comezou na semana 40/2016 (do 03 de outubro ao 09 de outubro) e rematou na 19/2017 (do 8 ao 14 de maio), empregáronse os catro sistemas de vixilancia habituais: a) chamadas por gripe e mais infección respiratoria aguda (IRA) ao 061, b) rexistros informatizados de gripe na atención primaria do Sergas, c) información microbiolóxica, e d) ingresos hospitalarios con gripe confirmada.

Para cualificar semanalmente a actividade gripal empregáronse os mesmos indicadores que se veñen empregando dende a pandemia de 2009. 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. Os valores que definen os cambios de categorías son os mesmos que na tempada 2015/16<sup>1</sup>, agás os do indicador de intensidade, que amosaron certa variación e se calculan (dende a tempada 2012/13) co método de epidemias móbiles<sup>2</sup>.

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 2016/17 acadou un nivel de intensidade media e, a diferenza do que sucedeu nas dúas tempadas previas, nas que se observaran dúas ondas (unha principal e outra secundaria de menor tamaño), observouse só unha onda, como clasicamente sucede.

Figura 1. Chamadas ao 061 por gripe e mais IRA en Galicia, por semana, nas tempadas 2010/11, 2011/12, 2014/15, 2015/16 e 2016/17, cos niveis de actividade gripal empregados para cualificar a intensidade.



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

*Intensidade da actividade gripal.* Na tempada 2016/17, o paso de intensidade basal a baixa, e polo tanto o momento no que se establece o inicio da onda segundo o de epidemias móbiles<sup>2</sup>, acadouse na semana epidemiolóxica 52/2016 (superado o limiar de 168 chamadas semanais), para, na semana seguinte, a 01/2017, acadar un nivel de intensidade media, que se mantivo ata a semana 03/2017 (incluída). O cumio da onda acadouse na semana 02/2017, cun total de 420 chamadas por gripe e mais IRA.

Para facilitar a comparación coas tempadas previas, para a análise a definición de onda mantense como ven sendo habitual (cumio +/- 5 semanas); así, para a tempada 2016/17, a onda abrangue da semana 49/2016 á semana 07/2017.

*Difusión da actividade gripal.* A difusión da actividade gripal clasifícase en catro graos: nula, cando non hai actividade gripal confirmada por laboratorio; esporádica, cando hai casos de gripe confirmados por laboratorio, cunha intensidade basal; local, cando hai casos confirmados por laboratorio, coa intensidade da actividade gripal por riba do nivel basal só en poucas áreas; e epidémica, cando hai casos confirmados por laboratorio, coa intensidade por riba do nivel basal en áreas que supoñen máis dun 50% da poboación vixiada. Os niveis establecidos na tempada 2016/17 para cada unha das provincias foron, en chamadas á semana: A Coruña, 74; Lugo e Ourense, 16; e Pontevedra, 68.

Na tempada 2016/17 en Galicia a difusión xeográfica da gripe acadou o grao de esporádica entre as semanas 45/2016 e 48/2016, e na semana 50/2016; local na semana 49/2016 e 51/2016; epidémica entre as semanas 52/2016 e 06/2017; de novo local entre as semanas 07/2017 e 09/2017; esporádica entre as semanas 10/2017 e 14/2017; e, dende aí, nula (é dicir, sen evidencia microbiolóxica de actividade gripal).

*Distribución xeográfica.* A provincias de Lugo e Pontevedra, acadaron o cumio da onda na semana 02/2017, e as de A Coruña e Ourense na semana 01/2017.

O risco relativo (RR) da taxa de chamadas recibidas en 2016/17 a respecto de 2015/16 foi de 1'45 para o conxunto de Galicia (Táboa 1), que supón unha diferenza estatisticamente significativa.

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 2016/17 a respecto da anterior, por provincias, co seu intervalo de confianza do 95% (IC95%).					
Provincias	2016/2017	2015/16	RR	IC 995%	
A Coruña	95	69	1'37	1'01	1'87
Lugo	44	38	1'15	0'75	1'78
Ourense	68	37	1'83	1'23	2'74
Pontevedra	99	64	1'54	1'12	2'11
<b>Galicia</b>	<b>87</b>	<b>60</b>	<b>1'45</b>	<b>1'04</b>	<b>2'01</b>

*Distribución por idade.* O número de chamadas por grupo de idade acadou o cumio, como ven sendo habitual, en diferentes semanas. Para os de 0-4 anos foi nas semanas 03/2017 e 05/2017; para os de 5-19 na semana 03/2017; para o grupo 20-44 anos, na semana 01/2017; para o grupo de 45-64 anos, nas semanas 01/2017 e 02/2017; e para o grupo de 65 anos en diante, o cumio acadouse na semana 02/2017.

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 e máis. En 2016/17 as taxas de chamadas ascenderon, a respecto de 2015/16, en todos os grupos de idade (táboa 2), observándose en todos os casos diferenzas estatisticamente significativas, agás nos de 20-44 anos e nos de 45-64 anos.

**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).

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) 2016/17 versus 2015/16, por grupo de idade, co seu intervalo de confianza do 95% (IC95%).

idade	2016/17	2015/16	RR	IC 995%	
0-4 anos	225	179	1'25	1'03	1'52
5-19 anos	101	65	1'55	1'13	2'12
20-44 anos	65	62	1'04	0'74	1'48
45-64 anos	64	47	1'36	0'93	1'98
65 e máis anos	114	51	2'23	1'60	3'11
Todas	87	60	1'45	1'04	2'01

Unha vez máis, o número de médicos que rexistrou algún episodio de gripe en cadansúa semana reproduce a onda estacional típica (figura 3) que, nesta tempada, acadou o cumio (1.471 médicos) na semana 04/2017, aínda que o maior número de gripes rexistradas (4.928) foi na semana 03/2017 (figura 3).

Figura 3: 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 2016/17, por semana.

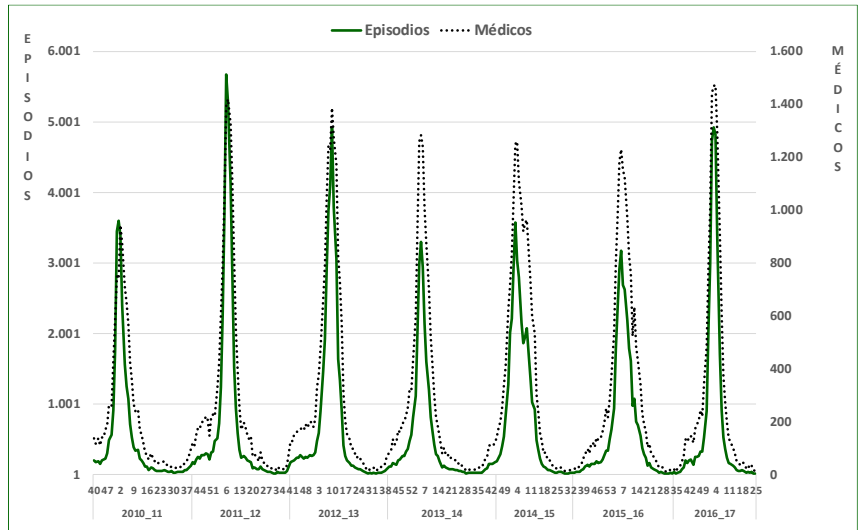
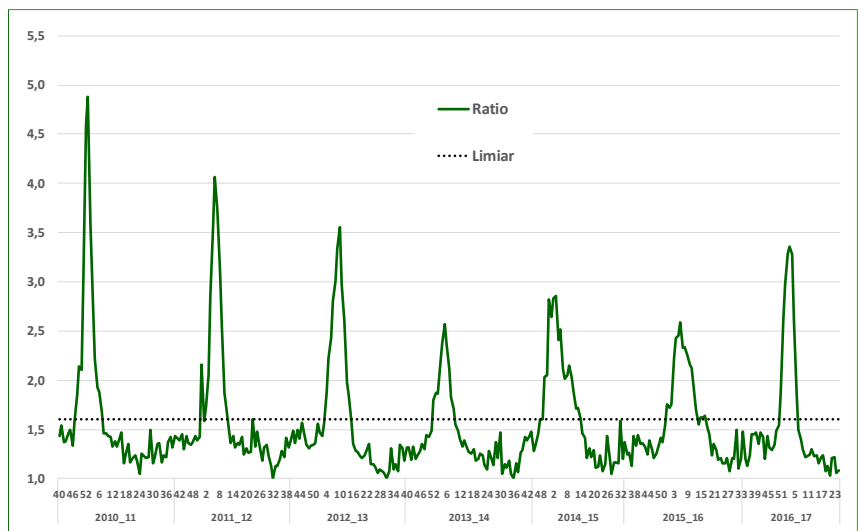


Figura 4 : Ratio entre episodios de gripe rexistrados e número de médicos que os rexistraron durante as tempadas 2010/11 a 2016/17, por semana, xunto ao limiar que indica o paso de intensidade basal a intensidade baixa.



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 cumio da onda acadouse na semana 03/2017, cun valor da ratio entre o número de episodios de gripe rexistrados na semana e o número de médicos que os rexistraron de 3'4, valor bastante próximo aos valores das semanas previa e seguinte, que foron de 3'3 (Figura 4).

Por outra banda, o grupo restrinxido de médicos seleccionados dende a pandemia de 2009 permite aproximar a incidencia de gripe en Galicia. Axustando a observada por eles á distribución por idade de Galicia, na semana 02/2017, no cumio da onda, a incidencia acadou os 285 casos por cen mil habitantes (c/10<sup>5</sup>h).

Na táboa 3 amósanse as incidencias de gripe por grupo de idade estimadas con este grupo restrinxido de médicos na onda e no cumio das tempadas 2016/17 e 2015/16. Nela pódese observar que a incidencia aumentou na onda en todos os grupos de idade dun xeito estatisticamente significativo; e, na semana do cumio, a incidencia aumentou dun xeito estatisticamente significativo en todos os grupos de idade e no conxunto da poboación.

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 2016/17 a respecto da tempada previa.

idade	Onda (cumio ± 5 semanas)			Cumio da onda		
	2016/17	2015/16	RR (IC95%)	2016/17	2015/16	RR (IC95%)
0-4 anos	2751	849	3'24 (3'00 - 3'49)	894	303	2'95 (2'59 - 3'36)
5-19 anos	2134	822	2'59 (2'39 - 2'81)	431	135	3'19 (2'63 - 3'87)
20-44 anos	1323	1179	1'12 (1'03 - 1'21)	247	163	1'51 (1'24 - 1'84)
45-64 anos	1399	1144	1'22 (1'13 - 1'32)	252	173	1'45 (1'20 - 1'76)
65 e máis anos	1034	373	2'77 (2'46 - 3'11)	229	64	3'57 (2'71 - 4'72)
<b>Todas as idades (*)</b>	<b>1353</b>	<b>946</b>	<b>1'43 (1'31 - 1'55)</b>	<b>266</b>	<b>130</b>	<b>2'04 (1'65 - 2'52)</b>

RR: Risco Relativo da tempada 2015/16 *versus* 2014/15 . (\*) Taxas non axustadas.

Clasicamente, o rexistro de episodios de gripe en atención primaria sempre presenta as súas taxas máis altas no grupo de idade de 0-4 anos e as máis baixas no grupo de 65 anos e mais.

**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 resistencias aos antivirais empregados no tratamento da gripe.

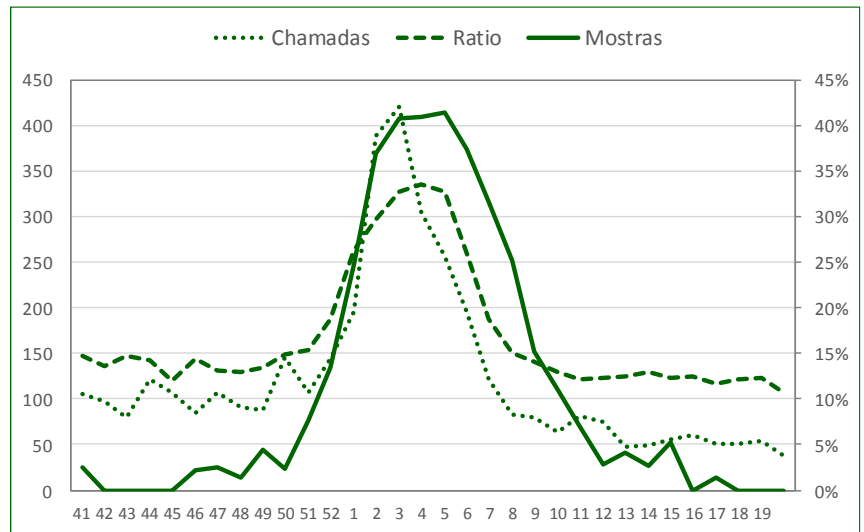
Na tempada 2016/17 participaron neste sistema de vixilancia os laboratorios do CHUVI, CHUAC, CHOU e CHOP. Para este informe usáronse os datos recollidos dende a semana 40/2016 ata a 19/2017, e elimináronse as distintas mostras dun mesmo paciente nunha mesma semana. Estudáronse un total de 7.974 mostras, fronte as 6.357 mostras estudadas na tempada 2015/16 para o mesmo período de tempo.

Do total de mostras, en 7.124 estudouse a presenza do virus da gripe B, cun 0'1% de positivos. Por outra banda, en 7.614 estudouse a presenza do virus da gripe A, cun 23'8% de positivos no total das mostras, achados dende a semana 45/2016 ata a semana 14/2017, e co cumio da porcentaxe de positividade na semana 04/2017, cun 41'2% (figura 5). Na tempada 2016/17, o cumio acadouse en diferentes semanas segundo o sistema de vixilancia implicado, tal e como se observa na figura 5.

Das 1.812 mostras positivas para virus A, en 985 mostras tense algunha información para o subtipo: 99'5% (N=980) foron AH3N2 e o resto foron AH1N109pdm. Deste xeito, na tempada 2016/17 o virus predominante foi o virus AH3N2.

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.

Figura 5. Porcentaxe de mostras positivas para virus da gripe (A ou B); número de chamadas ao 061 por gripe e mais IRA; e ratio entre o número de gripes rexistradas en atención primaria e o número de médicos que as rexistraron multiplicada por 100, por semana.



Entre as mostras nas que se buscou o virus A, a porcentaxe de positivas foi máis elevada no grupo de idade de 65 ou máis anos, cun 30'9%; e entre as que se buscou o virus B, o grupo de idade de 5-19 anos, cun 0'3% (táboa 4).

Táboa 4. Número de mostras estudadas e a porcentaxe das que resultaron positivas polo tipo de virus e por grupos de idade na tempada 2016/17

Idade	Virus A		Virus B	
	Nº de mostras	% positivas	Nº de mostras	% positivas
0 a 4 anos	1.965	11'3	1.741	0'2
5 a 19 anos	362	28'7	352	0'3
20 a 44 anos	617	25'1	581	0'0
45 a 64 anos	1.219	21'6	1.137	0'2
65 ou máis anos	3.439	30'9	3.138	0'1

De 12 mostras non consta a idade do doente

A meirande parte das mostras procedían de doentes de 0-4 e 65 e máis anos de idade, cun 31% en ambos os dous casos. Das mostras das que se dispón de información, o 35'7% (n=2.271) procedían de doentes hospitalizados.

**Comentario.** A tempada 2016/17 foi unha tempada de intensidade media, maior que a das tempadas 2012/13, 2013/14 e 2015/16<sup>1</sup>, polas chamadas por gripe e mais IRA ao 061, e maior que as tres anteriores segundo a ratio entre o número semanal de rexistros de gripe en atención primaria e número de médicos que os rexistraron.

De feito, o risco relativo das chamadas ao 061 en 2016/17 a respecto de 2015/16 foi de 1'45 para o conxunto de Galicia, o que supón unha diferenza estatisticamente significativa.

Ademais, ao comparar as taxas de consulta por gripe estimadas cos rexistros de atención primaria que se acadaron no cumio da tempada 2019/17 coas das tempadas 2014/15 e 2011/12, que son últimas nas que circulou maioritariamente o mesmo subtipo de virus, o AH3N2, obtéñense riscos relativos de 1'6 e 0'74, respectivamente.

Por outra banda, polo 061 o cumio acadouse na semana 02/2017, cun total de 420 chamadas/semanais por gripe e máis IRA, cunha onda parecida á da tempada 2014/15, e adiantándose a respecto do observado nas tempadas 2012/13, 2013/14 e 2015/16, e, polo tanto, volvendo a unha presentación temporal máis clásica, xa que antes da pandemia de 2009 o cumio acadábase ao redor da semana 01, algo que dende entón observouse só nas tempadas 2010/11 e 2014/15).

Ora ben, e a diferenza do que se observou noutras tempadas, na 2016/17 o cumio acadouse en diferentes semanas segundo o sistema de vixilancia empregado: semana 02/2017 polas chamadas ao 061, semana 3/2017 polos rexistros de atención primaria e semana 04/2017 polas positividades das mostras da vixilancia microbiolóxica.

O virus predominante da tempada (como xa se comentou antes) foi o AH3N2, que circulara dun xeito maioritario por última vez na tempada 2014/15. O número de mostras analizadas foi 1'5 veces maior na tempada 2016/17 que na 2015/16, na que pola súa banda aumentara tamén preto do dobre a respecto da tempada 2014/15. Este aumento progresivo no número de mostras tomadas pénsase que se debe á maior accesibilidade das probas rápidas e, a nivel práctico, tradúcese nun aumento no número de ingresos con gripe confirmada declarada, como se pode ver no informe que sobre eles figura neste número do BEG.

O predominio do AH3N2, como era de esperar, supuxo un maior impacto nas persoas de máis idade. Así, coas chamadas do 061, o grupo de idade no que se observou un maior aumento a respecto da tempada previa, na que circulara AH1N1pdm, foi o de máis de 64 anos de idade; que foi o grupo de idade no que o sistema de vixilancia de microbioloxía amosou unha maior porcentaxe de mostras positivas. Ademais, cos rexistros de atención primaria, este foi o segundo grupo de idade no que se observou máis aumento.

Cos datos dos rexistros de atención primaria destaca, como xa sucedeu na tempada pasada, a taxa de consultas no grupo de idade entre 45-64 anos, probablemente ao tratarse dun grupo que pola súa idade necesitan da baixa laboral. Fronte os datos da tempada pasada, na que, como quedou dito, houbo un predominio do AH1N1pdm e unhas taxas maiores nos grupos de idade de 20-44 e 45-64 anos, na tempada actual as taxas máis altas acadáronse nos máis novos.

O acontecido en Galicia coincide co observado noutros sitios; por exemplo, no Reino Unido<sup>3</sup> a tempada foi clasificada igualmente como de intensidade moderada, con predominio de AH3N2 e maior afectación entre a xente máis maior, e, igual que se observa coas chamadas ao 061, amosa unhas gráficas dos rexistros dos seus médicos de atención primaria en Inglaterra moi parecidas ás que tiveron na tempada 2014/15, aínda que, a diferenza de Galicia, de menor intensidade. En EEUU<sup>3</sup>, por exemplo, a tempada, cun predominio viral de AH3N2, tamén amosou unha onda de maior intensidade que na tempada 2015/16 e, neste caso, menor que en 2014/15; porén, houbo unha segunda onda a expensas de virus B que non se observou, nesta tempada, aínda que si en ocasións previas, en Galicia. En España<sup>4</sup>, na que tamén predominou o AH3N2, o cumio da onda acadouse na semana 03/2017, cunha taxa de 222 c/10<sup>5</sup>h, algo inferior á estimada en Galicia co grupo restrinxido de médicos de atención primaria (285 c/10<sup>5</sup>h).

Ademais, parece evidente a consolidación do sistema de vixilancia cos rexistros de atención primaria, xa que o número de médicos de atención primaria que rexistraron algún episodio de gripe foi, na tempada actual, o maior dende a tempada 2010/11.

En resumo, a tempada desenvolveuse dentro do esperado, sen incidencias relevantes, e co sistema de vixilancia dende atención primaria cada vez máis consolidado.

#### **Bibliografía:**

<sup>1</sup> DXSP. A gripe en Galicia na tempada 2015/16. *Boletín Epidemiolóxico de Galicia* 2016; vol. XXVIII, nº 3.

<sup>2</sup> Public Health England. Surveillance of influenza and other respiratory viruses in the UK: winter 2016 to 2017.

<sup>3</sup> CDC. FluView 2016/17 influenza season.

<sup>4</sup> CNE. Informes de actividad gripal 2016/17, semana 03/2017.

<sup>5</sup> CNE. Informes de actividad gripal 2016/17, semana 03/2017.

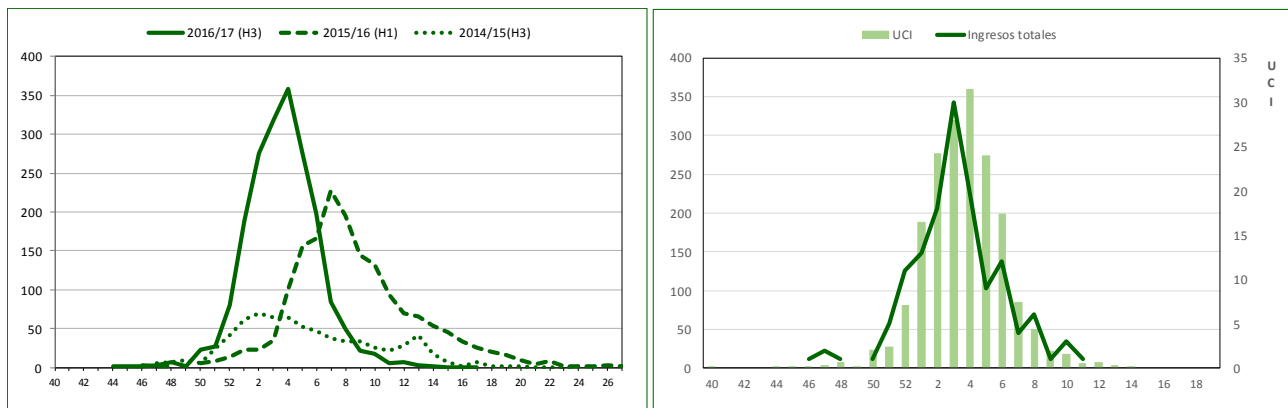
## INGRESOS CON GRIPE EN GALICIA NA TEMPADA 2016/17

**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, empregándose os datos do Padrón de 2016 (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 1.951 casos ingresados, que supoñen unha taxa bruta de 71'8 ingresos por cen mil habitantes ( $i/10^5h$ ); e o cumio da onda foi na semana 04/2017, con 359 ingresos.

**Figura 1.** Número de ingresos con gripe confirmada en Galicia por semana na tempada 2016/17 comparado coa tempada 2015/16 e 2014/15 (esquerda) e co número de ingresos en UCI na tempada 2016/17 (dereita).



Coa definición de onda que tradicionalmente se ven usando nos informes sobre gripe, cumio +/- 5 semanas, na tempada 2016/17 o 96% dos ingresos ocorreron durante a onda.

Ata un 7'1% (N=138) necesitaron ingreso na UCI, o que supuxo unha taxa de 5'1 ingresos en UCI por cen mil habitantes ( $uci/10^5h$ ).

Ao considerar o momento de ingreso na UCI, o cumio da onda de ingresos na UCI acadouse na semana 03/2017, cun total de 30 ingresos, que aconteceu unha semana antes de que se acadase o cumio da onda. Dos doentes que requiriron UCI, ingresaron directamente neste servizo o 65'4%.

O 21'5% (N= 419) dos ingresos tiveron pneumonía. Do total de pacientes con pneumonía, o 15% (N= 63) necesitaron asistencia en UCI.

**Diagnóstico microbiolóxico.** Nesta tempada predominou o virus da gripe A, presente no 99'5% dos ingresados. Non houbo ningún ingreso por virus da gripe C e si houbo 2 pacientes con virus da gripe A e B.

No que atinxe aos subtipos virais, o 36% foron virus A que non se subtiparon; entre os subtipados, practicamente o 100% foron AH3N2. O 74% dos AH3N2 detectados concéntrase nos maiores de 64 anos.

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.

*Factores de risco para unha gripe complicada (FRGC) e vacinación antigripal.* Na tempada 2016/17, un 88% (1.722/1.951) dos casos ingresados tiñan polo menos un FRGC (ver o cadro 1). Esta porcentaxe medra, como ven sendo habitual, nos ingresados na UCI ata o 86% (119/138), e nos éxitus ata o 100%.

Coa información dispoñible, o 92'7% (N=1.808) dos ingresados tiñan indicada a vacina antigripal (ben por ter mais de 59 anos ou ben por ter algún dos FRGC). Destes casos, un 56% (N= 1.011) recibira a vacina.

Por outra banda, dos 138 pacientes que necesitaron asistencia en UCI, o 10% (N= 14) non tiñan indicada a vacina antigripal porque ou non presentaban FRGC ou tiñan menos de 60 anos. Dos que a tiñan indicada, o 45% (N= 56) recibira a vacina. Non se dispón información sobre o estatus vacinal do 3% (N=4) dos pacientes que foron atendidos en UCI e tiñan indicada a vacina. Entre os éxitus, tiñana recomendada o 100% (N=136), e deles o 63% (N=86) a recibiron.

#### 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.

Táboa 1. Indicadores de ingreso con gripe en Galicia na tempada 2016/17, por grupos de idade.

Grupo de idade (anos)		0-4	5-19	20-44	45-64	65 +	todos
TODOS OS INGRESOS	Distribución porcentual tempada 16/17	5	2	5	15	74	100
	Distribución porcentual tempada 15/16	10	4	12	28	46	100
	Taxa (i/10 <sup>5</sup> h) durante a tempada 16/17	88'3	12'8	10'7	36'8	218'5	71'8
	Taxa (i/10 <sup>5</sup> h) durante a tempada 15/16	174'7	18'9	23'5	61'3	118'0	62'2
	Razón de taxas T <sub>16/17</sub> / T <sub>15/16</sub>	0'5	0'7	0'4	0'6	1'8	1'2
	% ingresados con FRGC 16/17	15	67	78	83	95	88
	% ingresados con FRGC 15/16	20	42	72	75	91	75
UCI	Taxa (uci/10 <sup>5</sup> h) durante a tempada 16/17	7'9	1'5	1'7	4'6	11'3	5'1
	Taxa (uci/10 <sup>5</sup> h) durante a tempada 15/16	14'9	2'7	4'9	11'2	13'0	8'8
	Razón de taxas uci T <sub>16/17</sub> / T <sub>15/16</sub>	0'5	0'6	0'3	0'4	0'9	0'6
FRGC distinto da idade							

*Distribución por idade.* A idade media dos doentes ingresados con gripe foi de 69'8 anos (dt= 22'7), a máis alta dende que o sistema de vixilancia comezou a estar vixente. Nesta tempada o grupo de idade que acumulou a maior taxa de ingreso foi de 65 e máis anos, que tamén foi o grupo no que se concentrou o



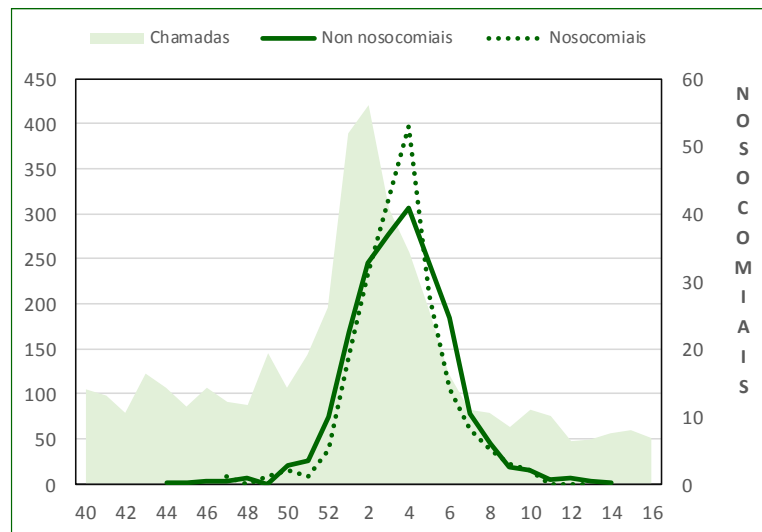
maior número de ingresos (74%). Destaca o descenso na razón de taxas en todos os grupos de idade excepto nos de 65 anos e mais, no que aumenta un 1'8.

No que atinxe ao ingreso na UCI, os casos tiñan unha idade media de 59'6 (dt= 22'9), menor que a idade media do total dos pacientes ingresados. Destaca o descenso na razón de taxas en todos os grupos de idade a respecto da tempada anterior (táboa 1), e tamén a diferenza nas taxas de paso a UCI por grupos de idade, dende o 5'2% observado nos de 65 e máis ata o 15'9% observado nos de 20 a 44, pasando polo 8'8%, 11'8 e 12'5% nos de 0 a 4, 5 a 19 e 45 a 64, respectivamente.

**Casos nosocomiais.** Os casos nosocomiais supuxeron na tempada 2016/17 o 11% (N= 215). Tiñan a vacina recomendada o 93% (N=201 de considerar a presenza de FRGC e idade a partir dos 60 anos; ou N=199 de considerar a presenza de FR e idade a partir dos 65 anos) dos que a puxeran o 50% (N=101).

A evolución temporal dos casos nosocomiais e non nosocomiais amósase na figura 2. Obsérvase como tanto os casos nosocomiais como os non nosocomiais fan unha onda que acada o cumio na semana 04/2017, dúas semanas máis tarde que o número de chamadas por gripe e mais IRA ao 061.

*Figura 2. Número de ingresos con gripe confirmada polo seu carácter de nosocomial ou non, e de chamadas ao 061 por gripe e máis IRA por semana, en Galicia na tempada 2016/17.*



**Distribución xeográfica.** Por provincias, a porcentaxe de ingresos distribuíuse como segue: A Coruña 49'7%, Lugo 13'3%, Ourense 6'1% e Pontevedra 30'9%. Na táboa 2 recóllense as taxas de ingresos por provincia, que amosan unha grande variación dende os 37'8 i/10<sup>5</sup>h de Ourense aos 86'4 da Coruña; as de ingreso en UCI, que amosan unha menor variabilidade; e a razón de taxas entre a tempada 2016/17 e a 2015/16.

Obsérvanse, ademais, certas diferenzas nas taxas de paso a UCI, cun 6'7% na provincia da Coruña, un 8'0% na de Lugo, un 11'0 na de Pontevedra e un 12'7 na de Ourense.

Táboa 2. Indicadores de ingreso con gripe en Galicia na tempada 2016/17, por provincia.					
		A Coruña	Lugo	Ourense	Pontevedra
TODOS OS INGRESOS	Taxa (i/10 <sup>5</sup> h) durante a tempada 2016/17	86'4	77'3	37'8	63'8
	Taxa (i/10 <sup>5</sup> h) durante a tempada 2015/16	80'9	75'8	31'5	45'4
	Razón de taxas 2016/17 versus 2015/16	1'1	1'0	1'2	1'4
UCI	Taxa (uci/10 <sup>5</sup> h) durante a tempada 2016/17	5'7	6'2	4'8	4'0
	Taxa (uci/10 <sup>5</sup> h) durante a tempada 2015/16	9'8	12'2	6'7	7'0
	Razón de taxas na uci 2016/17 versus 2015/16	0'6	0'5	0'7	0'6

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.

*Tratamento antiviral.* Do total de ingresados con gripe, o 81'7% (N=1.953) recibiron tratamento antiviral. A porcentaxe de pacientes da UCI con antivirais foi do 91% (N= 126). No que atinxe ao tempo transcorrido entre o ingreso (excluíndo os casos nosocomiais) e o inicio do tratamento, o valor medio foi de 1'5 días (dt=3'0); o valor mediano foi de 1 día e o valor moda foi de 0 días.

*Éxitus.* O número de éxitus da tempada 2016/17 ascendeu a 136, o que supuxo unha letalidade dun 6'9% e unha taxa de mortalidade por cen mil habitantes de 5'0. A idade media dos falecidos foi de 80'4 anos (dt=11'9). Presentaron FRGC (sen contar a idade) o 100%; e o 22% estiveran na UCI e o 63% dos éxitus estaban vacinados.

Na táboa 3 amósase a evolución da mortalidade e da letalidade por tempada dende a 2010/11, na que se observa un progresivo aumento da primeira nas últimas tempadas, mentres a letalidade ten un comportamento diferente, feito que indica que ou aumento da taxa de mortalidade está asociado máis ao aumento no número de ingresos que á gravidade intrínseca da gripe, na medida en que esta se poda aproximar coa letalidade.

Tempada	Virus	Taxa (Nº)	Letalidade
2010/11	AH1N1pdm	0'7 (N=20)	7'8%
2011/12	AH3N2	0'3 (N=9)	3'6%
2012/13	AH1N1pdm e B	0'4 (N=11)	4'6%
2013/14	AH1N1pdm	1'9 (N=53)	6'5%
2014/15	AH3N2	2'1 (N=58)	8'2%
2015/16	AH1N1pdm	3'8 (N=104)	6'1%
2016/17	AH3N2	5'0 (N=136)	6'9%

### Comentario

Na tempada 2016/17, cunha circulación maioritaria de AH3N2, a taxa bruta de ingresos (71'8 i/10<sup>5</sup>h) foi próxima á da tempada anterior<sup>1</sup> (62'2 i/10<sup>5</sup>h); con valores superiores aos observados nas dúas tempadas previas, nas que foran bastante parecidos (25'8 i/10<sup>5</sup>h e 29'3 i/10<sup>5</sup>h, respectivamente, na 2014/15 e na 2013/14)<sup>2-3</sup>. Este aumento no número de ingresos con gripe confirmada probablemente sexa consecuencia do maior número de mostras respiratorias pedidas, xa que con ningún dous sistemas de vixilancia da gripe se observou ningún aumento equivalente (ver o outro informe sobre gripe neste número do BEG).

O cumio da onda dos ingresos acadouse na semana 04/2017, máis tarde que noutros sistemas de vixilancia: dúas semanas despois que no sistema de vixilancia das chamadas ao 061 e unha despois que no de vixilancia cos rexistros de consultas por gripe en atención primaria. Ademais, dado que a onda desta tempada presentouse no tempo antes que na tempada pasada, o cumio acadouse dúas semanas antes.

Con todo, o máis salientable non foi o adiamento da onda, que, en todo caso, presentouse seguindo o patrón temporal clásico (ver o outro informe sobre gripe neste número do BEG), senón a porcentaxe de pacientes que necesitaron asistencia en UCI; ese 7'1% foi a porcentaxe máis baixa que se ten observado dende que este sistema de vixilancia comezase a funcionar. Esta situación coincide có descenso no número de doentes con gripe ingresados na UCI en Inglaterra<sup>4</sup>, onde diminuíu a máis do dobre a respecto da tempada previa e nun 32% ao respecto da tempada 2014/15 (na que tamén circulou maioritariamente o AH3N2).

Cabe a posibilidade de que esta porcentaxe dun 7'1% estea a reflectir unha realidade que, ata o de agora, estaba nesgada por unha insuficiente petición de probas para o diagnóstico microbiolóxico da gripe. De feito, xa hai algunha publicación que recolle unha porcentaxe de asistencia en UCI dun 5%, como a de Kandel et al<sup>5</sup> ou dun 7%, como no informe de Australia da tempada de 2015<sup>6</sup>.

Outro traballo<sup>7</sup>, amosa variación na porcentaxe de paso a UCI segundo a diferente tempada, con dúas tempadas de predominio de AH3N2 nas que a devandita porcentaxe foi dun 8'3% (tempada 2011/12) e dun 11'8% (tempada 2012/13). Con todo, outras publicacións, como a de Reed et al<sup>8</sup>, apuntan a porcentaxes de paso a UCI algo maiores, entre un 15-19%.

Compre esperar que nas vindeiras tempadas se establezca a práctica de petición de mostras, feito que permitirá constatar se as taxas de paso a UCI se aproximan á observada na tempada 2016/17 ou se esta queda como algo extraordinario.

Por outra banda, na tempada 2016/17, o 21'5% dos ingresos tiveron pneumonía. Na tempada 2014/15<sup>2</sup> (na que tamén circulou maioritariamente o AH3N2), presentaron pneumonía o 23'0%, o que supón unha diferenza que non é estatisticamente significativa. Pola contra, na tempada 2015/16<sup>1</sup> (na que circulou maioritariamente o AH1) o 33% dos ingresos presentaron pneumonía, o que si supuxo unha diferenza estatisticamente significativa co observado na tempada actual ( $p=0'000$ ). Isto vai na liña de que a infección co AH1N1pdm asóciase con maior frecuencia que o AH3N2 coa presentación de pneumonías<sup>9</sup>.

A tempada 2016/17, que foi a do número de ingresos máis elevado dende que o sistema de vixilancia se estableceu, foi tamén na que se observou a maior porcentaxe de ingresados con gripe vacinados, o 56%. Os rexistros históricos recollen que esa porcentaxe foi do 27% na tempada 2013/14<sup>3</sup>, do 39% na 2014/15<sup>2</sup> e do 36% na 2015/16<sup>1</sup>. Ora ben, a pesares de que na tempada 2016/17 a idade media dos pacientes ingresados con gripe foi a máis alta de todas as tempadas (70 anos), xa que o 74% dos ingresados tiñan mais de 64 anos, e de que a cobertura da vacina da gripe medra coa idade (datos non mostrados do Programa Galego de Vacinacións), a maior idade dos ingresados non explica a maior cobertura vacinal, posto que a cobertura axustada á distribución etárea dos ingresos de 2014/15, outra tempada de predominio H3N2, redúcese só ao 53%.

Na tempada 2016/17 destaca tamén a porcentaxe tan elevada de pacientes con idades de 80 anos e máis, o 43%, probablemente porque as probas rápidas e os propios plans internos de control de gripe dos hospitais fixeron que aumentase o número de mostras solicitadas nos pacientes con este rango de idade. De feito, o sistema de vixilancia microbiolóxica (ver o outro informe sobre gripe neste número do BEG) amosa que na tempada 2016/17 o 22% das mostras tomáronse en pacientes de 80 anos e máis, valor que ascende ao 50% cando se consideran só os maiores de 64 anos, mentres que na tempada 2014/15 foron o 11 e o 37%, respectivamente.

Por provincias, como ocorre dende a tempada 2013/14<sup>1-3</sup>, a taxa de ingresos máis alta foi a da Coruña e a máis baixa a de Ourense; unha distribución que rechama especialmente nunha tempada como a 2016/17, na que o 74% dos ingresados tiñan 65 ou máis anos de idade, posto que a de Ourense é a provincia máis envellecida (segundo o IGE<sup>12</sup>, o 31% da súa poboación ten mais de 64 anos, fronte ao 24% da Coruña ou o 22% de Pontevedra, e próximo ao 29% de Lugo, que ten unha taxas de ingreso próxima á de Coruña). Aínda que nalgún traballo fálase sobre a posibilidade de que inflúa o clima na expansión da epidemia e na variación da incidencia entre unhas zonas a outras (asociación entre masas de aire e maior número de hospitalizacións)<sup>11</sup>, o mais probable é que a estratexia de toma de mostras para diagnóstico microbiolóxico sexa máis sensible nunhas provincias que noutras e esta diferente sensibilidade explique as diferenzas atopadas nas taxas de ingreso.

No que atinxe aos casos nosocomiais, na tempada 2016/17 supuxeron o 11% dos casos, un valor semellante ao da tempada anterior, a 2015/16, e menor que na tempada 2014/15 na que o foron o 17% dos ingresos notificados.

Do total de ingresados con gripe, o 82% recibiron tratamento antiviral, porcentaxe maior que na tempada 2015/16 e practicamente igual ao da tempada 2013/14, con circulación maioritaria de AH1N1pdm, e na que, cun 83%, se acadou a maior porcentaxe dende que se vixía este indicador. Dentro da UCI, a porcentaxe de pacientes con antivirais foi do 91%, valor maior que na tempada pasada na que fora dun 86%.

Por último, a letalidade foi case igual á da tempada anterior (6'9% versus 6'1%). Comparado con outras tempadas con circulación maioritaria de AH3N2, a letalidade na tempada 2016/17 foi menor que na tempada 2014/15 (cun 8'2%) pero maior que na 2011/12 (cun 3'6%).

Como resumo, compre salientar a consolidación deste sistema de vixilancia, a maior idade media dos pacientes ingresados con gripe confirmada, a porcentaxe que supuxeron os maiores de 79 anos, e a baixa porcentaxe de paso a UCI.

**Bibliografía.**

- <sup>1</sup> DXSP. A gripe en Galicia na tempada 2015/16. *Boletín Epidemiolóxico de Galicia* 2016; vol. XXVIII, nº 3.
- <sup>2</sup> DXSP. A gripe en Galicia na tempada 2014/15. *Boletín Epidemiolóxico de Galicia* 2015; vol. XXVII, nº 3.
- <sup>3</sup> DXSP. A gripe en Galicia na tempada 2013/14. *Boletín Epidemiolóxico de Galicia* 2014; vol. XXVI, nº3.
- <sup>4</sup> Public Health England. Surveillance of influenza and other respiratory viruses in the UK: winter 2016 to 2017.
- <sup>5</sup> Kandeel et al. Morbidity, mortality and seasonal of influenza hospitalizations in Egypt, november 2007-november 2014. *Plos One* 2016. DOI: 10.1371/journal.pone.0161301.
- <sup>6</sup> Annual reports. Cheng et al. Influenza epidemiology in patients admitted to sentinel australian hospitals in 2015: the influenza complications alert network. *FLuCan* 2015. CDI 2016; vol 40, nº 4.
- <sup>7</sup> Boddington et al. Developing a system to estimate the severity of influenza infection in England: findings from a hospital-based surveillance system between 2010/11 and 2014/15. *Epidemiol Infect* 2017; 145: 1461-70.
- <sup>8</sup> Reed et al. Estimating influenza disease burden from population-based surveillance data in the United States. *Plos One* 2015. DOI: 10.1371/journal.pone.0118369.
- <sup>9</sup> ISCIII. Informe de vigilancia de la gripe en España. Temporada 2015/16. Sistema de vigilancia de la gripe en España.
- <sup>10</sup> DXSP. Campaña de vacunación antigripal 2016. Informe semanal Nº9.
- <sup>11</sup> Fernández-Arroyabe et al. Tipos de tiempo y admisiones hospitalarias asociadas a la gripe en Galicia en el período 2003-2013. X congreso internacional AEC: clima, sociedade, riesgos y ordenación del territorio. DOI: 10.14198/XCongresoAECAlicante2016-47.
- <sup>12</sup> IGE. Información consultada en xuño 2017, datada de 26-04-2017.

## A ENFERMIDADE PNEUMOCÓCICA INVASORA EN GALICIA, 2015-2016

**Introdución.** Rematado o estudo piloto no que se avaliou o impacto da vacinación infantil coa vacina pneumocócica conxugada de 13 valencias (VC-13, ver o cadro 1)<sup>1</sup>, en febreiro de 2015 a VC-13 engadiuse con carácter definitivo ao calendario de vacinacións infantís<sup>2</sup> e, en xullo de 2017, ao calendario de vacinación do adulto, para ser administrada aos nados despois do 1 de xaneiro de 1952 segundo vaian cumprindo 65 anos<sup>3</sup>. Por isto último, a vacina pneumocócica non conxugada de 23 valencias (VP-23), que dende 2000 recomendábase a partir dos 65 anos<sup>4</sup>, atrásase un ano, e queda a partir dos 66<sup>3</sup>.

### Cadro 1. SEROTIPOS CUBERTOS POLAS DIFERENTES VACINAS PNEUMOCÓCICAS:

**23 valente (VP-23):** 1, 2, 3, 4, 5, 6B, 7F, 8, 9V, 9N, 10A, 11A, 12F, 15B, 17F, 18C, 19A, 19F, 20, 22F, 23F e 33F.

**7 valente (VC-7):** 4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F e 23F.

**10 valente (VC-10):** os da VC-7 e máis 1, 5 e 7F.

**13 valente (VC-13):** os da VC-10 e máis 3, 6A e 19A.

Pola súa banda, a vixilancia da enfermidade pneumocócica invasora (EPI), que durante estudo piloto tivo como obxectivo principal avaliar o impacto combinado –directo e indirecto– da vacinación infantil coa VC-13 e antes coa vacina conxugada de sete valencias (VC-7, ver o cadro 1)<sup>1</sup>, rematado aquel, ten como obxectivos prioritarios coñecer a evolución da incidencia de EPI debida a serotipos VC-13 e a debida a serotipos que non están cubertos pola vacina (NON VC-13), para detectar un posible remprazamento de serotipos na enfermidade.

Neste senso, lémbrese que a vacinación infantil coa VC-13 deu lugar, como antes fixera a VC-7, a un rápido e completo remprazamento de serotipos en portadores<sup>1</sup>; é dicir, que nestes, despois da vacinación os serotipos cubertos pola vacina son substituídos por outros non cubertos por ela, sen que cambie a prevalencia global de portadores. Esta substitución, na que se funda o efecto indirecto da vacinación<sup>4</sup>, non debería dar lugar a un remprazamento completo de serotipos na EPI (*ie*, polo remprazamento en portadores diminúe a incidencia debida a serotipos vacinais pero medra a de non vacinais, de tal xeito que a incidencia global despois da vacinación é a mesma que antes dela) porque, en principio, os serotipos NON VC-13 teñen unha moito menor capacidade de invasión (*ie*, de producir EPI dada a colonización)<sup>5</sup>.

**Metodoloxía.** Para satisfacer os obxectivos de vixilancia para esta nova etapa segue a ser imprescindible coñecer o serotipo dos pneumococos responsables dos casos de EPI, que segue a realizarse no laboratorio de microbioloxía do Hospital de Ferrol. A el envían todos os illados invasores (*ie*, os feitos en mostras de lugares habitualmente estériles) de pneumococo o resto de laboratorios do Sistema de Información Microbiolóxica de Galicia (SIMG), que son os do Sergas e máis Povisa. 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.

A incidencia calcúlase cos datos proporcionados polo sistema de vixilancia da incidencia de EPI disposto en Galicia dende 1998<sup>6</sup>, 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. A incidencia exprésase en casos por cen mil habitantes-ano (c/10<sup>5</sup>h-a).

A efectividade, que é unha efectividade global a respecto do período prevacinal (*ie*, o anterior a que se notase o impacto da vacinación infantil coa VC-7)<sup>7</sup>, estímase como “1-Risco Relativo” de EPI en cada bienio a respecto do período de referencia prevacinal, que é diferente para os distintos grupos de idade polos motivos que se expuxeron noutro lugar<sup>8-9</sup>. Empréganse períodos de dous anos e non de un, por darlle estabilidade ás incidencias dos grupos de idade que as teñen máis baixas.

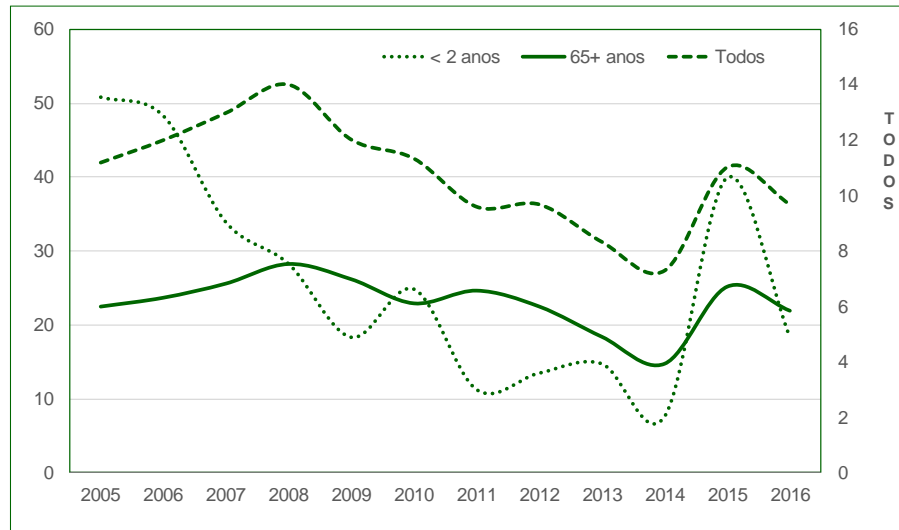
Os datos de coberturas vacinais proceden do Rexistro do Programa Galego de Vacinacións (PGV).

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.

**Resultados.** A cobertura da vacinación infantil coa VC-13 seguiu a ser moi elevada en 2015 e en 2016. En concreto, completaron a serie o 93 e o 92% dos nados en 2014 e 2015, respectivamente. Dos nados en 2016 non se proporciona a cobertura porque no momento de elaborar este informe non todos tiveran tempo de completar a serie (i.e, non cumpriran aínda os 11 meses).

**Incidencia de EPI.** A incidencia de EPI en Galicia no bienio 2015/16 foi de 10'3 c/10<sup>5</sup>h-a, a máis elevada dende o bienio 2009/10. Este aumento debeuse fundamentalmente ao ocorrido no ano 2015 (11'0 c/10<sup>5</sup>h-a), mais tamén a que a incidencia de 2016 (9'7 c/10<sup>5</sup>h-a) non diminuíu abondo e quedou en niveis de 2012 (Figura 1). A incidencia de EPI en 2015-16 por grupos de idade pódese consultar na Táboa 1.

Figura 1. Incidencia (c/10<sup>5</sup>h-a) de EPI en Galicia de 2005 a 2016, no conxunto da poboación e nos de menos de 2 e nos de 65 e máis anos de idade.



Táboa 1. Incidencia (c/10<sup>5</sup>h-año) de EPI en Galicia, por grupo de idade, no período de referencia prevacinal (REF) e en 2015/16, xunto ao RR (co seu IC<sub>95%</sub>) en 2015/16 a respecto do período de referencia.

Idade (en anos)	PERÍODO REF	INCIDENCIA		EV	IC <sub>95%</sub>	
		2015/16	REF			
< 2	2003/04	29'2	55'0	47%	11%	69%
2 a 4	2003/06	8'0	29'3	73%	44%	88%
<b>&lt; de 5 anos</b>	combinada	<b>16'2</b>	<b>39'6</b>	<b>59%</b>	<b>38%</b>	<b>74%</b>
5 a 24	2005/08	1'9	3'8	49%	7%	73%
25 a 44		4'4	8'9	50%	33%	63%
45 a 64		9'0	11'8	24%	5%	40%
65 ou máis anos		23'5	19'4	6%	-11%	20%
<b>Todos</b>	combinada	<b>10'3</b>	<b>12'6</b>	<b>18%</b>	<b>8%</b>	<b>27%</b>

Comparada coa do bienio previo, 2013/14, durante 2015/16 a incidencia medrou especialmente nos nenos de menos de 2 anos de idade (RR=2'6) e nos de 65 e máis anos (RR=1'4), de tal xeito que en 2015 a incidencia nos primeiros (39'9 c/10<sup>5</sup>h-a) non se observara dende 2006 e a dos segundos (25'2 c/10<sup>5</sup>h-a) dende 2010 (Figura 1). A respecto de 2013/14 en 2015/16 a incidencia só diminuíu nos de 2 a 4 (7'8 vs 8'2), 5 a 9 (3'1 vs 4'9) e 10 a 14 anos (0'9 vs 1'9 c/10<sup>5</sup>h-a).

Con todo, a respecto do período prevacinal mantense a efectividade vacinal fronte o conxunto da EPI en todos os grupos de idade (Táboa 1) e no conxunto da poboación, e en todos os grupos, agás nos de 65 anos e máis (p=0'472), e no conxunto a efectividade é estatisticamente significativa (p<0'05).

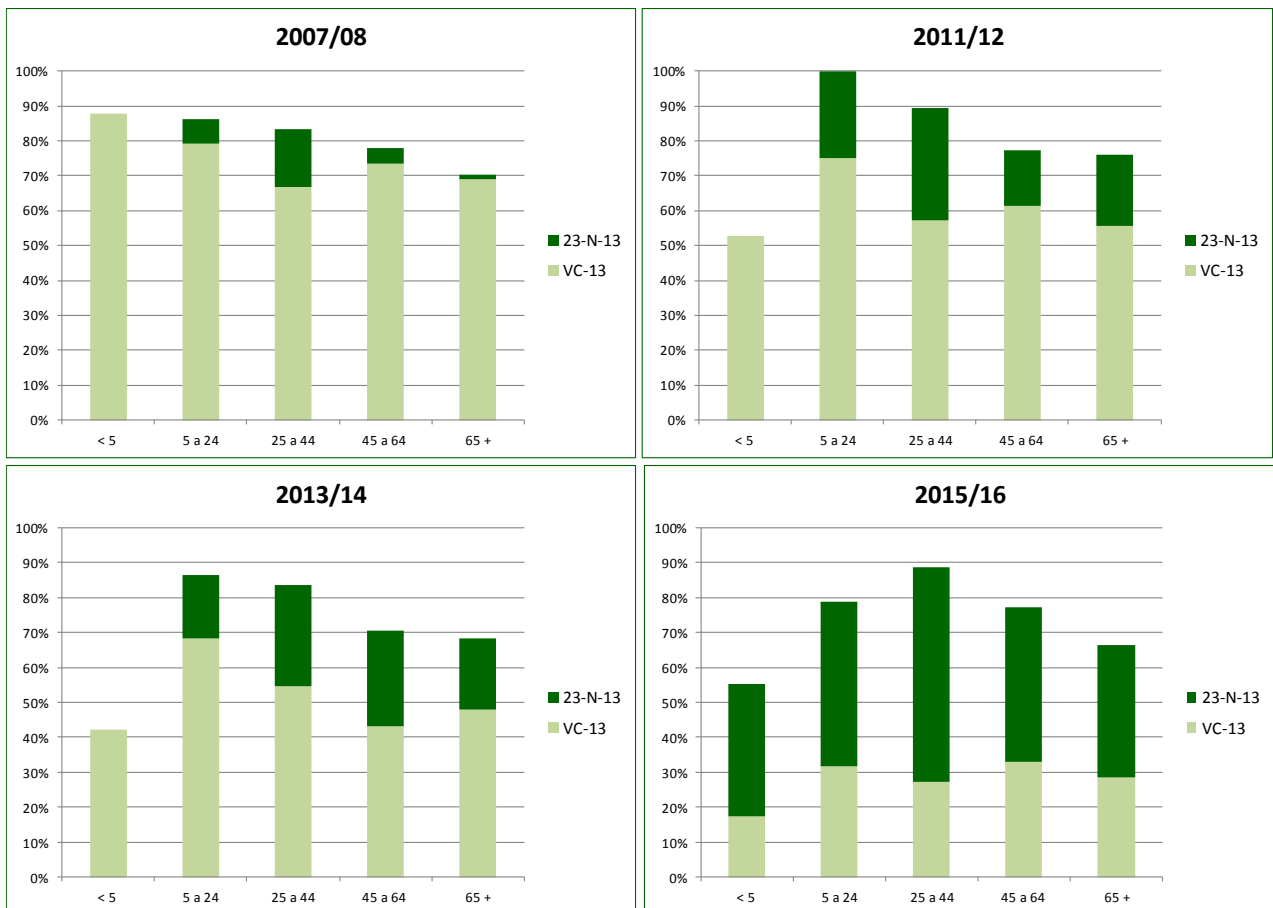
son de declaración obrigatoria urxente ao SAEG todos os casos de enfermidade con:  
Febre > 38º C, exantema máculo-papular e: tose ou rinite ou conxuntivite.

*Prevalencia dos serotipos.* No bienio 2015/16 enviáronse a serotipar 556 cepas de pneumococo illadas nun lugar habitualmente estéril, unha por caso. Delas, 537 (97%) foron illadas en sangue ou en LCR, e supoñen o 95% dos casos identificados polo sistema de vixilancia que, como quedou dito, só recolle os casos de EPI diagnosticados con eses dous tipos de mostras. Das cepas enviadas a serotipar, só en dúas non se puido determinar o serotipo e catro foron non tipables.

Táboa 2. Prevalencia (%) e incidencia (c/10<sup>5</sup>h-ano) de EPI por serotipos agrupados pola súa relación coas diferentes vacinas pneumocócicas e por grupo de idade, en Galicia no bienio 2015/16.

Idade (en anos)	PREVALENCIA					INCIDENCIA				
	< 5	5 a 24	25 a 44	45 a 64	65 +	< 5	5 a 24	25 a 44	45 a 64	65 +
VC-7	10%	5%	6%	4%	3%	1'7	0'1	0'3	0'3	0'7
VC-10	10%	26%	18%	9%	5%	1'7	0'5	0'8	0'8	1'2
VC-13	17%	32%	27%	33%	29%	2'8	0'6	1'2	2'9	6'7
VP-23	55%	79%	89%	77%	66%	8'9	1'5	3'9	6'9	15'6
VC13 NON VC7	7%	26%	21%	29%	26%	1'1	0'5	0'9	2'6	6'1
NON VC-13	83%	68%	73%	67%	71%	13'4	1'3	3'2	6'0	16'8
NON VP-23	45%	21%	11%	23%	34%	7'2	0'4	0'5	2'0	7'9
VP23 NON VC13	38%	47%	61%	45%	38%	6'1	0'9	2'7	4'0	8'9

Figura 2. Prevalencia (%) de serotipos responsables da EPI en Galicia durante 2007/08, 2011/12, 2013/14 e 2015/16, agrupados por formar parte da VC-13 ou formar parte da VP-23 e non da VC-13 (23-N-13), por grupo de idade.



A táboa 2 amosa as prevalencias dos distintos serotipos agrupados pola súa relación coas diferentes vacinas pneumocócicas durante 2015/16, por grupo de idade e para o conxunto de Galicia. Nela mírase un claro predominio dos serotipos NON VC-13 en todos os grupos de idade, dende o 67% nos de 45 a 64 anos ata o 83% nos de menos de 5; e mírase tamén que, en todos os grupos de idade agás neste último, o predominio dos NON VC-13 débese máis os serotipos da VP23 que non están cubertos pola VC-13 (VP-23 NON VC-13) que os serotipos non cubertos pola VP-23 (NON VP-23).

Pola súa banda, a Figura 2 amosa a evolución das prevalencias dos serotipos VC-13, VP-23 NON VC-13 e, implicitamente, a do resto de serotipos, que non están cubertos por ningunha das vacinas. Dous feitos rechaman nesta evolución; unha relativa estabilidade dos serotipos que non están cubertos por ningunha das vacinas, especialmente a partir de 2011/12, e o progresivo aumento –especialmente notable no último bienio– da prevalencia dos serotipos VP-23 NON VC-13 a costa da diminución da prevalencia dos VC-13.

Por serotipos, ao longo do bienio 2015/16 os máis frecuentes na EPI foron o 8 (15%) e o 3 (14%), seguidos do 9N (7%), 22F (6%) e 19A (6%). Nos de menos de 5 anos o máis frecuente foi o serotipo 15A (14%), mentres o 8 foi o máis frecuente nos de 5 a 24 (21%), 25 a 44 (29%) e 45 a 64 anos (18%), aínda que neste último grupo de idade o serotipo 3 foi igual de frecuente. Nos de 65 e máis anos de idade predominou o serotipo 3 (16%), seguido do 8 (11%).

A prevalencia do serotipo 8 medrou notablemente dende os bienios 2011/12 e 2013/14, nos que supuxo un 4% dos casos de EPI, ata o xa comentado 15% do bienio 2015/16, debido ao 12% do ano 2015 e ao 15% de 2016. Pola súa banda, a prevalencia do serotipo 3 diminuíu dende o 17% dos dous primeiros bienios ao 14% do último. A prevalencia do 9N foi medrando bienio a bienio dende 2011/12 (2, 3 e 7%) como a do 22F (4, 5 e 6%), mentres a do 19A minguiou (9, 10 e 6%).

*Incidencia por serotipos.* Coas prevalencias da Táboa 2 e coa incidencia identificada polo sistema de vixilancia (Táboa 1) calculouse a incidencia específica por serotipo para o bienio 2015/16, que tamén se amosa na táboa 2 cos serotipos agrupados pola súa relación coas diferentes vacinas pneumocócicas e por grupo de idade. Nela obsérvase que en todos os grupos de idade a incidencia debida a serotipos NON VC-13 supera con claridade á debida a serotipos VC-13, e que esta débese, agás nos de menos de 5 anos, máis a serotipos da VC-13 non cubertos pola VC-7 (VC-13 NON VC-7) que aos cubertos por esta última. Algo análogo ocorre coa incidencia debida a serotipos NON VC-13, xa que, agás nos de menos de 5 anos de idade, débese máis a serotipos VP23 NON VC13 que aos que non están cubertos pola VP-23.

A Figura 3 amosa a evolución da incidencia de EPI específica por serotipos, agrupados pola súa relación coas vacinas VC-13 e VP-23, en catro bienios, de 2007/08 a 2015/16, e nela pódese observar como a incidencia debida aos VC-13 foi diminuíndo bienio a bienio, e que, aínda que pouco, tamén diminuíu de 2013/14 a 2015/16. Pola contra, a incidencia debida a serotipos NON VC-13, que se mantivo estable ata 2013/14, en 2015/16 experimentou un importante aumento en dous grupos de idade, os de menos de 5 e os de 65 e máis, mentres que nos outros grupos de idade os aumentos foron menores.

Na Figura 3 mírase tamén que este aumento da incidencia de EPI por serotipos NON VC-13 débese fundamentalmente a serotipos VP23 NON VC13, que partían de incidencias moito máis baixas que as dos serotipos NON VP-23, malia que a debida a estes medrou nos de menos de 5 e nos de 65 e máis anos de idade, mais os valores de 2015/16 fican aínda dentro dos intervalos de confianza do 95% da incidencia estimada para 2007/08.

No que atinxe á incidencia por serotipos individuais, a que máis medrou de 2013/14 a 2015/16 foi a do serotipo 8 (RR=4'6), seguida da do serotipo 9N (RR=3'3). Na figura 4 mírase que a incidencia polo 8 acadou o valor máis elevado en 2016, mentres que a debida ao 9N fíxoo en 2015.

O aumento da incidencia de EPI en 2015/16 a respecto de 2013/14, pódese explicar, nos de 25 a 44 e nos de 45 a 64, só polo aumento do serotipo 8, mentres nos de 65 anos e máis, a metade do aumento pódese explicar polo dos serotipos 8, 9N e 22F. Pola contra, nos de menos de 5 anos, o aumento debeuse maiormente ao experimentado polo serotipo 15A, que pasou dos 0'4 aos 2'2 c/10<sup>5</sup>h-a neste grupo de idade.



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

Figura 3. Incidencia (c/10<sup>5</sup>h-ano) de EPI por grupo de idade en Galicia durante 2007/08 (co seu IC<sub>95%</sub>), 2011/12, 2013/14 e 2015/16, debida a serotipos VC-13 (arriba esquerda), a serotipos NON VC-13 (arriba dereita), a serotipos VP-23 NON VC-13 (abaixo esquerda) e a serotipos NON VP-23 (abaixo dereita).

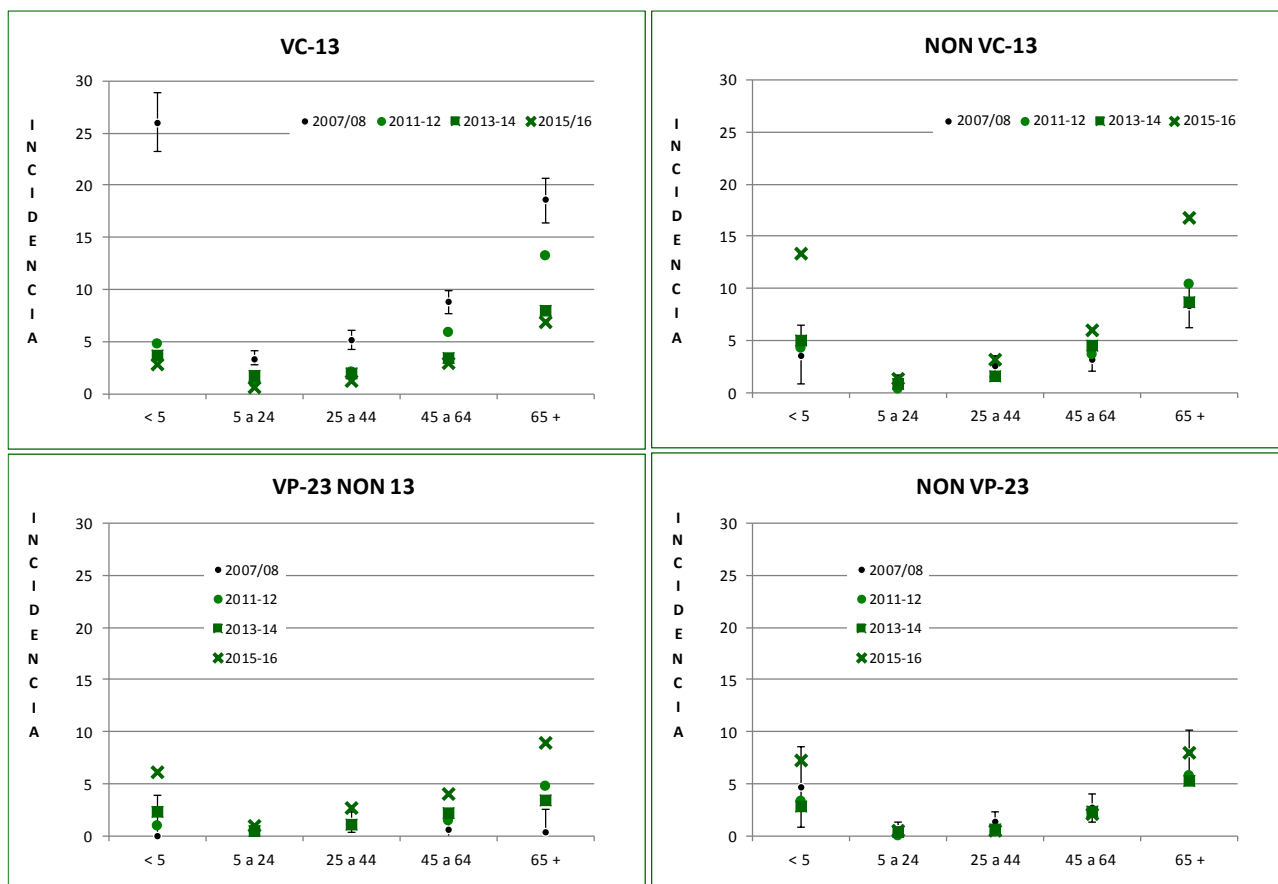
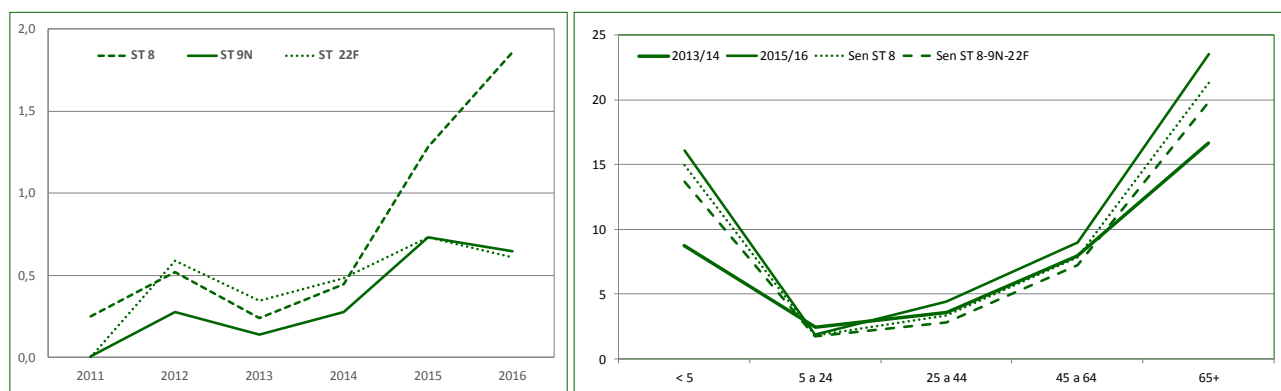


Figura 4. Esquerda: Incidencia (c/10<sup>5</sup>h-ano) de EPI debida aos serotipos 8, 9N e 22F, en Galicia por ano de 2011 a 2016. Dereita: Incidencia (c/10<sup>5</sup>h-ano) de EPI en Galicia nos bienios 2013/14 e 2015/16, xunto á que sería no bienio 2015/16 se a debida ao serotipo 8 fose a mesma que a de 2013/14 (“Sen ST 8”) e se a debida aos serotipos 8, 9N e 22F fose a mesma que en 2013/14 (“Sen ST 8-9N-22F”).

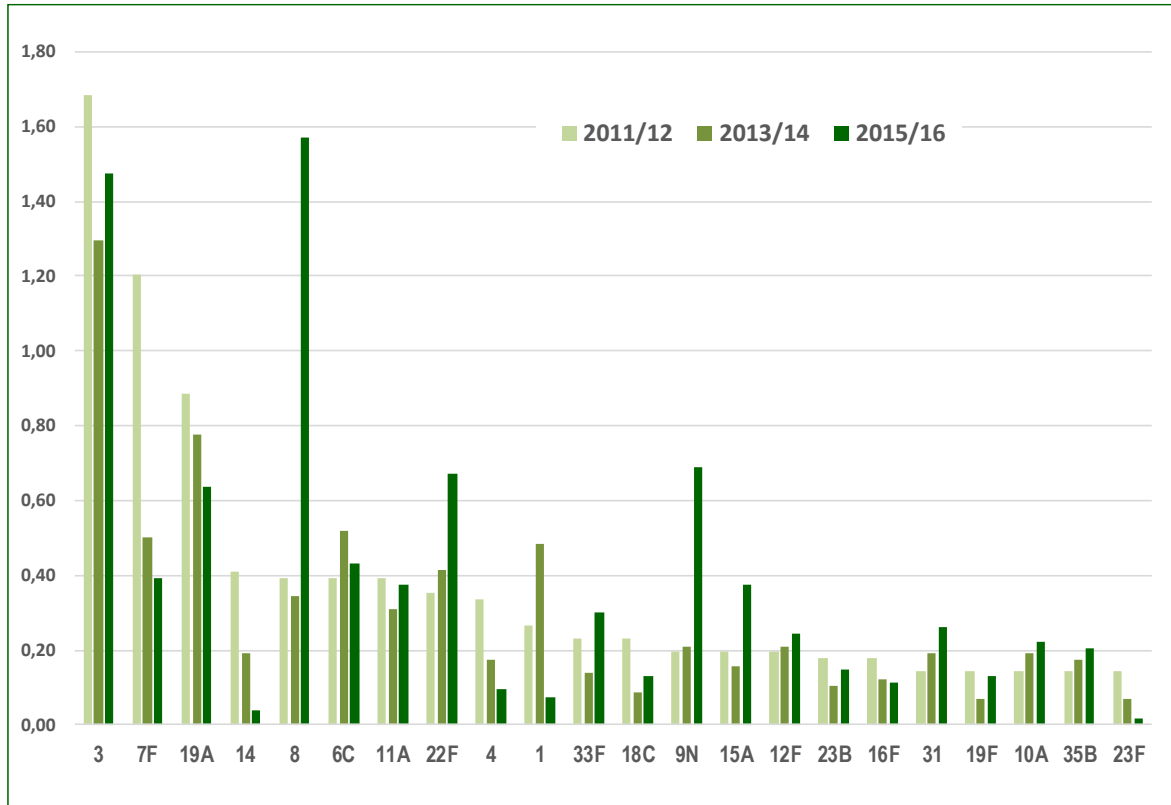


Polo demais, na Figura 5 mírase que en 2015/16 aumentou tamén a incidencia de EPI debida a outros serotipos, pero que son contribucións individuais moi reducidas. Entre os que medraron atópase a serotipo 3, mais o seu aumento compensárono os descenso da incidencia debida a outros serotipos VC-13, sinaladamente o 19A e mais o 7F.

*Hospitalización.* A proporción de casos hospitalizados non variou a respecto de bienios previos: medrou coa idade, do 83% nos de menos de 5 anos ao 91% nos de 65 e máis.

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.

Figura 5. Incidencia (c/10<sup>5</sup>h-ano) de EPI no conxunto da poboación por serotipo responsable, en Galicia nos bienios 2011/12, 2013/14 e 2015/16. A figura amosa os 23 serotipos máis frecuentes en 2015/16 ordenados pola súa frecuencia en 2011/12. Estes serotipos deron conta do 81% dos casos nos bienios 2011/12 e 2013/14, e do 91% no bienio 2015/16.



**Comentario.** A incidencia de EPI en Galicia no bienio 2015/16 foi máis elevada do que se esperaba, especialmente en 2015 e nos de menos de 2 e nos de 65 e máis anos de idade. Ora ben, non é tanto que non se esperase un aumento da incidencia como que tivese o aspecto que ten, porque lembra máis un aumento “epidémico” que unha inversión de tendencia, en parte porque se empregan anos e non tempadas.

Mais, como xa se comentou, a pesares do notable aumento da incidencia en 2015/16, a respecto do período prevacinal –o anterior ao uso máis ou menos xeneralizado da vacinación infantil coa VC-7– neste bienio aínda se mantivo a redución da EPI debida a calquera serotipo en todos os grupos de idade, malia que o descenso nos de 65 e máis anos non fose estatisticamente significativo; e, como se pode ver na Figura 6, a respecto do inicio da vacinación infantil coa VC-13, en 2015/16 acumulouse unha redución da EPI por calquera serotipo do 27% no conxunto da poboación, cunha ampla variación entre grupos de idade, dende un 71% nos menores de 5 anos ata un 15% nos de 65 e máis.

O aumento de 2015/16 debeuse a serotipos NON VC-13, posto que en conxunto os VC-13 seguiron a diminuír un bienio máis en todos os grupos de idade. Dentro dos serotipos NON VC-13, o groso do aumento debeuse a serotipos VP-23 NON VC-13, feito que ocorreu en todos os grupos de idade agás no de menores de 5 anos. En concreto, a respecto do bienio 2015/16, nos de 25 a 44 e 45 a 64 anos todo o aumento da incidencia de serotipos NON VC-13 debeuse a serotipos VP23 NON 13, e nos de 65 a máis anos un 68%. No conxunto da poboación medraron 2’5 e 6’9 veces a respecto de, respectivamente, 2013/14 e 2007/08.

Por serotipos, o comportamento máis rechamante foi o do 8, seguido en menor medida do 9N, serotipos ambos moi pouco prevalentes en portadores, tanto en nenos<sup>9-17</sup> como en adultos<sup>9-18</sup> e tanto antes<sup>9-15</sup> como nos primeiros anos da vacinación VC-13<sup>9-11,14,16-18</sup>, e cunha capacidade de invasión elevada, semellante á dos serotipos 3, 7F ou 19A, o 8, e algo menor o 9N<sup>9,11</sup>. Compre destacar tamén a contribución ao aumento dos serotipos 22F e, nos nenos, o 15A, que son máis prevalentes en portadores<sup>9-18</sup> e con menor capacidade de invasión<sup>9,11</sup>, especialmente o 15A en ambos os dous casos.

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.

Figura 6. Redución da incidencia de EPI (efectividade vacinal global, en porcentaxe, cos seus IC<sub>95</sub>) debida a calquera serotipo acumulada de 2011 a 2016, por grupos de idade e no conxunto da poboación (Todos) de Galicia.

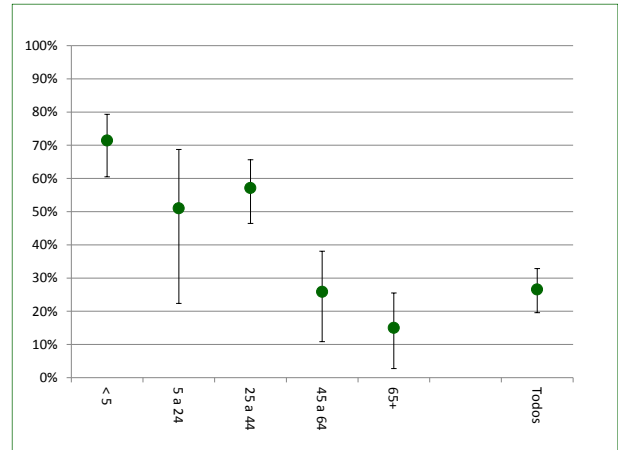
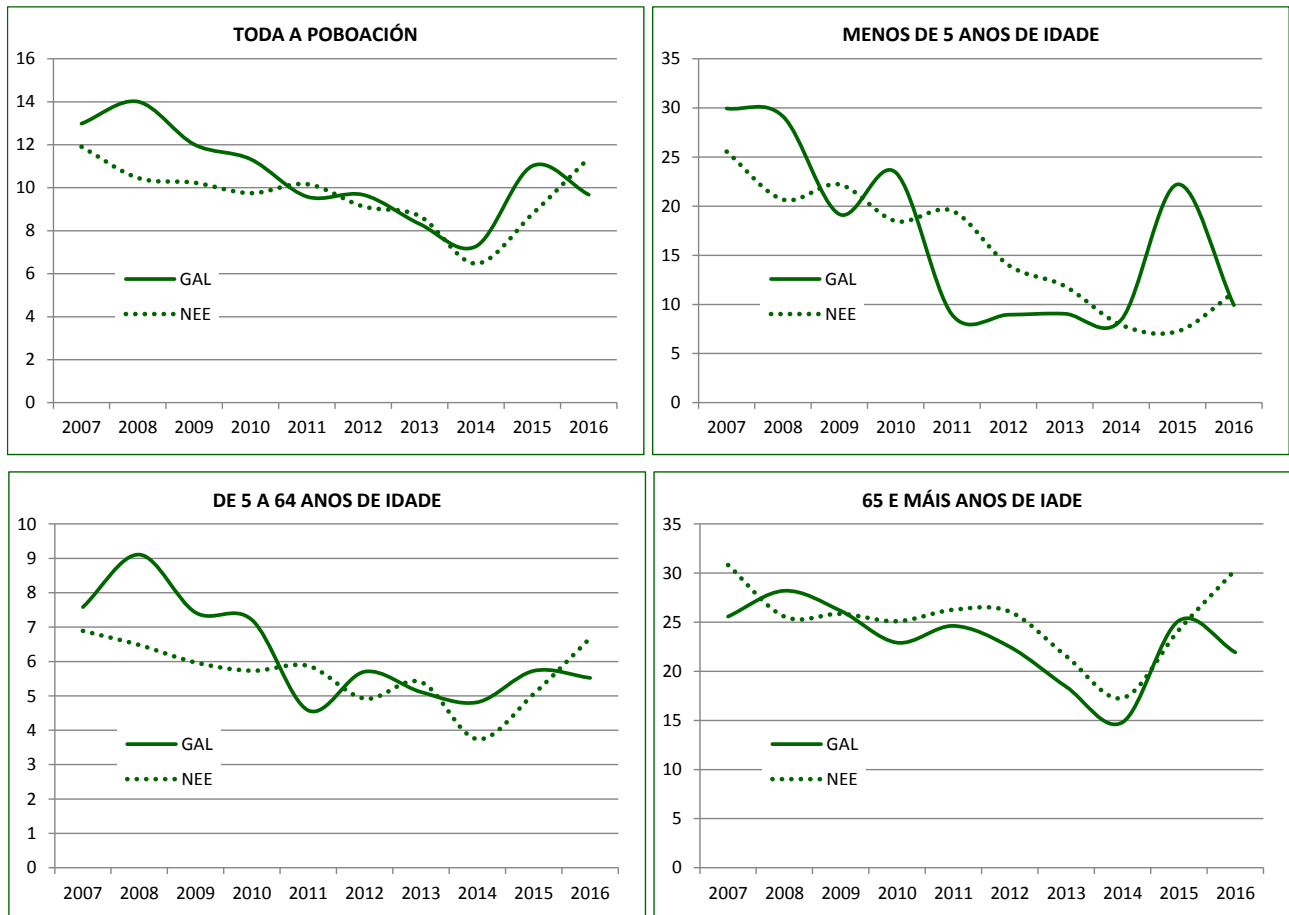


Figura 7. Incidencia (c/105h-ano) de EPI en Galicia (GAL) e no nordeste de Inglaterra (NEE) por grupos de idade e no conxunto da poboación; por ano, de 2007 a 2016, en Galicia, e por tempada (que vai de xullo dun ano a xuño do seguinte), da 2006/07 á 2015/16, no nordeste de Inglaterra. (Nota: Gráfica de elaboración propia cos datos da referencia 19.)



O comportamento observado en Galicia é moi semellante ao que se observou pouco antes no nordeste de Inglaterra (NEE)<sup>19</sup>, tanto no conxunto da poboación como nos distintos grupos etáreos, como se pode ver na Figura 7, que contén un desaxuste de medio ano na súa referencia temporal. Neste intre compre lembrar que en Inglaterra<sup>19</sup> a vacinación infantil coa VC-7 comezou en 2006, que no NEE acadou coberturas moi elevadas (superiores ao 95%), e que en 2010 foi substituída pola VC-13 co mesmo grao de aceptación. Asemade, a partir de 2003 recomendouse a VP-23 para todas as persoas de 65 e máis anos de idade, e que de 2007 a 2013 a cobertura neles mantívose estable en torno ao 70%.

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.

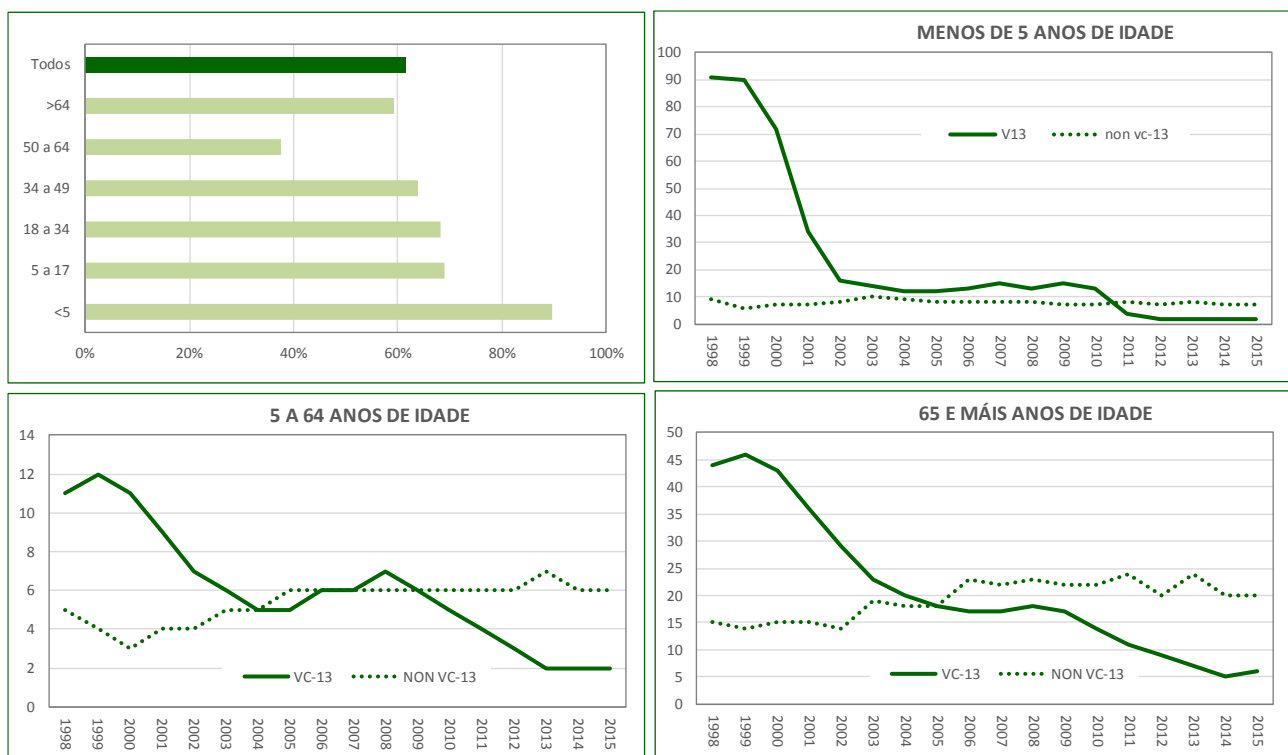
No NEE o aumento da incidencia de EPI observouse a partir da tempada 2014/15, e a meirande parte do aumento debeuse, como en Galicia, a serotipos VP-23 NON VC-13, sinaladamente o 8, o 9N e mais o 12F, que en Galicia apenas medrou un pouco a partir de 2011 (Figura 5). Este aumento notouse, como en Galicia nos de 5 a 64 e nos de 65 e máis, pero non nos de menos de 5 anos de idade, nos que non se detectou ningún aumento, a diferenza de Galicia, na que si se observou pero debido máis a serotipos non cubertos por ningunha das vacinas pneumocócicas, especialmente o 15A, que tamén medrou no NEE pero que deu conta dun menor número de casos. Alí, a tempada 2015/16 rematou cunha incidencia de EPI por calquera serotipo ( $30'3 \text{ c}/10^5\text{h-a}$ ) semellante á da tempada 2006/07 ( $30'8 \text{ c}/10^5\text{h-a}$ ), cando comezou a vacinación infantil con VC-7.

Non hai traballos publicados sobre a situación da EPI en Inglaterra e Gales (I&W), mais os datos da páxina web<sup>20</sup> de *Public Health England* suxiren que é semellante á do NEE. Nas tempadas inmediatamente posteriores á substitución da VC-7 pola VC-13 no calendario de vacinacións infantís, acaecida, como se dixo, en 2010, en E&W observouse un importante descenso do número de casos de EPI debidos a serotipos VC-13 en todos os grupos de idade para, a partir da tempada 2013/14 estabilizarse en valores moi baixos –a respecto dos anteriores á VC-7– nos menores de 5 anos, en valores superiores nos de 5 a 65 e nos de 65 e máis, aínda que nestes a estabilidade é menor, con lixeiros aumentos nas últimas tempadas.

No que atinxe á EPI debida a serotipos NON VC-13, nos de menos de 5 anos observouse un progresivo pero discreto aumento no número de casos nas tempadas posteriores á inclusión da VC-13, mais nos de 5 a 65 e nos de 65 e máis anos de idade, tras uns aumentos que tamén foron progresivos e discretos ata a tempada 2013/14, producíronse outros de maior entidade das tempadas 2013/14 á 2014/15 e desta á 2015/16, que aparentemente neutralizaron os descensos da incidencia de EPI observados nestes grupos de idade dende o inicio da vacinación infantil coa VC-7. Non hai información sobre os serotipos individuais.

Antes dise “aparentemente” porque na páxina web amósanse casos, e non taxas, e, como a mesma páxina advirte, os casos non se axustaron para ter en conta os cambios que co tempo puideron ocorrer na proporción de illados serotipados en cada un dos grupos de idade. Polo tanto, hai que tomar con cautela o comentado nos dous parágrafos anteriores,

Figura 8. Redución (%) da incidencia de EPI por calquera serotipo en 2015 a respecto de 1998, por grupo de idade nos EEUU (arriba-esquerda), e incidencia ( $\text{c}/10^5\text{h-ano}$ ) de EPI por ano de 1998 a 2015 e grupo de idade nos EEUU. (Nota: Gráficas de elaboración propia cos datos da referencia 21.)



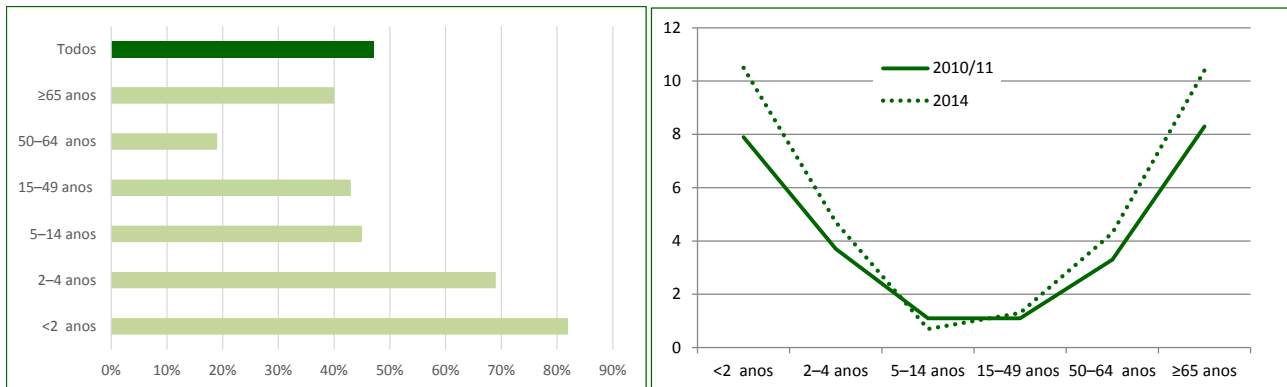
son de declaración obrigatoria urxente ao SAEG todos os casos de enfermidade con:  
Febre > 38º C, exantema máculo-papular e: tose ou rinite ou conxuntivite.

Pola contra, nos EEUU<sup>21</sup>, a finais de 2015 mantíñase a efectividade da vacinación, con moi elevadas reducións da incidencia de EPI debida a calquera serotipo en todos os grupos de idade (Figura 8). De feito, non se observara practicamente ningún aumento da incidencia de EPI debida a serotipos NON VC-13 despois de 2010 (Figura 8), cando a vacinación infantil coa VC-13 substituíu á vacinación coa VC-7, que comezara en 2000 (despois, en 2014 recomendouse a vacinación coa VC-13 a todos as persoas de 65 e máis anos de idade).

De Australia hai publicado un traballo<sup>22</sup> cun tempo de seguimento menor, dende a introdución da VC-13 no calendario de vacinacións infantís en 2011, en substitución da VC-7, que se incluía en 2005, ata 2014. Ademais, alí o calendario infantil nunca contivo unha dose no primeiro ano de vida, xa que seguiu sempre un esquema 3+0, e non un 3+1 como os EEUU ou un 2+1 como E&W ou Galicia ata 2016. Calculada sobre a incidencia prevacinal (2002/04), a efectividade fronte a EPI debida a calquera serotipo en 2014 era elevada en todos os grupos de idade, malia certo aumento (1'3 veces) da incidencia debida a serotipos NON VC-13 a respecto de 2010/11 (Figura 9).

Non hai ningún serotipo NON VC-13 que pareza especialmente responsable do aumento, xa que o que máis medrou no conxunto da poboación, o 15A, foi responsable de só o 3% da incidencia, mentres que o que máis contribuíu a ela, o 22F, un 9%, non só no medrou, se non que diminuíu un 4%.

*Figura 9. Redución (%) da incidencia de EPI por calquera serotipo en 2014 a respecto de 2002/04, por grupo de idade en Australia (esquerda); e incidencia (c/10<sup>5</sup>h-ano) de EPI debida a serotipos NON VC-13 en 2010/11 e 2014, por grupo de idade, en Australia. (Nota: Gráficas de elaboración propia cos datos da referencia 22.)*



Ao definir remprazamento de serotipos na enfermidade como Weinberger et al<sup>23</sup>, “aumento da incidencia de EPI por serotipos non cubertos pola vacina despois do inicio da vacinación”, en Galicia observouse un remprazamento parcial debido fundamentalmente a serotipos VP-23 NON VC-13, que tamén foron os principais responsables do remprazamento, neste caso completo, que se observou no NEE, e quizais tamén en E&W. Pola contra, en 2015 nos EEUU non se detectara aínda ningún remprazamento con serotipos NON VC-13, mentres en Australia houbo un de pouca intensidade.

Identificado o remprazamento, compre determinar se ven inducido pola vacinación infantil coa VC-13, ten outra orixe ou é unha mestura de ambas, mais coa información de que hoxe se dispón non é posible.

A vacinación coa VC-13 podería inducir un remprazamento na enfermidade polo completo remprazamento de serotipos en portadores que efectivamente produce de se acadar coberturas vacinais elevadas abondo nos nenos, mais para que o remprazamento na enfermidade sexa completo a capacidade invasora dos serotipos NON VC-13 que colonizan aos portadores tería que ser semellante á dos serotipos VC-13<sup>23</sup> e, polo que se sabe, isto non é certo: en conxunto, os serotipos NON VC-13 teñen unha capacidade invasora moito menor que dos serotipos VC-13<sup>5</sup>.

O remprazamento parcial na enfermidade que se observou aos poucos anos de iniciada a vacinación coa VC-7 na case totalidade de lugares nos que se empregou, debeuse principalmente ao serotipo 19A e, en menor medida, ao 7F, ambos prevalentes en portadores e cunha capacidade de invasión elevada, que,

como xa se comentou, non é o caso nin do serotipo 8 nin do 9N, que aínda que teñen unha elevada capacidade de invasión son raros en portadores, mesmo despois de iniciada a vacinación infantil coa VC-13; mentres o 22F e o 15A teñen unha presenza algo maior en portadores, especialmente o último, pero capacidades de invasión menores.

Deste xeito, os serotipos 8 e 9N non parecen *a priori* bos candidatos protagonizar un remprazamento na enfermidade, e menos un remprazamento completo, inducido pola vacinación, agás que, como suxiren Houseman e colaboradores ao comentar o aumento da EPI no NEE<sup>19</sup>, se producen fenómenos como o do *switching* capsular, que podería alterar a capacidade invasora dun serotipo (*ie*, pola presión da vacinación un serotipo vacinal cambiaría a súa cápsula por un non vacinal, co que mantería todas as capacidades daquel agás as asociadas á cápsula, que determina o serotipo). Outra posibilidade, tamén suxerida por Houseman e colaboradores, sería que a capacidade de colonización dalgúns serotipos aumentase a medida que transcorre o tempo dende o inicio da vacinación coa VC-13.

Outra explicación do remprazamento de serotipos na enfermidade, que na súa orixe non implica á vacinación, é a dos ciclos epidémicos polianuais de certos serotipos, dos que hai indicios en anos anteriores a que comezase a vacinación coa VC-7<sup>24-26</sup>. Nestes ciclos, que non dependerían da presión selectiva sobre a colonización, estarían implicados maioritariamente os serotipos 1 e 5, que son moi raros en portadores e teñen unha moi elevada capacidade de invasión<sup>27</sup>, como os serotipos 8 e 9N. Baixo esta hipótese, o aumento destes serotipos ocorrería aínda que non houbera vacinación e duraría ata que se complete o ciclo. Con todo, o coñecemento que se ten do comportamento secular dos distintos serotipos é moi limitado.

Para rematar, como a práctica totalidade dos casos de EPI diagnosticados en Galicia sono por hemocultivo en doentes ingresados, un aumento de EPI poderíase explicar por outro da frecuencia de petición de hemocultivo, que é necesario para poder cualificar a doenza como caso de EPI.

Nun estudo que periodicamente realiza a DXSP (datos non publicados) para coñecer a estabilidade da petición de hemocultivos (e, polo tanto, da incidencia de EPI observada) nos de 65 e máis anos de idade ingresados nos hospitais do Sergas por pneumonía bacteriana, achouse que, en 2007/08, 2011/12 e 2012/13 só se pediron no 41% (IC<sub>95%</sub>: 34-48%), 47% (IC<sub>95%</sub>: 41-51%) e 46% (IC<sub>95%</sub>: 40-53%) dos ingresados, respectivamente; e dicir, se a petición de hemocultivo en ingresados con pneumonía non está asociada a probabilidade de ter unha pneumonía bacteriémica de orixe pneumocócica, a incidencia de EPI neste grupo de idade podería ata duplicarse de pedir hemocultivo a todos os ingresados con pneumonía bacteriana. (O estudo dos ingresados en 2015/16 realizarase cando se dispoña dos datos de todos os ingresos de 2016.)

De todos xeitos, se ben a petición de hemocultivos podería explicar o aumento da incidencia de EPI en 2015/16, dificilmente podería explicar por completo os cambios nas distribucións de serotipos.

En resumo, polo de agora non é posible explicar o significado do remprazamento observado en termos da súa posible relación coa vacinación infantil cos VC-13, pero semella que nestes próximos anos haberá información abondo para conseguilo.

## Bibliografía

- <sup>1</sup> DXSP. A vacinación infantil coa VC-13 en Galicia: os catro anos de estudo piloto. *Boletín Epidemiolóxico de Galicia* 2013; vol. XXVII, nº 3.
- <sup>2</sup> DXSP. Calendario de vacinación infantil 2015. *Programa Galego de Vacinacións*. [\[Ligazón\]](#)
- <sup>3</sup> DXSP. Vacinación de adultos. *Programa Galego de Vacinacións*. [\[Ligazón\]](#)
- <sup>4</sup> Tsaban G, Ben-Shimol S. Indirect (herd) protection, following pneumococcal conjugated vaccines introduction: A systematic review of the literature. *Vaccine* 2017; 35: 2882-91.
- <sup>5</sup> Flasche S et al. Effect of pneumococcal conjugate vaccination on serotype-specific carriage and invasive disease in England: A cross-sectional study. *PLoS Med* 2011; 8(4): e1001017.
- <sup>6</sup> DXSP. Enfermidade pneumocócica invasora en Galicia: 1998-2010. *Boletín Epidemiolóxico de Galicia* 2012; vol. XXIV, nº 3.
- <sup>7</sup> DXSP. Impacto da vacinación antipneumocócica conxugada en Galicia nos de menos de 5 anos de idade. *Boletín Epidemiolóxico de Galicia* 2012; vol. XIV, nº 3.
- <sup>8</sup> DXSP. A vacinación infantil coa VC-13 en Galicia: dous anos de estudo piloto. *Boletín Epidemiolóxico de Galicia* 2012; vol. XXV, nº 3.
- <sup>9</sup> 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.
- <sup>10</sup> Devine VT et al. The rise and fall of pneumococcal serotypes carried in the PCV era. *Vaccine* 2017; 35: 1293-98.
- <sup>11</sup> Lindstrand A et al. Unaltered pneumococcal carriage prevalence due to expansion of non-vaccine types of low invasive potential 8 years after vaccine introduction in Stockholm, Sweden. *Vaccine* 2016; 34: 4565-71.
- <sup>12</sup> Tocheva AS et al. Declining serotype coverage of new pneumococcal conjugate vaccines relating to the carriage of *Streptococcus pneumoniae* in young children. *Vaccine* 2011; 29: 4400-04.
- <sup>13</sup> Ercibengoa M et al. Dynamics of pneumococcal nasopharyngeal carriage in healthy children attending a day care center in northern Spain. Influence of detection techniques on the results. *BMC Infect Dis* 2012; 12: 69.
- <sup>14</sup> Zuccotti G et al. Serotype distribution and antimicrobial susceptibilities of nasopharyngeal isolates of *Streptococcus pneumoniae* from healthy children in the 13-valent pneumococcal conjugate vaccine era. *Vaccine* 2014; 32: 527-34.
- <sup>15</sup> Wroe PC et al. Pneumococcal Carriage and Antibiotic Resistance in Young Children Before 13-valent Conjugate Vaccine.
- <sup>16</sup> Grieva IN et al. Dynamics of pneumococcal carriage among day-care center attendees during the transition from the 7-valent to the higher-valent pneumococcal conjugate vaccines in Greece. *Vaccine* 2014; 32: 6513-20.
- <sup>17</sup> Desai AP et al. Decline in Pneumococcal Nasopharyngeal Carriage of Vaccine Serotypes After the Introduction of the 13-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine. *Pediatr Infect Dis J* 2015; 34: 1168-74.
- <sup>18</sup> Almeida ST et al. Low Prevalence of Pneumococcal Carriage and High Serotype and Genotype Diversity among Adults over 60 Years of Age Living in Portugal. *PLoS ONE* 2014; 9: e90974. *Pediatr Infect Dis J* 2012; 31: 24-54.
- <sup>19</sup> Houseman C et al. Increased Invasive Pneumococcal Disease, North East England, UK. *Emerg Infect Dis* 2017; 23: 122-6.
- <sup>20</sup> Public Health England. Pneumococcal disease: guidance, data and analysis. [\[Ligazón\]](#)
- <sup>21</sup> CDC. Active Bacterial Core surveillance (ABCs). *Surveillance Reports*. [\[Ligazón\]](#)
- <sup>22</sup> Jayasinghe S et al. Long-term Impact of a "3 + 0" Schedule for 7- and 13-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccines on Invasive Pneumococcal Disease in Australia, 2002–2014. *Clin Infect Dis* 2017; 64: 175-83.
- <sup>23</sup> Weinberger DM et al. Serotype replacement in disease after pneumococcal vaccination. *Lancet* 2011; 378: 1962-73.
- <sup>24</sup> Hausdorff WP et al. Epidemiological differences among pneumococcal serotypes. *Lancet Infect Dis* 2005; 5: 83-93.
- <sup>25</sup> Black S. The Volatile Nature of Pneumococcal Serotype Epidemiology. Potential for Misinterpretation. *Pediatr Infect Dis J* 2015; 34: 1168-74.
- <sup>26</sup> Fenoll A et al. Secular trends (1990–2013) in serotypes and associated non-susceptibility of *S. pneumoniae* isolates causing invasive disease in the pre-/post-era of pneumococcal conjugate vaccines in Spanish regions without universal paediatric pneumococcal vaccination. *Vaccine* 2015; 33: 5691-99.
- <sup>27</sup> Hausdorff WP. The roles of pneumococcal serotypes 1 and 5 in paediatric invasive disease. *Vaccine* 2007; 25 (2007) 2406-12.