

Persisten las detecciones esporádicas de virus AnH1N1 en España

Vigilancia de la gripe en España
Semana 04/2010 (del 24 al 30 de enero de 2010)

<http://vgripe.isciii.es/gripe>

*Sistema de Vigilancia de la Gripe en España
Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica
Área de Vigilancia de la Salud Pública. Centro Nacional de Epidemiología*

Resumen:

- € En la semana 04/2010 la actividad gripal en España permanece estable con respecto a la semana previa de vigilancia y se siguen registrando valores de incidencia de gripe por debajo del umbral basal, tras la onda pandémica que alcanzó un pico en la semana 46/2009 con 372,70 casos/100.000 habitantes. La tasa de incidencia de gripe es de 18,41 casos por 100.000 habitantes.
- € En todas las redes del sistema se señala una incidencia de gripe con valores propios del periodo pre-epidémico. La evolución de la enfermedad es estable en la mayoría del territorio sujeto a vigilancia.
- € Continúa la disminución en la intensidad de la circulación viral que se limita esta semana a detecciones esporádicas del virus pandémico AnH1N1 en el centro y sur del territorio sujeto a vigilancia. Todas las detecciones virales notificadas en la semana 04/2010 han sido AnH1N1¹.
- € El porcentaje de muestras positivas a virus gripales alcanzó un valor máximo en la semana 43/2009 (69%) y desde entonces ha disminuido paulatinamente. En la semana 04/2010 este indicador de intensidad de la circulación viral ha sido de 4,4%.
- € Se detectó un exceso de mortalidad por todas las causas en la semana 51/2009, cinco semanas después del pico de la onda pandémica gripal registrado en la semana 46/2009, que coincide en el tiempo con una notable bajada de temperaturas y la publicación de una alerta por ola de frío en los días 19 y 20 de diciembre de 2009. Posteriormente el número de defunciones por todas las causas se ha situado alrededor de los promedios de mortalidad esperados.

Sistemas Centinela:

En la semana 04/2010, y al cierre de esta edición, se ha recibido información de vigilancia de la gripe de todas las redes integradas en el SVGE. La actividad gripal se presenta estable en la práctica totalidad del territorio sujeto a vigilancia, con excepción de Canarias que señala una actividad decreciente, y en todas las redes del sistema se sigue registrando una tasa de incidencia de gripe por debajo del umbral basal de la temporada 2009-2010. El nivel de intensidad gripal es bajo en el territorio sujeto a vigilancia y la difusión geográfica de la enfermedad es esporádica en Andalucía y Madrid y nula en el resto del territorio². Se sigue registrando una circulación viral baja que se traduce esta semana en la notificación de cuatro detecciones centinela de AnH1N1.

A nivel global la tasa de incidencia notificada de gripe en la semana 04/2010 es de 18,41 casos por 100.000 habitantes y no presenta cambios significativos respecto a la semana previa de vigilancia.

En la semana 46/2009 (del 15 al 21 de noviembre) se alcanzó el pico máximo de la onda pandémica en España con 372,70 casos/100.000 habitantes. A partir de esta semana se inició el descenso de la onda hasta la semana 51/2009 en la que se volvieron a registrar tasas de incidencia de gripe por debajo del umbral basal establecido para la temporada 2009-2010. Desde entonces, la incidencia de

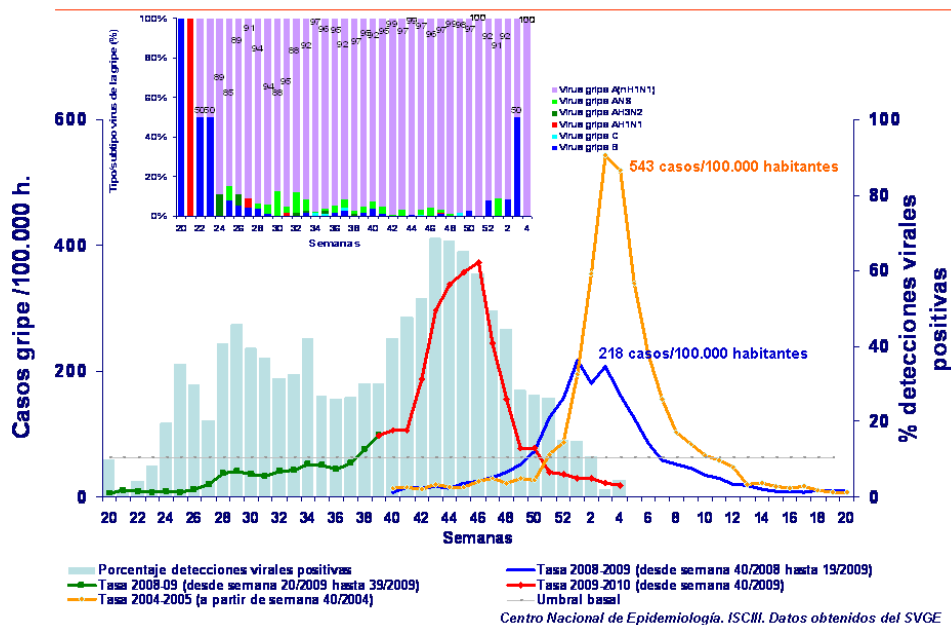
¹ En el SVGE hemos asumido desde la semana 20/2009 la nomenclatura del virus de la gripe pandémica A(H1N1)2009 como AnH1N1 por adaptaciones técnicas en la notificación a través de la página WEB del SVGE (<http://vgripe.isciii.es/gripe/>).

² Galicia y Murcia, aunque no tienen redes de médicos centinela, participan en el SVGE con la vigilancia virológica de los virus circulantes en su territorio. Esta semana se señala un nivel de intensidad bajo en Galicia y Murcia y un nivel de difusión nulo y esporádico respectivamente.

gripe a nivel global registró valores pre-epidémicos. Desde la semana 01/2010 también se registran valores por debajo del umbral basal en todas las redes del SVGE.

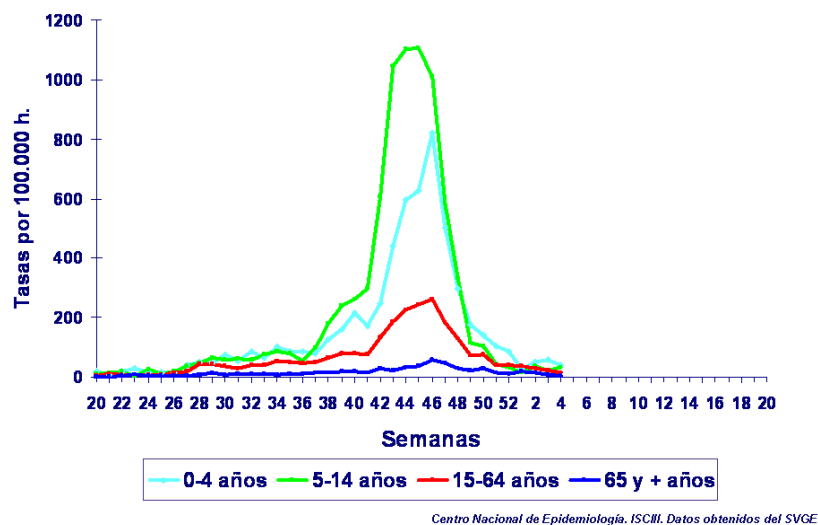
En la figura 1 se muestra la evolución de la actividad pandémica en la temporada 2009-2010 y su comparación con la incidencia semanal de gripe en la temporada 2008-2009 y en la temporada 2004-2005, en la que se registró la máxima incidencia de gripe en España en las últimas diez temporadas de gripe estacional. El porcentaje de muestras positivas a virus gripales alcanzó un valor máximo en la semana 43/2009 (69%) y desde entonces ha disminuido paulatinamente; en la semana 04/2010 este indicador de intensidad de la circulación viral ha sido de 4,4%.

Figura 1. Tasa de incidencia semanal de gripe y porcentaje de detecciones virales positivas. Semanas 20/2009 - 04/2010. Sistemas centinela. España.



En su distribución por edad, la incidencia gripal se mantiene estable en todos los grupos de edad (figura 2).

Figura 2. Evolución de la incidencia de la gripe por grupos de edad. Semanas 20/2009 - 04/2010. Sistemas centinela. España.



Se señala un nivel de difusión esporádico de la enfermedad con una circulación predominante de virus de la gripe AnH1N1, un nivel bajo de intensidad de la actividad gripal y una evolución estable de la enfermedad.

Resultados de Laboratorio:

En la semana 04/2010 se han analizado 90 muestras centinela de las que cuatro han sido positivas para el virus pandémico AnH1N1, lo que supone una tasa de detección viral del 4,4% (2% y 11% en las semanas 03/2010 y 02/2010 respectivamente). Las detecciones se distribuyen en Andalucía (3 AnH1N1) y en Madrid (1 AnH1N1). Además el Laboratorio de Murcia ha notificado dos detecciones no centinela de AnH1N1. Por lo tanto, en la semana 04/2010 se han registrado un total de seis detecciones virales, todas ellas de AnH1N1, procedentes de cuatro muestras centinela y dos no centinela.

En la tabla 1 se muestran las detecciones virales centinela y no centinela notificadas desde la semana 20/2009: se ha notificado un total de 10697 detecciones virales procedentes de fuentes centinela (44%) y no centinela (56%). De ellos, 10571 (99%) corresponden a virus de la gripe A (0,02% AH1; 0,08% AH1N1; 0,09% AH3; 0,24% AH3N2 y 99,6% AnH1N1, entre los subtipados), 117 (1,1%) a virus de la gripe B y 9 (0,08%) a virus de la gripe C (todos ellos procedentes de muestras centinela de Cataluña).

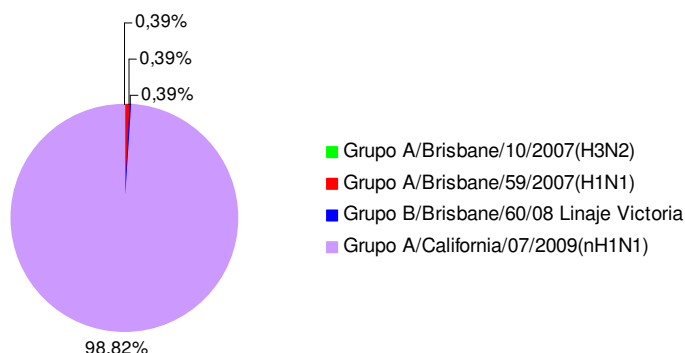
La contribución porcentual del virus AnH1N1 al total de detecciones virales semanal (centinela y no centinela) ha sido en la semana 04/2010 del 100% tanto en muestras centinela como en no centinela.

Tabla 1. Detecciones virales centinela y no centinela por tipo/subtipo viral. Semanas 20/2009 - 04/2010.

Año	Semana	Detecciones centinela										Detecciones no centinela										Total	VRS
		ANS	AH1	AH1N1	AH1N2	AH3	AH3N2	B	C	AnH1N1	ANS	AH1	AH1N1	AH1N2	AH3	AH3N2	B	C	AnH1N1				
2009	20-39	44	1	2	0	2	4	19	5	1035	236	1	3	0	4	19	46	0	1290	347	4		
2009	40	9	0	0	0	0	0	8	0	209	2	0	0	0	3	0	3	0	112	346	4		
2009	41	7	0	0	0	0	0	2	0	181	3	0	0	0	0	0	4	0	125	322	4		
2009	42	1	0	0	0	0	0	1	0	350	11	0	0	0	0	0	0	0	201	564	1		
2009	43	17	0	0	0	0	1	0	0	528	23	0	0	0	0	0	0	0	493	1062	11		
2009	44	2	0	0	0	0	0	2	0	482	0	0	0	0	0	0	4	0	498	988	16		
2009	45	13	0	0	0	0	0	1	2	496	18	0	0	0	0	2	0	588	1120	26			
2009	46	19	0	0	0	0	0	1	0	473	14	0	0	0	0	5	0	763	1275	43			
2009	47	5	0	1	0	0	0	3	1	302	2	0	0	0	0	3	0	582	899	74			
2009	48	2	0	0	0	0	0	0	0	215	2	0	0	0	0	2	0	377	598	107			
2009	49	0	0	0	0	0	0	0	1	63	3	0	2	0	0	2	0	234	305	183			
2009	50	0	0	0	0	0	0	2	0	72	0	0	0	0	0	0	0	155	229	169			
2009	51	0	0	0	0	0	0	0	0	37	0	0	0	0	0	1	0	84	122	141			
2009	52	0	0	0	0	0	0	1	0	12	3	0	0	0	0	0	0	50	66	168			
2010	1	1	0	0	0	0	0	0	0	10	3	0	0	0	0	1	0	37	52	152			
2010	2	0	0	0	0	0	0	1	0	11	2	0	0	0	0	1	0	10	25	143			
2010	3	0	0	0	0	0	0	1	0	1	0	0	0	0	0	1	0	4	7	132			
2010	4	0	0	0	0	0	0	0	0	4	0	0	0	0	0	0	0	2	6	144			
Total		120	1	3	0	2	5	42	9	4481	322	1	5	0	7	19	75	0	5605	8333	1522		

Desde la semana 20/2009 el Centro Nacional de Gripe del Centro Nacional de Microbiología del ISCIII (CNM, Majadahonda, Madrid) ha caracterizado genéticamente 255 detecciones de virus de la gripe de las que un 99% corresponden a la cepa pandémica (figura 3).

Figura 3 Caracterizaciones genéticas de las cepas de gripe circulantes. Semanas 20/2009 - 04/2010. España.



El análisis filogenético incluye a las cepas estacionales AH3N2 y B dentro de los grupos en los que se encuentran las cepas vacunales de esta temporada 2009-2010: A/Brisbane/10/2007(H3N2) y B/Brisbane/60/2008. El análisis filogenético de las cepas de la nueva gripe A H1N1 muestra que todas ellas son similares a la cepa A/California/07/2009. El estudio de la secuencia de la proteína M2 de 82 cepas muestra que todas ellas presentan la mutación S31N que confiere resistencia a los antivirales de la familia de los adamantanos.

Hasta la fecha, en el CNM se han analizado 113 neuraminidasas detectándose seis cepas que presentaron la **mutación H275Y (resistencia a oseltamivir)** distribuidas en Cataluña (1), Madrid, (3), País Vasco (1) y Navarra (1). Los dos nuevos casos notificados esta semana proceden de Madrid. Uno de ellos es un varón de 38 años con antecedentes de hepatopatía crónica que inició síntomas el 23 de diciembre de 2009 y fue ingresado el 7 de enero de 2010 siendo diagnosticado de nueva gripe AnH1N1 el 8 de enero. Recibió tratamiento con oseltamivir durante cinco días y la mutación H275Y se detectó en una muestra del 12 de enero. En la muestra inicial tomada el día del ingreso no se detectó la mutación en cuestión. El segundo paciente es un varón de 50 años con inmunodepresión severa diagnosticado de nueva gripe AnH1N1 el 21 de octubre de 2009. La muestra inicial no presentó la mutación H275Y. Recibió tratamiento con oseltamivir durante cinco días y la mutación H275Y se detectó en una muestra del 29 de octubre de 2009. El paciente recibió el alta el 26 de noviembre.

En lo referente al estudio de las hemaglutininas, se han detectado hasta la fecha 12 casos que presentaban la **mutación D222G** en la región HA1 de la hemaglutinina distribuidos en: Andalucía (3), Castilla La Mancha (4), Galicia (2) y País Vasco (3). No hay datos nuevos con respecto a la semana pasada.

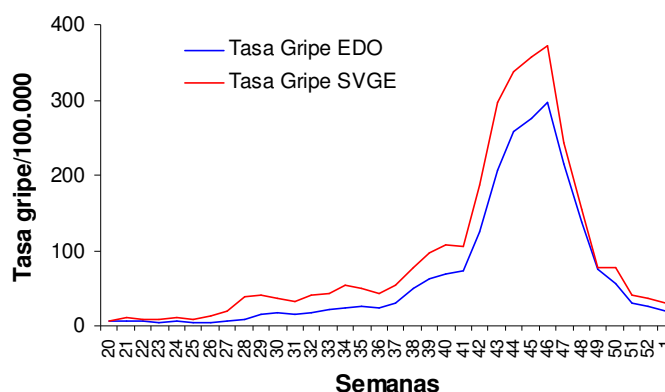
Además hasta el momento se han detectado 57 cepas que presentaron la **mutación D222E**.

Sistema de vigilancia de Enfermedades de Declaración Obligatoria (EDO)

La gripe se incluyó en España en la lista de Enfermedades de declaración Obligatoria en 1904. Este sistema de vigilancia se basa en la notificación pasiva de casos incidentes de gripe efectuada por todos los médicos en ejercicio. El sistema EDO es de notificación obligatoria, aunque su especificidad es más baja que el SVGE. En la figura 4 se observa las tasas de incidencia semanal de gripe obtenidas a partir del SVGE y del EDO, desde la semana 20/2009 (del 17 al 23 de mayo) hasta la semana 51 (del 20 al 26 de diciembre). Las tasas de incidencia de gripe a través del SVGE superan a las estimadas a partir del EDO. A partir de la semana 26/2009 se registra una tendencia al alza en las tasas notificadas de gripe en el SVGE. Este aumento de la incidencia gripal también se observa en el

sistema EDO a partir de la semana 28/2009 y coincide con la semana en la que se alcanzó un índice epidémico (IE)³ de 1,62. Desde entonces se registró un aumento progresivo del IE hasta la semana 44/2009 (del 1 al 7 de noviembre) en la que se alcanzó un IE de 12,27. A partir de esta semana el IE disminuyó y en la semana 01/2010 fue de 0,17. La información suministrada por ambos sistemas reveló un cambio en la pendiente de ascenso de la curva gripal pandémica en la semana 43/2009 (del 25 al 31 de octubre). Asimismo el descenso de la onda pandémica se evidenció con ambos sistemas a partir de la semana 47/2009.

Figura 4. Tasa de incidencia semanal de gripe a través del SVGE y de EDO. Semanas 20/2009 - 01/2010. España.



Datos hasta la semana 01/2010 que finalizó el 09/01/2010; faltan datos de Baleares, Cataluña y Murcia. Desde el año 2007 Andalucía no declara la gripe al sistema EDO.

Sistema de vigilancia de la mortalidad diaria por todas las causas

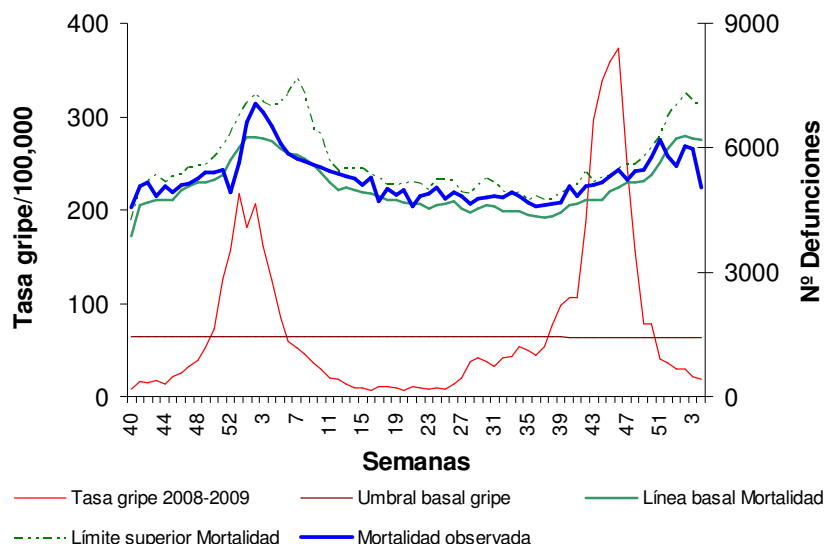
Como indicador complementario a la vigilancia de la gripe y la carga de esta enfermedad en nuestra comunidad se utiliza el modelo de estudio de la mortalidad diaria por todas las causas, desarrollado en la unidad de Alertas del CNE del ISCIII. La fuente de datos proviene de registros civiles informatizados de defunciones, dependientes del Ministerio de Justicia, que recogen defunciones por todas las causas y corresponden a 385 municipios entre los que hay 49 de las 52 capitales de provincia españolas e incluyen al 57% de la población española.

Modelo: Se desarrollaron modelos basados en la mortalidad observada del 1 de enero 2001 al 31 de diciembre 2006 (datos procedentes del Instituto Nacional de Estadística, INE) una vez corregida la tendencia y la estacionalidad se estima la mortalidad esperada mediante la media de las defunciones diarias y los dos días anteriores y posteriores observadas en cada uno de los cinco años de estudio. Las defunciones observadas diariamente se comparan con las defunciones esperadas estimadas a partir de los datos mencionados. Dada la gran variabilidad aleatoria observada en las defunciones diarias, se estimaron bandas de tolerancia superiores e inferiores en el percentil 97,5 y 2,5 alrededor del promedio esperado. Los datos del año 2003 fueron excluidos del modelo para evitar una sobreestimación de la mortalidad esperada por la influencia del exceso de defunciones observado durante el verano de dicho año y posiblemente asociado a la ola de calor sufrida. Según la rutina de la introducción de los boletines de defunción en las bases de datos de los registros civiles informatizados, a veces se observan periodos con retrasos de notificación que generan en las gráficas una aparente reducción de la mortalidad en las últimas semanas de observación.

³ El Índice epidémico para una enfermedad dada es la razón entre los casos presentados en la semana correspondiente y los casos que se esperan o prevén (mediana del quinquenio anterior) para la misma semana. Si el valor del índice se encuentra entre 0,76 y 1,24 la incidencia se considera normal, si es menor o igual a 0,75 incidencia baja, si es mayor o igual a 1,25 incidencia alta.

En la figura 5 se representa la mortalidad observada por todas las causas desde el inicio de la temporada 2008-2009, en relación a la línea basal y límites superiores de mortalidad esperados. Se compara con la incidencia notificada de gripe al SVGE en el mismo periodo.

Figura 5. Mortalidad por todas las causas. Semanas 20/2009 - 04/2010. España.



Las actualizaciones en la notificación de la mortalidad diaria del mes de agosto, procedente de varios registros civiles españoles, sitúa la mortalidad observada por encima de la línea basal de mortalidad durante las últimas semanas de julio y el mes de agosto, aunque sólo en las semanas 33-34/2009 alcanzó el límite superior del intervalo de tolerancia calculado. Este exceso de mortalidad coincide con un aumento de las temperaturas máximas durante el periodo estival en algunas áreas del Estado español, que generó una alerta por riesgo de calor de la Agencia Estatal de Meteorología (AEMET), y que sólo se asoció con un aumento en la mortalidad, en mayores de 74 años, en la semana 33/2009. A partir del mes de septiembre se observó una disminución en la mortalidad observada, que toma los valores esperados en consonancia con la disminución de temperatura en este periodo. En la semana 04/2010 la tasa global de incidencia de gripe notificada al SVGE continúa situándose por debajo del umbral basal establecido.

Como en otras temporadas estacionales de gripe previas, el pico en la mortalidad observada coincidió con la máxima incidencia de gripe en la onda epidémica 2008-2009, aunque con un pequeño retraso (2 semanas) respecto al pico de incidencia de gripe. Este retraso suele situarse entre 1 y 4 semanas respecto al máximo valor de incidencia de la onda epidémica gripal y ambos se dan con más frecuencia en las últimas semanas de diciembre y primeras semanas de enero.

En el análisis de defunciones que recibe el Sistema de Monitorización de Mortalidad diaria, se ha observado un exceso significativo de mortalidad por encima de los promedios esperados durante 18 días consecutivos desde el 8 de diciembre, superando la banda de tolerancia superior para la mortalidad diaria en la semana 51/2009 (del 20 al 26 de diciembre). La detección de este exceso se vio afectada por retrasos en el envío de datos de los registros civiles y se correspondió en el tiempo, con una notable bajada de temperaturas, que según la AEMET comenzó el 13 de diciembre y duró hasta el 21 del mismo mes. En este periodo, la AEMET publicó una alerta por ola de frío para el 19 y 20 de diciembre. Este exceso de mortalidad por todas las causas se observó cinco semanas después del pico de la onda pandémica registrado en la semana 46/2009 (del 15 al 21 de noviembre) frente a las 2-3 semanas habituales. Posteriormente el número de defunciones por todas las causas

se ha situado alrededor de los promedios de mortalidad esperados. La evolución de esta situación se debe reevaluar con el análisis de datos de los próximos días.

Vigilancia internacional de la gripe

Situación en Europa

El boletín de 29 de enero de 2010 del Centro para el Control de Enfermedades Europeo (ECDC)¹ y de la Red Europea para la Vigilancia de la gripe (EISN)² describe la actividad gripal en Europa para la semana 03/2010 (del 18 al 24 de enero).

En la semana 03/2010 cinco países (Bulgaria, Eslovaquia, Malta, Polonia y Rumanía) señalaron un nivel medio de intensidad de la actividad gripal mientras que en el resto de países fue baja. La evolución de la actividad gripal es creciente en Eslovaquia y Polonia, estable en Bulgaria y Rumanía y decreciente en Malta. La difusión de la enfermedad es epidémica en Grecia y Reino Unido (Gales), local o regional en 11 países y esporádica o nula en el resto de países. En la semana 03/2010 se ha registrado una tasa de detección viral del 15% con la notificación de 126 detecciones centinela de las que el 95% fueron virus de la gripe A (el 100% de los subtipados fueron AnH1N1) y el 5% restante virus de la gripe B. Desde la semana 40/2009 el 99% de los virus subtipados fueron AnH1N1. De los 1280 virus pandémicos analizados procedentes de ocho países el 2,7% fueron resistentes a oseltamivir y ninguno fue resistente a zanamivir. Desde que se alcanzara en la semana 01/2010 el pico de detecciones de VRS en ocho países la circulación de este virus respiratorio continúa disminuyendo.

El número de casos graves (SARI: *Severe Acute Respiratory Infection*) notificados en la semana 03/2010 es de 86 de los que el 52% requirieron ingreso en UCI. El número de casos graves por semana ha ido disminuyendo desde que se alcanzara un pico máximo en la semana 46/2009 (del 15 al 21 de noviembre). Desde el inicio de la vigilancia de casos graves 11 países han notificado 10558 casos entre las que se incluyen 473 defunciones. Todos los virus aislados y subtipados (70) procedentes de casos de SARI fueron AnH1N1.

Situación en el Mundo (World Health Organization³)

Aunque en la mayoría de las zonas templadas del Hemisferio Norte ya se alcanzara un pico de actividad gripal por el nuevo virus de la gripe AnH1N1 a finales de los meses de octubre y noviembre de 2009, se sigue registrando una transmisión activa del virus en el norte de África, en áreas del sur y este de Europa y en zonas del sur y este asiático.

Aunque los datos son limitados, en el **norte de África** la transmisión del AnH1N1 permanece activa y la difusión de la enfermedad es epidémica aunque en la mayoría de los países de la región parece que se alcanzara el pico de actividad gripal en diciembre de 2009 y enero de 2010.

En **Asia Meridional** la circulación del virus pandémico permanece activa y varía en función de la región.

En **Asia Oriental** se sigue registrando una transmisión activa del AnH1N1 pero en general la actividad gripal continúa disminuyendo en la mayoría de los países. En el norte y sur de China el número de detecciones del virus pandémico sigue disminuyendo desde que se alcanzara un pico en la primera quincena de noviembre de 2009; en las últimas semanas se ha registrado un aumento en el número de detecciones de virus de la gripe B.

En el **sudeste asiático** continúa la transmisión del AnH1N1 pero el nivel de intensidad de la actividad gripal es bajo.



En general, la actividad de la gripe pandémica en las **Américas** continúa disminuyendo o permanece baja. Cabe destacar el aumento registrado en algunos países de detecciones de VRS que podría ser responsable del aumento de los casos de ILI también observado especialmente en niños pequeños. En los **EEUU y Canadá** se observa una disminución en el número de detecciones de virus AnH1N1 así como en el número de casos graves y defunciones y las tasas de ILI se sitúan por debajo del umbral basal estacional.

En las regiones **templadas del Hemisferio Sur** se siguen registrando casos esporádicos de AnH1N1 pero sin evidencia de una transmisión sostenida en la comunidad.

La circulación del virus pandémico A(H1N1) 2009 continúa circulando de forma predominante en todo el mundo. Los virus de la gripe estacional AH3N2 y B están circulando a niveles bajos en algunas partes de África, en el este y el sudeste de Asia y se detectan de manera esporádica en otros continentes.

Un gráfico con la difusión geográfica mundial de gripe puede verse en la siguiente dirección: http://gamapserver.who.int/h1n1/geographic-spread/h1n1_geographic-spread.html
La evolución mundial de la actividad gripal (cambio con respecto a la semana previa) se puede ver en: http://gamapserver.who.int/h1n1/trend-resp-diseases/h1n1_trend-resp-diseases.html
La intensidad mundial de la actividad gripal en: http://gamapserver.who.int/h1n1/intensity-population/h1n1_intensity-population.html

Fuentes de información:

1. European Center for Diseases Control: http://www.ecdc.europa.eu/en/activities/surveillance/EISN/Newsletter/091113_EISN_Weekly_Influenza_Surveillance_Overview.pdf
2. WHO/Europe influenza surveillance (EuroFlu.org): http://www.euroflu.org/cgi-files/bulletin_v2.cgi
3. http://www.who.int/csr/don/2010_01_29/en/print.html

En la elaboración de este Informe ha participado el Grupo de Vigilancia de Gripe y el Grupo de Monitorización de la Mortalidad Diaria del Área de Vigilancia de la Salud Pública (Centro Nacional de Epidemiología, ISCIII) y es el resultado del trabajo de todos los integrantes del Sistema de Vigilancia de la Gripe en España (SVGE): médicos centinela, epidemiólogos de las redes centinela, virólogos de los laboratorios integrados en el SVGE y laboratorios asociados, responsables epidemiológicos y virológicos de cada red y coordinadores epidemiológicos y virológicos del SVGE (CNE y CNM, ISCIII).
Cualquier pregunta relacionada con este informe debe dirigirse a: alarrauri@isciii.es o sjimenez@isciii.es