

Análisis, modelización y simulación del brote de mpox de 2022 en España y Europa

David García-García

CIBERESP - ISCIII

Centro Nacional de Epidemiología

5/10/2023



Introducción

Análisis de la transmisión en España

Modelización y simulación en Europa

- Descripción global del brote
 - Acción estratégica CIBER MONKPOX-ESP22

 - El número reproductivo efectivo R_t
 - Cálculo de las estimaciones
 - Dinámica de la transmisión: heterogeneidades espaciales y orientación sexual

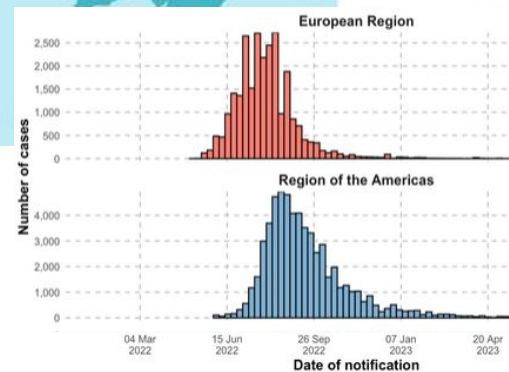
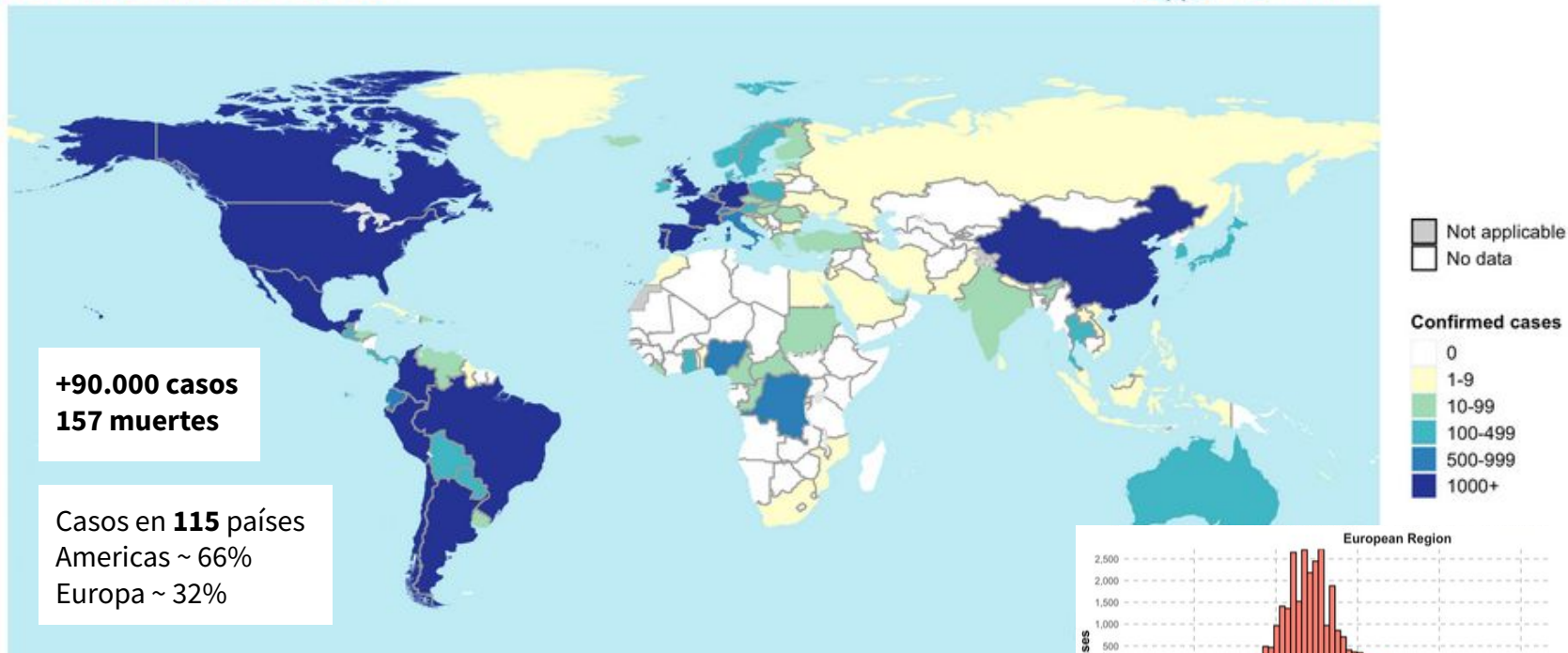
 - Modelo de transmisión
 - Identificación de factores relevantes: saturación de la red, vacunación y comportamientos
 - Simulación de escenarios: importación de casos y vacunación
-

Infección por virus mpox (antes viruela símica)

- La infección por mpox es **una enfermedad zoonótica viral**. Es **endémica** en algunos países de **África Occidental y Central** y, hasta la fecha, los brotes fuera de África habían sido escasos y relacionados con animales salvajes o exóticos o con casos importados
- En **mayo de 2022**, Reino Unido dio la alarma con la detección de los primeros casos sin antecedentes de viajes recientes a áreas endémicas o contacto con casos notificados previamente. A diferencia de lo observado previamente, la vía de transmisión más frecuente es el contacto estrecho en el contexto de relaciones sexuales.
- El **23 de julio la OMS declaró el brote de infección por mpox** como una Emergencia de Salud Pública de Importancia Internacional (ESPII), finalizando el **11 de mayo de 2023**.
- Desde entonces, se han detectado casos en un total de **115 países**.

Confirmed cases of mpox

from 1 Jan 2022, as of 26 Sep 2023

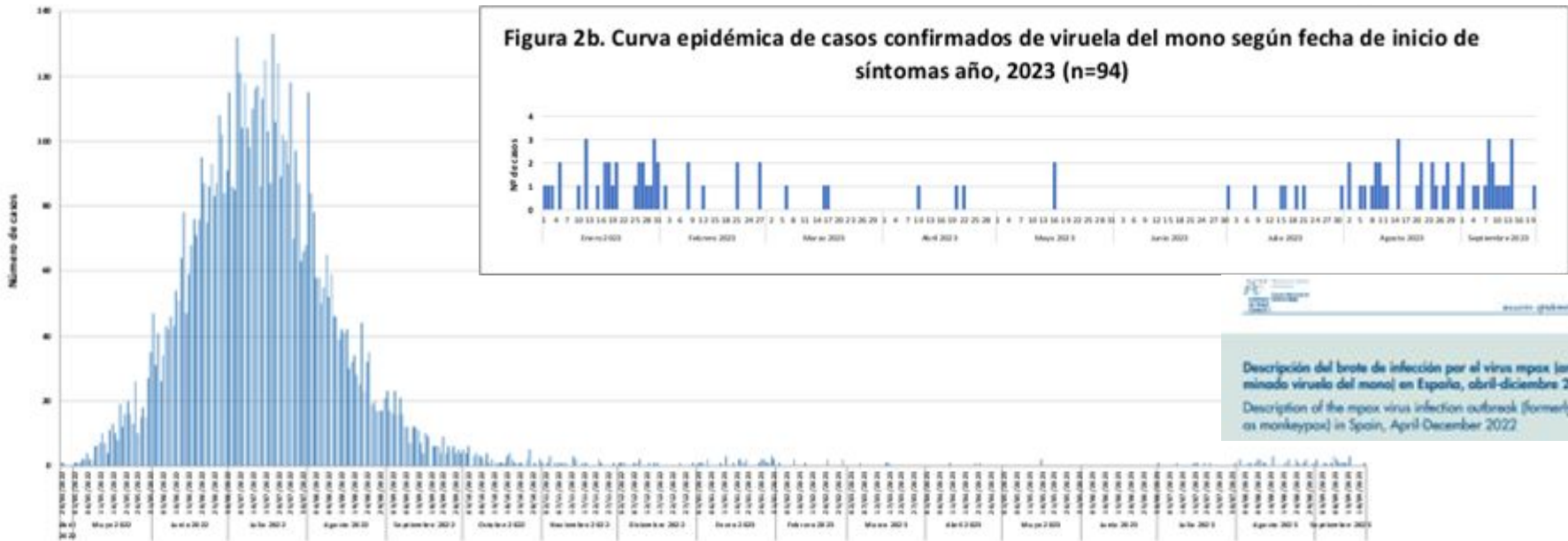


https://worldhealthorg.shinyapps.io/mpx_global/

Infección por virus mpox en España (a 3/10/2023)

7.611 casos confirmados

Figura 2a. Curva epidémica de casos confirmados de viruela del mono según fecha de inicio de síntomas, 2022-2023 (n=7.273)



ISSI
INSTITUTO
NACIONAL DE
SAÚDE PÚBLICA
INSTITUTO
NACIONAL DE
SAÚDE PÚBLICA

Descripción del brote de infección por el virus mpox (antes denominado viruela del mono) en España, abril-diciembre 2022

Description of the mpox virus infection outbreak (formerly known as monkeypox) in Spain, April-December 2022

IMPACTO CLÍNICO Y MICROBIOLÓGICO DEL BROTE POR EL VIRUS DE LA VIRUELA DEL MONO EN PACIENTES ESPAÑOLES (2022): PROYECTO MULTICÉNTRICO MONKPOX-ESP22

Coordinación General: M^a Paz Sanchez-Seco y Jesús Oteo



13 grupos de investigación del CIBERINFEC, 7 grupos del CIBERESP y otros investigadores

ciber CENTRO DE INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA EN RED | **ic3** Instituto de Salud Carlos III

QUIÉNES SOMOS - ÁREAS TEMÁTICAS - EMPLEO - PERFIL CONTRATANTE - CONVOCATORIAS - TRANSFERENCIA TECNOLÓGICA - COMUNICACIÓN

Comunicación > Noticias > CIBERINFEC pone en marcha el proyecto multicéntrico MONKPOX-ESP22 en colaboración con el CIBERESP

CIBERINFEC pone en marcha el proyecto multicéntrico MONKPOX-ESP22 en colaboración con el CIBERESP

IC3/IC4 Dos imágenes, obtenidas por microscopía electrónica, del virus de la viruela del mono. Imagen: Unidad de Microscopía Electrónica del IC3/IC4

CIBER | viernes, 22 de julio de 2022

Últimas Noticias

- Avances en la búsqueda de tratamiento de personas afectadas por problemas en la producción de células sanguíneas
- La subida del precio de los alimentos también repercute en tu salud
- Las Ayudas a la Investigación de la Fundación Sora Melgarejo destinan 600.000 € a proyectos sobre resistencias a antimicrobianos y genotecnología
- Confirman el buen rendimiento de las muestras de sangre y plasma seco para el diagnóstico de la hepatitis C
- La exposición a componentes perfluorados (PFAS) afecta a la salud reproductiva de los adolescentes

<https://www.ciberisciii.es/noticias/ciberinfec-pone-en-marcha-el-proyecto-multicentrico-monkpox-esp22-en-colaboracion-con-el-ciberesp>

IMPACTO CLÍNICO Y MICROBIOLÓGICO DEL BROTE POR EL VIRUS DE LA VIRUELA DEL MONO EN PACIENTES ESPAÑOLES (2022): PROYECTO MULTICÉNTRICO MONKPOX-ESP22

U23 ciber | ESP ciber | INFEC
IMPACTO CLÍNICO Y MICROBIOLÓGICO DEL BROTE POR EL VIRUS DE LA VIRUELA DEL MONO EN PACIENTES ESPAÑOLES (2022): PROYECTO MULTICÉNTRICO MONKPOX-ESP22

Mpox es un virus de origen africano que hasta ahora nunca había circulado fuera de África, a excepción de un brote en USA en 2022 y casos de viajeros procedentes de zonas endémicas.

En mayo de 2022 tras confirmarse los primeros casos de infección por Mpox en pacientes españoles sin historia de viajes fuera de España ni contacto con pacientes infectados por el virus, CIBERINFEC, en colaboración con CIBERESP, planteó una Acción Estratégica para la Investigación en aspectos relacionados con este brote. Se han realizado diferentes estudios clínicos, epidemiológicos, virológicos y de armonización de metodología cuyos hallazgos se resumen a continuación.

Tratamiento

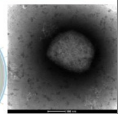
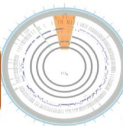
Aunque la afectación ocular no es la presentación clínica característica, sus complicaciones, como la queratitis, pueden dar lugar a pérdida de visión. El tratamiento de estas complicaciones puede afrontarse de manera satisfactoria con **tecovirimat**, y en los casos con más riesgo de recidiva podría ser conveniente prolongar este tratamiento.



Pazos et al., Am Acad Ophthalmology, 2023

Variabilidad genética

La pérdida o ganancia de nucleótidos en las regiones de baja complejidad podría modular algún paso del ciclo del virus.



Ortiz et al., J Infect, 2022

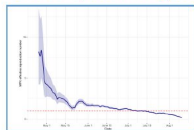
Co-infección con VIH

La co-infección por Mpox en personas que viven con VIH puede inducir un estado de activación de linfocitos T CD4+ que favorezca su infección por el VIH. Los niveles de algunas citoquinas proinflamatorias también aumentaron en el plasma de los participantes co-infectados, lo cual podría contribuir a potenciar la respuesta inflamatoria crónica característica de las personas que viven con VIH.



- ✓ No hay diferencias en la gravedad del cuadro clínico entre personas que conviven o no con VIH si el recuento de CD4 es bueno.
- ✓ Una respuesta policlonal de IgG y de IgA está asociada a cuadros más leves y menor tiempo de aclaramiento del virus
- ✓ La rápida pérdida de IgG tras Mpox puede poner a pacientes que conviven con VIH en mayor riesgo de re-infección

Estudios epidemiológicos



García-García D et al. Epidemiology and Infection, 2023

Número reproductivo efectivo descendió por debajo de 1 a partir del 12 de julio de 2022

Coinfección con ITS mayor en hombres que tienen sexo con hombres, jóvenes y usuarios de Chemsex



La vacuna antivariólica de 3ª generación es muy efectiva y también haber sido vacunado en la infancia

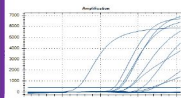
El análisis de la **red sexual** de estos pacientes reveló que era más frecuente que hubieran tenido relaciones sexuales siempre/mayormente en entorno de sexo grupal y/o con personas desconocidas y/o clientes.

Es necesario considerar a **las personas con coinfección de Mpox y VIH u otras ITS como prioritarias** a la hora de dirigir los mensajes e intervenciones de **prevención** e incluir a las parejas de las redes sexuales, y entidades comunitarias con acceso a estos grupos clave.

Folch C, et al. Sexually Transmitted Infections (en revisión)

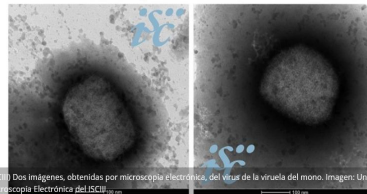
- ✓ Los **métodos de detección molecular** evaluados (12) presentan, en general, **buenas características de sensibilidad y especificidad** para su uso en el diagnóstico de esta infección.
- ✓ Los **métodos serológicos** disponibles evaluados (3) no presentan parámetros adecuados para su uso en el diagnóstico serológico de esta infección.
- ✓ Los **laboratorios del país** que han participado en un control de calidad para la detección molecular de mpox y otros orthopoxvirus (14) están **perfectamente capacitados**.

Diagnóstico virológico, armonización de metodología



- ✓ Además de Mpox, **para el correcto diagnóstico virológico** de estos pacientes conviene buscar otros virus: **Herpes Simplex (HSV), Varicela Zóster (VZV) y Enterovirus (EV)**:
 - ✓ Los pacientes negativos para Mpox eran: 16,2% infecciones por VZV, 6,7% HSV y 1,6% EV
 - ✓ Además el 11,1% de los pacientes infectados por Mpox presentaban una infección activa de HSV.

Boletín informativo Monkeypox, ¿qué sabemos de la viruela del mono en pacientes españoles?



(5/21) Dos imágenes, obtenidas por microscopía electrónica, del virus de la viruela del mono. Imagen: Unidad de Microscopía Electrónica del ISCIII.

CIBER | viernes, 15 de septiembre de 2023

Últimas Noticias

- Boletín informativo Monkeypox, ¿qué sabemos de la viruela del mono en pacientes españoles?
- Primera newsletter del Proyecto MePRAM, medicina de precisión contra la resistencia a antimicrobianos
- Un metaanálisis examina el uso de antibióticos beta-lactámicos en la neutropenia febril
- El CIBER y la SEMC estrechan lazos para colaborar en investigación biomédica
- Analizan la propagación de la viruela del mono en función de las áreas geográficas y los distintos grupos de población

<https://www.ciberinfec.es/noticias/boletin-informativo-monkeypox-que-sabemos-de-la-viruela-del-mono-en-pacientes-espanoles>

INVESTIGACIÓN EPIDEMIOLÓGICA

Coordinación: Pere Godoy y Asunción Díaz

Subproyecto 3.1:
Estudio de casos y controles

- IP: Jordi Casabona

Subproyecto 3.2:
Estudio de casos y contactos

- IP. Ángela Domínguez

Subproyecto 3.3:
Modelización y simulación

- IP: Juan Carlos Galán
- IP: Diana Gómez Barroso

Original research

Egocentric sexual network analysis among gay and bisexual men who have sex with men with and without mpox infection

Ibrahim Sármay,^{1,2} Héctor Martínez Riveros,^{1,3} Cinta Falch,^{1,4} Clara Surin,⁵ Yesika Díaz,⁶ Lucía Alonso,⁷ Cristina Agustí,⁸ Adria Mendosa,^{1,3} Eloy José Tarín-Vicente,⁹ Xènia Oller,¹⁰ Andrea Alemany,⁹ Angel Rivero,^{6,11} Eva Díez,¹² Ana Sive-Klug,¹³ Oriol Miya,¹⁴ Jordi Casabona,¹⁵ MOVIC-CC Study Group

ABSTRACT
Objectives: Recent outbreaks of the novel orthopoxvirus have been detected in diverse sexual networks of gay and bisexual men who have sex with men (GBSM). The objective of this study is to describe and compare the epidemiological and behavioural characteristics, as well as the sexual network, of GBSM diagnosed with mpox infection.
Methods: A prospective case-control study was conducted in Madrid from July 2022 to February 2023. The study targeted a gay population of GBSM aged 18 years or older. Study participants were categorized into cases that had a mpox diagnosis and controls, those who were not diagnosed. We assessed and compared the sexual network characteristics of the two groups—mpox-positive (mpox) and mpox-negative (control) groups using a “mpox and mpox-free” test to measure the difference between the two groups in each network. Finally, we conducted univariate and multivariate logistic regressions to determine the factors associated with mpox infection.
Results: Among the 102 participants, 35 (33.3%) were mpox cases. Compared with mpox-free (control) participants, mpox cases frequently reported mpox (mpox P 3.1, 95% CI 1.6–5.6; mpox-free P 1.0, 95% CI 0.6–1.6).

WHAT IS ALREADY KNOWN ON THIS TOPIC
 Existing studies on sexual network analysis among men who have sex with men have generally concentrated on examining HIV-related risk behaviours. However, there have been notable occurrences of mpox. Orthopoxvirus infection within sexual networks of gay and bisexual men who have sex with men has not been linked to a GBSM.
WHAT THIS STUDY ADDS
 This study is the first to object and compare the attributes of GBSM’s sexual networks in association with mpox in Spain and with the strength of a case-control approach.
HOW THIS STUDY MIGHT AFFECT RESEARCH, PRACTICE OR POLICY
 Our research highlights important variables to be considered when tailoring prevention measures. It should be considered in other mpox outbreaks.

945. EFECTIVIDAD DE LA VACUNACIÓN FRENTE A LA VIRUELA DEL MONO. ESTUDIO MONKPOX-ESP22

A. Domínguez, N. Soldevila, D. Toledo, P. Godoy, A. Díaz, A. Martínez, N. Lorusso, L. García

Departament de Medicina, Universitat de Barcelona; CIBER Epidemiologia y Salud Pública (CIBERESP); Institut de Recerca Biomèdica (IRB) Lleida; Agència de Salut Pública de Catalunya; CIBER Enfermedades Infecciosas (CIBERINFEC); Consejería de Salud y Consumo, Junta de Andalucía; Dirección General de Salud Pública, Servicio Canario de Salud.

378. MODELO DE COMPUTACIÓN CON MEMBRANAS PARA LA SIMULACIÓN EPIDÉMICA DE LA INFECCIÓN POR MPOX

F. Baquero, M. Campos, J.C. Galán

Servicio de Microbiología, Hospital Universitario Ramón y Cajal; Instituto Ramón y Cajal de Investigaciones Biomédicas; CIBER en Epidemiología y Salud Pública (CIBERESP); Departamento de Sistemas Informáticos y Computación, Universidad Politécnica de Valencia.

Epidemiology and Infection | Estimates of mpox effective reproduction number in Spain, April–August 2022

www.cambridge.org/hyg

David García-García^{1,2}, Diana Gómez-Barroso^{1,2}, Victoria Hernando^{1,3}, Marta Ruiz-Alguero^{1,3}, Lorena Simón¹, María Sastre^{1,2}, María José Sierra^{1,4}, Pere Godoy^{1,5} and Asunción Díaz^{1,3}

Original Paper

Cite this article: García-García D, Gómez-Barroso D, Hernando V, Ruiz-Alguero M, Simón L, Sastre M, Sierra MJ, Godoy P, Díaz A (2023). Estimates of mpox effective reproduction number in Spain, April–August 2022. *Epidemiology and Infection*, **151**, 1–8.

¹National Centre of Epidemiology, Carlos III Health Institute, Madrid, Spain; ²CIBER in Epidemiology and Public Health (CIBERESP), Madrid, Spain; ³CIBER in Infectious Diseases (CIBERINFEC), Madrid, Spain; ⁴Coordinating Centre for Health Alerts and Emergencies, Directorate General of Public Health, Ministry of Health, Madrid, Spain and ⁵Lleida Biomedical Research Institute (IRB) Lleida, University of Lleida, Lleida, Spain

XLI Reunión Anual de la Sociedad Española de Epidemiología (SEE)

XVIII Congreso da Associação Portuguesa de Epidemiologia (APE)

Epidemiologia para construir el futuro
5–8 Setembro 2023
Punta Portugal

ciber | INFEC

ciber | ESP

isc cne

Estimates of mpox effective reproduction number in Spain, April-August 2022

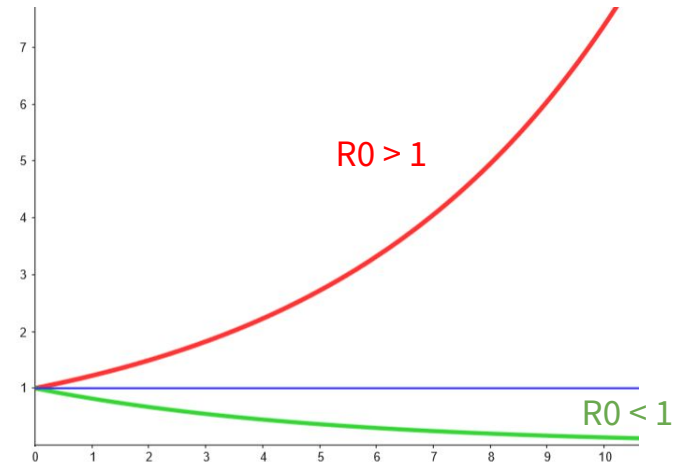
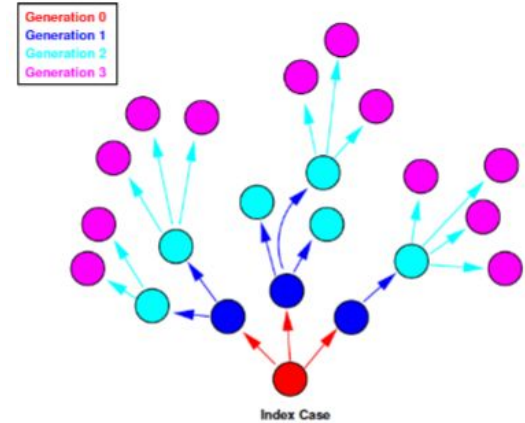
David García-García, Diana Gómez-Barroso, Victoria Hernando, Marta Ruiz-Algueró, Lorena Simón, María Sastre, María José Sierra, Pere Godoy, Asunción Diaz

Epidemiology & Infection 151, e112 (2023)

Acción estratégica CIBER MONKPOX-ESP22: *Impacto clínico y microbiológico del brote por el virus de la viruela del mono en pacientes en España (2022)*

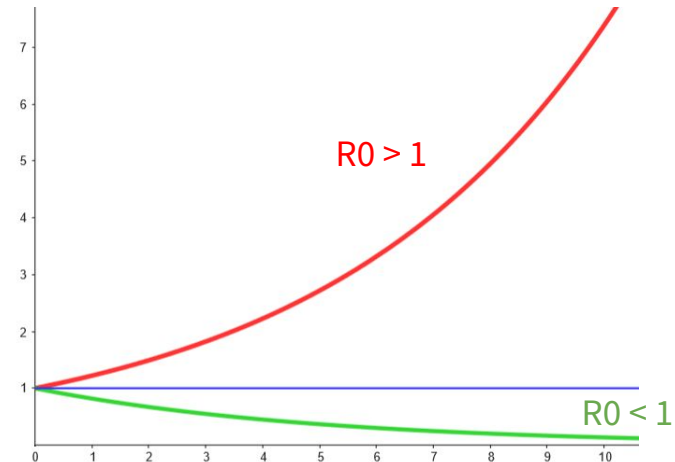
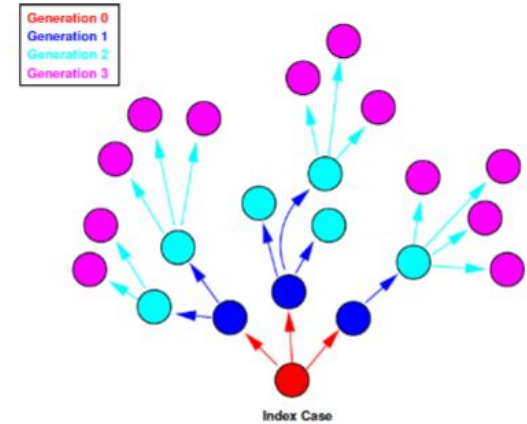
El número reproductivo básico

- Se define como el número de casos secundarios causados por un caso primario “típico” en una población de individuos susceptibles.
- Una de las propiedades más importantes de este indicador es la existencia de un **valor umbral** para el crecimiento de la enfermedad:
 - Si R_0 es mayor que 1, se espera que la introducción de uno o varios casos en una población susceptible desemboque en un brote epidémico.
 - Si R_0 es menor que 1, se espera en cambio que no exista transmisión sostenida en la población y la enfermedad se extinga.



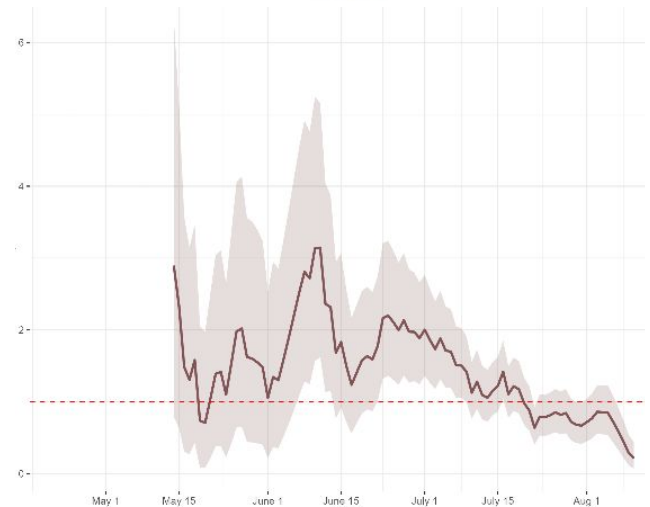
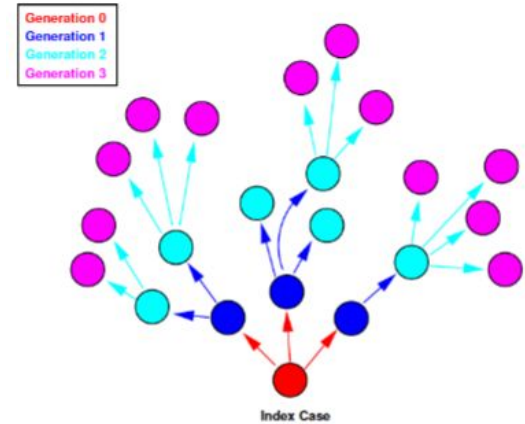
El número reproductivo básico

- Se desprende de su propia definición que el parámetro R_0 es una aproximación teórica a un fenómeno natural.
- Una vez la enfermedad se introduce en la población, un gran número de factores pueden limitar o potenciar su crecimiento. Por ejemplo: dinámicas poblacionales, vacunación, disminución de la población susceptible, intervenciones no farmacológicas...
- La evolución temporal de la transmisión de una enfermedad infecciosa se mide mediante el **número reproductivo efectivo**, o R_t .



El número reproductivo básico

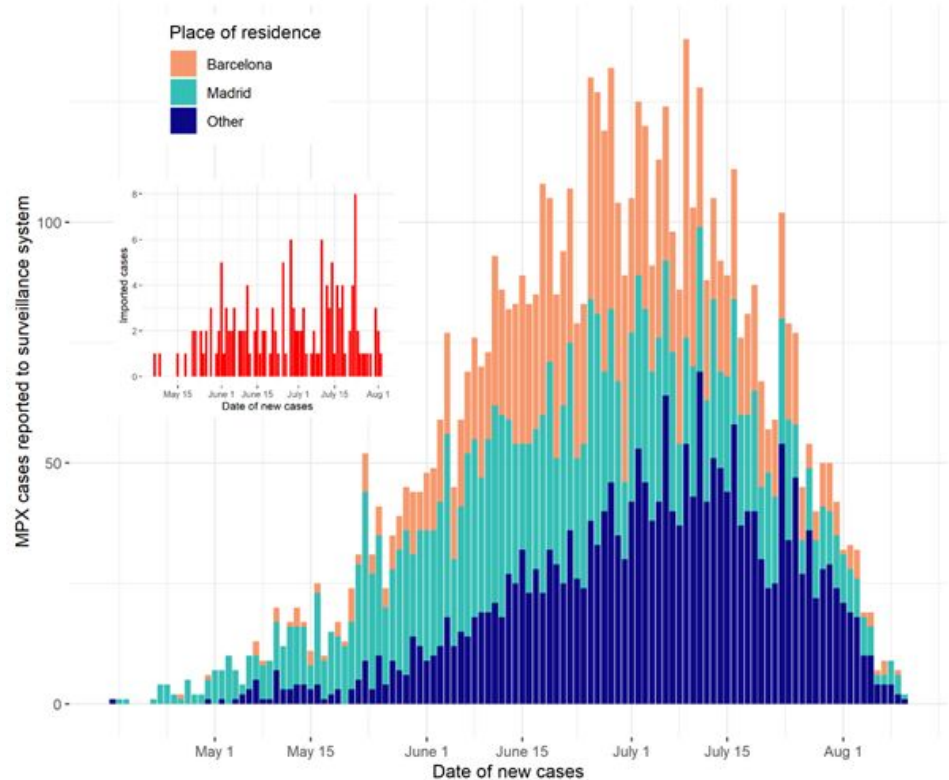
- Se desprende de su propia definición que el parámetro R_0 es una aproximación teórica a un fenómeno natural.
- Una vez la enfermedad se introduce en la población, un gran número de factores pueden limitar o potenciar su crecimiento. Por ejemplo: dinámicas poblacionales, vacunación, disminución de la población susceptible, intervenciones no farmacológicas...
- La evolución temporal de la transmisión de una enfermedad infecciosa se mide mediante mediante el **número reproductivo efectivo**, o R_t .



Objetivo del estudio

- Caracterizar la transmisión del virus mpox en España a lo largo del brote (Mayo 2022 - Agosto 2022).
- Además del cálculo del R_t nacional, consideramos varios grupos poblacionales:
 - Personas residentes en Madrid y Barcelona.
 - Separación del territorio en “comunidades de movilidad”.
 - HSH y población heterosexual.
- Utilizaremos el método de Cori *et al* para el análisis.

Casos de mpox notificados en España, Mayo-Agosto 2022



Comunidades de movilidad

Obtenidas a partir de datos del estudio de movilidad de ámbito nacional realizado por el MITMA.

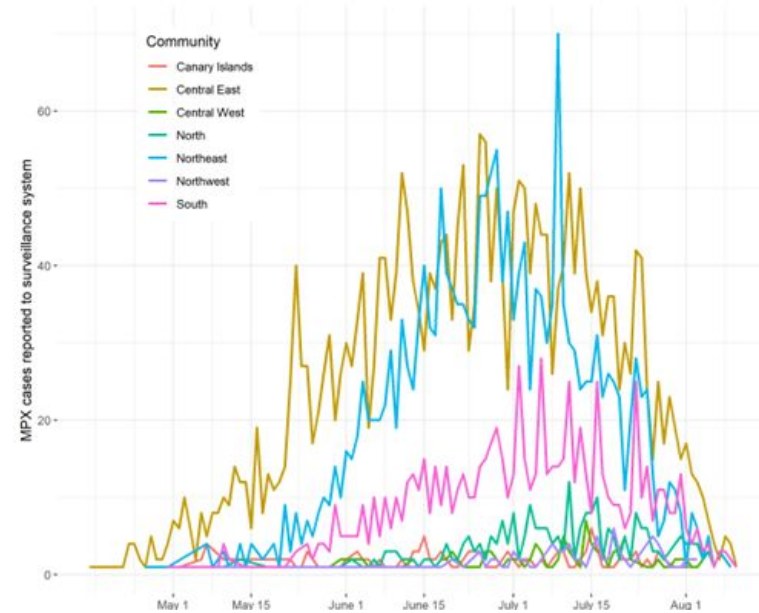
Del-Águila-Mejía *et al*, IJERPH (2023)



Comunidades de movilidad en España

Comunidad	Casos
Islas Canarias	143
Centro-este	2796
Centro-oeste	113

Norte	264
Noreste	1925
Noroeste	98
Sur	824



Casos de mpox por comunidad de movilidad

Cálculo de Rt: método de Cori *et al*

- El principal dato de entrada para el método son los casos declarados a RENAVE entre el 25 de abril y el 19 de agosto de 2022.
- Limitaciones asociadas a la notificación de casos:
 - Se declara el lugar de residencia de caso (la variable *lugar probable de infección* está incompleta).
 - Esperamos transmisión cruzada entre regiones geográficas.
 - No siempre se declaran los casos importados como tales.
- Ajustamos varios parámetros en la estimación:
 - Fecha de nuevo caso = fecha de inicio de síntomas - tiempo medio de incubación.
 - Tiempo de incubación = 9 días (WHO, Guzzetta *et al*, Miura *et al*...).
 - Intervalo de serie = distribución gamma con media 9.8 días y desviación típica 4 días (WHO).
 - Utilizamos una ventana de suavizado de 5 días sobre la serie de casos, a partir de un análisis de sensibilidad.

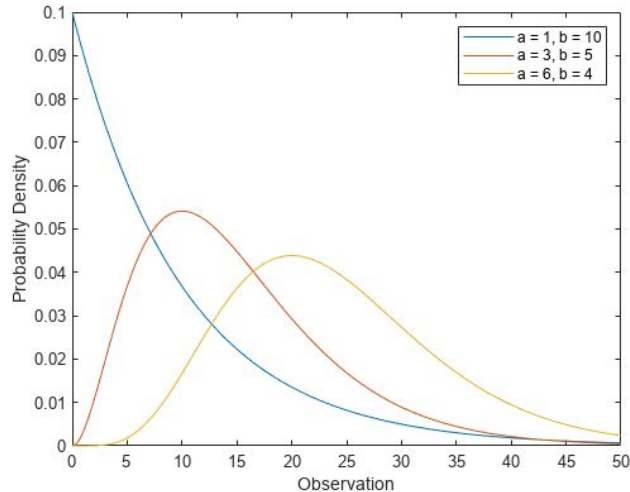
Cálculo de R_t : método de Cori *et al*

$$\mathbf{E}[I_t] = R_t \sum_{s=1}^t I_{t-s} w_s$$

Cálculo de R_t : método de Cori *et al*

$$\mathbf{E}[I_t] = R_t \sum_{s=1}^t I_{t-s} W_s$$

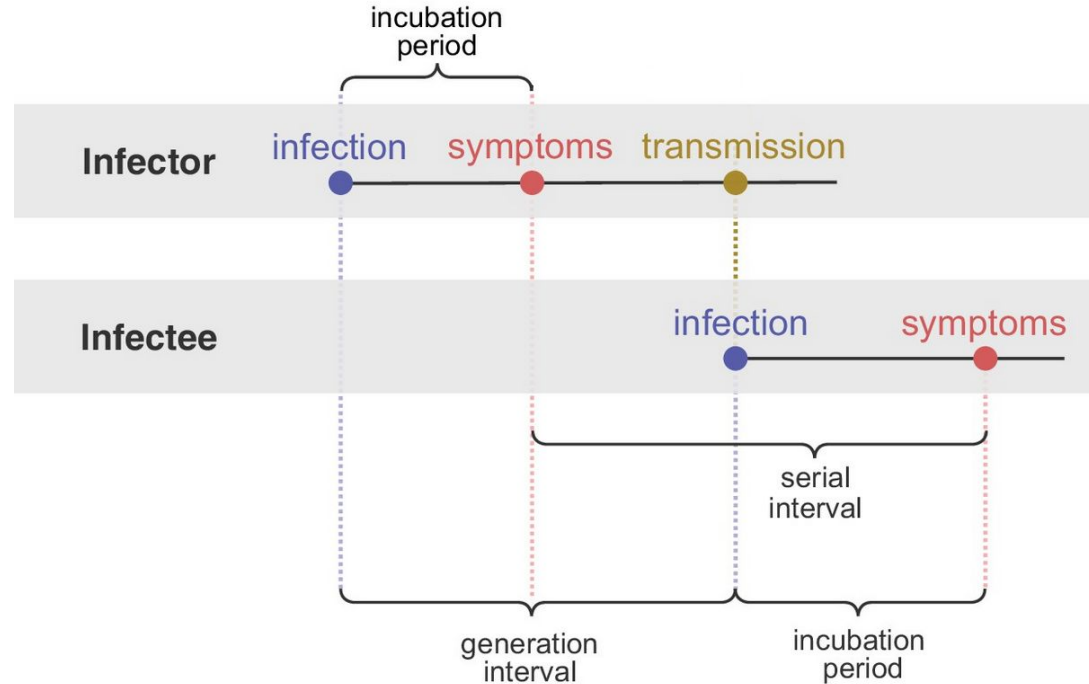
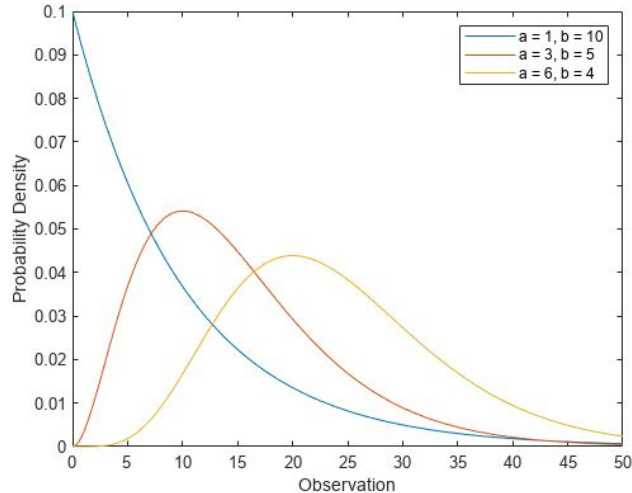
Probabilidad de infección (distribución gamma)



Cálculo de R_t : método de Cori *et al*

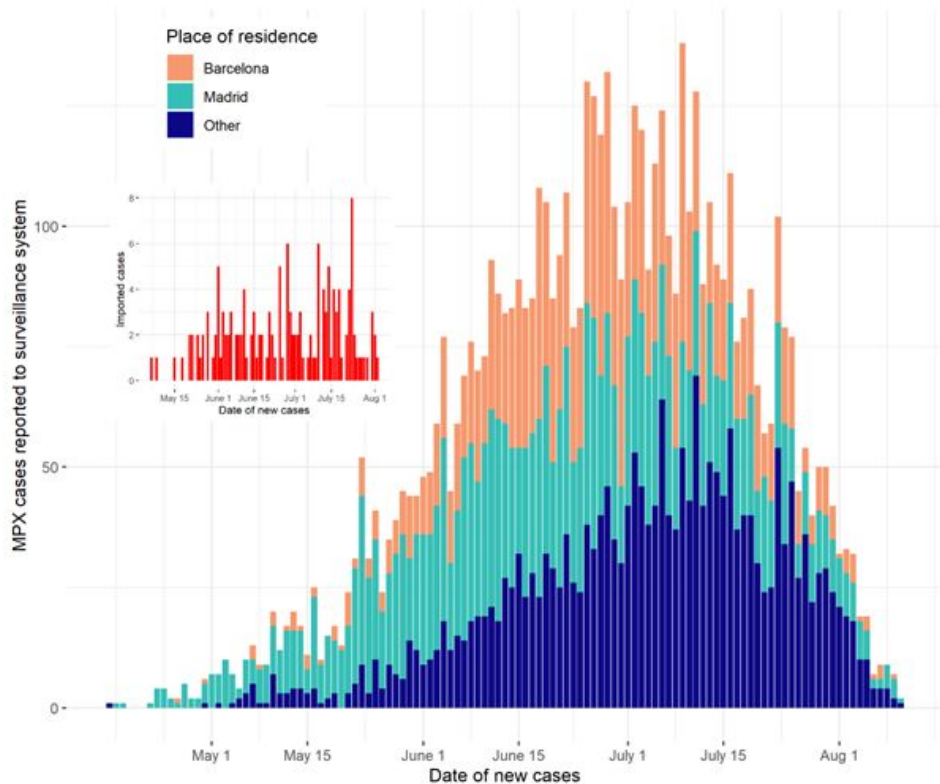
$$\mathbf{E}[I_t] = R_t \sum_{s=1}^t I_{t-s} W_s$$

Probabilidad de infección (distribución gamma)

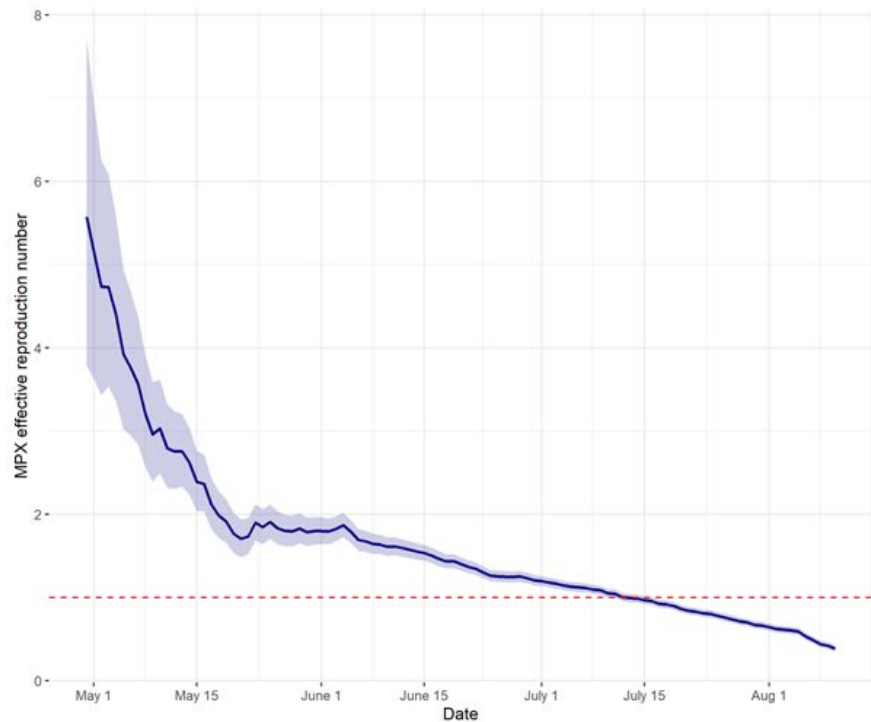


Resultados: dinámica nacional de la transmisión

Casos de mpox notificados en España, Mayo-Agosto 2022

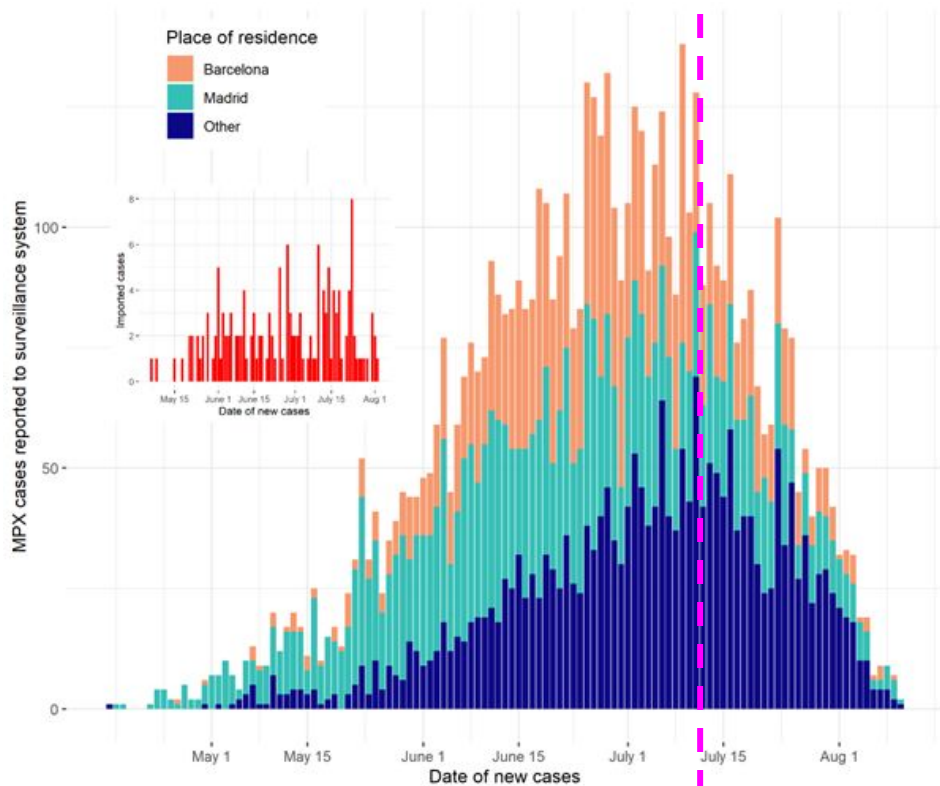


Rt de mpox en España, Mayo-Agosto 2022

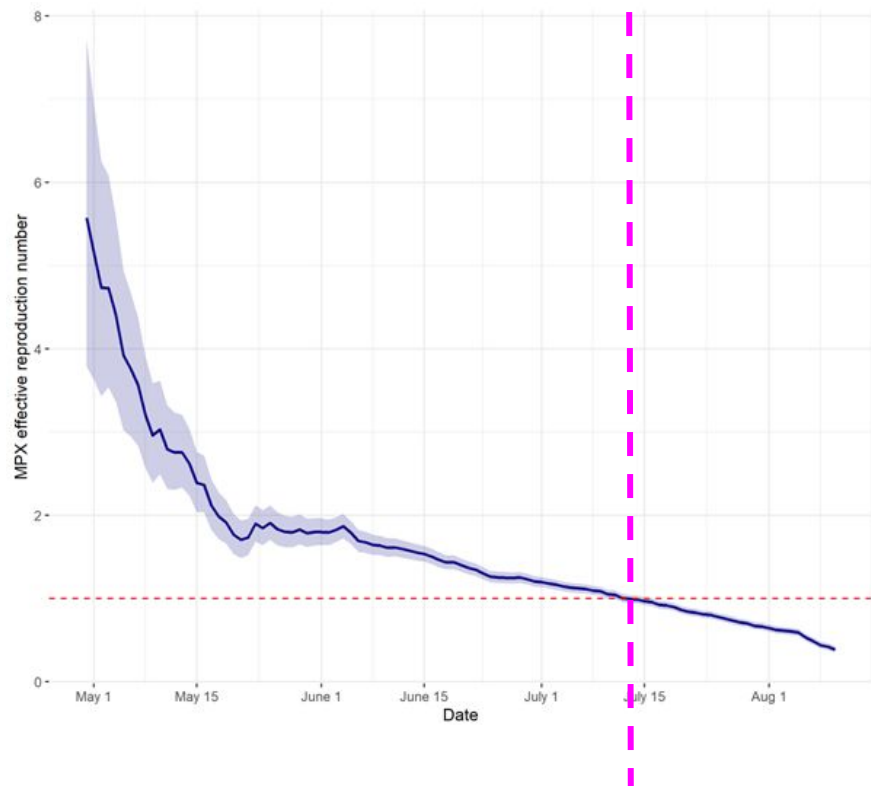


Resultados: dinámica nacional de la transmisión

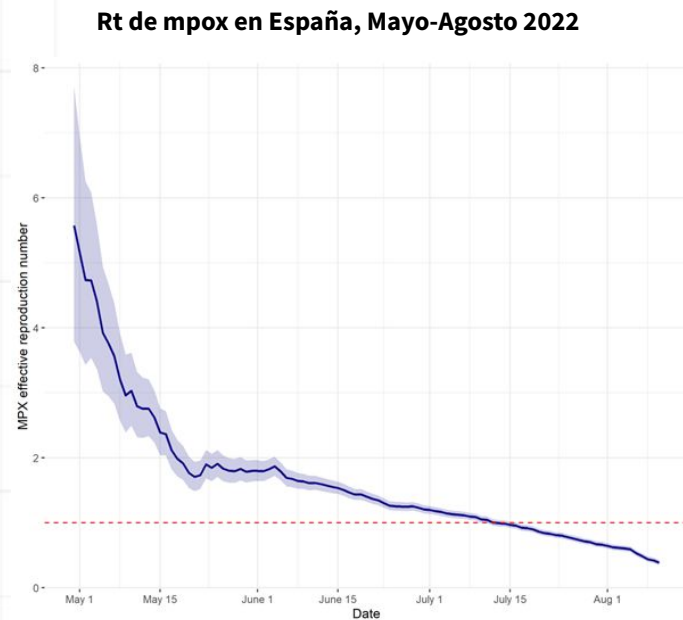
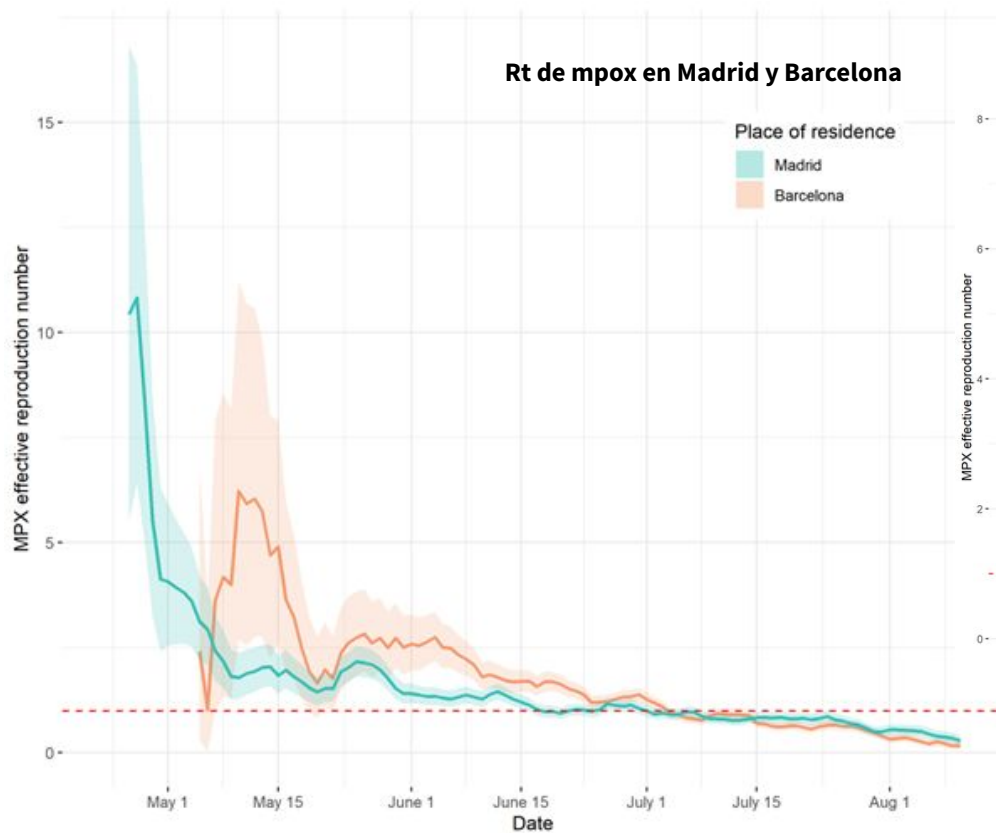
Casos de mpox notificados en España, Mayo-Agosto 2022



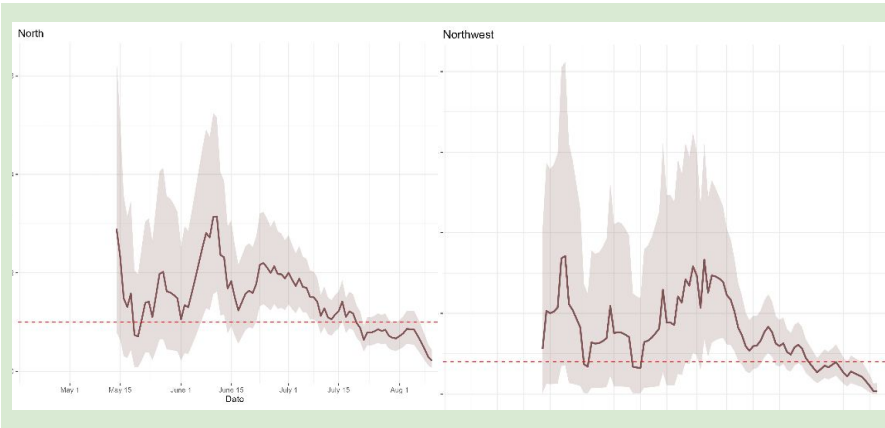
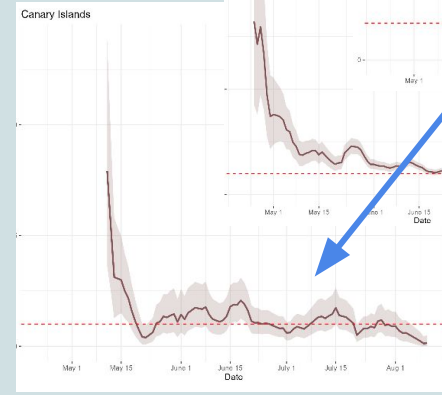
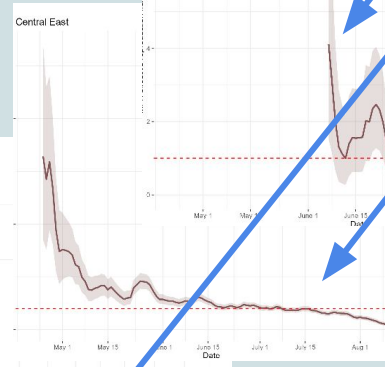
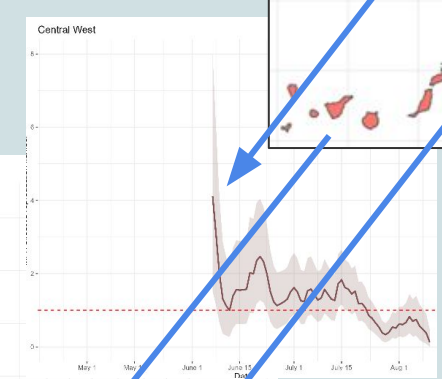
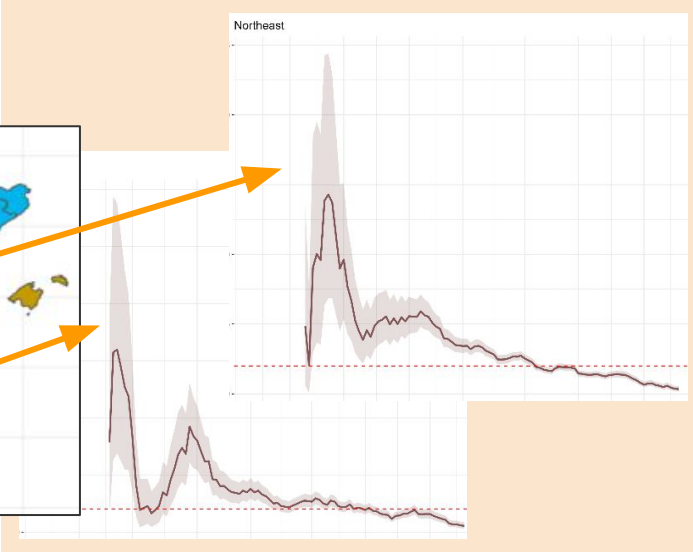
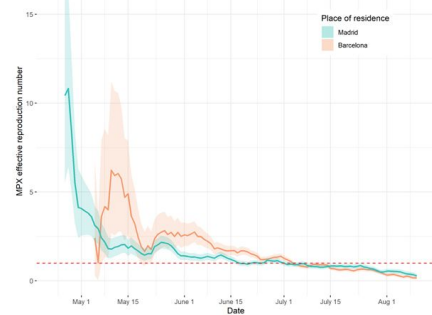
Rt de mpox en España, Mayo-Agosto 2022



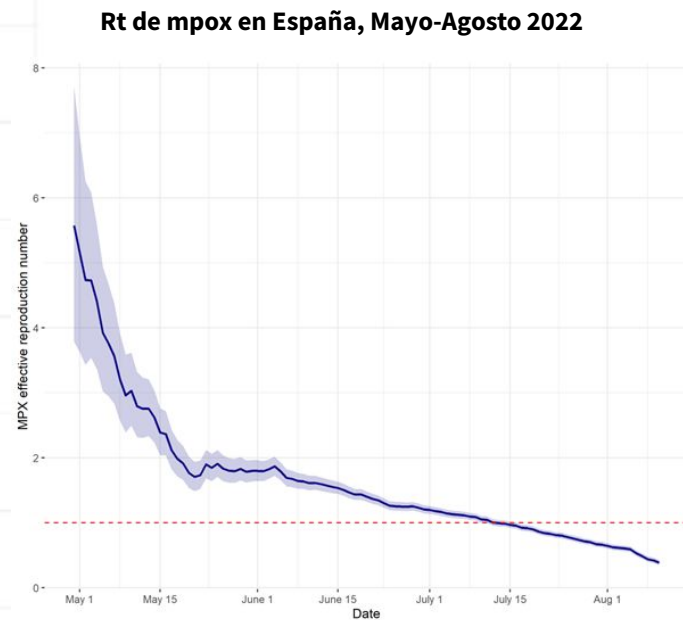
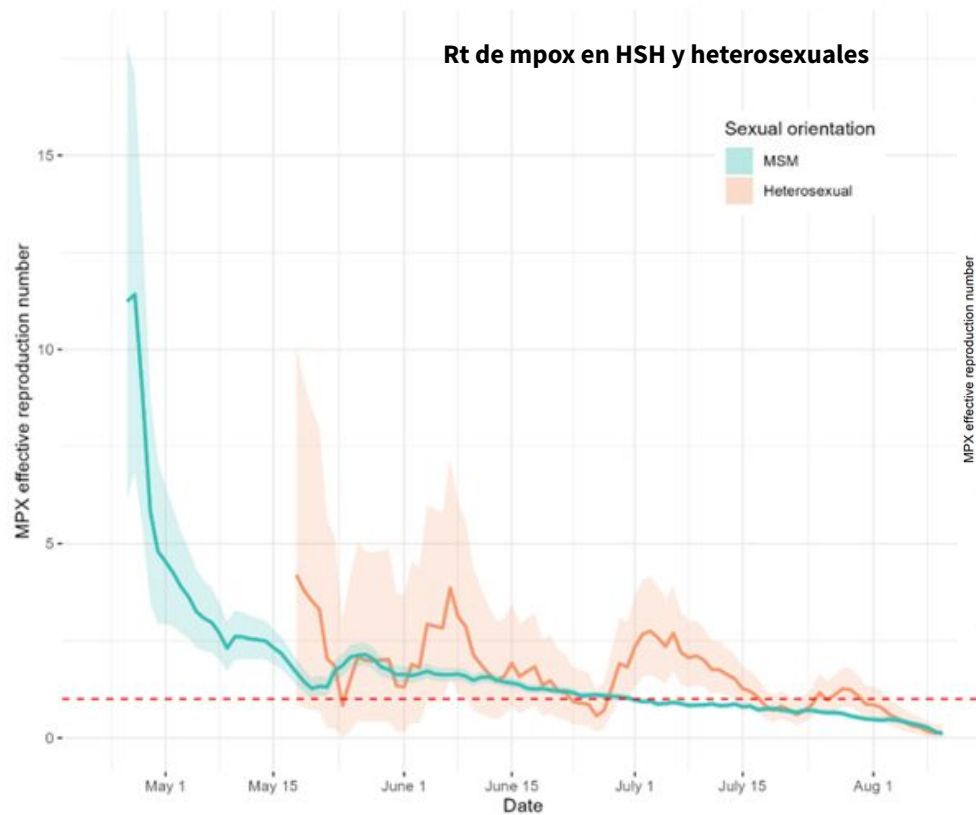
Resultados: Madrid y Barcelona



Resultados: movilidad

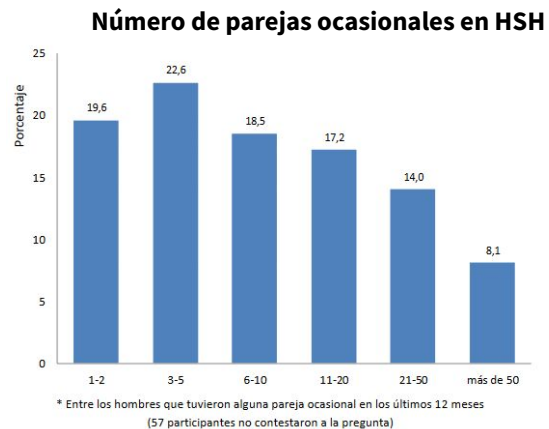
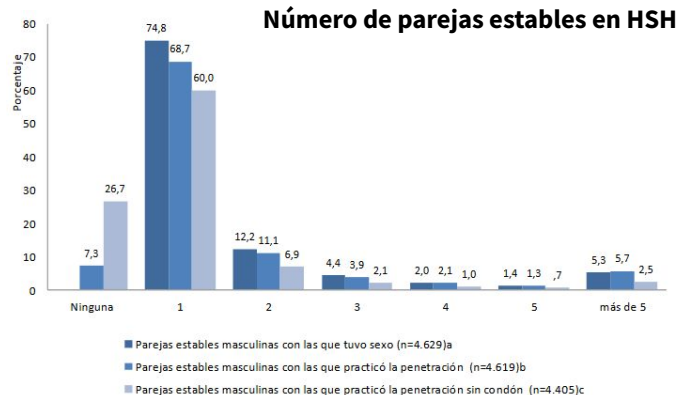


Resultados: HSH y heterosexuales



Discusión y conclusiones

- Decrecimiento sostenido en la transmisión desde el inicio del brote.
- Transmisión heterogénea en el espacio y en subgrupos de la población.
- Factores que pueden haber propiciado el decrecimiento:
 - **Cambios de comportamiento en la población:** campañas de ONGs alertando sobre la situación y fomentando el uso de medidas preventivas.
 - **Reducción de la proporción de susceptibles:** las redes de contactos sexuales en la comunidad HSH se caracterizan por ser muy heterogéneas.
 - **Vacunación:** desde el 9 de junio para contactos de casos confirmados, y vacunación pre-exposición para población de alto riesgo desde el 12 de julio.
 - **Eventos masivos:** no parecen haber tenido un efecto importante en la transmisión (por ejemplo, el Orgullo en Madrid).



Estudio EMIS (2017)

Monkeypox: Early estimation of basic reproduction number R_0 in Europe

Francesco Branda¹ | Massimo Pierini^{2,3} | Sandra Mazzoli²

Country	Mean
Belgium	1.56
France	2.99
Germany	3.8
Italy	2.96
Netherlands	2.19
Portugal	3.7
Spain	2.43
Switzerland	1.92
United Kingdom	2.02

Abstract

This world outbreak of Monkeypox (MPX) infections outside Africa emerged on May 2022 in Europe and spread worldwide with unique characteristics: inter-human contagion and infection in men without specific previous immunization, prevalently

PLOS ONE

OPEN ACCESS PEER-REVIEWED

RESEARCH ARTICLE

Data-driven estimation of the instantaneous reproduction number and growth rates for the 2022 monkeypox outbreak in Europe

Fernando Saldaña, Maria L. Daza-Torres, Maira Aguiar

Published: September 13, 2023 • <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0290387>

Article

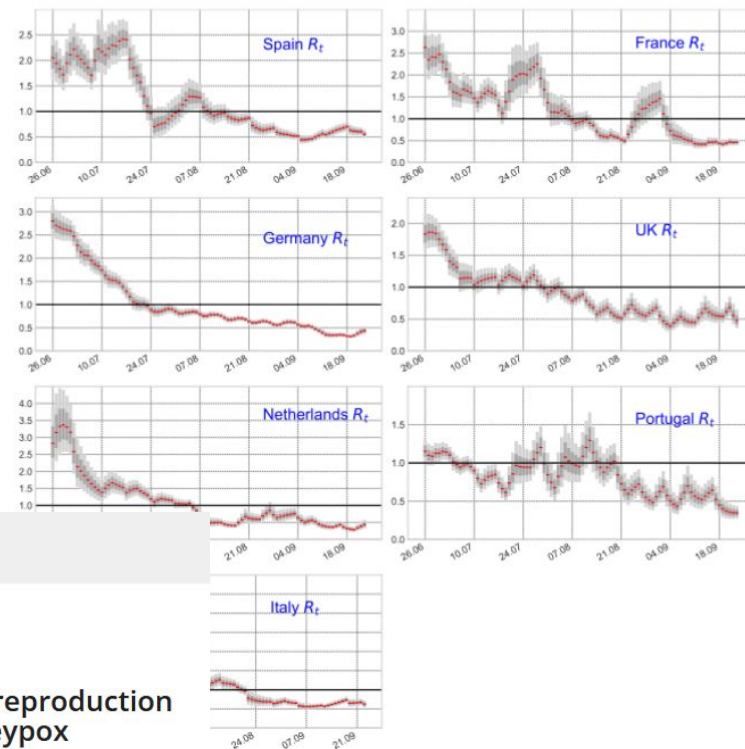
Authors

Metrics

Comments

Media Coverage

Peer Review



¡Respuesta rápida del CNE!



MRC Centre for Global Infectious Disease Analysis



WHO Collaborating Centre

for Modelling, Evolution and Control of Emerging Infectious Diseases

The 2022 mpox outbreak and response in four European countries: modelling epidemic drivers to determine future transmission potential

Lilith K Whittles, Neil Ferguson, Erik Volz (Imperial College)

Richard Pebody, Aisling Vaughan (WHO)

Frank Sandmann (ECDC)

Portuguese, German, Belgian and Spanish national teams (Spain: B. Suárez, B. Guzmán (CCAES)

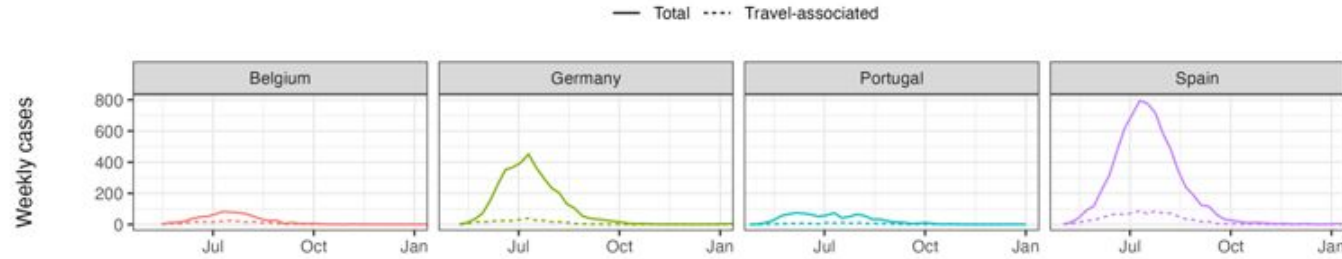
D. García-García, A. Díaz (CNE))

(en preparación)

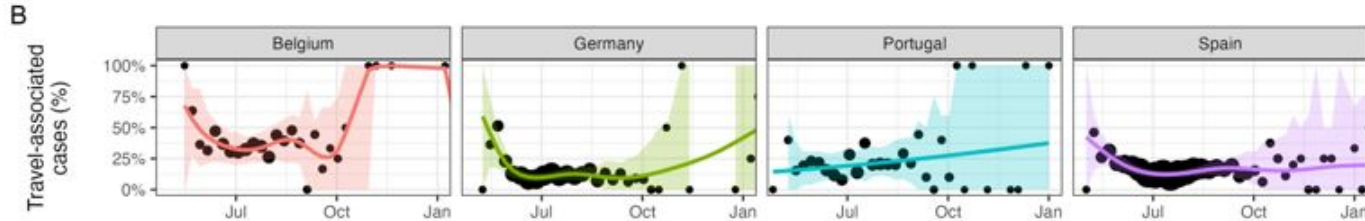
Motivación

- Los casos de mpox comenzaron a decrecer a partir del verano de 2022. **Las curvas epidémicas en países europeos** pueden parecer cualitativamente similares, pero las dinámicas nacionales no se han **comparado bajo un marco de referencia común** que permita tener en cuenta varias diferencias conocidas: tamaño y conductas de la población HSH, importación de casos, estrategias de vacunación...
- **Colaboración** entre grupo modelizador de Imperial College y representantes nacionales de países europeos, coordinada por la OMS.
- Los objetivos del estudio son:
 - Identificar los factores que determinaron la difusión de mpox en Europa,
 - Estimar el potencial de un nuevo brote de mpox en el año 2023.

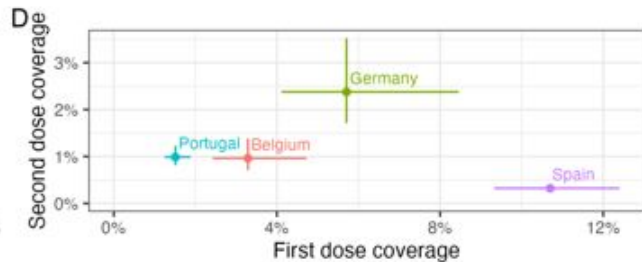
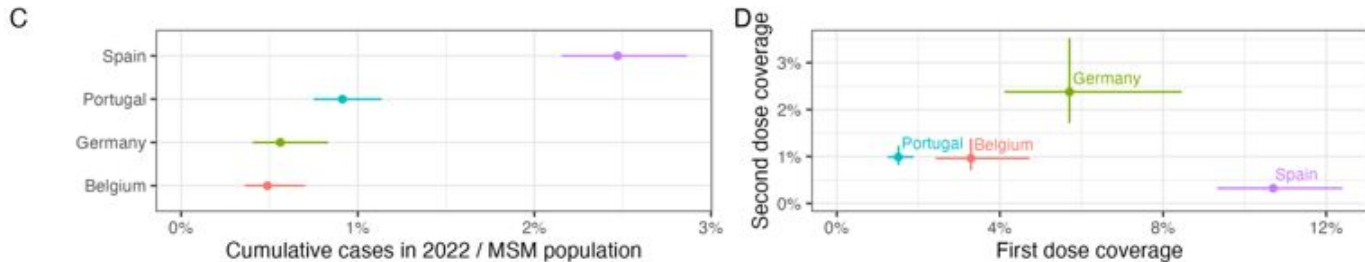
Países bajo estudio



Casos semanales notificados; por transmisión local e importados (líneas de puntos)



Porcentaje de casos asociados a viaje



Porcentaje de la población HSH afectada por el brote (izquierda)
Cobertura vacunal en primeras y segundas dosis (derecha)

Modelo de transmisión

- **Red** de “agentes” o individuos. Formación y duración estocástica de contactos entre los individuos.
- Tres tipos de **contactos sexuales**, que se establecen y se abandonan de forma dinámica: estables, ocasionales y únicos.
- Los individuos de la red pueden ser
 - **Susceptibles** de contraer la enfermedad,
 - **Expuestos** a la infección,
 - **Infecciosos**, pasado el tiempo de incubación,
 - **Recuperados** e inmunes a la enfermedad.
- Los casos notificados por cada país se utilizan para calibrar el modelo. Se tratan como observaciones de un proceso de Markov parcialmente observado y se ajustan a través de una distribución binomial negativa.
- Selección de modelos mediante Deviance Information Criterion.



mpoxspam

Ajuste del modelo: datos

- Red de contactos ajustada a partir de:
 - Eurostat + estudio EMIS: **tamaño de la población HSH.**
 - Estudio ARTnet: **distribución y duración de contactos.**
- Parámetros epidemiológicos extraídos de la literatura: tiempo de incubación, periodo infeccioso...
- Limitación: no se consideran interacciones entre países

País	Población HSH (IC 95%)
Bélgica	150,000 (104,000-204,000)
Alemania	650,000 (439,000-902,000)
Portugal	100,000 (80,000-122,000)
España	290,000 (250,000-333,000)

Marcus *et al*, BMC Public Health (2013)

Parameter	Value
MSM with 0 main partners	57%
MSM with 1 main partner	41%
MSM with 2 main partners	2%
MSM with 0 casual partners	60%
MSM with 1 casual partner	21%
MSM with 2 casual partners	10%
Average length of main partnerships (weeks)	273
Average length of casual partnerships (weeks)	133
Mean rate of one-time partnerships per week	0.14

Weiss *et al*, Epidemics (2020)

Ajuste del modelo: hipótesis

- Se consideran varios supuestos en el ajuste del modelo (en total, 18 para cada país):

- **Dinámica de la transmisión:**

- Saturación de la red: Se ajusta el tamaño y la distribución de la red de contactos. La transmisión solo disminuye por la saturación de la red.
- Saturación de la red + cambios de comportamiento: además de ajustar la estructura de la red, la tasa de transmisión puede cambiar a lo largo del tiempo, representando conductas poblacionales (medidas preventivas, eventos masivos...).

- **Vacunación:** tres posibilidades sobre la eficacia de la estrategia de vacunación, pesimista, central y optimista (2 semanas hasta el desarrollo de inmunidad tras la vacunación).

- **Notificación de casos:** pesimista, central y optimista, en los cuales los casos notificados representan el 20%, 50% y 80% del total de casos.

Vacunación	Pesimista	Central	Optimista
Eficacia 1a dosis	26%	78%	89%
Eficacia 2a dosis	33%	86%	95%
Elección vacunados	20%	50%	80%

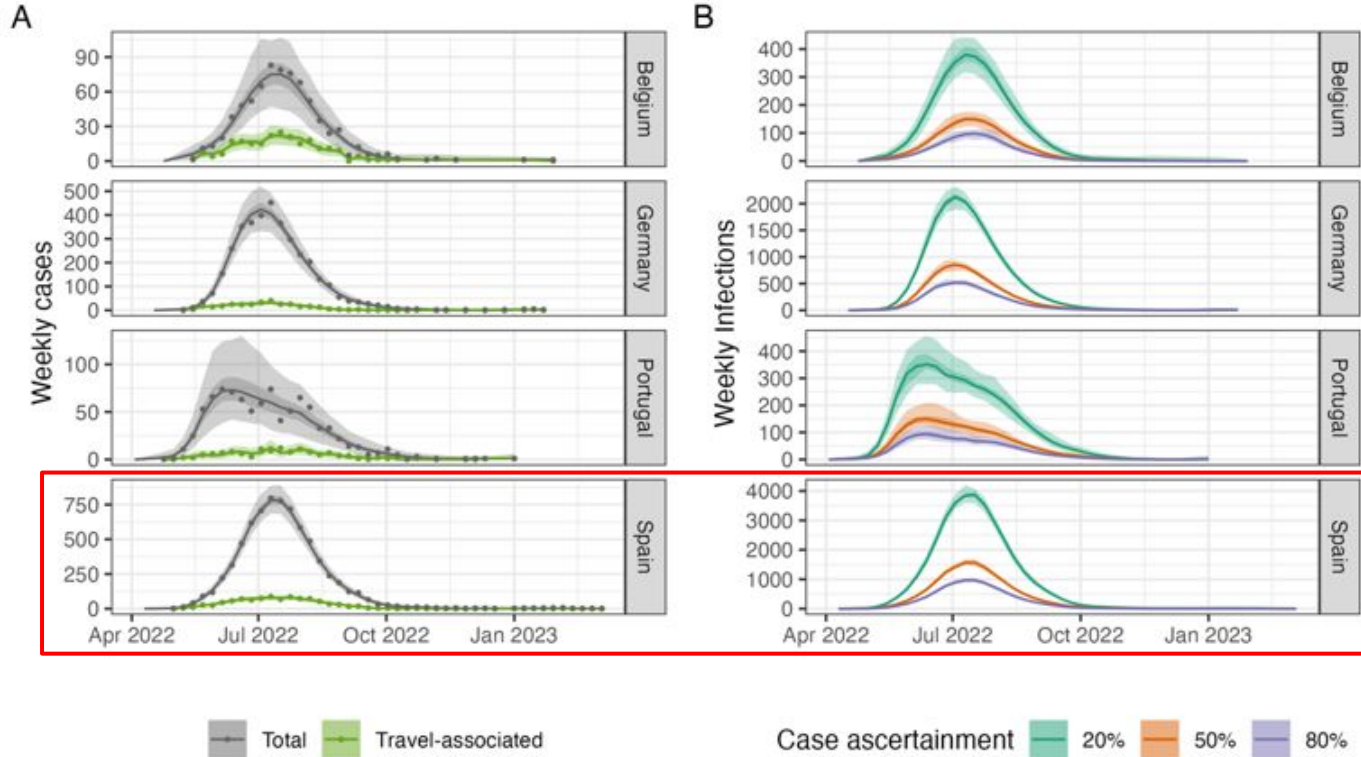
Simulación de escenarios: futuros brotes

Una vez calibrado el modelo, se consideran también varios escenarios para evaluar la posibilidad de aparición y la magnitud de futuros brotes de la enfermedad:

- **Importación de casos:**
 - a. no aparece ningún caso importado en 2023,
 - b. se importan los mismos casos que en 2022,
 - c. se importan el doble de casos que en 2022.
- **Vacunación:**
 - a. Se administra el mismo número de vacunas que en 2022,
 - b. Se administran el doble de vacunas que en 2022,
 - c. Se administran 5 veces más vacunas que en 2022.



Resultados: ajuste del modelo



- El modelo **logra reproducir el brote con precisión** en todos los supuestos.
- Ejemplo: saturación de la red + cambios de comportamiento, escenarios centrales de vacunación y notificación de casos.
- Intervalos de confianza obtenidos a partir de 1000 repeticiones del proceso (simulación Monte Carlo Bayesiana).

Resultados: ajuste del modelo

País	Casos notificados = 20%	Casos notificados = 50%	Casos notificados = 80%
España	Red + comportamiento	Red + comportamiento	Red + comportamiento
Alemania	Red	Red + comportamiento (población)	Red + comportamiento (población)
Bélgica	Red	Red	Red + comportamiento
Portugal	Red	Red	Red

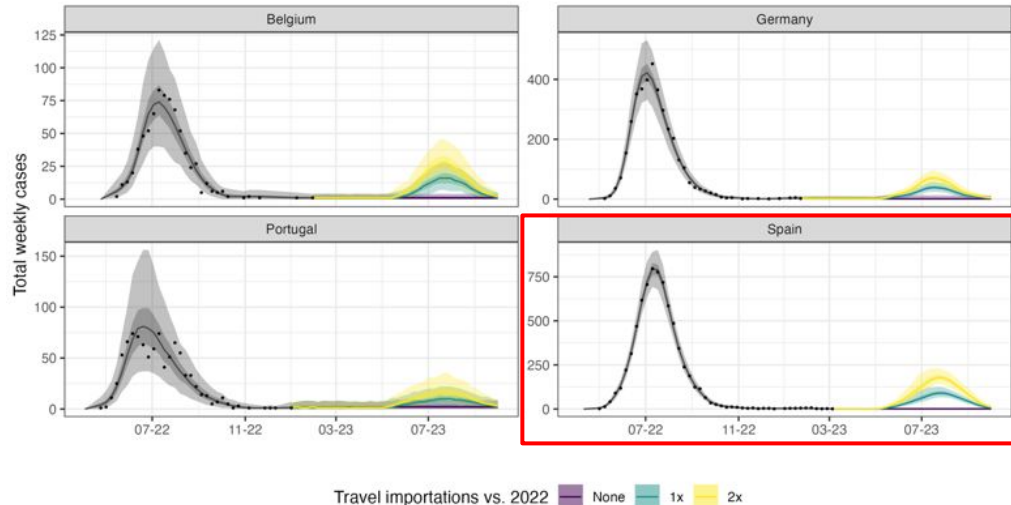
- Red: Se ajusta el tamaño y la distribución de la red de contactos. La transmisión solo disminuye por la saturación de la red.
- Red + comportamiento: además de ajustar la estructura de la red, la tasa de transmisión puede cambiar a lo largo del tiempo, representando conductas poblacionales.
- **Vacunación:** resultados robustos ante variaciones en los supuestos sobre la eficacia vacunal.

Resultados: simulación de escenarios

- **Potencial reaparición de la enfermedad**, en un brote de menor magnitud.

- Resultados robustos ante variaciones en los supuestos sobre **efectividad vacunal** (mayor efecto en España y Alemania).

- Ejemplo: red + comportamiento, escenarios centrales de vacunación y de notificación de casos.



		Total projected cases 1 May - 1 October 2023 mean (95% CrI)						Total cases over 2022
		Epidemic hypothesis: Network saturation only			Network saturation + behaviour change			
Country	Case ascertainment	Travel importations vs 2022:			None	1x	2x	
Belgium	20%	40 (20-70)	200 (140-280)	360 (260-500)	40 (20-80)	230 (150-380)	410 (270-650)	733
	50%	40 (20-90)	150 (140-240)	300 (230-380)	40 (20-50)	270 (160-560)	470 (260-1,050)	
	80%	40 (20-50)	150 (140-260)	320 (240-430)	40 (20-50)	390 (180-690)	720 (320-1,310)	
Germany	20%	80 (30-320)	410 (330-580)	710 (590-880)	110 (30-350)	440 (330-640)	760 (610-1,000)	3,652
	50%	90 (30-390)	430 (340-620)	720 (600-880)	100 (30-330)	460 (350-690)	780 (620-1,040)	
	80%	70 (30-310)	410 (330-580)	700 (580-880)	80 (30-290)	540 (360-1,150)	990 (640-2,250)	
Portugal	20%	80 (30-240)	170 (90-350)	270 (150-480)	60 (30-210)	190 (110-370)	330 (200-650)	913
	50%	90 (30-240)	180 (110-310)	280 (180-390)	80 (30-210)	180 (120-320)	280 (190-420)	
	80%	110 (30-220)	210 (140-310)	300 (220-380)	70 (30-200)	190 (120-330)	300 (200-450)	
Spain	20%	30 (20-90)	1,060 (760-1,380)	2,060 (1,540-2,710)	30 (20-70)	1,600 (1,360-1,810)	3,160 (2,690-3,540)	7,165
	50%	30 (20-90)	900 (760-1,050)	1,790 (1,530-2,070)	30 (20-60)	1,000 (830-1,250)	1,960 (1,680-2,350)	
	80%	30 (20-40)	740 (620-880)	1,380 (1,130-1,640)	40 (20-90)	1,040 (670-1,650)	1,910 (1,260-3,000)	

Discusión y conclusiones

- La **notificación** de casos parece haber sido exhaustiva.
- Las **conductas poblacionales** parecen haber jugado un papel relevante en la desaparición del brote.
- El decrecimiento del brote parece no haberse visto influido de manera importante por la **vacunación**.
- Los modelos predecían la posibilidad de aparición de **nuevos brotes en 2023**, no observados. Posiblemente debido al control de la enfermedad a nivel global (no hay importación significativa) y al efecto de la vacunación.
- El **enfoque metodológico** ha demostrado ser flexible y realista. La calibración de las redes de contactos de las comunidades HSH es una herramienta útil para posibles eventos futuros de transmisión que compartan características claves con el mpox.

iGracias!

