Sistema de Vigilancia Epidemiológica de Andalucía

Monografía

## VIGILANCIA DE GRIPE EN ANDALUCÍA

## **INFORME DE LA TEMPORADA 2018-2019**

Monografía Vol. 24, Nº 4 Septiembre de 2019

Dirección General de Salud Pública y Ordenación Farmacéutica Servicio de Vigilancia y Salud Laboral





# VIGILANCIA DE GRIPE EN ANDALUCÍA INFORME DE LA TEMPORADA 2018-2019

Monografía Vol. 24, Nº 4 Septiembre de 2019

Dirección General de Salud Pública y Ordenación Farmacéutica Servicio de Vigilancia y Salud Laboral Autoría:

Gallardo García, Virtudes
Pérez Morilla, Esteban
Servicio de Vigilancia y Salud Laboral

Correo electrónico: epidemiologia.csaludl@juntadeandalucia.es

## **INDICE**

| 1 INTRODUCCIÓN  | 9  |
|---|----|
| 2 VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA.                                    | 11 |
| 3 VIGILANCIA MICROBIOLÓGICA.                                    | 15 |
| 4 CASOS GRAVES HOSPITALIZADOS CONFIRMADOS DE GRIPE (CGHCG).     | 18 |
| 5 CASOS HOSPITALIZADOS CONFIRMADOS DE GRIPE (Chosp).            | 20 |
| 6 RESUMEN TEMPORADA 2018- 2019 EN ESPAÑA.                       | 21 |
| 7 EFECTIVIDAD VACUNAL.  | 22 |
| 8 VACUNA RECOMENDADA PARA LA TEMPORADA 2019-20 EN EL HEMISFERIO |    |
| NORTE   | 23 |
| 9 CONCLUSIONES  | 24 |
| 10 BIBLIOGRAFIA   | 25 |

## **INDICE TABLAS**

| Tabla 1. Distribución de red de médicos centinela de gripe por provincia.           |    |
|---|----|
| Temporada 2018-2019   | 10 |
| Tabla 2. Distribución por grupos de edad de la población cubierta por vigilancia    |    |
| centinela. Temporada 2018-2019  | 10 |
| Tabla 3. Distribución de casos de gripe por grupo de edad. Semanas 40/2018 a        |    |
| 20/2019.  | 12 |
| Tabla 4. Distribución de casos de gripe por sexo. Semanas 40/2018 a 20/2019.        | 12 |
| Tabla 5. Casos y tasas de gripe por grupo de edad y vacunación gripe estacional.    |    |
| Semana 40/2018 a 20/2019  | 13 |
| Tabla 6. Casos de gripe por grupo de edad y vacunación gripe estacional             |    |
| confirmados por laboratorio. Semana 40/2018 a 20/2019                               | 14 |
| Tabla 7. Casos y porcentaje por grupo de riesgo. Temporada 2018-2019                | 14 |
| La tabla 8 presenta los síntomas de los casos, siendo los más frecuentes, fiebre en |    |
| el 96,4% de los casos, seguido de malestar general en el 94,3% y. tos en el         |    |
| 90,1% de los casos.   | 14 |
| Tabla 8. Síntomas de los casos. Temporada 2018-2019                                 | 15 |
| Tabla 9. Resultados de muestras analizadas por grupo de edad. Semana 40/2018        |    |
| a 20/2019   | 17 |
| Tabla 11. Tasas de incidencia y tasas acumuladas x 100.000 habitantes. Provincias   |    |
| y Andalucía. Semanas 40/2018 a 20/2019.   | 18 |
| Tabla 12. Factores de riesgo de CGHCG. Temporada 2018-19                            | 20 |
| Tabla 13. Casos y porcentaje por grupo de edad y tipo/subtipo de virus en Chosp y   |    |
| CGHCG   | 21 |

## **INDICE FIGURAS**

| Fig 1. Tasa de incidencia semanal. Temporadas 2015-16 a 2018-19                   | 11 |
|---|----|
| Fig.2 Casos por grupos de edad y sexo. Temporada 2018-2019                        | 12 |
| Fig 3. Tasas por grupo de edad. Temporada 2018-2019                               | 12 |
| Fig 4. Tasas de incidencia acumulada de gripe por grupo de edad y temporada.      |    |
| Temporadas 2010-11/2018-19  | 13 |
| Fig 5. Tasa incidencia semanal y detecciones virales positivas. Temporada 2018-   |    |
| 2019  | 16 |
| Fig 6. Número de muestras y porcentaje de detecciones por semana. Temporada       |    |
| 2018-2019   | 16 |
| Fig. 7. Porcentaje de casos graves hospitalizados confirmados de gripe por grupos |    |
| de edad. Temporada 2018-2019.   | 19 |
| Fig. 8. Casos graves hospitalizados confirmados de gripe y tasa de incidencia.    |    |
| Temporada 2018-2019.  | 19 |
| Fig. 9. Casos graves hospitalizados confirmados de gripe por grupo de edad y      |    |
| tipo/subtipo de virus. Temporada 2018-2019.                                       | 20 |
| Fig 10. Tasa de incidencia semanal de gripe y número de detecciones virales       |    |
| positivas. Semanas 40/2018 - 20/2019. Sistemas centinela. España.                 | 22 |

#### 1.- INTRODUCCIÓN

La gripe como enfermedad transmisible, se caracteriza por su presentación en ondas epidémicas con un patrón estacional típico, que en el hemisferio norte corresponde a los meses de invierno. Su gran transmisibilidad y su elevada morbilidad, se reflejan en su repercusión tanto en el absentismo laboral como escolar en ese periodo. El virus gripal se caracteriza por su mutabilidad, lo que conlleva cambios antigénicos que condicionan el comportamiento epidemiológico de la gripe cada temporada.

En Andalucía, desde la temporada 1994-95 el seguimiento de la gripe se realiza a través del Grupo de Vigilancia de la Gripe en Andalucía; este grupo se organiza como una red centinela y los integrantes participan voluntariamente en la notificación de datos individualizados, epidemiológicos y virológicos, de los casos sospechosos. El objetivo de esta vigilancia centinela es conocer en Andalucía el comportamiento epidemiológico y las características virológicas de la gripe cada temporada, mediante la vigilancia de ambos aspectos de la enfermedad. Se realiza por tanto, vigilancia epidemiológica y virológica, esta última mediante la recogida de muestras de frotis faríngeo.

Andalucía, junto con el resto de redes centinelas de gripe de las diferentes CCAA participa en el Sistema de Vigilancia de la Gripe en España, que se integra en la Red de Vigilancia Europea de Gripe, cuya coordinación se lleva a cabo por el Centro Europeo para el Control de Enfermedades (ECDC).

La temporada de gripe se inicia la semana epidemiológica 40 de un año y concluye la semana 20 del siguiente año. La temporada 2018-2019 ha comprendido desde la semana 40 de 2018 (1 al 7 de octubre) y la 20 de 2019 (13 al 19 de mayo).

Esta temporada se ha mantenido la definición de caso de gripe de la Unión Europea utilizada en las temporadas anteriores:

- Aparición súbita de los síntomas y
- o al menos, uno de los cuatro síntomas generales siguientes: Fiebre o febrícula, Malestar general, Cefalea, Mialgia; y
- o al menos, uno de estos tres síntomas respiratorios: Tos, Dolor de garganta, Disnea;
- o y ausencia de otra sospecha diagnóstica.

La composición del grupo en esta temporada ha sido la siguiente:

- o 119 profesionales distribuidos por todas las provincias: 86 médicos generales y 33 pediatras, todos ellos ubicados en centros de salud y consultorios de Atención Primaria. La población cubierta por la red de médicos centinela de gripe supone un 2,0% de la población andaluza (165.998 personas)
- o El laboratorio de Microbiología del Hospital Virgen de las Nieves, Granada.
- La Dirección General de Salud Pública y Ordenación Farmacéutica de la Consejería de Salud y la Subdirección de Gestión y Evaluación de Resultados en Salud del Servicio Andaluz de Salud.

Tabla 1. Distribución de red de médicos centinela de gripe por provincia. Temporada 2018-2019

|         | Pediatras | Médicos<br>Generales | Total | % Población<br>cubierta |
|---------|-----------|----------------------|-------|-------------------------|
| Almería | 3         | 8                    | 11    | 2,4%                    |
| Cádiz   | 4         | 13                   | 17    | 1,9%                    |
| Córdoba | 4         | 8                    | 12    | 2,0%                    |
| Granada | 5         | 9                    | 14    | 2,1%                    |
| Huelva  | 2         | 9                    | 11    | 3,1%                    |
| Jaén    | 3         | 11                   | 14    | 2,9%                    |
| Málaga  | 7         | 19                   | 26    | 2,3%                    |
| Sevilla | 5         | 9                    | 14    | 0,9%                    |
| Total   | 33        | 86                   | 119   | 2,0%                    |

La población cubierta por la red de médicos centinela de gripe supone un 2% de la población andaluza, variando según el grupo de edad considerado.

Tabla 2. Distribución por grupos de edad de la población cubierta por vigilancia centinela. Temporada 2018-2019

| Grupo edad Población vigilada |         | Población vigilada Población Andalucía |      |
|-------------------------------|---------|--|------|
| 0 – 4                         | 12.469  | 394.239                                | 3,2% |
| 5 – 14                        | 25.462  | 944.267                                | 2,7% |
| 15 – 64                       | 103.797 | 5.634.957                              | 1,8% |
| 65 +                          | 24.270  | 1.410.945                              | 1,7% |
| Total                         | 165.998 | 8.384.408                              | 2,0% |

Fuente: Padrón 2018. INE

Esta vigilancia se complementa desde la temporada 2010-2011 con la **vigilancia de** casos graves confirmados de gripe en el ámbito hospitalario (CGHCG). En Andalucía participan ocho hospitales, uno por provincia: H. Torrecárdenas (Almería), H. Puerta del Mar (Cádiz), H. Reina Sofía (Córdoba), H. Virgen de las Nieves (Granada), H. Infanta Elena (Huelva), H. Ciudad de Jaén (Jaén), H. Carlos Haya (Málaga) y H. Virgen del Rocío (Sevilla). Esta temporada se ha iniciado la vigilancia de los casos hospitalizados confirmados de gripe (Chosp), recogiéndose información del grupo de edad y el tipo y subtipo de virus gripal.

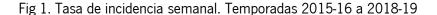
Se han considerado casos hospitalizados graves confirmados de gripe a:

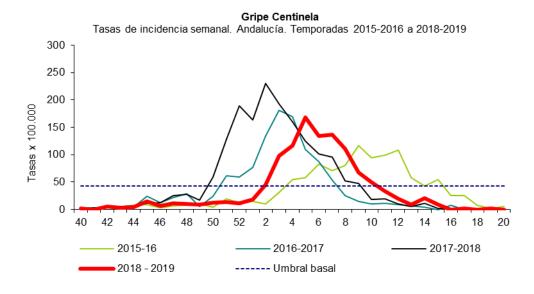
- Personas que presentan un cuadro de gripe confirmada por laboratorio y que requieren ingreso hospitalario, por la gravedad del cuadro clínico que presentan: neumonía, síndrome distrés respiratorio agudo, shock séptico, fallo multiorgánico, ingreso en UCI o defunción.
- Personas que desarrollan el cuadro anterior durante su ingreso hospitalario por otro motivo.

#### 2.- VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA.

La temporada de vigilancia de gripe 2018-19 ha estado comprendida entre la semana epidemiológica 40 de 2018 y la 20 de 2019. En este periodo se han registrado un total de 1480 casos de esta enfermedad, con una tasa acumulada de 1143,1 casos por cien mil habitantes.

Como se puede apreciar en el gráfico siguiente (Fig. 1), la semana 02/2018, es la primera semana en la que se supera el umbral basal (42,95 por 100.000), iniciándose un ascenso en la onda epidémica en Andalucía, hasta la semana 05/2019 en la que se produce el pico máximo de incidencia con una tasa de 168,67 por 100.000 hab, a partir de ese momento se produce un descenso en la onda llegando en la semana 11/2019 a situarse nuevamente por debajo del umbral basal. La onda epidémica se ha presentado con una semana de atraso y una menor intensidad en comparación a la del conjunto de redes centinelas del Grupo de Vigilancia de Gripe en España (ver gráfico correspondiente), el pico de la onda se ha producido a nivel nacional en la semana 4 con una tasa de 250,5 y la onda se ha producido entre las semanas 1 y 9. En comparación con la temporada pasada en Andalucía, el inicio de la onda epidémica se ha retrasado cuatro semanas (semana 02 frente a semana 50), la curva epidémica se ha mostrado con una menor intensidad, la tasa semanal máxima ha sido de 168,67 frente a 230,11 y menos prolongada en el tiempo, las tasas han superado el umbral basal durante 9 semanas (12 semanas en la temporada anterior). El nivel de intensidad de la actividad gripal registrado en Andalucía durante la temporada 2018-2019 ha sido bajo, no superándose ninguna semana el umbral medio (187,77).





En las siguientes tablas 3 y 4 y en las figuras 2 y 3, se presenta la distribución según grupo de edad, sexo y las tasas semanales de incidencia de gripe por grupo de edad.

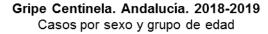
Tabla 3. Distribución de casos de gripe por grupo de edad. Semanas 40/2018 a 20/2019.

| I | N° CASOS (%) | 180 (12,2%) | 459 (31,0%) | 753 (50,9%) | 88 (5,9%) |
|---|--------------|-------------|-------------|-------------|-----------|
|   | G° EDAD      | 0 - 4 años  | 5 - 14 años | 15-64 años  | >64 años  |

Tabla 4. Distribución de casos de gripe por sexo. Semanas 40/2018 a 20/2019.

| SEXO         | Masculino   | Femenino    |
|--------------|-------------|-------------|
| N° CASOS (%) | 729 (49,3%) | 751 (50,7%) |

Fig.2 Casos por grupos de edad y sexo. Temporada 2018-2019



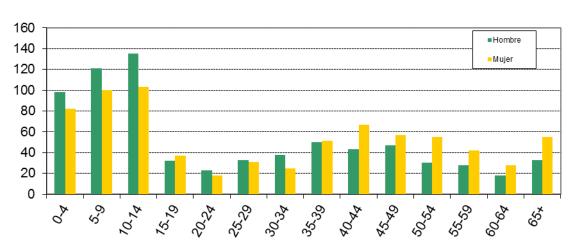
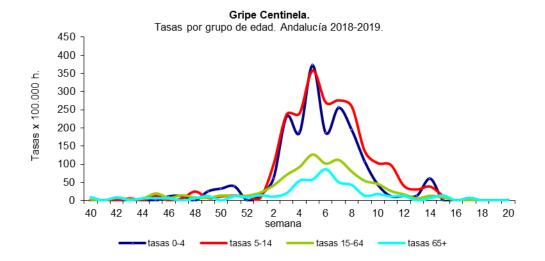
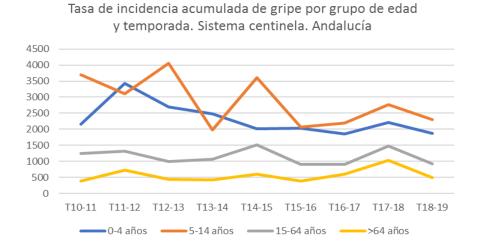


Fig 3. Tasas por grupo de edad. Temporada 2018-2019



En la distribución por sexo, los 2107 casos registrados desde la semana 40/2018 corresponden un 49,3 % (729) a hombres y un 50,7% (751) a mujeres. Si analizamos los casos por grupos de edad, la mayor incidencia se concentró esta temporada en el grupo de 5 a 14 años (tabla 5) con una tasa de 2299,5 por 100.000, y en el grupo de 0 a 4 años con una tasa inferior al grupo anterior de 1870,6. La evolución semanal de la incidencia por grupos de edad (figura 3) muestra que los grupos de edad con mayores tasas durante toda la fase de onda epidémica fueron el de 5 a 14 años y el de 0 a 4 años,. La tasa máxima de incidencia semanal en el grupo de 5-14 años fue de 358 y 276 casos por 100.000 hab en las semanas 5 y 7 para el grupo de 0 a 4 años. Esta temporada merece destacarse que la tasas en todos los grupos de edad han descendido respecto a la temporada anterior (Fig.4).

Fig 4. Tasas de incidencia acumulada de gripe por grupo de edad y temporada. Temporadas 2010-11/2018-19



El porcentaje de casos vacunados de gripe ha sido de 7,2% (107 casos), siendo este porcentaje del 38,6% en el grupo de mayores de 64 años. De estos 107 casos, 22 se han confirmado por laboratorio (tabla 6).

Tabla 5. Casos y tasas de gripe por grupo de edad y vacunación gripe estacional. Semana 40/2018 a 20/2019

| Grupo de edad | Casos | % Casos | Tasas (x10⁵) | % vacunados |
|---------------|-------|---------|--------------|-------------|
| 0 – 4         | 180   | 12,2%   | 1870,6       | 3,3%        |
| 5 – 14        | 459   | 31,0%   | 2299,5       | 2,6%        |
| 15 – 64       | 753   | 50,9%   | 923,5        | 7,3%        |
| + 65          | 88    | 5,9%    | 487,3        | 38,6%       |
| Total         | 1.480 | 100,0%  | 1143,1       | 7,2%        |

Tabla 6. Casos de gripe por grupo de edad y vacunación gripe estacional confirmados por laboratorio. Semana 40/2018 a 20/2019

| Grupo de edad | Vacunados | Confirmados por laboratorio |
|---------------|-----------|-----------------------------|
| 0-4           | 6         | 2                           |
| 5-14          | 12        | 3                           |
| 15-64         | 55        | 14                          |
| 65+           | 34        | 3                           |
| Total         | 107       | 22                          |

En la tabla 7 se recoge la frecuencia de las diferentes condiciones clínicas que predisponen a tener una gripe complicada, la más frecuente es asma en un 5,1% de los casos seguida de diabetes en un 2,2%, enfermedad cardiovascular en un 2,1% y enfermedad pulmonar crónica en el 1,2% de los casos. En el 82,6% de los casos no se presentaba ningún factor de riesgo de complicación.

Tabla 7. Casos y porcentaje por grupo de riesgo. Temporada 2018-2019

| Grupos de riesgo                     | Casos | %     |
|--------------------------------------|-------|-------|
| Enfermedad pulmonar crónica          | 18    | 1.2%  |
| Asma                                 | 76    | 5.1%  |
| Enfermedad cardiovascular            | 31    | 2.1%  |
| Enfermedad renal crónica             | 8     | 0.5%  |
| Enfermedad hepática crónica          | 2     | 0.1%  |
| Hemoglobinopatía o asplenia          | 3     | 0.2%  |
| Diabetes                             | 33    | 2.2%  |
| Obesidad (IMC > 40)                  | 11    | 0.7%  |
| Inmunodeficiencia                    | 8     | 0.5%  |
| Residentes en instituciones cerradas | 4     | 0.3%  |
| Tratamiento prolongado con aspirina  | 0     | 0.0%  |
| Embarazo                             | 3     | 0.2%  |
| Sin riesgo                           | 1222  | 82.6% |
| Total casos                          | 1480  |       |

La tabla 8 presenta los síntomas de los casos, siendo los más frecuentes, fiebre en el 96,4% de los casos, seguido de malestar general en el 94,3% y. tos en el 90,1% de los casos.

Tabla 8. Síntomas de los casos. Temporada 2018-2019

| Síntomas                  | Casos | %     |
|---------------------------|-------|-------|
| Aparición súbita síntomas | 1433  | 96.8% |
| Fiebre                    | 1426  | 96.4% |
| Fiebre_<38                | 55    | 3.7%  |
| Tos                       | 1334  | 90.1% |
| Cefalea                   | 1193  | 80.6% |
| Rinorrea                  | 1152  | 77.8% |
| Dolor de garganta         | 1143  | 77.2% |
| Mialgia                   | 1211  | 81.8% |
| Dificultad respiratoria   | 124   | 8.4%  |
| Malestar general          | 1395  | 94.3% |
| Neumonía                  | 21    | 1.4%  |
| Diarrea                   | 146   | 9.9%  |
| Vómitos                   | 199   | 13.4% |
| Total casos               | 1480  |       |

#### 3.- VIGILANCIA MICROBIOLÓGICA.

El laboratorio de microbiología del Hospital Virgen de las Nieves (Granada) ha analizado 778 muestras desde la semana 40/2018, de las cuales se han obtenido 419 detecciones de virus gripal (53,9%). El 100% de las detecciones virales han sido virus A, el 53% (222) han sido virus A(H1N1)pdm09 y el 47% (197) han sido virus AH3. La primera detección centinela se produjo en la semana 48/2018 y fueron dos virus tipo AH3. En el periodo epidémico, la semana con mayor número de detecciones virales fue la semana 5/2019 (74 detecciones, porcentaje de muestras positivas 66,7%), que en esta temporada no coincide con la semana de mayor porcentaje de muestras positivas para virus gripal que fue la semana 13 con 75% (6 detecciones de 8 muestras), seguida de la semana 7 con 72,7% (64 detecciones de 88 muestras). Aunque durante toda la temporada han cocirculado ambos subtipos de virus A, la detección del virus A(H1N1)pdm09 ha sido más frecuente en la primera parte de la onda, hasta la semana 7, mientras que el virus AH3 lo ha sido a partir de esa semana (Fig 5 y 6). La última semana en la que se detectaron muestras positivas a virus gripal fue la semana 15 con dos detecciones de virus H3.

En el análisis genético realizado hasta el momento por el CN de Microbiología de Majadahonda y el Laboratorio de Microbiología del Hospital Virgen de las Nieves, los AH3 caracterizados son semejantes a A/Alsace/1746/2018(H3N2) y A/England/538/2018(H3N2) antigénicamente diferentes a la cepa A/Singapore/INFIMH-16-0019/2016 incluida en la vacuna y los A(H1N1)pdm09 son todos semejantes a A/Michigan/45/2015(nH1N1), concordante con la cepa vacunal.

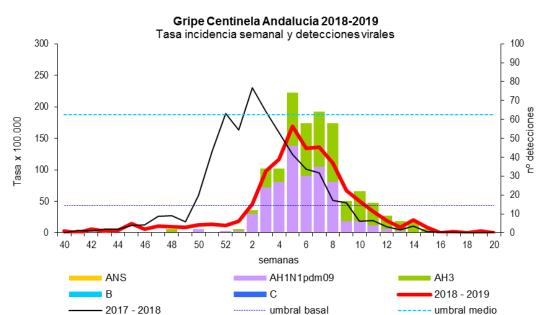
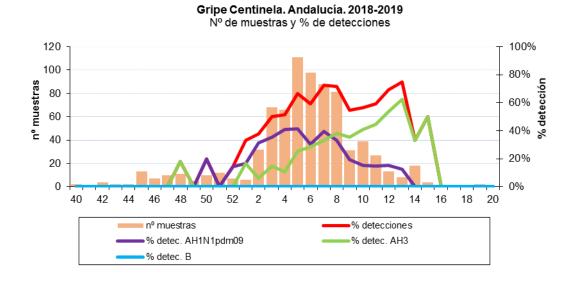


Fig 5. Tasa incidencia semanal y detecciones virales positivas. Temporada 2018-2019





En la distribución de detecciones virales según género el 53% de las muestras positivas pertenecen a hombres y el 47% a mujeres. En el caso de la edad, el 51,1% de las muestras positivas al virus gripal fueron recogidas en personas del grupo entre 15 a 64 años (214/419). Las mayores tasas de detección viral se observaron en los grupos de 5-14 años (65,3%) y de 0-4 años (57,9%) (tabla 9). El virus A(H1N1)pdm09 tuvo mayor porcentaje de detección en los grupo de edad de 0-4 años y 15-64 años, con un 65,9% y un 60.3% respectivamente . El virus AH3 fue mayoritario en los otros dos grupos de edad, 5-14 años y mayores de 64, con porcentajes del 60,5% y 57,1% respectivamente.

Tabla 9. Resultados de muestras analizadas por grupo de edad. Semana 40/2018 a 20/2019

| Grupo edad | Nº       | % detección  |     |   |   |       |
|------------|----------|--------------|-----|---|---|-------|
|            | muestras | A(H1N1)pdm09 | AH3 | В | С |       |
| 0-4        | 76       | 29           | 15  | 0 | 0 | 57,9% |
| 5-14       | 225      | 58           | 89  | 0 | 0 | 65,3% |
| 15-64      | 434      | 129          | 85  | 0 | 0 | 49,3% |
| 65+        | 43       | 6            | 8   | 0 | 0 | 32,6% |
| Total      | 778      | 222          | 197 | 0 | 0 | 53,9% |

La tabla 10 muestra un resumen de los datos epidemiológicos y virológicos distribuidos por semana de la temporada 2018-2019. En la tabla 11 se presentan las tasas semanales de gripe por provincia.

Tabla 10. Vigilancia centinela de gripe en Andalucía. Semanas 40/2018 a 20/2019

| Semana | Declarantes | Tasas  | Casos | Muestras | Detecciones totales | A(H1N1)pdm09 | АН3 | В | С |
|--------|-------------|--------|-------|----------|---------------------|--------------|-----|---|---|
| 40     | 58          | 2,43   | 2     | 2        | 0                   | 0            | 0   | 0 | 0 |
| 41     | 71          | 0,00   | 0     | 0        | 0                   | 0            | 0   | 0 | 0 |
| 42     | 67          | 5,39   | 5     | 4        | 0                   | 0            | 0   | 0 | 0 |
| 43     | 83          | 2,57   | 3     | 2        | 0                   | 0            | 0   | 0 | 0 |
| 44     | 89          | 4,00   | 5     | 2        | 0                   | 0            | 0   | 0 | 0 |
| 45     | 83          | 14,60  | 17    | 13       | 0                   | 0            | 0   | 0 | 0 |
| 46     | 92          | 6,09   | 8     | 7        | 0                   | 0            | 0   | 0 | 0 |
| 47     | 91          | 10,74  | 14    | 10       | 0                   | 0            | 0   | 0 | 0 |
| 48     | 88          | 9,54   | 12    | 11       | 2                   | 0            | 2   | 0 | 0 |
| 49     | 80          | 8,71   | 10    | 5        | 0                   | 0            | 0   | 0 | 0 |
| 50     | 90          | 12,48  | 16    | 10       | 2                   | 2            | 0   | 0 | 0 |
| 51     | 83          | 13,67  | 16    | 12       | 0                   | 0            | 0   | 0 | 0 |
| 52     | 55          | 11,28  | 9     | 7        | 1                   | 1            | 0   | 0 | 0 |
| 1      | 66          | 18,16  | 17    | 6        | 2                   | 1            | 1   | 0 | 0 |
| 2      | 90          | 45,48  | 58    | 32       | 12                  | 10           | 2   | 0 | 0 |
| 3      | 98          | 98,44  | 138   | 68       | 34                  | 24           | 10  | 0 | 0 |
| 4      | 99          | 116,94 | 165   | 66       | 34                  | 27           | 7   | 0 | 0 |
| 5      | 100         | 168,67 | 240   | 111      | 74                  | 46           | 28  | 0 | 0 |
| 6      | 87          | 134,45 | 165   | 98       | 58                  | 30           | 28  | 0 | 0 |
| 7      | 96          | 136,25 | 185   | 88       | 64                  | 35           | 29  | 0 | 0 |
| 8      | 94          | 110,73 | 146   | 81       | 58                  | 27           | 31  | 0 | 0 |
| 9      | 81          | 67,06  | 75    | 31       | 17                  | 6            | 11  | 0 | 0 |
| 10     | 88          | 50,46  | 62    | 39       | 22                  | 6            | 16  | 0 | 0 |
| 11     | 92          | 33,54  | 43    | 27       | 16                  | 4            | 12  | 0 | 0 |
| 12     | 82          | 19,15  | 22    | 13       | 9                   | 2            | 7   | 0 | 0 |
| 13     | 82          | 8,69   | 10    | 8        | 6                   | 1            | 5   | 0 | 0 |
| 14     | 85          | 20,31  | 24    | 18       | 6                   | 0            | 6   | 0 | 0 |
| 15     | 72          | 8,75   | 9     | 4        | 2                   | 0            | 2   | 0 | 0 |
| 16     | 54          | 0,00   | 0     | 0        | 0                   | 0            | 0   | 0 | 0 |
| 17     | 72          | 2,02   | 2     | 1        | 0                   | 0            | 0   | 0 | 0 |
| 18     | 67          | 0,00   | 0     | 0        | 0                   | 0            | 0   | 0 | 0 |
| 19     | 59          | 2,45   | 2     | 2        | 0                   | 0            | 0   | 0 | 0 |
| 20     | 63          | 0,00   | 0     | 0        | 0                   | 0            | 0   | 0 | 0 |
| Total  | -           | 1143,1 | 1480  | 778      | 419                 | 222          | 197 | 0 | 0 |

Tabla 11. Tasas de incidencia y tasas acumuladas x 100.000 habitantes. Provincias y Andalucía. Semanas 40/2018 a 20/2019.

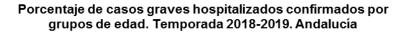
| Semana    | Almería | Cádiz   | Córdoba | Granada | Huelva | Jaén    | Málaga | Sevilla | Andalucía |
|-----------|---------|---------|---------|---------|--------|---------|--------|---------|-----------|
| 40        | 8,19    | 0,00    | 0,00    | 0,00    | 0,00   | 0,00    | 4,24   | 0,00    | 2,43      |
| 41        | 0,00    | 0,00    | 0,00    | 0,00    | 0,00   | 0,00    | 0,00   | 0,00    | 0,00      |
| 42        | 6,92    | 39,69   | 0,00    | 0,00    | 0,00   | 0,00    | 0,00   | 0,00    | 5,39      |
| 43        | 0,00    | 0,00    | 0,00    | 0,00    | 0,00   | 0,00    | 6,32   | 6,51    | 2,57      |
| 44        | 0,00    | 7,30    | 0,00    | 0,00    | 0,00   | 8,28    | 6,36   | 6,25    | 4,00      |
| 45        | 0,00    | 19,01   | 9,77    | 43,51   | 17,21  | 8,24    | 13,64  | 7,08    | 14,60     |
| 46        | 0,00    | 17,49   | 7,72    | 5,49    | 0,00   | 0,00    | 9,69   | 0,00    | 6,09      |
| 47        | 0,00    | 10,64   | 17,50   | 6,42    | 23,37  | 21,93   | 6,11   | 7,10    | 10,74     |
| 48        | 8,82    | 5,42    | 0,00    | 7,58    | 0,00   | 0,00    | 24,34  | 6,55    | 9,54      |
| 49        | 0,00    | 0,00    | 7,13    | 22,45   | 9,94   | 13,83   | 6,18   | 18,45   | 8,71      |
| 50        | 0,00    | 0,00    | 24,89   | 35,91   | 35,78  | 8,21    | 3,59   | 5,87    | 12,48     |
| 51        | 0,00    | 0,00    | 38,85   | 24,13   | 9,52   | 21,71   | 13,29  | 0,00    | 13,67     |
| 52        | 0,00    | 26,04   | 0,00    | 0,00    | 10,87  | 0,00    | 17,33  | 31,97   | 11,28     |
| 1         | 22,96   | 6,06    | 44,10   | 0,00    | 10,70  | 61,84   | 5,47   | 0,00    | 18,16     |
| 2         | 46,75   | 16,96   | 124,02  | 41,55   | 28,76  | 37,94   | 33,33  | 54,13   | 45,48     |
| 3         | 61,62   | 89,58   | 270,35  | 64,82   | 96,63  | 79,51   | 61,40  | 123,30  | 98,44     |
| 4         | 43,58   | 107,99  | 309,32  | 93,89   | 129,42 | 107,82  | 43,86  | 193,75  | 116,94    |
| 5         | 156,45  | 128,67  | 487,35  | 93,75   | 122,23 | 241,28  | 102,33 | 150,09  | 168,67    |
| 6         | 192,41  | 120,37  | 274,95  | 181,92  | 31,32  | 160,50  | 88,54  | 109,04  | 134,45    |
| 7         | 110,39  | 137,35  | 304,31  | 121,54  | 63,67  | 190,65  | 101,09 | 99,81   | 136,25    |
| 8         | 139,53  | 88,13   | 257,61  | 84,03   | 35,79  | 146,37  | 91,33  | 101,15  | 110,73    |
| 9         | 147,30  | 34,20   | 83,14   | 123,11  | 19,20  | 96,46   | 34,09  | 34,25   | 67,06     |
| 10        | 72,99   | 47,22   | 23,36   | 91,15   | 46,04  | 61,66   | 28,74  | 56,54   | 50,46     |
| 11        | 78,14   | 55,08   | 28,50   | 40,01   | 17,21  | 17,87   | 15,26  | 26,43   | 33,54     |
| 12        | 35,52   | 24,14   | 7,68    | 21,15   | 0,00   | 11,00   | 17,61  | 30,08   | 19,15     |
| 13        | 11,46   | 12,60   | 0,00    | 7,20    | 0,00   | 0,00    | 3,27   | 35,87   | 8,69      |
| 14        | 22,93   | 13,11   | 16,27   | 20,36   | 0,00   | 32,15   | 22,47  | 33,66   | 20,31     |
| 15        | 8,45    | 11,41   | 0,00    | 27,59   | 0,00   | 0,00    | 0,00   | 31,15   | 8,75      |
| 16        | 0,00    | 0,00    | 0,00    | 0,00    | 0,00   | 0,00    | 0,00   | 0,00    | 0,00      |
| 17        | 0,00    | 0,00    | 0,00    | 7,65    | 0,00   | 10,72   | 0,00   | 0,00    | 2,02      |
| 18        | 0,00    | 0,00    | 0,00    | 0,00    | 0,00   | 0,00    | 0,00   | 0,00    | 0,00      |
| 19        | 0,00    | 0,00    | 0,00    | 9,32    | 0,00   | 0,00    | 4,48   | 0,00    | 2,45      |
| 20        | 0,00    | 0,00    | 0,00    | 0,00    | 0,00   | 0,00    | 0,00   | 0,00    | 0,00      |
| Tasa      |         |         |         |         |        |         |        |         |           |
| Acumulada | 1174,43 | 1018,47 | 2336,81 | 1174,53 | 707,66 | 1337,99 | 764,34 | 1169,04 | 1143,07   |

#### 4.- CASOS GRAVES HOSPITALIZADOS CONFIRMADOS DE GRIPE (CGHCG).

Desde la semana 40/2018 hasta la semana 20/2019 se han notificado por los hospitales centinela 429 casos graves hospitalizados confirmados de gripe (553 en la temporada anterior), 427 por virus tipo A (235 casos A no subtipado, 121 AH1N1pdm09 y 71 AH3) y 2 caso por virus B. Según sexo, se han declarado 217 casos en hombres (50,6%) y 212 en mujeres (49,4%). El 48,0% de los casos son mayores de 64 años y el 30,8% se encuentra entre 45-64 años. El 27,7% de los casos ha precisado ingreso en UCI. En el 71,6% de los casos se ha diagnosticado neumonía viral primaria. En el 76,7% de los casos se recogen factores de riesgo de complicación de gripe. Se ha

registrado la defunción en 81 casos (letalidad 18,9%), 48 hombres y 33 mujeres, 2 caso en <15 años, 2 casos entre 15-34 años, 3 casos entre 35-44 años, 22 casos entre 45-64 años y 52 casos mayores de 64 años, en el 93,8% de los casos constaban factores de riesgo y todos por virus tipo A (48 casos A no subtipado, 19 AH1N1pdm09 y 14 AH3).

Fig. 7. Porcentaje de casos graves hospitalizados confirmados de gripe por grupos de edad. Temporada 2018-2019.



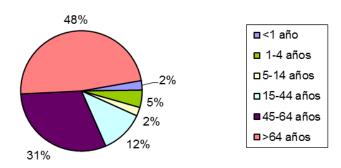


Fig. 8. Casos graves hospitalizados confirmados de gripe y tasa de incidencia. Temporada 2018-2019.

#### Tasa de gripe y casos graves hospitalizados confirmados de gripe por tipo/subtipo y semana ingreso. Temporada 2018-2019. Andalucía

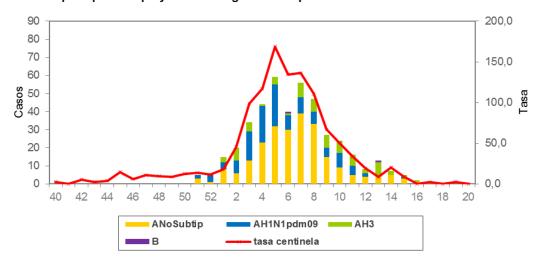


Fig. 9. Casos graves hospitalizados confirmados de gripe por grupo de edad y tipo/subtipo de virus. Temporada 2018-2019.

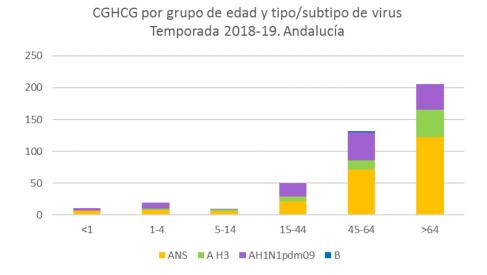


Tabla 12. Factores de riesgo de CGHCG. Temporada 2018-19

| Factores de Riesgo       | Casos | %     |
|--------------------------|-------|-------|
| Diabetes                 | 113   | 26.3% |
| Cardiopatía              | 112   | 26.1% |
| EPOC                     | 77    | 17.9% |
| Fumador actual           | 57    | 13.3% |
| Cáncer                   | 51    | 11.9% |
| Insuficiencia Renal      | 45    | 10.5% |
| Inmunodeficiencia activa | 30    | 7.0%  |
| Obesidad                 | 22    | 5.1%  |
| Enf hepática crónica     | 13    | 3.0%  |
| Otra Enf Resp crónica    | 13    | 3.0%  |
| Otros                    | 27    | 6.3%  |
| No consta                | 57    | 13.3% |
| Ningún factor de riesgo  | 43    | 10.0% |

### 5.- CASOS HOSPITALIZADOS CONFIRMADOS DE GRIPE (Chosp).

La temporada pasada se puso en marcha la vigilancia de los casos hospitalizados confirmados de gripe (independientemente de su gravedad) en los hospitales centinela que participan en la vigilancia de los CGHCG. El objetivo es evaluar el impacto que la epidemia de gripe tiene en la hospitalización de casos y complementar la valoración de la gravedad de la enfermedad

que aportan los CGHCG. Los datos se recogen de forma agregada por semana de hospitalización por grupo de edad (0-4, 5-14, 15-64 y >64) y tipo/subtipo de virus.

Durante esta temporada se han notificado 1126 Chosp por 7 hospitales centinela. El grupo de mayores de 64 años ha sido el más numeroso (52,8% de los casos) seguido del grupo de 15-64 años (35,9%). En el 99,7% se aisló virus A. Solo se ha subtipado el 27% de los virus A, de éstos el 31% son AH3 y el 69% AH1N1pdm09.

| Grupo edad         | Chosp | %     | CGHCG | %     |
|--------------------|-------|-------|-------|-------|
| 0-4 años           | 101   | 8,97  | 31    | 7,23  |
| 5-14 años          | 26    | 2,31  | 10    | 2,33  |
| 15-64 años         | 404   | 35,88 | 182   | 42,42 |
| >64 años           | 595   | 52,84 | 206   | 48,02 |
|                    | 1126  |       | 429   |       |
| Tipo/subtipo virus | Chosp | %     | CGHCG | %     |
| В                  | 3     | 0,3   | 2     | 0,5   |
| ANS                | 823   | 73,1  | 235   | 54,8  |
| AH3                | 93    | 8,3   | 71    | 16,6  |
| AH1N1pdm09         | 207   | 18,4  | 121   | 28,2  |
|                    | 1126  |       | 429   |       |

Tabla 13. Casos y porcentaje por grupo de edad y tipo/subtipo de virus en Chosp y CGHCG

#### 6.- RESUMEN TEMPORADA 2018- 2019 EN ESPAÑA.

La onda epidémica gripal de la temporada 2018-19 se inició en España en la semana 01/2019, tres semanas más tarde que en las dos temporadas previas. La máxima actividad gripal se alcanzó en la semana 04/2019, y el nivel de intensidad alcanzado fue moderado. Los menores de 15 años fueron el grupo de edad más afectado, con mayores tasas de incidencia en el grupo de 0-4 años. La tasa de incidencia acumulada de gripe fue la más baja desde la pandemia de 2009, a excepción de la temporada 2016-17. La duración (9 semanas) aunque menor que la temporada previa (13 semanas), se situó en el rango de las últimas 10 temporadas de gripe.

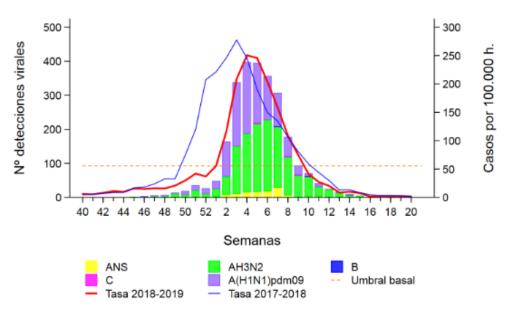
De las 2.562 detecciones centinela identificadas a lo largo de la temporada, el 99,7% fueron virus de la gripe A, 0,2% virus tipo B, y 0,1% virus tipo C. De los virus de la gripe A subtipados (96%), el 55% fueron A(H3N2). Respecto a los virus A, todos los virus A(H3N2) caracterizados serían antigénicamente diferentes a A/Singapore/INFIMH-16-0019/2016 propagado en huevo, y por tanto, discordantes con la cepa vacunal de la temporada 2018-19. Por su parte, los virus A(H1N1) fueron antigénicamente similares a la cepa vacunal. El único virus de la gripe B caracterizado (linaje Yamagata), fue antigénicamente diferente al de la vacuna trivalente de esta temporada (linaje Victoria).

Se notificaron 33 brotes confirmados de gripe en siete CCAA. Quince de ellos tuvieron lugar en instituciones geriátricas, cinco en colegios/guarderías, nueve en instituciones sanitarias y cuatro en residencias de larga estancia. En 22 brotes (67%) se identificó como agente causal el virus tipo A no subtipado, en 5 A(H3N2) y en 4 A(H1N1)pdm09.

Durante la temporada 2018-19 la tasa acumulada de casos hospitalizados confirmados de gripe independientemente de su gravedad (Chosp) fue de 76,4 casos/100.000 habitantes (IC 95%: 57,8 - 101,2), por lo que se estima que en la temporada 2018-19 se produjeron en España 35.344 hospitalizaciones con gripe confirmada.

La tasa acumulada de casos graves hospitalizados confirmados de gripe (CGHCG) ha sido de 22,7 casos por 100.000 habitantes (IC 95%: 19,1 - 26,9), la segunda más elevada desde la temporada 2013-14. La mediana de edad fue de 71 años (RIC: 54-83), concentrándose la mayor proporción de casos en los mayores de 64 años (61%). En el 99,2% se identificó el virus A, siendo el 52% A(H1N1)pdm09, entre los subtipados. Un 85% de pacientes presentaba factores de riesgo de complicaciones de gripe. La gravedad clínica en términos de porcentaje de admisión en UCI (23,2%) y tasa de letalidad (17,5%) se situó en el rango de lo observado en las dos temporadas previas. Las defunciones en CGHCG se concentraron fundamentalmente en los mayores de 64 años (83%), siendo la mediana de edad de 81 años (RIC: 69-88). El 97% de los casos fatales presentó algún factor de riesgo de complicaciones.

Fig 10. Tasa de incidencia semanal de gripe y número de detecciones virales positivas. Semanas 40/2018 - 20/2019. Sistemas centinela. España.



Fuente: CNE. ISCIII. Sistema centinela de Vigilancia de Gripe en España

#### 7.- EFECTIVIDAD VACUNAL.

A partir de los datos del Sistema de Vigilancia de Gripe de España (ScVGE) se ha estudiado a nivel nacional la efectividad de la vacuna (EV) antigripal en la temporada 2018-19, frente a infección confirmada de gripe en pacientes atendidos en consultas centinela de atención primaria. La EV antigripal frente a A(H1N1)pdm09 fue de 47% (IC 95%: 25,63) y 61% (IC 95%: 36,76) para toda la población y grupos recomendados de vacunación, respectivamente, con valores puntuales más elevados en mayores de 64 años. Frente a A(H3N2) se estimaron valores subóptimos de EV antigripal en los grupos de 0-14 años (26%; IC 95%: -43, 62) y mayores de 64 años (11%; IC 95%: -

93, 59), mientras que no se observó protección vacunal para todas las edades y muy limitada en grupos recomendados de vacunación (9%; IC 95%: -36, 40). Una característica de esta temporada es el muy bajo valor de EV antigripal obtenido en el grupo de 15-64 años. La discordancia entre las cepas vacunales y las circulantes en esta temporada puede explicar en parte los valores subóptimos de EV antigripal frente a A(H3N2).

Los resultados están de acuerdo con las estimaciones obtenidas en el estudio europeo I-MOVE, en el que se incluyen los datos del estudio español cycEVA (Casos y controles para la efectividad de la vacuna antigripal). Entre las principales limitaciones de estos resultados se encuentra la baja cobertura general de la vacuna antigripal, lo que lleva a una precisión limitada en algunos de los análisis.

Los estudios realizados de EV antigripal frente a hospitalización con infección respiratoria aguda grave confirmada de gripe, en mayores de 64 años, incluidos en el estudio europeo I-MOVE hospitales, muestran estimaciones de 22% (IC 95%: -44, 57) y 12% (IC 95%: -29, 40) frente a A(H1N1)pdm09 y A(H3N2), respectivamente, con valores puntuales superiores en el grupo de >79 años frente a A(H3N2) (44%; IC 95%: 2, 68). En la actualidad se realizan estudios de EV antigripal frente a grupos genéticos específicos que podrán dar luz sobre las diferencias de protección vacunal en función de las mutaciones adquiridas por los virus circulantes A(H3N2).

# 8.- VACUNA RECOMENDADA PARA LA TEMPORADA 2019-20 EN EL HEMISFERIO NORTE

La OMS publicó en febrero y marzo de 2019 las recomendaciones para la composición de la vacuna antigripal que será utilizada en la temporada 2019-2020 en el hemisferio norte.

Durante el período de septiembre de 2018 a enero de 2019, los virus de la gripe tipo A predominaron a nivel mundial. El virus de la gripe A(H1N1)pdm09 ha predominado en América del Norte, la mayoría de los países de Europa, América Central, Asia y Oceanía, mientras que el virus A(H3N2) predominó en varios países de África y algunos países asiáticos. Ambos subtipos de virus se distribuyeron en algunos países europeos. En cuanto a los virus de la gripe tipo B, se detectaron ambos linajes a nivel mundial, aunque el número total de detecciones fue muy bajo.

La gran mayoría de los virus de la gripe A(H1N1)pdm09 pertenecen al grupo genético 6B.1A y son indistinguibles antigénicamente del virus de la vacuna A/Michigan/45/2015 cuando se utiliza antisueros de hurones post-infección, sin embargo sí se distinguen antigénicamente en estudios realizados con sueros humanos después de la vacunación.

La mayoría de los virus A(H3N2) recogidos y caracterizados genéticamente desde septiembre de 2018 a febrero de 2019 pertenecía al subgrupo 3C.2a1b; sin embargo, la proporción de virus pertenecientes al grupo 3C.3a se ha ido incrementando sustancialmente desde noviembre de 2018 en varios países de Europa Occidental, Israel y especialmente Estados Unidos. La neutralización con antisuero de hurón mostró que los virus del subgrupo 3C.2a1b y el grupo 3C.3a eran antigénicamente distintos. La mayoría de los virus recientes pertenecientes al subgrupo 3C.2a1b eran bien inhibidos por antisuero de hurón tras la infección con virus A/Singapore/INFIMH-16-0019/2016 obtenidos por cultivo celular. Por el contrario, los antisueros de hurón producidos tras la infección por virus A/Suiza/8060/2017 y A/Singapore INFIMH-16-

0019/2016 cultivados en huevo inhibieron en menor proporción los virus que han circulado recientemente. Los virus del grupo 3C.3a eran inhibidos de forma pobre por el antisuero de hurón producido tras la infección con virus A/Singapore/INFIMH-16-0019/2016 obtenidos por cultivo celular, pero reaccionan bien frente al antisuero producido tras la infección por virus 3C.3a como A/Kansas/14/2017 desarrollado en cultivo celular. El antisuero de hurón producido frente a A/Kansas/14/2017 cultivados en huevo inhibía los virus recientes del grupo 3C.3a pero mostraba una inhibición pobre frente a los virus del grupo 3C2a1b.

Los virus B de los linajes B/Victoria/2/87 y B/Yamagata/16/88 han circulado a nivel bajo en todo el mundo, aunque las proporciones relativas han variado entre los países notificantes. Los virus del linaje B/Yamagata/16/88 que han circulado recientemente estaban relacionados antigénicamente y genéticamente con el virus vacunal B/Phuket/3073/2013. En varios países han co-circulado virus B del linaje B/Victoria/2/87 sin ninguna deleción, con una delección de dos aminoácidos en la hemaglutinina (HA) y una deleción de tres aminoácidos en la HA. La mayoría de los virus con una deleción de dos aminoácidos en la HA reaccionaron bien con antisueros de hurón producidos tras la infección por virus B/Colorado/06/2017, pero los virus sin deleción en la HA y aquellos con una deleción de tres aminoácidos en la HA reaccionaron peor. Sin embargo, los sueros obtenidos tras la vacunación de humanos con virus B/Colorado/06/2017 reaccionaron de manera similar con los virus del linaje B/Victoria con tres, dos o ninguna deleción de aminoácidos en la HA.

En consecuencia, la OMS recomienda que las vacunas tetravalentes para la temporada 2019-2020 en el hemisferio norte contengan los siguientes componentes:

- Cepa análoga a A/Brisbane/02/2018 (H1N1)pdm09;
- Cepa análoga a A/Kansas/14/2017 (H3N2)\*;
- Cepa análoga a B/Colorado/06/2017 (linaje B/Victoria/2/87); y
- Cepa análoga a B/Phuket/3073/2013 (linaje B/Yamagata/16/88).

Se recomienda que el componente de virus B incluido en la vacuna trivalente para uso en la temporada 2019-2020 en el hemisferio norte sea la cepa análoga al virus B/Colorado/06/2017 del linaje B/Victoria/2/87.

\*El componente A(H3N2) fue recomendado el 21 de marzo de 2019

En resumen, respecto a la vacuna recomendada en la temporada anterior se modifica la cepa para los virus A(H1N1)pdm09 y A(H3N2). En cuanto a los virus B, se mantienen la cepa del linaje Yamagata incluida la temporada pasada en la vacuna tetravalente, y la cepa del linaje Victoria, recomendada en la vacuna trivalente y tetravalente.

#### 9.- CONCLUSIONES

La intensidad de la actividad gripal en la temporada 2018-2019 ha sido baja, con un inicio más tardío que en las dos últimas temporadas y una duración menor que la temporada pasada.

Ha habido circulación del virus tipo A, cocirculando los dos subtipos de virus A., el virus A(H1N1)pdm09 y el AH3. Los AH3 caracterizados son semejantes a A/Alsace/1746/2018(H3N2) y A/England/538/2018(H3N2) antigénicamente diferentes a la cepa A/Singapore/INFIMH-16-

0019/2016 incluida en la vacuna y los A(H1N1)pdm09 son todos semejantes a A/Michigan/45/2015(nH1N1), concordante con la cepa vacunal.

Como en las temporadas anteriores, los menores de 15 años han sido los más afectados, presentando esta temporada el grupo de 5-14 años y el grupo de 0-4 las tasas de incidencia acumulada más elevadas.

Se ha observado un número de CGHCG inferior a la temporada anterior, con predominio de casos mayores de 64 años. El % de casos con admisión en UCI y el % de casos con diagnóstico de neumonía primaria ha sido ligeramente superior a la temporada pasada, mientras que la letalidad ha sido ligeramente inferior. En el 99,5% de los casos se ha detectado virus A.

La efectividad vacunal frente a infección confirmada por laboratorio fue moderada (alrededor del 50%) frente al virus A(H1N1)pdm09 y baja o nula, dependiendo del grupo de edad, frente al virus A(H3N2).

#### 10.- BIBLIOGRAFIA

Consejería de Salud y Familias. Vigilancia de la gripe en Andalucía. Informe de la temporada 2017-2018. Disponible en: <a href="http://hdl.handle.net/10668/3022">http://hdl.handle.net/10668/3022</a>

Consejería de Salud y Familias. Vigilancia de la gripe en Andalucía. Informe de la temporada 2016-2017. Disponible en: <a href="http://hdl.handle.net/10668/2777">http://hdl.handle.net/10668/2777</a>

Instituto de Salud Carlos III. Informe de Vigilancia de la Gripe en España. Temporada 2018-19. Sistema de Vigilancia de la Gripe en España. Disponible en:

https://www.isciii.es/QueHacemos/Servicios/VigilanciaSaludPublicaRENAVE/EnfermedadesTransmisibles/Documents/GRIPE/INFORMES%20ANUALES/Informe\_Vigilancia\_GRIPE\_2018-2019\_22julio2019.pdf

World Health Organization (WHO). Recommended composition of influenza virus vaccines for use in the 2019-2020 northern hemisphere influenza season. Geneva: WHO. Feb (update on Mar) 2019. Disponible en:

https://www.who.int/influenza/vaccines/virus/recommendations/2019 20 north/en/

Guía para la evaluación de la gravedad de las epidemias y pandemias de gripe en España. Centro Nacional de Epidemiología. Instituto de Salud Carlos III. Marzo de 2019. Disponible en: <a href="http://www.isciii.es/ISCIII/es/contenidos/fd-servicios-cientifico-tecnicos/fd-vigilancias-alertas/fd-enfermedades/pdf">http://www.isciii.es/ISCIII/es/contenidos/fd-servicios-cientifico-tecnicos/fd-vigilancias-alertas/fd-enfermedades/pdf</a> 2019/Guia Evaluacion Gravedad Epidemias Gripe 28Marzo2019.pdf

European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC)- WHO Regional Office for Europe/ Europe weekly influenza update. Flu News Europe. Week 20/2019 (13–20 May 2019). Disponible en: <a href="http://flunewseurope.org/Archives">http://flunewseurope.org/Archives</a>

Kissling E, Rose A, Emborg HD, Gherasim A, Pebody R, Pozo F, et al. Interim 2018/19 influenza vaccine effectiveness: six European studies, October 2018 to January 2019. Euro Surveill. 2019;24(8):pii=1900121. https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2019.24.1900121