

BOLETÍN *epidemiológico* SEMANAL

Semanas 37-38

Del 11/09 al 24/09 de 2017
2017 Vol. 25 nº 4 / 35-56

ISSN: 2173-9277
ESPAÑA



SUMARIO

Vigilancia de la gripe en España en la temporada 2016-2017	35
--	----

VIGILANCIA DE LA GRIPE EN ESPAÑA EN LA TEMPORADA 2016-17

Jesús Oliva Domínguez (1), Concha Delgado-Sanz (1), Francisco Pozo (2), Diana Gómez-Barroso (1), Inmaculada León (3), Alin Gherasim (1), Inmaculada Casas (2), Amparo Larrauri (1) y el Sistema de Vigilancia de Gripe en España (4).

- (1) Grupo de Vigilancia de Gripe. Área de Vigilancia en Salud Pública. Centro Nacional de Epidemiología. CIBERESP. Instituto de Salud Carlos III.
- (2) Centro Nacional de Referencia de Gripe (Centro Nacional de Gripe de la OMS del Centro Nacional de Microbiología. Instituto de Salud Carlos III (Majadahonda, Madrid).
- (3) Grupo de Monitorización de la Mortalidad Diaria. Área de Vigilancia en Salud Pública. Centro Nacional de Epidemiología. Instituto de Salud Carlos III.
- (4) Integrantes del Sistema de Vigilancia de Gripe en España se detallan en el Anexo 1 al final de documento.

Resumen

La actividad gripal en España en la temporada 2016-17 fue moderada y se asoció a una circulación casi absoluta de virus de la gripe A(H3N2), con una contribución de virus B mínima en las últimas semanas del periodo de vigilancia. La epidemia gripal se inició de forma temprana a mediados de diciembre de 2016, con un máximo de actividad en la semana 3/2017 y una duración total de nueve semanas. 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 en el grupo de mayores de 64 años fue una de las más altas desde la pandemia de 2009, solo superada por la de la temporada 2014-15.

Del total de detecciones centinela identificadas a lo largo de la temporada, el 98,6% fueron virus de la gripe A, con un 99,7% de A(H3N2) entre los subtipados. El 78% de los virus A(H3N2) caracterizados genéticamente pertenecían al grupo 3C.2a1 (A/Bolzano/7/2016) y el 20% al grupo 3C.2a (A/HongKong/4801/2014), ambos grupos concordantes antigénicamente con la cepa vacunal de la temporada 2016-17, y el 2% al grupo 3C.3a (A/Switzerland/9715293/2013). Respecto al virus B, el 88% eran semejantes a B/Brisbane/60/2008 (linaje Victoria), y por tanto, concordantes con la cepa vacunal de la temporada 2016-17.

Se notificaron 47 brotes confirmados de gripe en diez CCAA. Treinta y ocho de ellos tuvieron lugar en instituciones geriátricas, siete en instituciones sanitarias y dos en otras instituciones. En 46 brotes (98%) se identificó como agente causal el virus de la gripe A [18 A y 28 A(H3N2)] y en uno el virus tipo B.

Se notificaron 2.874 casos graves hospitalizados confirmados de gripe (CGHCG) en 18 CCAA, de los que 619 (22%) fueron admitidos en UCI y 464 (17%) fallecieron. La mediana de edad fue de 76

años (RIC: 64-85), concentrándose la mayor proporción de casos en los mayores de 64 años (74%). Las mayores tasas de hospitalización se observaron en los mayores de 64 años, siendo las de esta temporada las más altas en este grupo desde el inicio de la vigilancia de los CGHCG. En más del 99% de los casos se confirmó el virus de la gripe tipo A, siendo el 99% de los subtipados A(H3N2). El 91% de los CGHCG presentó algún factor de riesgo de complicaciones de gripe. El 48% de los pacientes recomendados de vacunación no habían recibido la vacuna antigripal de esta temporada.

Las defunciones en casos graves hospitalizados confirmados de gripe se concentraron fundamentalmente en los mayores de 64 años (85%), siendo la mediana de edad de 81 años (RIC: 70-88). El 95% de los casos fatales presentó algún factor de riesgo de complicaciones. El 50% de los pacientes recomendados de vacunación no habían recibido la vacuna antigripal de esta temporada. La letalidad observada en términos de defunciones entre CGHCG fue similar a la temporada 2014-15, con circulación mayoritaria de A(H3N2). El sistema MOMO (Monitorización de la mortalidad diaria) estimó un exceso de mortalidad por todas las causas que se concentró en los mayores de 64 años, y que coincidió con el desarrollo de la onda epidémica gripal. Excesos similares se han informado en varios países europeos.

Las estimaciones moderadas de EV antigripal frente a infección confirmada leve y grave de gripe subrayan la importancia de las recomendaciones oficiales de vacunación antigripal.

Abstract

Influenza activity in Spain during the 2016-17 season was moderate and dominated by influenza A(H3N2) virus circulation, with a minimal contribution from B virus in the last weeks of the surveillance period. Influenza epidemic began early (mid-December 2016), with the peak of activity in week 3/2017 and a total duration of nine weeks. Children under 15 years old have been the most affected with higher rates of cumulative incidence in 0-4 age group. But the cumulative incidence rate of influenza in the group over 64 years old was one of the highest since the pandemic of 2009, second only to that of the 2014-15 season.

Of the 2,140 specimens from sentinel sources tested positive for influenza virus throughout the season, 98.6% were influenza A virus, with A(H3N2) representing 99.7% of those subtyped. The genetic characterization of circulating viruses this season indicated that, of the 809 influenza A (H3N2) viruses characterized, 78% belonged to group 3C.2a1 (A/Bolzano/7/2016), 20% to group 3C.2a (A/HongKong/4801/2014), both groups antigenically concordant with the vaccine strain of the 2016-17 season, and 2% to the 3C.3a group (A/Switzerland/9715293/2013). Regarding virus B, 88% were similar to B/Brisbane/60/2008 (Victoria lineage), and therefore, consistent with the vaccine strain of the 2016-17 season.

Forty-seven laboratory-confirmed influenza outbreaks were reported in ten autonomous regions (AR). Thirty-eight of them took place in geriatric institutions, 7 in health institutions and 2 in other institutions. Forty-six 46 outbreaks (98%) were associated with type A virus [18 A and 28 A (H3N2)] and one with the type B virus.

A total of 2,874 severe hospitalized laboratory-confirmed influenza cases (SHCIC) were reported in 18 AR, of which 619 (22%) were admitted to the ICU and 464 (17%) died. The median age was 76 years (RIC: 64-85), with the highest percentage of cases occurring in those over 64 years (74%). The highest hospitalization rates were observed over 64 years, being the highest in this group since the start of surveillance of CGHCG. The 99% of SHCIC were associated with influenza A virus, and the vast majority of the subtyped A viruses (99%) were A(H3N2). Ninety-one percent had underlying conditions and 48% of patients in recommended vaccination groups had not received a seasonal influenza vaccine.

Most of the deaths of SHCIC (85%) were in adults >64 years, with a median age of 81 years (ICR: 70-88). Ninety-five percent had underlying conditions and 50% of patients with recommended vaccination condition had not received a seasonal influenza vaccine. MOMO system (Monitoring daily mortality) estimated an excess mortality from all causes which focused on the group of >64 years and coinciding with the epidemic wave. Similar excesses have been reported in several European countries.

Moderate estimates of vaccine effectiveness against mild and severe confirmed influenza infection support the importance of official influenza vaccination recommendations.

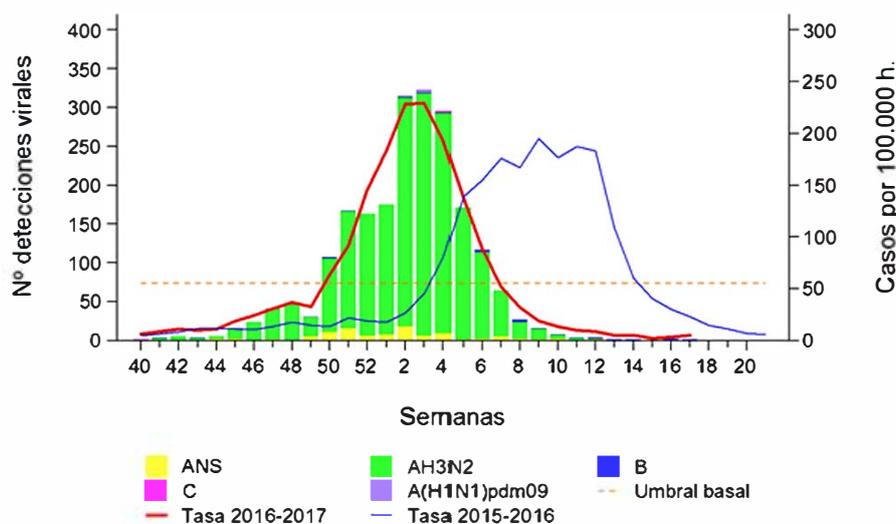
INTRODUCCIÓN

Como viene siendo habitual, la información derivada de la epidemia gripal del invierno de 2016 en el hemisferio sur constituyó el punto de partida para la vigilancia de gripe al inicio de la temporada 2016-17 en el hemisferio norte¹. Las características epidemiológicas y virus predominantes en el invierno de 2016 del hemisferio sur variaron según las distintas regiones. En las zonas templadas de América del Sur, la temporada comenzó pronto en Argentina y Uruguay (principios de marzo), y alcanzó el pico a mediados de mayo. Chile y Paraguay en cambio experimentaron temporadas tardías, iniciándose a finales de abril y alcanzando el pico a principios de agosto. En Sudáfrica la temporada comenzó en mayo, alcanzó su pico en junio (tasa de detección del 50%) y mantuvo ese nivel hasta mediados de septiembre, para descender rápidamente entonces, y terminar la temporada a principios de octubre. En Australia y Nueva Zelanda la temporada comenzó a finales de junio y alcanzó su pico a finales de agosto. Respecto a la circulación de virus a nivel mundial, a partir de julio de 2016 se observa el predominio de A(H3N2) que deriva sobre todo de la actividad en Sudáfrica y Oceanía, así como de las zonas templadas de Sudamérica desde agosto¹. No se observaron cambios genéticos o antigénicos importantes en los virus circulantes, y la mayoría de los virus caracterizados fueron similares a las cepas vacunales. Siguiendo las recomendaciones de la OMS, en el hemisferio norte se mantuvo la vigilancia nacional e internacional de la gripe ante el inicio de la nueva temporada 2016-17 con el objetivo de caracterizar de forma oportuna la circulación de los virus gripales y su difusión e impacto entre la población. En este documento se describe la evolución de la actividad gripal en España durante la temporada 2016-17, a partir de los datos obtenidos de los diferentes sistemas y fuentes de información que configuran el Sistema de Vigilancia de la gripe en España (SVGE).

REDES CENTINELA

El nivel de intensidad de la actividad gripal registrado en España, desde el inicio de la temporada 2016-17 hasta la semana 20/2017 (del 15 al 21 de mayo) fue bajo/medio y asociado a una circulación casi absoluta de virus de la gripe A(H3N2), con apenas contribución de virus de la gripe B a medida que fue avanzando la temporada (figura 1).

Figura 1. Tasa de incidencia semanal de gripe y número de detecciones virales. Temporada 2016-17. Sistemas centinela. España



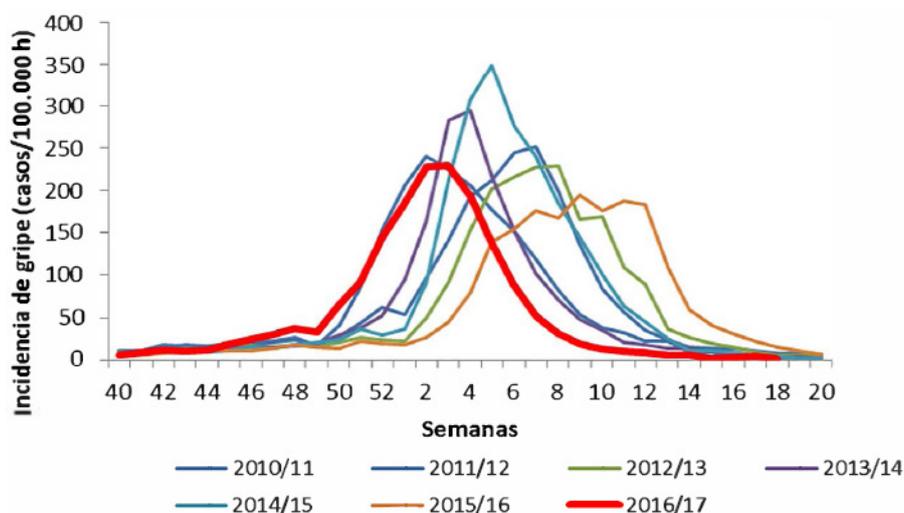
Fuente: CNE. Sistema centinela de Vigilancia de Gripe en España

A nivel global la tasa de incidencia de gripe notificada superó el umbral basal establecido para esta temporada (55,68 casos por 100.000 habitantes) en la semana 50/2016 (del 12 al 18 de diciembre).

A partir de este momento comenzó la fase de ascenso de la onda epidémica, alcanzándose el pico máximo de incidencia de gripe en la semana 3/2017 (del 16 al 22 de enero) con 229,10 casos por 100.000 habitantes (figura 1). Las tasas de incidencia de gripe tomaron de nuevo valores pre-epidémicos, por debajo del umbral basal, a partir de la semana 7/2017. El umbral epidémico basal para la temporada 2016-17 se estimó mediante el modelo de epidemias móviles MEM adoptado en el ScVGE para la estandarización del inicio de la epidemia gripal y la calificación del nivel de intensidad gripal².

La temporada 2016-17 fue en la que la onda epidémica gripal se inició en España con la mayor anticipación desde la pandemia de 2009. El periodo epidémico tuvo una duración de 9 semanas, en el rango de las temporadas previas (figura 2).

Figura 2. Incidencia semanal de gripe. Sistema centinela de Vigilancia de Gripe en España. Temporadas 2010-11 a 2016-17, España



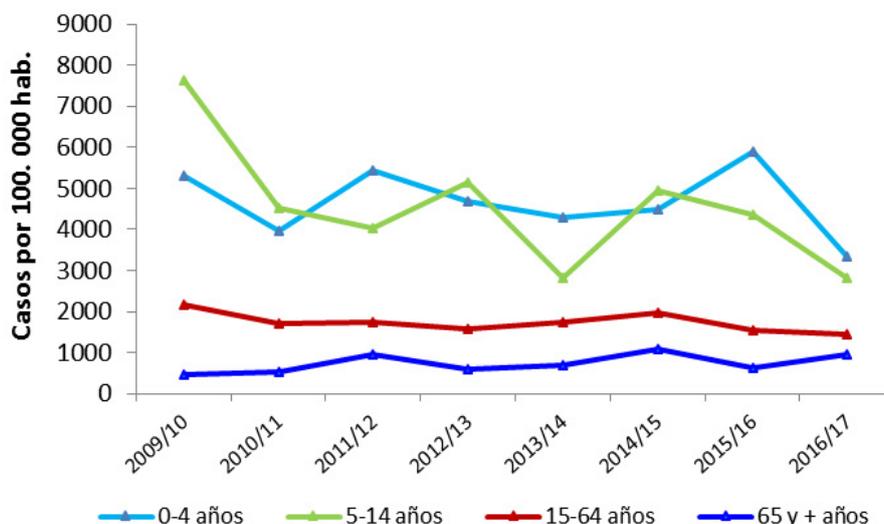
Fuente: CNE. ISCIII. Sistema centinela de Vigilancia de Gripe en España

La tasa global de incidencia acumulada de gripe ajustada por edad fue de 1.649,96 (IC 95%: 1.622,17-1.677,90) casos por 100.000 habitantes (tabla 1). Por grupos de edad, las mayores tasas de incidencia acumulada de gripe se observaron en el grupo de 0-4 años (3.361,12 casos/100.000 habitantes (figura 3), seguido del grupo de 5-14 años (2.827,39 casos/100.000 habitantes). En los grupos de 15-64 años y mayores de 64 años, las tasas de incidencia acumulada de gripe fueron 1.442,20 y 942,10 casos/100.000 habitantes respectivamente.

Tabla 1. Tasa global de incidencia acumulada de gripe ajustada por edad. Temporadas 2009-10/2016-17. Sistema centinela. España

Temporada	Tasa de incidencia acumulada de gripe ajustada por edad	IC 95%
2009-10	2.781,24	(2.746,86-2.815,63)
2010-11	2.001,57	(1.971,75-2.031,40)
2011-12	2.113,42	(2.083,34-2.143,50)
2012-13	2.071,82	(2.041,58-2.102,05)
2013-14	1.857,25	(1.828,46-1.886,03)
2014-15	2.365,21	(2.331,69-2.398,72)
2015-16	2.004,16	(1.974,17-2.034,16)
2016-17	1.649,96	(1.622,17-1.677,90)

Figura 3. Tasas de incidencia acumulada de gripe por grupos de edad y temporada.
Temporadas 2009-10 / 2016-17. Sistemas centinela. España



Fuente: Sistema de Vigilancia de Gripe en España

Las redes de Asturias, Canarias y Ceuta fueron las primeras en notificar tasas de incidencia de gripe por encima del umbral basal (semana 46/2016), seguidas de las redes de Baleares, Extremadura, País Vasco, La Rioja y Melilla en la semana 50/2016. La onda epidémica alcanzó el pico máximo de actividad en Asturias en la semana 52/2016, y entre las semanas 1/2017 y 4/2017 en la gran mayoría del resto de las redes centinela. Finalmente, casi todas retornaron a valores pre-epidémicos de incidencia de gripe entre las semanas 6/2017 y 9/2017.

En el pico de la onda epidémica, tres redes señalaron un nivel alto de intensidad gripal, trece redes señalaron un nivel medio y una red un nivel bajo. En cuanto a la difusión de la enfermedad, en la semana de máxima actividad gripal se registró un nivel de difusión epidémico en 15 de las 17 redes del territorio sujeto a vigilancia.

En esta última temporada, el virus de la gripe A(H3N2) circuló de forma predominante en todas las CCAA. A nivel nacional se señaló un nivel de intensidad de la actividad gripal medio y una difusión epidémica de la enfermedad en el acmé de la onda epidémica, con una circulación mayoritaria de virus A(H3N2).

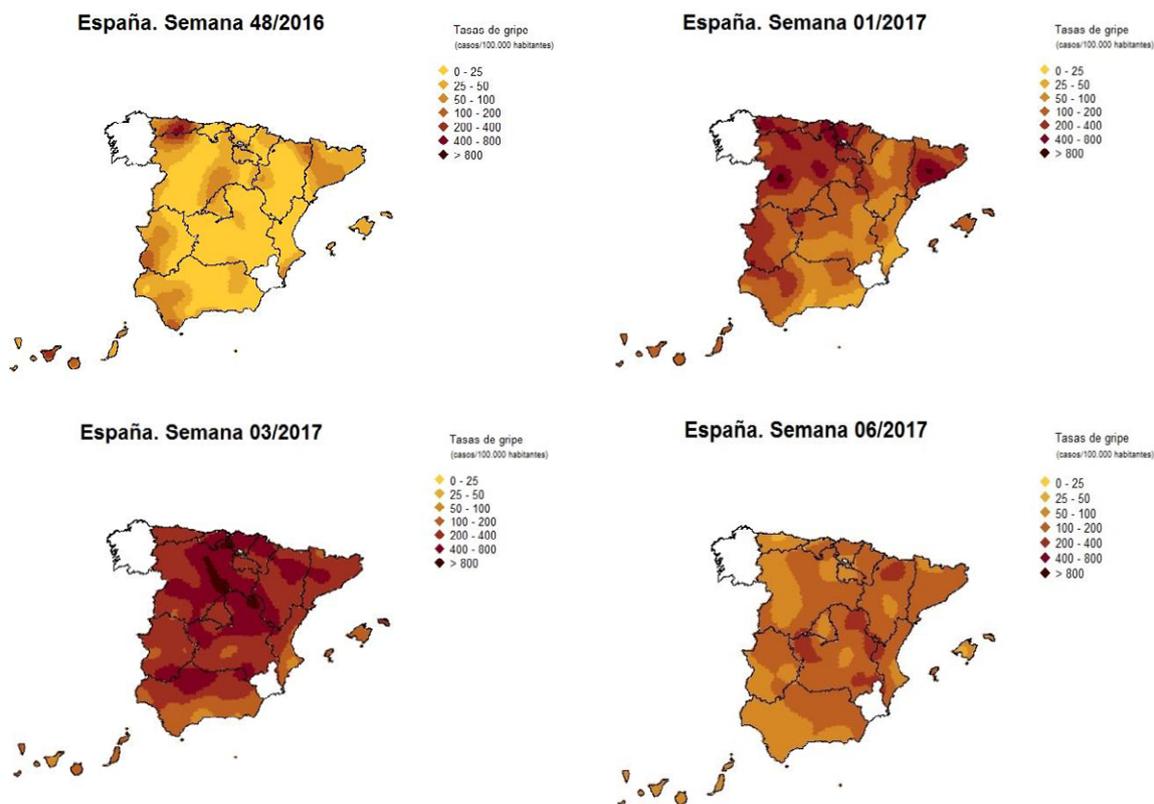
DIFUSIÓN GEOGRÁFICA DE LA INCIDENCIA DE GRIPE

Durante la temporada 2016-17 se realizó semanalmente el análisis espacio-temporal de la difusión de la incidencia de gripe, a partir de la información obtenida de los médicos centinela pertenecientes a las 17 redes centinela del ScVGE, mediante un modelo mixto de regresión de Poisson Bayesiano³.

En la semana 48/2016 se observó una intensificación de la actividad gripal, especialmente en zonas del norte (Asturias) y noroeste, así como del oeste peninsular. A partir de la semana 1/2017 las zonas con mayor actividad gripal se extendieron por todo el norte (especialmente al resto de la cornisa cantábrica, Castilla y León y Cataluña), oeste peninsular y territorio insular (figura 4).

En la semana 3/2017 (semana pico de incidencia a nivel nacional), se evidenció una actividad gripal elevada en la mayor parte del territorio sujeto a vigilancia, con zonas con mayores tasas de actividad gripal en el norte y centro península. Conforme avanzó la temporada se produjo un descenso de la actividad gripal en las mismas zonas donde se observó el incremento a principio de temporada (semana 6/2017) (figura 4).

**Figura 4. Evolución de la difusión geográfica de la incidencia de gripe.
 Temporada 2016-17. Sistemas centinela. España**



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

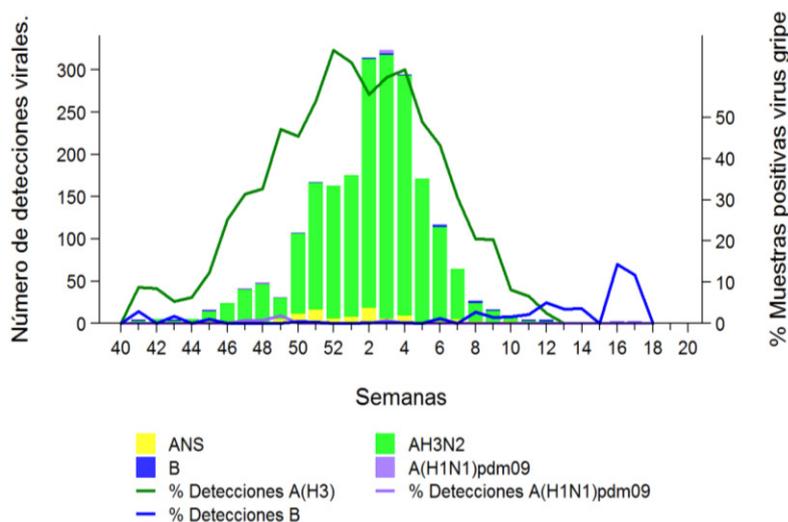
INFORMACIÓN VIROLÓGICA

En la temporada 2016-17 se notificaron al SVGE un total de 11.712 detecciones de virus de la gripe, de las que el 18% procedían de fuentes centinela. De las 2.140 detecciones centinela, 2.110 (98,6%) fueron virus de la gripe A, 26 (1,2%) virus tipo B y 4 (0,2%) virus tipo C. De los 2.014 (95%) virus de la gripe A subtipados, 2.007 (99,7%) fueron virus A(H3N2). Además se notificaron 9.572 detecciones procedentes de fuentes no centinela (98,8% A, 1,1% de B, y 0,1% C). Entre los subtipados (41%), el 99,7% fueron A(H3N2). Del total de detecciones virales, el 98,8% fueron virus de la gripe A. Entre los subtipados (51%), el 99,7% fueron A(H3N2), 1,1% virus de la gripe B y 0,1% virus de la gripe C.

A nivel nacional, la actividad gripal de la temporada 2016-17 en España se asoció a una circulación predominante, casi exclusiva, de virus A(H3N2).

Tras alcanzar la máxima tasa de detección viral en la semana 52/2016 (68%), el porcentaje de positividad presentó, aunque con alguna fluctuación, una tendencia descendente. El porcentaje de positividad fue resultante de la circulación casi exclusiva de A(H3N2) hasta la semana 07/2017. A partir de entonces se identificó una escasa contribución de circulación por virus B, que llegó a ser el único virus circulante desde la semana 13/2017 hasta el final de temporada (figura 5).

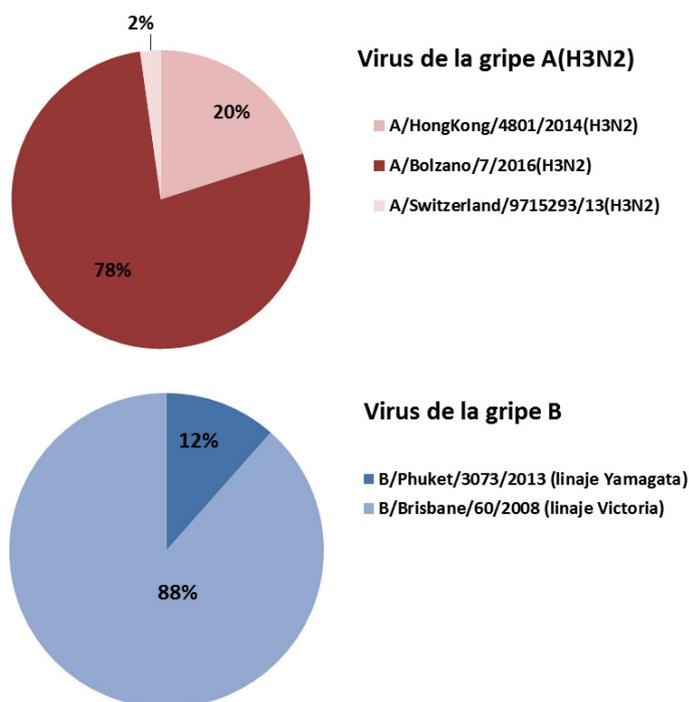
Figura 5. Detecciones virales y porcentaje de muestras positivas por tipo/subtipo de virus de la gripe. Temporada 2016-17. España



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

Basándose en el estudio de la hemaglutinina, el Centro Nacional de Microbiología caracterizó genéticamente 809 virus de la gripe A(H3N2), 629 del grupo 3C.2a1 (A/Bolzano/7/2016), 162 del grupo 3C.2a (A/HongKong/4801/2014), ambos grupos concordantes con la cepa vacunal de la temporada 2016-17, y 18 del grupo 3C.3a (A/Switzerland/9715293/2013). Se caracterizaron también 8 virus A(H1N1), todos ellos del grupo 6B.1 (A/Michigan/45/2015). En lo que respecta a virus B, de 26 virus caracterizados, 23 de ellos eran similares al grupo representado por B/Brisbane/60/2008 (linaje Victoria), y por tanto, concordantes con la cepa vacunal de la temporada 2016-17, y 3 virus del linaje Yamagata (figura 6).

Figura 6. Caracterizaciones genéticas de detecciones de virus de la gripe. Temporada 2016-17. España



Fuente: Sistema de Vigilancia de la Gripe en España

El análisis antigénico mediante Inhibición de la Hemaglutinación se pudo realizar en un total de 32 cepas de virus de la gripe que corresponden a 10 virus B, 9 antigénicamente similares a la cepa vacunal B/Brisbane/60/2008 (linaje Victoria), 1 virus de gripe AH1 y 21 de gripe AH3, 16 de ellos similares a la cepa vacunal (A/HongKong/4801/2014). En esta temporada los virus AH3 evidenciaron una pérdida de aglutinación de eritrocitos por lo que el rendimiento de las caracterizaciones antigénicas fue muy bajo. El análisis de la susceptibilidad a antivirales inhibidores de la neuraminidasa de 43 virus AH3, 2 virus AH1 y 10 virus de la gripe B no identificó virus resistentes a oseltamivir o zanamivir.

BROTOS

Durante la temporada 2016-17 se notificaron 47 brotes de gripe en diez CCAA (Andalucía, Aragón, Canarias, Castilla La Mancha, Castilla y León, Cataluña, Madrid, Navarra, País Vasco y La Rioja). Treinta y ocho de ellos tuvieron lugar en instituciones geriátricas, siete en instituciones sanitarias y dos en otras instituciones. La distribución de los brotes por semana de inicio de síntomas tuvo lugar entre las semanas 45/2016 y 09/2017, 75% de ellos entre la semana 51/2016 y la semana 3/2017. En 46 brotes (98%) se identificó como agente causal el virus de la gripe A [18 Ans y 28 A(H3N2)] y en uno el virus tipo B. De los tres brotes caracterizados, los tres han sido causados por A/Bolzano/7/2016(H3N2).

La gran mayoría de los casos (89%) residían en instituciones geriátricas. La mediana de edad fue de 86 años (RIC: 83-89) en geriátricos y de 60 años (RIC: 54-73) en instituciones sanitarias. La cobertura mediana de vacunación en residencias geriátricas fue del 92% (rango: 40-100%). El 81% y el 89% de las muestras enviadas desde geriátricos e instituciones sanitarias, respectivamente, fueron positivas a virus gripales. La tasa global de ataque fue del 16,1% (810/5025), encontrando las mayores tasas en los brotes que tuvieron lugar en instituciones sanitarias (17,8%) y en geriátricos (16,7%). La distribución de las tasas de ataque entre vacunados (19%) y no vacunados (18%) fue muy heterogénea entre los distintos brotes, incluso dentro de los de un mismo ámbito, en lo que probablemente influyan las limitaciones en la información disponible de los mismos. De entre los casos notificados asociados a brotes, 192 requirieron hospitalización y 32 fallecieron.

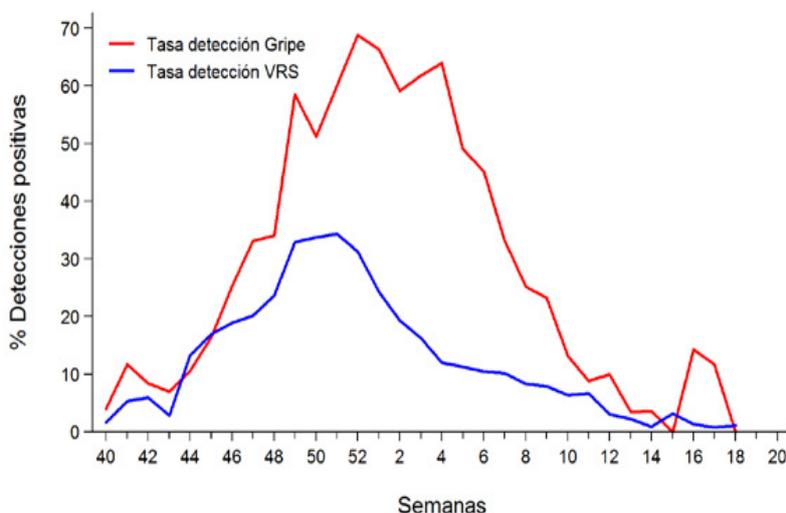
VIGILANCIA NO CENTINELA DEL VIRUS RESPIRATORIO SINCICIAL (VRS) EN ESPAÑA

La información no centinela sobre la circulación del VRS en España se viene obteniendo desde la temporada 2006-07 en el marco del SVGE, con el objetivo de complementar la vigilancia de la gripe⁴. Esta información permite describir la estacionalidad del VRS y su patrón temporal de circulación en relación con la circulación de virus gripales.

Desde el inicio de la temporada 2016-17 se notificaron 4.024 detecciones de VRS procedentes de 14 laboratorios integrados en el SVGE pertenecientes a 12 CCAA: Andalucía, Aragón, Asturias, Baleares, Canarias, Castilla La Mancha, Castilla y León, Cataluña, Galicia, Murcia, Navarra y La Rioja).

Al inicio de la temporada se observó un aumento en la tasa de detección de VRS que se desarrolló a la par que las de la gripe desde la semana 44/2016 hasta la semana 51/2016 en la que se alcanzó una tasa máxima de detección viral del 35% (figura 7). Desde entonces la circulación del VRS disminuyó, mientras que el aumento en la intensidad de circulación de los virus gripales alcanzó el máximo porcentaje de muestras positivas a virus gripales una semana después (semana 52/2016), manteniéndose fluctuante hasta la semana 4/2017 en la que se inició un claro descenso.

**Figura 7. Tasa de detección de virus de la gripe y VRS (%).
 Temporada 2016-17. España**



Fuente: Redes centinela del SVGE. Información de VRS de los laboratorios de Andalucía, Aragón, Asturias, Baleares, Canarias, Castilla-La Mancha, Castilla y León, Cataluña, Galicia, Murcia, Navarra, La Rioja y Ceuta

VIGILANCIA DE CASOS GRAVES HOSPITALIZADOS CONFIRMADOS DE GRIPE

En la vigilancia de CGHCG participan aquellos hospitales designados por las CCAA en cada temporada estacional de gripe. Su objetivo es conocer oportunamente las características clínicas, epidemiológicas y virológicas de los CGHCG producidos por los virus de la gripe circulantes en cada temporada y caracterizar los grupos de riesgo para la presentación de las formas graves de la enfermedad. Así mismo, evaluar la gravedad de la epidemia y comparar, en lo posible, con epidemias de gripe previas, ofreciendo una información adecuada para el control de la enfermedad a las autoridades sanitarias. Este sistema proporciona información exclusivamente de los CGHCG que cumplen la definición de gravedad consensuada en el protocolo de vigilancia de CGHCG y que son notificados solamente por los hospitales participantes en la misma⁵.

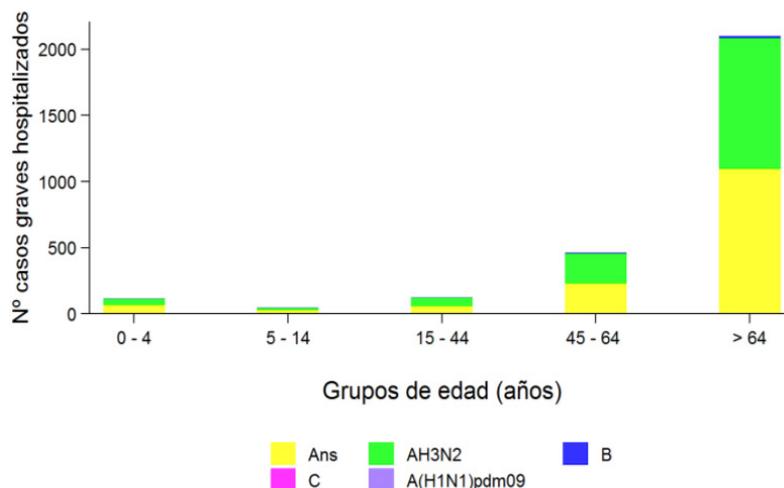
Durante la temporada 2016-17 participaron en la vigilancia de CGHCG 91 hospitales distribuidos por todo el estado (1-16 hospitales por CA), con una población vigilada global de 24.052.518 habitantes (52% de la población española).

La tasas de hospitalización acumuladas de los CGHCG ajustadas por edad se calcularon mediante el método de estandarización directa, utilizando como denominador las poblaciones de referencia de los hospitales participantes. Como población estándar se utilizó la población española de 2010, calculada según estimaciones inter-censales de la población, tomando como años pivotes los Censos de Población y Vivienda de los años 2001 y 2011 del Instituto Nacional de Estadística (INE). Para estimar las tasas específicas de hospitalización acumuladas por grupo de edad se aplicó la distribución de la población de la CA correspondiente por grupo de edad, en el primer año de la temporada de gripe, a la población de referencia de los hospitales participantes en la vigilancia de CGHCG de cada una de las CCAA.

En la temporada 2016-17 se notificaron 2.847 CGHCG en 18 CCAA; entre aquellos de los que se disponía de información, 619 (22%) fueron admitidos en UCI y 464 (17%) fallecieron. En la semana 40/2016 se notificaron los dos primeros CGHCG de la temporada y en la semana 19/2017 el último. De los 2.847 CGHCG, el 54% eran hombres. La mediana de edad fue de 76 años (RIC: 64-85), concentrándose la mayor proporción de casos en los mayores de 64 años (74%), seguido del grupo de 45-64 años (16%), y representando el grupo de 0-4 años sólo el 4%. De las 68 mujeres en edad fértil (15-49 años), 5 (7%) estaban embarazadas, tres de ellas en el segundo o tercer trimestre.

En la **figura 8** se muestra las detecciones virales en CGHCG por tipo/subtipo de virus y grupo de edad. En el 99,1% de los pacientes se identificó el virus de la gripe A y en el 0,9% el virus B. De las detecciones A subtipadas (1.516 casos) el 99,5% fueron A(H3N2).

Figura 8. Detecciones virales en CGHCG por grupos de edad. Temporada 2016-17. España



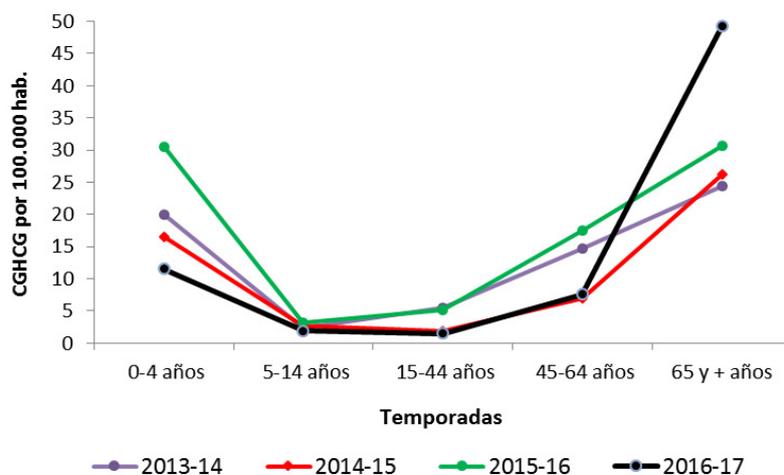
Fuente: CNE. SVGE. Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica

En cuanto a la presencia de factores de riesgo de complicaciones de gripe, 1.972 casos (91% de los que disponían de esta información) presentaron alguno de estos factores, variando en función de la edad: el 92% (IC 95%: 91-93) de los pacientes mayores de 14 años frente al 56% (IC 95%: 44-65) de los menores de 15 años. Los factores de riesgo más frecuentes en mayores de 14 años fueron la enfermedad cardiovascular crónica (47%), la diabetes (32%) la enfermedad pulmonar crónica (30%).

En esta última temporada la complicación más frecuente fue la neumonía (72%) y la co-infección (29%), ambas similares a la temporada 2014-15 cuando también circuló A(H3N2), e inferiores a la temporada 2015-16, cuando circuló A(H1N1)pdm09. El síndrome de distrés respiratorio se presentó con menor frecuencia que en temporadas previas. Del total de casos hospitalizados en 2016-17, 619 casos ingresaron en UCI (22%), una proporción significativamente inferior al resto de temporadas analizadas, tanto en las que predominó A(H1N1)pdm09 (35-43%), como en las que también predominó A(H3N2) (33-37%). Respecto al estado de vacunación, de los 2.336 pacientes pertenecientes a grupos donde estaba recomendada, el 48% no habían recibido la vacuna antigripal de esta temporada. Esta cifra es sensiblemente inferior a la de la temporada pasada (65%).

En la temporada 2016-17 la tasa acumulada de hospitalización ajustada por edad fue de 11,96 (IC 95%: 11,52 - 12,40) casos por 100.000 habitantes, inferior a la de temporada 2015-16, y similar a la de la temporada 2013-14. En la **figura 9** se muestran las tasas acumuladas de hospitalización específicas para cada grupo de edad durante las cuatro últimas temporadas. En la temporada 2016-17, se observaron las mayores tasas en los mayores de 64 años (49,77 casos por 100.000 habitantes), mientras que en el resto de grupos de edad fueron similares o inferiores.

Figura 9. Tasas acumuladas de hospitalización de CGHCG por grupo de edad. Temporadas 2013-14/2016-17. España



MORTALIDAD RELACIONADA CON GRIPE

Defunciones en casos graves hospitalizados confirmados de gripe

Desde la semana 40/2016 hasta la semana 20/2017 se registraron 464 defunciones entre los CGHCG en 17 CCAA. El 51% eran hombres y la mediana de edad fue de 81 años (RIC: 70-88). La mortalidad aumenta con la edad, concentrándose la mayor proporción de casos en los mayores de 64 años (85%), seguido del grupo de 45-64 años (13%). En el 99,3% de los casos se confirmó la infección por virus de la gripe A (100% A(H3N2) entre los subtipados).

De los casos en los que se disponía de información, el 95% presentaban algún factor de riesgo de complicaciones de gripe. Entre los más frecuentes destacaron la enfermedad cardiovascular crónica (58%), la diabetes (38%) y la enfermedad pulmonar crónica (29%). De los 464 fallecidos, 140 (31%) habían ingresado en UCI. Entre los 417 casos susceptibles de vacunación antigripal, con información disponible, el 50% no habían recibido la vacuna antigripal de esta temporada.

La letalidad de la enfermedad grave de gripe en la temporada 2016-17, estimada en términos de defunciones entre el total de los CGHCG y entre los casos admitidos en UCI fue del 16,6% (IC 95%: 15,2-18,0) y 23,2% (IC 95%: 19,9-26,8), respectivamente. En la [tabla 2](#) se observan los valores de letalidad entre los CGHCG y entre los admitidos a UCI para las cuatro últimas temporadas de gripe.

Tabla 2. Letalidad en CGHCG y admitidos en UCI. Temporadas 2013-14/2016-17. España

	Temporada			
	2013-2014	2014-2015	2015-2016	2016-2017
Letalidad en CGHCG (IC 95%)	11,9 (10,7-13,3)	15,7 (13,9-17,5)	12,2 (11,0-13,4)	16,6 (15,2 -18,0)
Letalidad en CGHCG admitidos en UCI (IC 95%)	22,6 (19,9-25,6)	22,3 (18,7-25,9)	22,1 (19,5-24,8)	23,2 (19,9-26,8)

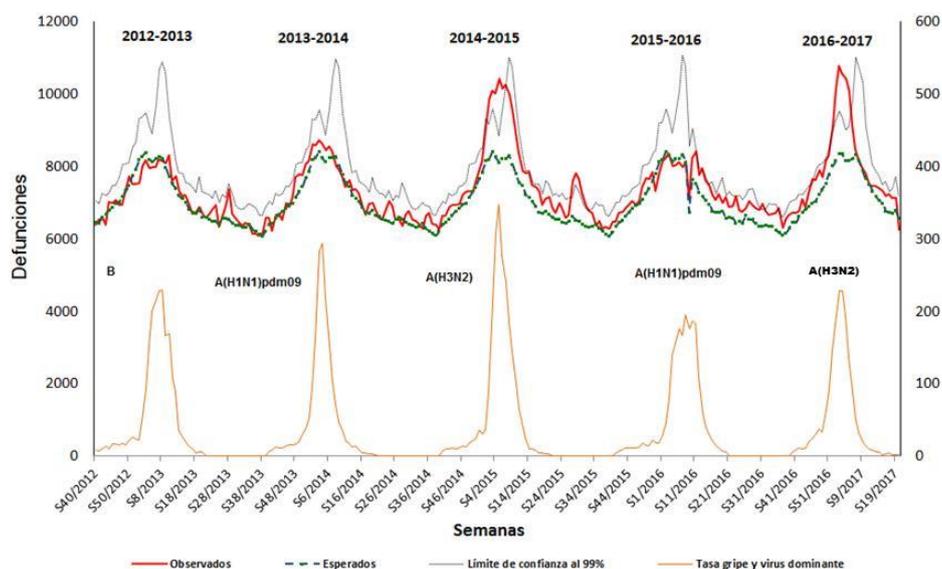
EXCESOS DE MORTALIDAD DIARIA POR TODAS LAS CAUSAS

En las epidemias de gripe estacional, las defunciones asociadas a la gripe se han venido estimando de forma indirecta mediante modelos que calculan excesos de defunciones, respecto al nivel basal esperado en periodos de circulación de virus gripales⁶.

Durante la temporada 2016-17 el Sistema de Monitorización de la Mortalidad diaria (MoMo) en España, incluyó las defunciones por todas las causas registradas en 3.826 registros civiles (92% de la población española). Los registros civiles incluidos en el sistema son representativos de todas las áreas climáticas y de todo el territorio nacional. El modelo predictivo desarrollado por MoMo se basa en un modelo restrictivo de medias móviles históricas. Las estimaciones de mortalidad esperada se realizan mediante modelos basados en la mortalidad observada del 1 de enero 2009 al 31 de diciembre 2014 procedente del Instituto Nacional de Estadística. A efectos de comparación con las tasas semanales de gripe, el resultado del análisis diario se agrega semanalmente para ofrecer un exceso de mortalidad semanal.

En el análisis realizado hasta el final de la temporada, se observó un exceso de mortalidad por todas las causas que afectó casi exclusivamente a los mayores de 64 años y coincidió tanto con el desarrollo de la onda epidémica gripal, como con una ola de frío registrada en España (figura 10). Los excesos de mortalidad oscilaron entre un 11% en la semana 52/2016 hasta un 21% en la semana 05/2017, con un máximo de 28% de exceso de mortalidad por encima de lo esperado en la semana 02/2017. A partir de la semana 06/2017 se consideró que la mortalidad observada no estuvo por encima de lo esperado (porcentaje de exceso < 2 Z score).

Figura 10. Mortalidad semanal por todas las causas e incidencia semanal de gripe. España. Hasta semana 20/2017



EFFECTIVIDAD VACUNAL

Los estudios de efectividad de la vacuna (EV) antigripal 2016-17 realizados en el marco de las redes centinela integradas en el ScVGE y el estudio cycEVA (casos y controles para la efectividad de la vacuna antigripal), dentro del europeo I-MOVE, revelaron un efecto protector bajo de la vacuna antigripal frente a infección confirmada por A(H3N2). Para >64 años la EV es alrededor del 30%.

El proyecto I-MOVE+, con hospitales y unidades de salud pública de Aragón y País Vasco, ofreció estimaciones de EV antigripal frente a la hospitalización con gripe confirmada en mayores de 64 años similares a las encontradas en atención primaria.

Los resultados preliminares de EV antigripal en España contribuyeron a la decisión del Comité de selección de cepas vacunales de la OMS en febrero de 2017, sobre las recomendaciones de la vacuna antigripal de la próxima temporada 2017-18⁷.

RESUMEN DE LA ACTIVIDAD GRIPAL EN EUROPA

En Europa, tras un inicio de la temporada más temprano de lo habitual (semana 46/2016), la actividad gripal alcanzó su pico entre las semanas 52/2016 y 4/2017. Desde la semana 12/2017 la mayoría de los países notificaron un descenso de la actividad, con un porcentaje de detecciones entre las muestras centinela que descendió por debajo del umbral epidémico (10%) en la semana 17/2017⁸. Desde el inicio de la temporada hasta la semana 10/2017 hubo un predominio casi absoluto del virus tipo A en Europa, siendo A(H3N2) el 99% de los subtipados. Desde la semana 11/2017 predominó el virus tipo B, aunque el número absoluto de detecciones ha permanecido bajo y en descenso desde la semana 15/2017. Dos tercios de los virus A(H3N2) caracterizados genéticamente pertenecían al subgrupo genético 3C.2a1, pero continuaban siendo antigénicamente similares al grupo 3C.2a recogido en la vacuna estacional. La inmensa mayoría de los virus testados durante la temporada no presentaron una susceptibilidad reducida a los inhibidores de la neuraminidasa

Los casos hospitalizados confirmados de gripe notificados en Europa eran mayoritariamente tipo A(H3N2) y afectaron sobre todo a los mayores de 65 años (64%).

El proyecto EuroMoMo (European monitoring of excess mortality for public health action) en el que participan 20 países Europeos, entre ellos España, informó sobre excesos de mortalidad por todas las causas en el grupo de edad de mayores de 65 años entre el inicio de enero y final de febrero de 2017. Este exceso de mortalidad coincidió con la circulación del virus de la gripe A(H3N2), que se asocia a incrementos en los excesos de mortalidad entre las personas mayores^{7,9}.

DISCUSIÓN

La onda epidémica gripal de la temporada 2016-17 se inició en España en la semana 50/2016, con mayor anticipación que todas las epidemias de gripe desde la pandemia de 2009. El máximo de actividad se alcanzó en la semana 03/2017, la segunda más temprana desde la pandemia después de la temporada post-pandémica 2010-11. El nivel de actividad fue moderado, y la duración (9 semanas), aunque menor que la temporada 2015-16, se situó en el rango de las últimas 10 temporadas de gripe previas (7-12 semanas).

La actividad gripal en España estuvo asociada a una circulación mayoritaria, casi absoluta, de virus A(H3N2) durante casi toda la temporada 2016-17. A partir de la semana 11/2017 se mantuvo una circulación mínima esporádica de virus gripales, principalmente tipo B, que llegó a ser el único virus circulante desde la semana 13/2017 hasta el final de temporada. A diferencia de otras temporadas, la contribución de virus tipo B en dicho final de temporada fue mínima en números absolutos. Este mismo patrón se observó en la región europea de la OMS: desde el inicio de la temporada hasta la semana 10/2017 hubo un predominio casi absoluto del virus tipo A, siendo A(H3N2) el 99% de los subtipados, para predominar posteriormente el tipo B, pero con un número escaso de detecciones centinela¹⁰. La epidemia gripal 2016-17 tuvo las mismas características en Canadá y EE. UU^{11,12}.

Por grupos de edad, las mayores tasas de incidencia acumulada de gripe se observaron en el grupo de 0-4 años, al igual que en la temporada pasada 2015-16¹³. Pero es de destacar que, si bien en la temporada 2015-16, con circulación de A(H1N1)pdm09, se alcanzó la tasa acumulada más alta en este grupo de edad desde la pandemia de 2009, en la actual temporada se registra la más baja, comparada con el resto de temporadas desde entonces. En cambio, y en concordancia con la circulación de A(H3N2), la tasa de incidencia acumulada de gripe en el grupo de mayores de 64 años fue la más

alta tras la alcanzada en la temporada 2014-15¹⁴, y similar a la de la temporada 2011-12, ambas también con predominio de A(H3N2).

A lo largo de la temporada se registraron 47 brotes de gripe, un número sensiblemente mayor que en el resto de temporadas post-pandémicas. Los brotes se localizaron fundamentalmente en residencias geriátricas, como en temporadas previas con predominio de A(H3N2) 2011-12 y 2014-15. La elevada mediana de edad (86 años) refleja la gran afectación de personas muy ancianas esta temporada. Una situación similar se ha observado también en Canadá donde se han notificado un número de brotes en residencias de cuidados de larga estancia muy por encima del observado en el mismo periodo en temporadas previas¹¹.

La presentación en el tiempo de los CGHCG notificados durante esta temporada coincidió con la onda estacional de gripe en España, en la que se notificaron el 93% de los casos registrados¹⁵. La mayor parte de los CGHCG (75%) se concentraron en personas mayores de 64 años, con una importante proporción de octogenarios (25% de los casos eran mayores de 85 años). Esta afectación de personas mayores de 64 años fue mayor que en otras temporadas de A(H3N2) como la 2014-15 (59%)¹⁴. El porcentaje de CGHCG en mayores de 64 años ha sido más elevado que en temporadas con predominio de A(H1N1)pdm09, como en la temporada 2015-16 (75% vs 40%). También se observó un porcentaje muy elevado de personas mayores de 64 años entre las defunciones registradas en CGHCG (84%), cifra similar a la observada en Europa⁷.

La tasa global acumulada de hospitalización ajustada por edad (11,96 CGHCG por 100.000 h) fue similar a la registrada en la temporada 2013-14¹⁶, a partir de la cual se considera consolidado el sistema de vigilancia de CGHCG, y algo menor que la pasada temporada 2015-16¹³. Cabe destacar que las tasas de hospitalización en mayores de 64 años han sido las más altas desde la pandemia de 2009 (50 vs 25-30 casos por 100.000 h). Por el contrario, las tasas en los grupos de edad menores de 64 años fueron inferiores a las registradas en temporadas previas.

En consonancia con una mayor afectación de CGHCG en >64 años, un elevado porcentaje de pacientes (92%) presentó factores de riesgo de complicaciones de gripe, siendo especialmente elevado esta temporada la proporción de pacientes con enfermedad cardiovascular crónica (casi el 50%). También la diabetes y la enfermedad pulmonar fueron frecuentes y se presentaron en un tercio de los CGHCG.

El porcentaje de ingreso en UCI (22%) fue significativamente inferior a temporadas previas (33-43%)¹³. Este hecho podría estar relacionado tanto con una menor gravedad de la infección gripal de esta temporada, como con el manejo clínico de los pacientes hospitalizado con considerable mayor edad. En términos de letalidad, la cifra de este año (15%) es superior a la registrada la temporada pasada con circulación de A(H1N1)pdm09 (12%), y similar a la temporada 2014-15 (15,7%)¹⁴ también dominada por A(H3N2), por lo que se considera que los valores de letalidad observados en la epidemia gripal 2016-17 estuvieron en el rango de temporadas previas dominadas por A(H3N2).

La red europea EuroMOMO señaló un exceso de mortalidad por todas las causas en varios países europeos, entre ellos España, que se concentró en los mayores de 64 años, y que coincidió con el desarrollo de la onda epidémica gripal¹⁷. Este impacto de la gripe en la mortalidad en la población es consistente con el descrito en temporadas previas de circulación de A(H3N2) en España⁶ y en Europa¹⁸. No obstante, los resultados se deben interpretar con precaución porque muchos otros factores podrían contribuir a la sobremortalidad observada, como la ola de frío experimentada en España durante el mes de enero de 2017¹⁹.

En España, el 80% de los virus caracterizados genéticamente pertenecen a un nuevo subgrupo genético (3C.2a1), de los que no se puede afirmar, en principio, que sean antigénicamente diferentes a la cepa vacunal (grupo 3C.2a). Los datos de los análisis antigénicos con los virus A(H3N2) circulantes son muy escasos dada la dificultad que existe para la realización de ensayos de inhibición de la hemaglutinación. La vigilancia virológica es esencial para determinar la evolución de los virus A(H3N2) circulantes esta temporada.

Durante la temporada 2016-17 la mitad de los pacientes hospitalizados con gripe confirmada por laboratorio susceptibles de ser vacunados, no habían recibido la vacuna antigripal de la temporada. Esta cifra es inferior a la temporada 2015-16, donde esa cifra ascendió al 65%. El hecho de que este año el porcentaje de pacientes mayores de 64 años sea significativamente mayor puede explicar la

diferencia, ya que en España la cobertura vacunal en personas mayores de 65 años es siempre más elevada que en otros grupos de riesgo.

Las estimaciones bajas de EV frente a gripe confirmada con A(H3N2) son características para una temporada con predominio del virus A(H3N2), siendo similares a las estimaciones obtenidas en la temporada 2014-15, la última con una circulación importante de A(H3N2). Los valores de EV obtenidos en España se situaron en el rango de las estimaciones obtenidas al nivel europeo²⁰. La caracterización genética identificó una gran heterogeneidad de los virus circulantes, con mutaciones de amino ácidos en sitios potencialmente relevantes desde un punto de vista antigénico, qué podrían explicar parcialmente los bajos efectos protectores de la vacuna observados.

La estrategia de vacunación antigripal en España se basa en la prevención de complicaciones graves y la disminución de defunciones atribuibles a gripe, en especial en las personas mayores y aquellas con enfermedades subyacentes o factores de riesgo de enfermedad gripal grave. Una efectividad moderada/baja de la vacuna antigripal para prevenir la infección confirmada de gripe puede tener un elevado impacto en salud pública, en términos de reducción de hospitalizaciones y de mortalidad atribuible a gripe en personas a riesgo de complicaciones por gripe. Dado el elevado porcentaje de CGHCG, con y sin evolución fatal, que no habían recibido la vacuna antigripal de esta temporada, se recomienda seguir las recomendaciones oficiales de vacunación antigripal.

CONCLUSIONES

La temporada 2016-17 presentó una actividad gripal baja/moderada asociada a una circulación casi absoluta de virus de la gripe A(H3N2). Fue una temporada temprana con una duración de nueve semanas, en el rango de las 10 temporadas previas. En el grupo de mayores de 64 años se registró la segunda tasa de incidencia acumulada de gripe en la comunidad más alta desde la pandemia 2009. Los menores de 15 años fueron el grupo de edad más afectados. En el grupo de mayores de 64 años, se registraron las tasas de hospitalización más altas desde la temporada 2013-14, a partir de la cual se considera consolidado el sistema de vigilancia de CGHCG. Este grupo supuso casi el 75% de los CGHCG, con una importante proporción de pacientes octogenarios. Se observó un menor porcentaje de ingresados en las Unidades de Cuidados Intensivos que temporadas previas, y la letalidad en los CGHCG fue similar a la de las temporadas dominadas por A(H3N2).

En definitiva, la epidemia gripal 2016-17 afectó de forma considerable a las personas mayores de 64 años, tanto en términos de enfermedad leve atendida en consultas centinela de atención primaria, como en hospitalizaciones graves de gripe. Esta importante morbilidad en personas mayores se evidenció también por el considerable número de brotes producidos por el virus A(H3N2) en residencias geriátricas, el mayor de las temporadas previas con esta circulación viral. El impacto de la epidemia gripal fue también importante en términos de mortalidad. En España, como en otros países europeos, se produjo un exceso de mortalidad por todas las causas que se concentró en los mayores de 64 años y coincidió con el desarrollo de la onda epidémica gripal.

Con valores bajos/moderados de EV antigripal frente a infección confirmada de gripe, subrayamos la importancia de las recomendaciones oficiales de vacunación antigripal, especialmente en los grupos poblacionales de riesgo. Una efectividad moderada/baja de la vacuna antigripal para prevenir la infección confirmada de gripe puede tener un elevado impacto en salud pública, en términos de reducción de hospitalizaciones y de mortalidad atribuible a gripe en personas a riesgo de complicaciones por gripe.

ANEXO 1

El SVGE incluye:

Médicos centinela de las redes de vigilancia de gripe de: Andalucía, Aragón, Asturias, Baleares, Canarias, Cantabria, Castilla la Mancha, Castilla y León, Cataluña, Comunidad Valenciana, Extremadura, Madrid, Navarra, País Vasco, La Rioja, Ceuta y Melilla. Epidemiólogos de: Servicio de Epidemiología, Consejería de Salud de la Junta de Andalucía; Servicio de Vigilancia en Salud Pública, Dirección

General de Salud Pública, Aragón; Dirección General de Salud Pública y Planificación, Consejería de Salud y Servicios Sanitarios, Asturias; Servicio de Epidemiología, Dirección General de Salud Pública, Baleares; Sección de Epidemiología, Consejería de Sanidad, Trabajo y Servicios Sociales de Canarias; Sección de Epidemiología, Consejería de Sanidad, Trabajo y Servicios Sociales de Cantabria; Servicio de Epidemiología, Consejería de Sanidad de Castilla la Mancha; Dirección General de Salud Pública e Investigación, Desarrollo e Innovación, Consejería de Sanidad de Castilla y León; Subdirección General de Vigilancia y Respuesta a Emergencias de Salud Pública, Agencia de Salud Pública de Cataluña Generalitat Catalunya; Subdirección General de Epidemiología y Vigilancia de la Salud, Conselleria de Sanitat. Comunitat Valenciana; Subdirección de Epidemiología, Dirección de Salud Pública, Servicio Extremeño de Salud; Dirección Xeral de Innovación e Xestión da Saúde Pública de Galicia; Dirección General de Atención Primaria de la Comunidad de Madrid; Servicio de Epidemiología. Consejería de Sanidad de la Región de Murcia; Sección de Vigilancia de Enfermedades Transmisibles, Instituto de Salud Pública de Navarra; Servicio de Vigilancia Epidemiológica, Consejería de Sanidad del País Vasco; Servicio de Epidemiología y Prevención Sanitaria, Dirección General de Salud Pública y Consumo del Gobierno de La Rioja; Sección de Vigilancia Epidemiológica, Consejería de Sanidad y Bienestar Social de Ceuta; Servicio de Epidemiología, Consejería de Bienestar Social y Sanidad de Melilla. Virólogos de: Centro de Gripe de la OMS del Centro Nacional de Microbiología, Instituto de Salud Carlos III; Centro de Gripe de la OMS del Hospital Clínico Universitario de Valladolid, Castilla y León; Centro de Gripe de la OMS del Hospital Clínico de Barcelona, Cataluña; Laboratorio de Hospital Virgen de las Nieves de Granada, Andalucía; Laboratorio del Hospital Miguel Servet de Zaragoza, Aragón; Laboratorio del Hospital Central de Asturias, Oviedo, Asturias; Laboratorio del Hospital Son Espases de Palma de Mallorca, Baleares; Laboratorio del Hospital Dr. Negrín de Las Palmas, Canarias; Laboratorio del Hospital Universitario Marqués de Valdecilla de Santander, Cantabria; General Lab. SA, Valencia, Comunitat Valenciana; Laboratorio del Hospital San Pedro de Alcántara de Cáceres, Extremadura; Servicio de Microbiología del Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid; Laboratorio de Microbiología de la Clínica Universitaria de Navarra y Laboratorio de Microbiología del Complejo Hospitalario de Navarra, Pamplona, Navarra; Laboratorio de Microbiología. Hospital Universitario Donostia, País Vasco; Laboratorio de Virología del Hospital San Pedro de Logroño, La Rioja; Laboratorio de Microbiología del Hospital de INGESA, Ceuta; Laboratorios de Microbiología CH de Vigo y de Ourense, Galicia; y Laboratorio del Hospital Virgen de la Arrixaca de Murcia, Murcia.

REFERENCIAS

1. World Health Organization. Review of the 2016 influenza season in the southern hemisphere. Weekly epidemiological record, Nos 51/52, 2016, 91, 601-624. Disponible en: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/252537/1/WER9151_52.pdf?ua=1
2. M. Bangert, H. Gil, J. Oliva, C. Delgado, T. Vega, S. De Mateo, A. Larrauri, Epidemiology Working Group of the Spanish Influenza Sentinel Surveillance System. Pilot study to harmonize the reported influenza intensity levels within the Spanish Influenza Sentinel Surveillance System (SISSS) using the Moving Epidemic Method (MEM). *Epidemiol Infect.* 2017 Mar;145(4):715-722. doi: 10.1017/S0950268816002727
3. Gomez-Barroso D, Martinez-Beneito MA, Flores V, Amoros R, Delgado C, Botella P, Zurriaga O, Larrauri A. *Epidemiol Infect* 2014 Jan 27;1-13. Geographical spread of influenza incidence in Spain during the 2009 A(H1N1) pandemic wave and the two succeeding influenza seasons. Disponible en: <http://journals.cambridge.org/download.php?file=%2FHYG%2FS0950268813003439a.pdf&code=1bde46dcdbdfb9e07d36eebf438633b36>
4. Jiménez-Jorge S, Concepción Delgado-Sanz, Salvador de Mateo, Francisco Pozo, Inmaculada Casas y Amparo Larrauri, en representación del Sistema de Vigilancia de la Gripe en España (SVGE) et al. Vigilancia del virus respiratorio sincitial en el marco del Sistema de Vigilancia de la Gripe en España, 2006-2014. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2016;34(2):117-120.
5. Sistema de Vigilancia de Gripe en España. Guía de Procedimientos para la vigilancia de la gripe en España. ISCIII, 2014. Disponible en: http://www.isciii.es/ISCIII/es/contenidos/fd-servicios-cientifico-tecnicos/fd-vigilancias-alertas/fd-enfermedades/Guia_procedimientos_vigilancia_gripe_8octubre2014.pdf
6. León-Gómez I, Concepción Delgado-Sanz, Silvia Jiménez-Jorge, Victor Flores, Fernando Simón, Diana Gómez-Barroso, Amparo Larrauri, Salvador de Mateo Ontañón. Exceso de mortalidad relacionado con la gripe en España en el invierno de 2012. *Gac Sanit* 2015;29: 258-65.

7. WHO Questions and Answers. Recommended composition of influenza virus vaccines for use in the northern hemisphere 2017-2018 influenza season and development of candidate vaccine viruses for pandemic preparedness. Disponible en: http://www.who.int/influenza/vaccines/virus/candidates_reagents/201703_qanda_recommendation.pdf?ua=1
8. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC)- WHO Regional Office for Europe/ Europe weekly influenza update. Flu News Europe. Week 20/2017 (15–21 May 2017). Disponible en: <http://flunewseurope.org/Archives>
9. EuroMOMO. European monitoring of excess mortality for public health action. Disponible en: <http://www.euromomo.eu/>
10. World Health Organization (WHO). Recommended composition of influenza virus vaccines for use in the 2017-2018 northern hemisphere influenza season. Geneva: WHO. 2 March 2017. Disponible en: http://www.who.int/influenza/vaccines/virus/recommendations/201703_recommendation.pdf?ua=1
11. Public Health Agency of Canada. FluWatch report: April 30 to May 6, 2017 (Week 18). Disponible en: <https://www.canada.ca/content/dam/phac-aspc/documents/services/publications/diseases-conditions/fluwatch/2016-2017/week18-april-30-may-5-2017/fluwatch-2016-2017-18-surveillance-influenza-eng.pdf>
12. Blanton L, Alabi N, Mustaquim D, et al. Update: Influenza Activity in the United States During the 2016–17 Season and Composition of the 2017–18 Influenza Vaccine. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2017;66:668–676. Disponible en https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/66/wr/mm6625a3.htm?s_cid=mm6625a3_e
13. Oliva J, Concha Delgado-Sanz C, Pozo F, Gómez-Barroso D, León I, Gherasim A, Casas I, de Mateo S, Larrauri A. en representación del Sistema de Vigilancia de Gripe en España. Vigilancia de la gripe en España. Temporada 2015-2016 (desde la semana 40/2015 hasta la semana 20/2016). *Bol Epidemiol Semanal* 2016; 24(5):60-84. Disponible en: <http://revista.isciii.es/index.php/bes/article/view/983/1203>
14. Delgado-Sanz C, Jiménez-Jorge S, Pozo F, Gómez-Barroso D, León-Gómez I, Koutentakis K, Casas I, de Mateo S, Larrauri A. en representación del Sistema de Vigilancia de Gripe en España. Vigilancia de la gripe en España. Temporada 2014-2015 (desde la semana 40/2014 hasta la semana 20/2015). *Bol Epidemiol Semanal* 2015; 23(1):1-15. Disponible en: <http://revista.isciii.es/index.php/bes/article/view/930/1131>
15. Instituto de Salud Carlos III. Informe semanal de Vigilancia de la Gripe en España. Sistema de Vigilancia de la Gripe en España. Semana 20/2017. N.º 509. 25 de mayo de 2017. Disponible en: http://www.isciii.es/ISCIII/es/contenidos/fd-servicios-cientifico-tecnicos/fd-vigilancias-alertas/fd-enfermedades/fd-gripe/fd-informes-semanales-vigilancia-gripe/pdfs_2016_2017/grn202017.pdf
16. Delgado-Sanz C, Jiménez-Jorge S, Pozo F, Gómez-Barroso D, León-Gómez I, de Mateo S, Larrauri A. en representación del Sistema de Vigilancia de Gripe en España. Vigilancia de la gripe en España. Temporada 2013-2014 (desde la semana 40/2013 hasta la semana 20/2014). *Bol Epidemiol Semanal* 2014; 22(12):146-166. Disponible en: <http://revista.isciii.es/bes/article/view/894/1077>
17. Vestergaard LS, et al. Excess all-cause and influenza-attributable mortality in Europe, December 2016 to February 2017. *Euro Surveill.* 2017;22(14): pii=30506. DOI: <http://dx.doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2017.22.14.30506>
18. Mølbak K et al. Excess mortality among the elderly in European countries, December 2014 to February 2015. *Euro Surveill.* 2015;20(11): pii=21065.
19. AEMET. Resumen mensual climatológico. Enero 2017. Disponible en: http://www.aemet.es/documentos/es/serviciosclimaticos/vigilancia_clima/resumenes_climat/mensuales/2017/res_mens_clim_2017_01.pdf
20. Rondy Marc, Gherasim Alin, Casado Itziar, Launay Odile, Rizzo Caterina, Pitigoi Daniela, Mickiene Aukse, Marbus Sierk D, Machado Ausenda, Syrjänen Ritva K, Pem-Novose Iva, Horváth Judith Krisztina, Larrauri Amparo, Castilla Jesús, Vanhems Philippe, Alfonsi Valeria, Ivanciuc Alina E, Kuliese Monika, van Gageldonk-Lafeber Rianne, Gomez Veronica, Ikonen Niina, Lovric Zvezdana, Ferenczi Annamária, I-MOVE+ hospital working group, Moren Alain. Low 2016/17 season vaccine effectiveness against hospitalised influenza A(H3N2) among elderly: awareness warranted for 2017/18 season. *Euro Surveill.* 2017;22(41): pii=17-00645. Disponible en: <http://www.eurosurveillance.org/content/10.2807/1560-7917.ES.2017.22.41.17-00645>