

# BOLETÍN *epidemiológico* SEMANAL

## Semanas 28-29

Del 10/07 al 23/07 de 2011  
2011 Vol. 19 n.º 9/117-135

ISSN: 2173-9277  
ESPAÑA



## SUMARIO

Vigilancia de la gripe en España. Temporada 2010-11 (Desde la semana 40/2010 hasta la semana 20/2011) .....	117
-------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-----

## VIGILANCIA DE LA GRIPE EN ESPAÑA. TEMPORADA 2010-2011 (DESDE LA SEMANA 40/2010 HASTA LA SEMANA 20/2011)

**Concha Delgado (1), Silvia Jiménez-Jorge (1), Juan Ledesma (2), Francisco Pozo (2), Inmaculada León (3), Salvador de Mateo (1), Amparo Larrauri (1) en representación del Sistema de Vigilancia de Gripe en España.**

- (1) Grupo de Vigilancia de Gripe. Área de Vigilancia en Salud Pública. Centro Nacional de Epidemiología. 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).
- (3) Grupo de Monitorización de la Mortalidad Diaria. Área de Vigilancia en Salud Pública. Centro Nacional de Epidemiología. Instituto de Salud Carlos III.

## Resumen

La actividad gripal en España en la temporada 2010-2011 ha sido moderada y ha estado asociada a una circulación predominante de virus pandémico AnH1N1, con una contribución creciente de virus de la gripe B, a partir del pico de la onda epidémica, que se ha hecho dominante desde la semana 06/2011 hasta el final de temporada. La máxima tasa de detección de virus gripales (69%) se ha alcanzado en la semana 01/2011, tres semanas después de la del Virus Respiratorio Sincitial (VRS) (48%). Los menores de 15 años han sido el grupo de edad más afectado, con mayores tasas acumuladas de gripe en el grupo de 5-14 años.

Según el análisis filogenético, en la temporada 2010-2011 han circulado en España cinco grupos genéticos del virus pandémico AnH1N1 y dos del virus AH3N2, todos ellos semejantes antigénicamente a los virus incluidos en la vacuna antigripal de esta temporada. La mayoría de los virus B analizados se asemejan filogenéticamente a B/Brisbane/60/2008 (Linaje Victoria), cepa vacunal de la temporada 2010/2011. Dos (2,3%) de las cepas AnH1N1 fueron resistentes a oseltamivir.

La mortalidad general observada desde el inicio de la temporada 2010-2011 ha permanecido por debajo de los valores medios esperados y en ningún momento se han aproximado al umbral de alerta.

En la temporada 2010-2011 se ha continuado la vigilancia de casos graves hospitalizados confirmados de gripe que se inició en España durante la pandemia por virus AnH1N1. Desde la semana 40/2010 se han notificado 1.618 casos graves hospitalizados confirmados de gripe, de los que 191 han fallecido. Los resultados de esta vigilancia se presentan en un informe aparte.

## Introducción

Esta ha sido la primera temporada de gripe tras la pandemia de 2009. Las predicciones al inicio de la temporada 2010-2011 sugerían que la circulación viral durante la pandemia de 2009 podría determinar el patrón de circulación viral en los siguientes periodos inter-pandémicos<sup>1</sup>. De hecho, en Europa, en esta temporada 2010-2011, se ha observado una actividad gripal más cercana a la reciente pandemia que a la del último periodo inter-pandémico, con el predominio del virus de la gripe ya estacional AnH1N1 y la co-circulación de algunos virus estacionales AH3N2 y B. Sin embargo, la experiencia en Estados Unidos de América (EUA), donde la circulación del virus AH3 ha sido mayoritaria, demuestra que el modelo de dominio del virus AnH1N1 no es en absoluto universal ni el más probable, de forma global, para las próximas temporadas y que la naturaleza de las próximas epidemias de gripe estacionales es impredecible. De nuevo se pone en evidencia la importancia de la vigilancia nacional e internacional de la gripe, con el objetivo fundamental de caracterizar de forma oportuna la circulación de los virus gripales y su difusión entre la población.

El Sistema de Vigilancia de la Gripe en España (SVGE), inicialmente dentro del Sistema de Vigilancia de la Gripe en Europa (European Influenza Surveillance Scheme -EISS-), está integrado en la actualidad en la Red de Vigilancia Europea de Gripe (European Influenza Surveillance Network -EISN-), cuya coordinación es llevada a cabo por el Centro Europeo para el Control de Enfermedades (ECDC). En la actualidad 17 Comunidades Autónomas (CCAA) (todas, excepto Galicia y Murcia) disponen de redes de vigilancia centinela de gripe, que junto con 18 laboratorios de microbiología con capacidad de detección y cultivo de virus gripales y una serie de unidades administrativas e institutos de Salud Pública pertenecientes a todas las CCAA conforman el núcleo de la vigilancia integral de la gripe en el Estado y constituyen el SVGE (Tabla 1). La coordinación del SVGE se lleva a cabo en el Centro Nacional de Epidemiología (CNE) y el Centro Nacional de Microbiología (CNM).

La información local de vigilancia de la gripe se inserta semanalmente en una aplicación informática del SVGE vía Internet (<http://vgripe.isciii.es/gripe/>) y está disponible en el nivel central en un período de 24-48 horas, tras la finalización de cada semana epidemiológica durante el periodo habitual de vigilancia (semana 40/2010 a 20/2011). En el CNE se realiza la explotación y análisis de los datos a nivel nacional y se elabora un informe semanal de vigilancia de gripe, con información detallada sobre la evolución de la actividad gripal en nuestro país y en cada una de las CCAA participantes. El informe se difunde semanalmente a todos los integrantes del SVGE y autoridades sanitarias y se publica en la parte pública de la Web del SVGE (<http://vgripe.isciii.es/gripe/>) así como en la Web del ISCIII, en el siguiente enlace: <http://www.isciii.es/ISCIII/es/contenidos/fd-servicios-cientifico-tecnicos/fd-vigilancias-alertas/fd-enfermedades/fd-gripe/informes-semanales-vigilancia-gripe.shtml>. Como integrantes de la EISN el SVGE colabora con la vigilancia internacional de la enfermedad, enviando semanalmente información sobre la actividad gripal en España al ECDC/OMS-Europa.

**Tabla 1. CCAA e Instituciones responsables del Sistema de Vigilancia de la Gripe en España**

Andalucía	Red centinela de gripe. Servicio de Epidemiología. Consejería de Salud de la Junta de Andalucía. Laboratorio del Hospital Virgen de las Nieves de Granada.
Aragón	Red de médicos centinela de Aragón. Laboratorio del Hospital Miguel Servet de Zaragoza. Servicio de Vigilancia en Salud Pública. Dirección General de Salud Pública.
Asturias	Red de médicos centinela de Asturias. Laboratorio del Hospital Universitario Central de Asturias de Oviedo. Dirección General de Salud Pública y Planificación. Consejería de Salud y Servicios Sanitarios.
Baleares	Red de médicos centinela de Baleares. Laboratorio del Hospital Son Espases de Palma de Mallorca. Servicio de Epidemiología. Dirección General de Salud Pública.
Canarias	Red de médicos centinela de Canarias. Laboratorio del Hospital Dr Negrín de Las Palmas. Sección de Epidemiología. Consejería de Sanidad, Trabajo y Servicios Sociales de Canarias.
Cantabria	Red de médicos centinela de Cantabria. Laboratorio del Hospital Universitario Marqués de Valdecilla de Santander. Sección de Epidemiología. Consejería de Sanidad, Trabajo y Servicios Sociales de Cantabria.
Castilla-La Mancha	Red de médicos centinela de Castilla La Mancha. Centro Nacional de Gripe del Centro Nacional de Microbiología del ISCIII (CNM, Majadahonda, Madrid). Servicio de Epidemiología. Consejería de Sanidad de Castilla la Mancha.
Castilla y León	Red de médicos centinela de Castilla y León. Centro de Gripe de la OMS del Hospital Clínico Universitario de Valladolid. Dirección General de Salud Pública e Investigación, Desarrollo e Innovación. Consejería de Sanidad de Castilla y León.
Cataluña	Red de médicos centinela de Cataluña. Centro de Gripe de la OMS del Hospital Clínico de Barcelona. Servicio de Vigilancia Epidemiológica. DGSP. Departament de Salut. Generalitat Catalunya.
Comunidad Valenciana	Red centinela sanitaria de la Comunitat Valenciana. Instituto Valenciano de Microbiología. Àrea d'Epidemiologia. Conselleria de Sanitat.
Extremadura	Red de médicos centinela de Extremadura. Laboratorio del Hospital San Pedro de Alcántara de Cáceres. Subdirección de Epidemiología. Dirección de Salud Pública. Servicio Extremeño de Salud.
Galicia	Laboratorios de Microbiología CH de Vigo y Ourense. Dirección Xeral de Innovación e Xestión da Saúde Pública de Galicia
Madrid	Red de médicos centinela de Madrid. Servicio de Microbiología. Hospital Ramón y Cajal de Madrid. Dirección General de Atención Primaria de la Comunidad de Madrid.
Murcia	Laboratorio del Hospital Virgen de Arrixaca de Murcia. Servicio de Epidemiología. Consejería de Sanidad de la Región de Murcia.
Navarra	Red de médicos centinela de Navarra. Laboratorio de Microbiología de la Clínica Universitaria de Navarra (Pamplona). Laboratorio de Microbiología del Complejo Hospitalario de Navarra (Pamplona). Sección de Vigilancia de Enfermedades Transmisibles. Instituto de Salud Pública de Navarra.
País Vasco	Red de médicos centinela del País Vasco. Laboratorio de Microbiología. Hospital Donostia. Servicio de Vigilancia Epidemiológica. Consejería de Sanidad del País Vasco.
La Rioja	Red de médicos centinela de La Rioja. Laboratorio de Virología del Hospital San Pedro de Logroño. Servicio de Epidemiología y Prevención Sanitaria. Dirección General de Salud Pública y Consumo del gobierno de La Rioja.
Ceuta	Red de médicos centinela de Ceuta. Laboratorio de Microbiología del Hospital de INGESA (Ceuta.). Sección de Vigilancia Epidemiológica. Consejería de Sanidad y Bienestar Social de Ceuta.
Melilla	Red de médicos centinela de Melilla. Centro de Gripe de la OMS del Centro Nacional de Microbiología del ISCIII (CNM, Majadahonda, Madrid). Servicio de Epidemiología. Consejería de Bienestar Social y Sanidad de Melilla. Dirección General de Sanidad y Consumo
Centro Nacional de Epidemiología, ISCIII	Área de Vigilancia de la Salud Pública.
Centro Nacional de Microbiología, ISCIII	Centro Nacional de Gripe del Centro Nacional de Microbiología del ISCIII (CNM, Majadahonda, Madrid)

Durante la Intertemporada 2010, entre los meses de mayo y octubre de 2010 (semanas 21-39/2010), se mantuvo un protocolo de “alerta” en las redes centinela integradas en el SVGE, así como una vigilancia virológica en el territorio vigilado, con el objetivo de vigilar y detectar cualquier posible cambio en el patrón de circulación viral en España. El CNE publicó un informe de vigilancia de gripe cada dos semanas sobre la evolución de la actividad gripal en España en este período estival.

En este informe se describe la evolución de la actividad gripal en España durante la temporada 2010-11.

## Características del Sistema de Vigilancia de la Gripe en España en la temporada 2010-2011

El SVGE ha contado en la temporada 2010-2011 con 614 médicos de atención primaria, 227 pediatras y 18 laboratorios de apoyo que han vigilado una población de 1.081.440 habitantes. Esta población supone una cobertura global del 2,38% respecto a la población de las 17 CCAA donde están integradas las redes centinela (Tabla 2). En la temporada 2010-11 han participado 33 médicos de atención primaria menos y siete pediatras centinela más que con respecto a la temporada 2009-10<sup>2</sup>.

En la tabla 2 se resumen las características de las redes centinela integradas en el SVGE durante la temporada 2010-2011. La mayoría de las redes cumplen una serie de requisitos de población mínima cubierta (>1%) y representatividad con respecto a variables como la edad, el sexo y el grado de urbanización.

**Tabla 2. Características de las redes centinela en el inicio de la temporada 2010-11 (Semana 40/2010)**

Red	Año de comienzo	N.º médicos de atención primaria	N.º pediatras	Población cubierta	Cobertura población (%)
Andalucía	1994	83	39	172.377	2,14
Aragón	2000	30	11	42.407	3,31
Asturias	2003	38	18	67.192	6,44
Baleares	2000	27	7	54.692	5,09
Canarias	2001	25	10	47.571	2,30
Cantabria	2003	20	5	33.302	5,84
Castilla-La Mancha	2004	51	11	78.102	3,93
Castilla y León	1996	39	6	38.349	1,56
Cataluña	2005	30	28	71.257	0,98
Comunidad Valenciana	1996	32	16	62.734	1,26
Extremadura	2003	30	4	35.610	3,30
Madrid	1991	88	36	172.145	2,73
Navarra	2003	66	17	113.122	18,44
País Vasco	1998	26	10	47.647	2,25
La Rioja	2004	21	3	25.824	8,17
Ceuta	2005	3	3	8.739	12,71
Melilla	2009	5	3	10.370	15,43
<b>Total</b>	—	<b>614</b>	<b>227</b>	<b>1.081.440</b>	<b>2,38</b>

Durante la temporada 2010-11 se ha implementado un sistema de estimación espacio-temporal de la incidencia de gripe, a partir de la información obtenida de los médicos centinelas pertenecientes a las 17 redes centinelas del SVGE, aplicando una metodología desarrollada por el Centro Superior de Investigación en Salud Pública (CSISP) dependiente de la Generalitat Valenciana<sup>3</sup>. Los mapas de las tasas de incidencia de gripe semanales, a nivel nacional y por CCAA, se han insertado cada semana en la página Web del SVGE (<http://vgripe.isciii.es/gripe/>).

## Actividad gripal en España en la temporada 2010-2011

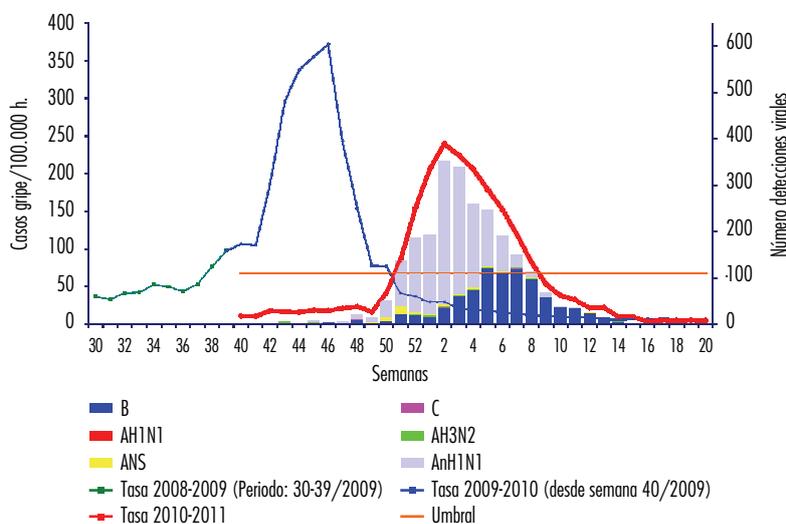
### Redes centinela

El nivel de intensidad de la actividad gripal registrado en España, desde el inicio de la temporada 2010-2011 hasta la semana 20/2011 (del 15 al 21 de mayo) ha sido moderado y asociado a una circulación predominante de virus pandémico AnH1N1, con una circulación creciente de virus de la gripe B a partir del pico de la onda epidémica.

La tasa de incidencia global notificada de gripe comenzó su ascenso en la semana 50/2010, superando el umbral basal establecido para esta temporada en la semana 51/2010. A partir de este momento se inició la fase de ascenso de la onda epidémica, alcanzándose el pico máximo de incidencia de gripe en la semana 02/2011 (del 9 al 15 de enero) con 240,17 casos por 100.000 habitantes (Figura 1). La máxima

actividad gripal observada en la presente temporada, ha sido algo menor que en la temporada pandémica 2009-2010 y de carácter moderado con respecto al resto de temporadas estacionales de gripe<sup>4</sup>.

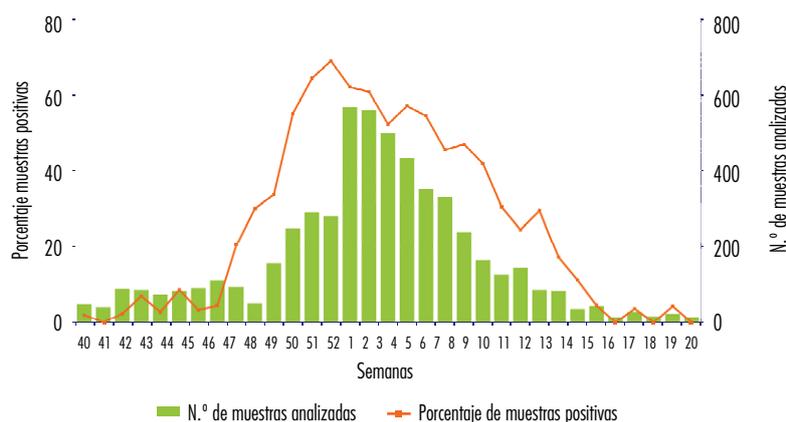
**Figura 1. Tasa de incidencia semanal de gripe y número de detecciones por tipo/subtipo viral. Sistemas centinela. Temporada 2010-2011. España**



Fuente: Sistema de Vigilancia de Gripe en España

En las semanas de Navidad y Año Nuevo en el SVGE se registró una reducción en la cobertura semanal de población global vigilada, el 22% y 19% respectivamente, con respecto a la media semanal global anterior al período vacacional (74%). Esta disminución en la población vigilada, con la consiguiente reducción en el número de muestras centinela enviadas para confirmación virológica, no se ha traducido en una reducción en la tasas de detección viral. Como se observa en la figura 2, el SVGE ha estimado adecuadamente la intensidad de la circulación viral en el periodo señalado, pasando de un porcentaje de muestras positivas del 33% en la semana 50/2010, a una tasa máxima de detección viral del 69% en la semana 01/2011.

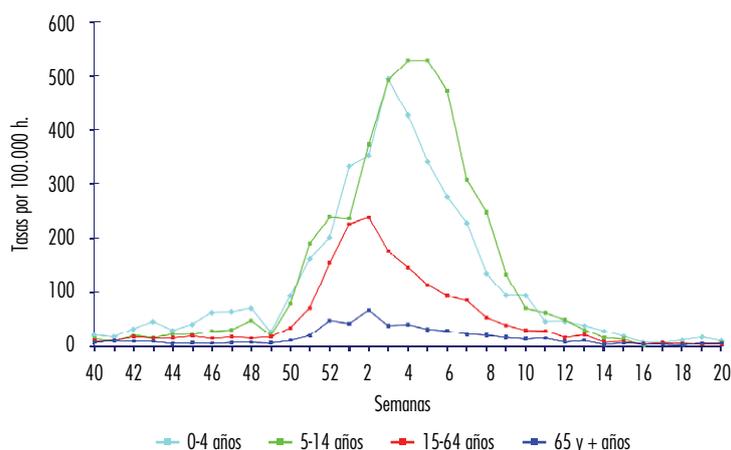
**Figura 2. Muestras centinela analizadas y tasa de detección viral (%). Sistemas Centinela. Temporada 2010-2011. España**



Fuente: Sistema de Vigilancia de Gripe en España

Durante la temporada 2010-2011 los grupos de edad más afectados fueron los menores de 15 años (Figura 3), con una tasa máxima de incidencia semanal de gripe de 529,45 casos y 494,67 casos por 100.000 habitantes para los grupos de 5-14 años y 0-4 años, respectivamente. El pico de la onda epidémica se alcanzó primero en los adultos mayores de 14 años, en la semana 02/2011, mientras que la actividad gripal continuó aumentando hasta la semana 03/2011 en los niños de 0-4 años y hasta la semana 05/2011 en el grupo de 5-14 años. En este último grupo, la pendiente de descenso inicial de la actividad gripal fue menor que en los otros grupos de edad, prolongándose en el tiempo las tasas de incidencia de gripe más altas.

**Figura 3. Evolución de la incidencia de gripe por grupos de edad. Temporada 2010-2011. Sistemas Centinela. España**



Fuente: Sistema de Vigilancia de Gripe en España

En la [tabla 3](#) se muestran las características epidemiológicas y virológicas de la actividad gripal en la temporada 2010-2011 en las distintas redes centinela integradas en el SVGE.

**Tabla 3. Actividad gripal en las redes centinela que integran el SVGE. Temporada 2010-2011**

Redes centinela	Semana del pico de la onda epidémica	Incidencia máxima de onda epidémica (Tasa semanal/100.000 h.)	Grupos de edad más afectados en la temporada	Máximo nivel de intensidad de actividad gripal en el pico de la onda epidémica <sup>1</sup>	Máximo nivel de difusión de actividad gripal en el pico de la onda epidémica <sup>1</sup>	Semana(s) de mayor tasa de detección viral en el periodo epidémico	Tipo/subtipo virus dominante en la temporada
Andalucía	04/2011	247.84	5-14 y 0-4 a.	Alta	Epidémica	06/2011	AnH1N1/B
Aragón	03/2011	293.13	5-14 y 0-4 a.	Media	Epidémica	03/2011	AnH1N1
Asturias	01/2011	587.31	<15 años	Alta	Epidémica	52/2010	AnH1N1
Baleares	01/2011	174.64	<15 años	Alta	Local	52/2010	AnH1N1
Canarias	04/2011	495.93	5-14 y 0-4 a.	Alta	Epidémica	02/2011	AnH1N1
Cantabria	02/2011	363.19	0-4 y 5-65 a.	Alta	Epidémica	04/2011	AnH1N1
Castilla-La Mancha	02/2011	257.71	5-14 y 0-4 a.	Media	Local	01/2011	AnH1N1
Castilla y León	03/2011	269.75	<15 años	Media	Epidémica	03/2011	AnH1N1
Cataluña	06/2011	270.43	<15 años	Alta	Epidémica	03/2011	AnH1N1
Comunidad Valenciana	05/2011	153.89	5-14 y 0-4 a.	Media	Epidémica	04/2011	B/AnH1N1
Extremadura	04/2011	378.54	5-14 y 0-4 a.	Alta	Epidémica	01/2011	AnH1N1
Madrid	04/2011	125.45	5-14 y 0-4 a.	Media	Epidémica	01/2011	AnH1N1
Navarra	02/2011	405.76	5-14, 0-4 y 15-65 años	Alta	Epidémica	01/2011	AnH1N1
País Vasco	02/2011	366.82	<15 años	Alta	Epidémica	01/2011	AnH1N1
La Rioja	02/2011	392.77	<15 años	Alta	Epidémica	51/2010	AnH1N1
Ceuta	02/2011	183.09	<15 años	Media	Esporádica	02-03/2011	B
Melilla	06/2011	234.21	5-14 años	Media	Epidémica	06/2011	AnH1N1/B
<b>Global nacional</b>	<b>02/2011</b>	<b>240.17</b>	<b>5-14 y 0-4 a.</b>	<b>Media</b>	<b>Epidémica</b>	<b>01/2011</b>	<b>AnH1N1</b>

<sup>1</sup> Indicadores de actividad gripal.EISN. ECDC. Disponible en: [http://ecdc.europa.eu/en/activities/surveillance/EISN/surveillance/Pages/indicators\\_influenza\\_activitiy.aspx](http://ecdc.europa.eu/en/activities/surveillance/EISN/surveillance/Pages/indicators_influenza_activitiy.aspx)

Las redes de Asturias y Extremadura fueron las primeras en notificar una tasa de incidencia de gripe por encima del umbral basal (semana 48/2010) y en la semana 51/2010 todas las redes del SVGE ya habían iniciado claramente la fase de ascenso de su onda epidémica. La onda epidémica alcanzó el pico máximo de actividad entre las semanas 01/2011 (Asturias y Baleares) y 06/2011 (Cataluña y

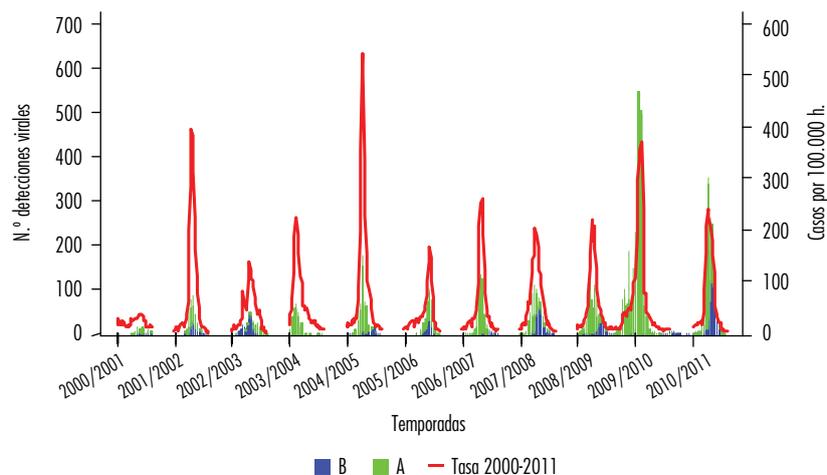
Melilla). En la semana 03/2011 se registró un nivel de difusión epidémico en toda la península, local en Baleares, Canarias y Melilla, y esporádico en Ceuta. A partir de la semana 04/2011 la intensidad de la circulación viral disminuyó y en la semana 11/2011 todas las redes centinela excepto cuatro señalaban ya una circulación esporádica de virus gripales.

En el pico de la onda epidémica, siete redes señalaron un nivel de intensidad gripal medio y las demás redes un nivel alto; en cuanto a la difusión de la enfermedad, se notificó epidémica en todas las redes, excepto dos redes que señalaron un nivel de difusión local y una red esporádica (Tabla 3). La circulación del virus de la gripe AnH1N1 ha sido predominante en trece redes centinela y en Galicia y Murcia. El virus de la gripe AnH1N1 co-circuló con el virus B en tres redes, y el virus de la gripe B circuló de forma mayoritaria en una de las redes del SVGE. A nivel global se ha señalado un nivel medio de intensidad de la actividad gripal y una difusión epidémica de la enfermedad en el acmé de la onda epidémica.

En la temporada 2010-2011 la onda epidémica, que ha tenido una duración de 10 semanas (semanas 51/2010-08/2011), ha seguido un patrón de difusión geográfica noroeste-sureste. Se han alcanzado las mayores tasas de gripe, entre 400-800 casos/1.000.000 de habitantes, a partir de la semana 52/2011 en zonas del noroeste peninsular y posteriormente se ha ido desplazando hacia zonas del sureste de España. La evolución de la difusión geográfica de la gripe en España durante la temporada 2010-11 se muestra en el Anexo 1 del Informe de Vigilancia de Gripe en España. Temporada 2010-11. ([http://vgripe.isciii.es/gripe/documentos/20102011/InformesAnuales/Informe\\_GRIPE\\_Temporada\\_2010-11\\_07092011.pdf](http://vgripe.isciii.es/gripe/documentos/20102011/InformesAnuales/Informe_GRIPE_Temporada_2010-11_07092011.pdf)).

La actividad gripal en España ha sido de menor intensidad durante la temporada 2010-2011 que en la pandemia de 2009 y en el rango de temporadas previas. En la figura 4 se observa la evolución de las tasas semanales de incidencia de gripe y las detecciones de virus gripales desde la temporada 2000-2001 hasta la 2010-11.

**Figura 4. Evolución de las tasas de incidencia de gripe y detecciones de virus gripales. Sistemas centinela. Temporadas 2000-2001 a 2010-2011. España**



Fuente: Sistema de Vigilancia de Gripe en España

Esta misma evolución se ha observado en la mayoría de las redes centinela. Sólo en las redes de Asturias, Canarias y Extremadura se ha observado una intensidad ligeramente superior que en la temporada pandémica. La evolución de la actividad gripal en las redes centinela del SVGE, desde la temporada 2000-2001 hasta la temporada 2010-2011, o en su caso, desde la primera temporada gripal en la que la red centinela se integró en el SVGE, se muestra en el Anexo 2 del Informe de Vigilancia de Gripe en España. Temporada 2010-2011. ([http://vgripe.isciii.es/gripe/documentos/20102011/InformesAnuales/Informe\\_GRIPE\\_Temporada\\_2010-11\\_07092011.pdf](http://vgripe.isciii.es/gripe/documentos/20102011/InformesAnuales/Informe_GRIPE_Temporada_2010-11_07092011.pdf)).

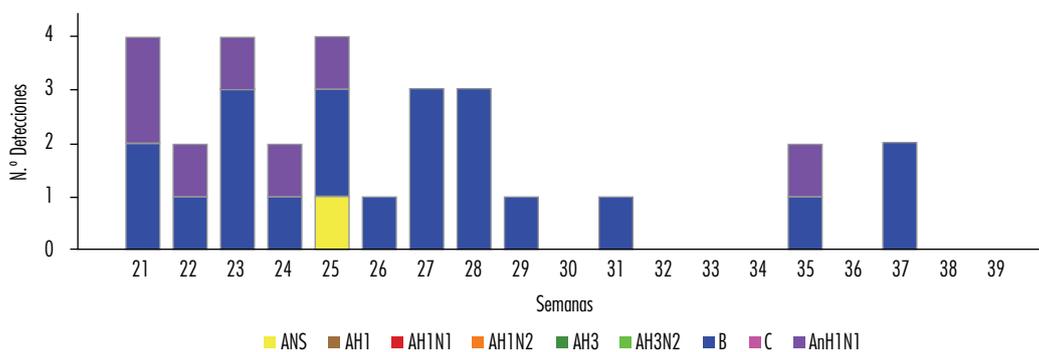
### Información virológica

La temporada 2010-2011 estuvo precedida del período de Intertemporada 2010 entre las semanas 21-39/2010, en las que se mantuvo un protocolo de “alerta” en las redes centinela del SVGE, así como una vigilancia virológica en el territorio vigilado (<http://vgripe.isciii.es/gripe/inicio.do>). En este

periodo siete laboratorios del SVGE notificaron un total de 57 detecciones virales procedentes de fuentes centinela (44%) y no centinela (56%). El 21% del total de detecciones fueron virus de la gripe A (1 A no subtipado, 11 AnH1N1) y el 79% virus de la gripe B. En Europa se observó el mismo patrón de circulación viral con un predominio del tipo viral B<sup>5</sup>.

Desde el inicio de la temporada 2010-11 se ha observado una circulación mayoritaria del virus AnH1N1, convirtiéndose en el virus dominante en la semana 48/2010 (28 de noviembre al 4 de diciembre) (Figura 5). Desde este momento y hasta la semana 02/2011, se ha registrado una circulación mixta de AnH1N1 y B, con predominio del virus AnH1N1. En la semana 03/2011, coincidiendo con el descenso de la onda epidémica, se ha observado un cambio en el patrón de circulación viral con un incremento paulatino en la contribución del virus de la gripe B, que circuló de forma mayoritaria a partir de la semana 07/2011 (del 13 al 19 de febrero).

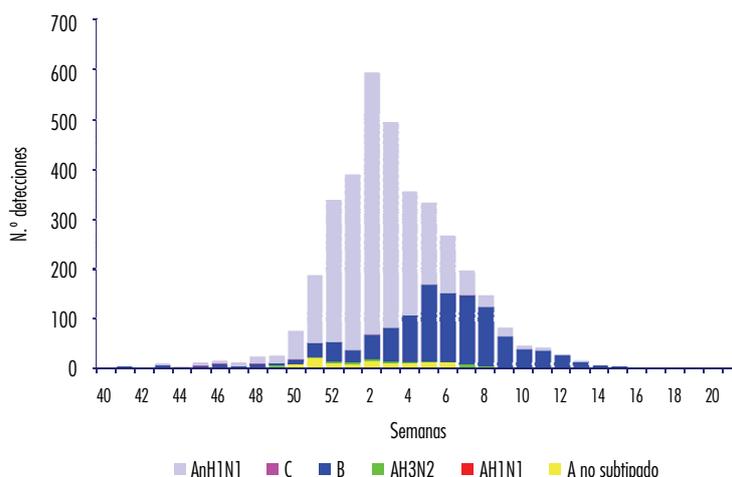
**Figura 5. Detecciones virales (centinela y no centinela) por tipo y subtipo viral. Intertemporada 2010. Semanas 21-39/2010. España**



Fuente: Sistema de Vigilancia de Gripe en España

En la temporada 2010-2011 se han notificado al SVGE un total de 4.747 detecciones de virus de la gripe de las que el 52% procedían de fuentes centinela y el 48% de fuentes no centinela. Del total de detecciones virales el 71,9% fueron virus de la gripe A (0,9% AH3; 1,4% AH3N2 y 97,7% AnH1N1, entre los subtipados), 27,8% virus de la gripe B y 0,3% virus de la gripe C (Figura 6). Se han subtipado el 84% del total de los virus notificados (97% y 73% en muestras centinela y no centinela, respectivamente). Este porcentaje es algo inferior del registrado en la temporada 2009-10 (96%)<sup>2</sup> y superior al de temporadas estacionales previas<sup>6</sup>.

**Figura 6. Detecciones totales notificadas por tipo y subtipo viral. Temporada 2010-2011. España**

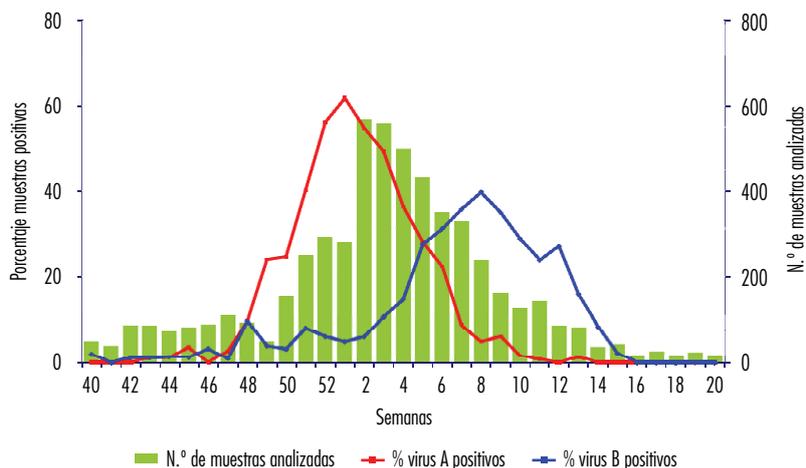


Fuente: Sistema de Vigilancia de Gripe en España

La tasa de detección viral ha alcanzado un valor máximo del 69% en la semana 01/ 2011 (Figura 2), una semana antes de que se alcanzara el pico de la onda epidémica gripal en la semana 02/2011. A partir de este momento se produce una disminución en la circulación viral, si bien el descenso es paulatino, observándose tasas de detección viral superiores al 30% durante nueve semanas más (hasta la semana 10/2011) (Figura 2).

Probablemente, esta persistencia en el tiempo en la intensidad en la circulación viral está relacionada con el predominio de dos tipos virales diferentes<sup>6</sup>. De hecho, cuando se representa el porcentaje de muestras positivas por tipo de virus gripal (Figura 7) se observan dos picos máximos diferenciados, uno en la semana 01/2011 con un 62% de muestras positivas a virus de la gripe A y otro en la semana 08/2011 con un 40% de muestras positivas a virus de la gripe B. La disminución en la intensidad de circulación de virus A se corresponde con un incremento en la de virus de la gripe B. En las semanas de máxima circulación de cada uno de los virus, la tasa de detección viral para el otro tipo viral ha sido del 5%.

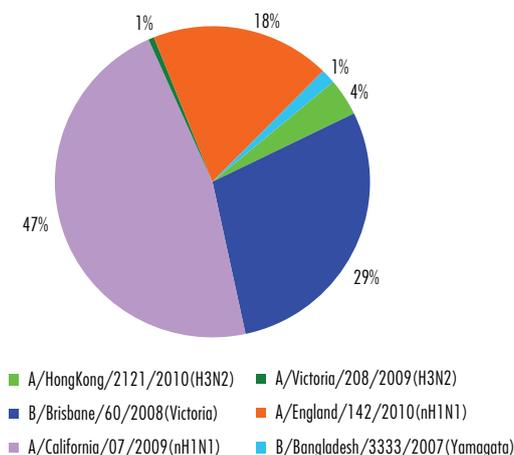
**Figura 7. Tasa de detección viral por tipo de virus (%) y muestras centinela analizadas. Sistemas Centinela. Temporada 2010-2011. España**



Fuente: Sistema de Vigilancia de Gripe en España

Desde la semana 40/2010 el Centro de Gripe de la OMS del Centro Nacional de Microbiología del Instituto de Salud Carlos III (Majadahonda, Madrid), ha confirmado 438 muestras positivas (282 AnH1N1, 20 AH3N2, 3 A no subtipadas, 124 virus de la gripe B y 9 virus de la gripe C). Basándose en el estudio de la secuencia de nucleótidos del gen de la hemaglutinina se han caracterizado genéticamente 353 virus (224 AnH1N1, 15 AH3N2 y 114 B). El análisis filogenético muestra, que durante la temporada 2010-2011 han circulado cinco grupos genéticos del virus AnH1N1 (A/California/07/2009, A/England/142/2010, A/Stockholm/14/2010, A/Christchurch/16/2010 y Wyoming/01/2010) caracterizados cada uno por unas mutaciones específicas en la HA, semejantes a la cepa vacunal de la temporada<sup>7</sup>. De los 15 virus H3N2 caracterizados hasta el momento, 13 de ellos quedan incluidos dentro del subgrupo representado por la cepa A/HongKong/2121/2010(H3N2), mientras que los otros dos son similares a la cepa A/Victoria/208/2009(H3N2). En lo referente a los virus de tipo B, la mayoría de los virus analizados se asemejan filogenéticamente a B/Brisbane/60/2008 (Linaje Victoria), cepa vacunal de la temporada 2010-2011<sup>7</sup>, mientras que cinco de ellos se relacionan con la cepa B/Bangladesh/3333/2007 (Linaje Yamagata) (Figura 8).

**Figura 8. Caracterizaciones genéticas de las cepas de gripe circulantes. Semanas 20/2010 - 20/2011. España**



Fuente: Sistema de Vigilancia de Gripe en España

Se han detectado cuatro virus AnH1N1 que presentaban la mutación D222G en la subunidad HA1 de la hemaglutinina, relacionada con gravedad<sup>8</sup>. Además se han analizado 88 secuencias de nucleótidos del gen de la neuraminidasa de virus AnH1N1 detectándose en dos (2,3%) de ellas la mutación H275Y, asociada a resistencia a oseltamivir<sup>9</sup>, ambos casos habían sido tratados previamente con oseltamivir y como factor de riesgo, presentaban inmunodeficiencia. Así mismo, se han analizado 14 secuencias de neuraminidasa de virus de la gripe AH3N2 y otras 13 de virus B, no detectándose mutaciones de resistencia en ninguna de ellas.

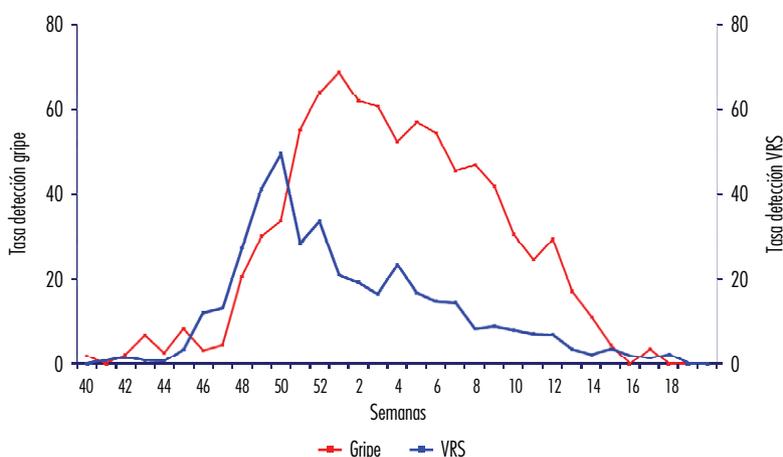
## Vigilancia no centinela del Virus Respiratorio Sincitial (VRS) en España

La temporada 2010-11 ha sido la quinta temporada en la que se ha obtenido información no centinela sobre el VRS a través del SVGE con el objetivo de complementar la vigilancia de la gripe. La información no centinela de VRS obtenida a partir del SVGE permite describir su patrón temporal de circulación en relación con la circulación de virus gripales. Habitualmente, la circulación del VRS suele ser anterior a la de los virus gripales por lo que podría utilizarse como un indicador temprano del inicio de las epidemias estacionales de gripe<sup>10</sup>.

Desde el inicio de la temporada 2010-2011 se han notificado 1.673 detecciones de virus respiratorio sincitial procedentes de muestras no centinela de 11 laboratorios integrados en el SVGE, pertenecientes a Andalucía, Aragón, Asturias, Baleares, Castilla y León, Cataluña, Galicia, Madrid, Navarra, La Rioja y Ceuta.

En la temporada 2010-2011 se ha observado un aumento en la tasa de detección de VRS desde la semana 45/2010 hasta la semana 50/2010 en la que se alcanzó una tasa máxima de detección viral del 49% (Figura 9). Desde entonces la circulación del VRS disminuyó, coincidiendo con un aumento en la intensidad de circulación de los virus gripales, alcanzándose el máximo porcentaje de muestras positivas a virus gripales en la semana 01/2011, tres semanas después de que se registrara la máxima intensidad de circulación de VRS.

**Figura 9. Evolución de la circulación del VRS y del virus de la gripe. Temporada 2010-2011. España**



Fuentes: Los datos de gripe provienen de las redes centinela del SVGE. Los datos no centinela de VRS proceden de los laboratorios que proporcionan el número semanal de muestras analizadas de VRS

## Sistema de vigilancia de la mortalidad diaria por todas las causas

Las infecciones por gripe no son habitualmente confirmadas por laboratorio y el diagnóstico de gripe aparece raramente como causa fundamental en los certificados de defunción. Sin embargo, la gripe puede ser una causa directa de defunción o indirecta por agravamiento de otras patologías subyacentes. Por este motivo, las defunciones asociadas a la gripe se estiman de forma indirecta mediante modelos que calculan el exceso de defunciones, respecto al nivel basal esperado en períodos

de circulación de virus gripales. Estos modelos se aplican tanto para algunos grupos concretos de causas de mortalidad o para mortalidad por todas las causas. Una correcta interpretación de los resultados de estos análisis requiere la valoración de otras posibles explicaciones para los excesos de mortalidad detectados.

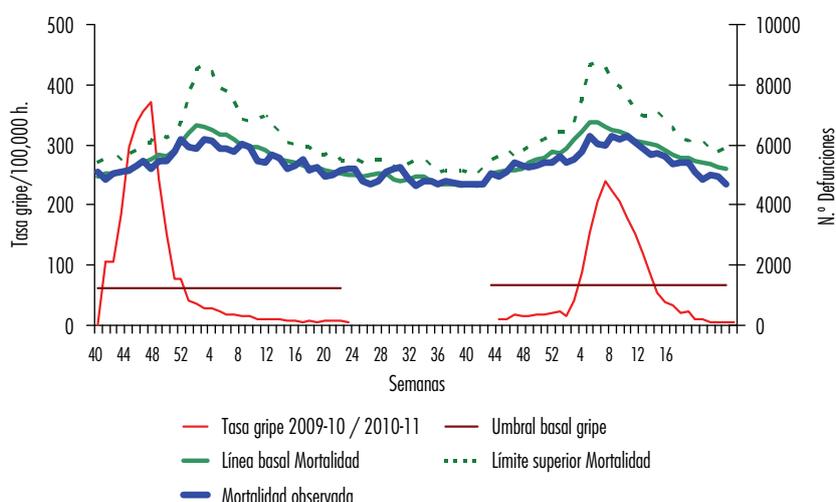
El Centro Nacional de Epidemiología del ISCIII gestiona desde el año 2004 un sistema de monitorización de la mortalidad diaria por todas las causas<sup>11</sup>. Este sistema recoge la mortalidad diaria obtenida de los registros civiles informatizados de defunciones por todas las causas, dependientes del Ministerio de Justicia, que corresponden a 385 municipios pertenecientes a 49 de las 52 capitales de provincia españolas e incluyen el 57% de la población española. Los modelos de mortalidad esperada se estimaron a partir de las series históricas de mortalidad del Instituto Nacional de Estadística desde el 1 de enero 2001 al 31 de diciembre 2008. Una vez corregida la tendencia y la estacionalidad de la serie se estima la media de las defunciones del día de interés y los dos días anteriores y posteriores observadas en cada uno de los cinco años utilizados. Las defunciones observadas se comparan diariamente con las esperadas según el modelo generado.

La variabilidad aleatoria inherente a las defunciones diarias registradas se tiene en cuenta en los modelos, estableciendo alrededor de la mortalidad diaria esperada una banda de tolerancia entre los percentiles 97,5% y 2,5% de los datos utilizados. El límite superior de esta banda de tolerancia se utiliza como umbral alerta de mortalidad.

Asociadas a las ondas epidémicas estacionales de gripe, con un retraso variable, habitualmente entre 1 y 4 semanas, se observan picos de mortalidad general por todas las causas. Estos picos se observan normalmente en las últimas semanas de diciembre y primeras semanas de enero.

En la [figura 10](#) se representa la mortalidad observada por todas las causas desde el inicio de la temporada 2009-2010, en relación a la línea basal y límites superiores de mortalidad esperados.

**Figura 10. Mortalidad por todas las causas. Temporada 2009-2010 y 2010-2011. España**



Fuente: Sistema de Vigilancia de Gripe en España y Sistema de Vigilancia de Mortalidad diaria

La mortalidad general observada durante la temporada de vigilancia de la gripe 2010-2011 ha sido menor de la esperada, al igual que sucedió en la temporada 2009-2010. Los picos máximos de mortalidad no presentan la asociación habitual con la máxima incidencia de gripe. No se ha observado el pico esperado de mortalidad con un retraso de entre 1 y 4 semanas tras el pico en la tasa de incidencia de gripe.

La falta de coincidencia temporal de los periodos de máxima incidencia de gripe y de los periodos de bajas temperaturas, como sucedió en temporadas anteriores, podría explicar esta reducción de la mortalidad; sin embargo hay pocos estudios que permitan concluir sobre esta hipótesis.

## Actividad gripal en Europa y el mundo

### Hemisferio norte

En el hemisferio norte a partir de la semana 45/2010 comenzó a ascender la onda epidémica llegando a su pico máximo de incidencia en la semana 06/2011. En dicho periodo se observó un patrón de circulación viral mixto, con predominio del virus AnH1N1 sobre los virus AH3N2 y tipo B, excepto en América del Norte, con predominio del virus AH3N2<sup>12</sup>. Comparado con la pandemia, la intensidad de la onda epidémica 2010-11 ha sido menor, sin embargo en EUA se observó un exceso de mortalidad asociada a gripe y neumonía durante 12 semanas consecutivas (febrero, marzo y abril). En EUA y en Canadá la mayoría de las hospitalizaciones se han producido en mayores de 64 años, seguido del grupo de 0-4 años<sup>13</sup>.

En la semana 40/2010 en Europa el nivel de intensidad gripal era bajo. Reino Unido y otros países del oeste de Europa fueron los primeros en registrar incrementos en la actividad gripal, que fue progresando en dirección oeste-este como en temporadas anteriores<sup>14</sup>. Alrededor de la semana 01/2011 la curva epidémica sobrepasó el umbral basal en una gran parte de los países, alcanzando su pico máximo entre las semanas 01-08/2011 y la duración de la curva epidémica osciló entre 11-15 semanas<sup>12</sup>.

Desde el inicio de la temporada en la mayoría de los países europeos la actividad gripal ha predominado la circulación del virus AnH1N1, como en la temporada 2009-2010, con una circulación esporádica del tipo B. A medida que la temporada avanzó se invirtió el patrón de circulación viral, predominando la circulación del tipo B en algunos países del oeste de Europa. Desde la semana 40/2010 hasta la 20/2011 se caracterizaron antigénicamente 4.535 virus, 50% A/California/7/2009(H1N1), 3% A/Perth/16/2009(H3N2), 42,9% B/Brisbane/60/2008 (linaje Victoria), 4% B/Florida/4/2006 (linaje Yamagata) y 0,1% B/Bangladesh/3333/2007-like (B/Yamagata/16/88 lineage). Por otra parte, se detectaron 111 mutaciones H275Y en la secuenciación de neuraminidasa asociadas a resistencia de oseltamivir. Diecisiete de las muestras pertenecían a pacientes sin antecedentes de exposición a oseltamivir. Todos los virus analizados mostraron sensibilidad al zanamivir. Todos los virus AnH1N1 y AH3 analizados fueron resistentes a los inhibidores de M2<sup>15</sup>.

En la primera temporada tras la pandemia de gripe, se ha realizado un especial seguimiento de las características clínicas y epidemiológicas relacionadas con la gravedad de la enfermedad<sup>16</sup>. El incremento de la actividad gripal se ha acompañado de un aumento de los casos graves hospitalizados confirmados de gripe. Hasta la semana 20/2011 se han notificado en Europa 3.690 casos graves hospitalizados confirmados de gripe por diez países, con un pico máximo de incidencia en la semana 52/2010<sup>15</sup>. Más del 90% de las detecciones virales han sido virus AnH1N1 y en torno al 7% de virus B.

El 99% de los virus AnH1N1, el 96% de los virus A(H3N2) y el 91% de los virus B caracterizados antigénicamente en el hemisferio norte, fueron similares a los virus vacunales de la temporada 2010-11. Más del 98% de los virus analizados fueron sensibles a oseltamivir y todas las resistencias asociadas a oseltamivir se debieron a mutaciones H275Y en la secuenciación de neuraminidasa<sup>13</sup>.

### Hemisferio sur

Al inicio de la temporada 2010-2011, la mayoría de los países de la zona templada del hemisferio sur presentaban una evolución decreciente de la actividad gripal una vez finalizado el invierno de 2010<sup>13</sup>, en el que las ondas epidémicas fueron de menor intensidad que en la pasada pandemia de 2009. En Chile había circulado de forma predominante el virus AH3N2, co-circulando en menor proporción virus AnH1N1 y virus B. En el sur de África el virus que circuló de forma predominante durante la temporada invernal de 2010 fue el tipo B, co-circulando con el virus AnH1N1 y AH3N2. En otros países del hemisferio sur y en general en el sureste de Asia el virus predominante fue AnH1N1. En Nueva Zelanda, al igual que en Australia predominó de forma casi absoluta el virus AnH1N1, aunque en este último con una circulación viral mixta de virus B y AH3N2.

Tras la temporada de invierno 2010, en general, en el hemisferio sur la actividad gripal se ha mantenido con una intensidad baja, con excepción de algunos países de América del sur como Chile y Uruguay que notificaron una difusión esporádica de la enfermedad. El virus AH3N2 ha circulado de forma predominante, si bien en zonas como Australia, Nueva Zelanda, sureste de Asia y sur de África, hasta finales del 2010 co-circuló con el virus AnH1N1 y el virus B.

## Composición de la vacuna antigripal recomendada por la OMS para la temporada 2011-2012 en el hemisferio norte

Desde septiembre de 2010 a enero de 2011 en el hemisferio norte, fundamentalmente en Europa y Asia ha circulado mayoritariamente el virus de la gripe pandémico AnH1N1, mientras que en América fue el virus AH3N2<sup>18</sup>. El virus tipo B ha co-circulado en la mayoría de los países del hemisferio norte, siendo dominante en alguno de ellos (Noruega, Rusia y Ucrania). El virus de la gripe estacional AH1N1 se ha detectado esporádicamente en muy pocos países (China, Malasia, Rusia, Túnez y USA).

En el hemisferio sur la actividad gripal en general ha sido de intensidad baja, con excepción de algunos países de América del sur que notificaron una difusión generalizada de la enfermedad. El virus de la gripe AH3N2 ha circulado de forma dominante en la mayoría de los países mientras que el AnH1N1 lo ha hecho de forma poco intensa en algunos países del sur de África, América y Oceanía. En las áreas tropicales, han sufrido brotes de intensidad variada de virus AnH1N1, AH3N2 y B.

La mayoría de las caracterizaciones de los virus que circulan en Europa y el norte de América están estrechamente relacionadas con los virus incluidos en la vacuna estacional. La mayoría de los virus AnH1N1 caracterizados antigénicamente mediante el test de inhibición de la hemaglutinina fueron semejantes al virus A/California/7/2009. Los escasos virus estacionales AH1N1 detectados fueron antigénica y genéticamente similares al virus A/Brisbane/59/2007. El virus AH3N2, detectado en la mayoría de los países a nivel mundial, es antigénica y genéticamente semejante a A/Perth/16/2009. La mayoría de los virus B/Victoria/2/87, caracterizados recientemente, que han circulado en muchos países a nivel mundial, son antigénica y genéticamente similares a B/Brisbane/60/2008. Sin embargo el virus B/Yamagata/16/88, que ha circulado de forma predominante en China, se diferencia antigénicamente del virus B/Florida/4/2006, incluido en vacunas previas, siendo más semejante a B/Bangladesh/3333/2007, B/Hubei-Wujiagang/158/2009 o B/Wisconsin/1/2010. Las vacunas actuales contienen antígenos B/Brisbane/60/2008, que estimula una titulación de anticuerpos suficiente frente a B/Victoria/2/87, sin embargo la titulación de anticuerpos frente al virus B/Yamagata/16/88 es menor.

Durante la temporada 2011-2012 se espera que co-circulen en el hemisferio norte los virus AnH1N1, AH3N2 y B. Por tanto la vacuna trivalente recomendada para la temporada 2011-2012 deberá incluir las siguientes cepas:

- Cepa análoga a A/California/7/2009 (H1N1)-like virus;
- Cepa análoga A/Perth/16/2009 (H3N2)-like virus;
- Cepa análoga B/Brisbane/60/2008-like virus.

## Referencias

1. ECDC. Forward Look Risk Assessment. Likely scenarios and uncertainties in the 2010/2011 influenza season in Europe and beyond. 28 October 2010. Disponible en: [http://ecdc.europa.eu/en/healthtopics/H1N1/Documents/1003\\_RA\\_forward\\_look\\_influenza.pdf](http://ecdc.europa.eu/en/healthtopics/H1N1/Documents/1003_RA_forward_look_influenza.pdf)
2. Silvia Jiménez-Jorge, Juan Ledesma, Inmaculada León, Víctor Flores Segovia, Fernando Simón, Salvador de Mateo Ontañón, Amparo Larrauri Cámara, en representación del Sistema de Vigilancia de la Gripe en España. Vigilancia de la gripe en España. Evolución de la gripe pandémica por AnH1N1 desde la semana 20/2009 hasta la semana 20/2010. Bol Epidemiol Semanal 2010;18(15):137-148. Disponible en: [http://www.isciii.es/hdocs/centros/epidemiologia/boletin\\_semanal/bes1036.pdf](http://www.isciii.es/hdocs/centros/epidemiologia/boletin_semanal/bes1036.pdf)
3. Martínez-Beneito MA, Botella-Rocamora P, Zurriaga O. A kernel-based spatio-temporal surveillance system for monitoring influenza-like illness incidence. Stat Methods Med Res 2010.
4. Amparo Larrauri Cámara, Silvia Jiménez-Jorge, Lorena Simón Méndez, Salvador de Mateo Ontañón y el Sistema de Vigilancia de Gripe en España (SVGE). Vigilancia de la pandemia de gripe (H1N1) 2009 en España. Rev Esp Salud Pública 2010; 84: 569-588. Disponible en: [http://www.msc.es/biblioPublic/publicaciones/recursos\\_propios/resp/revista\\_cdrom/vol84/vol84\\_5/RS845C\\_569.pdf](http://www.msc.es/biblioPublic/publicaciones/recursos_propios/resp/revista_cdrom/vol84/vol84_5/RS845C_569.pdf)
5. WHO/Europe influenza surveillance (EuroFlu.org). Weekly Electronic Bulletin. 08 October 2010, Issue N° 370. Week 39: 27/09/2010-03/10/2010. Disponible en: [http://www.euroflu.org/cgi-files/bulletin\\_v2.cgi](http://www.euroflu.org/cgi-files/bulletin_v2.cgi)
6. Silvia Jiménez-Jorge, Salvador De Mateo Ontañón, Amparo Larrauri, en representación del Grupo de Vigilancia de la Gripe en España. Vigilancia de la gripe en España. Resumen de la temporada 2008-2009. Bol

- Epidemiol Semanal 2009;17(13):145-156. Disponible en: [http://www.isciii.es/htdocs/centros/epidemiologia/boletin\\_semanal/bes0930.pdf](http://www.isciii.es/htdocs/centros/epidemiologia/boletin_semanal/bes0930.pdf)
7. WHO. Recommended composition of influenza virus vaccines for use in the 2010-2011 northern hemisphere influenza seasons. February 2010. Disponible en: [http://www.who.int/csr/disease/influenza/recommendations2010\\_11north/en/index.html](http://www.who.int/csr/disease/influenza/recommendations2010_11north/en/index.html)
  8. Kilander A, Rykkvin R, Dudman SG, Hungnes O. Observed association between the HA1 mutation D222G in the 2009 pandemic influenza A(H1N1) virus and severe clinical outcome, Norway 2009-2010. *Eurosurveillance*, 15 (9). Disponible en: <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=19498>
  9. Ciancio BC, Meerhoff TJ, Kramarz P, Bonmarin I, Borgen K, Boucher CA, et al. Oseltamivir-resistant influenza A(H1N1) viruses detected in Europe during season 2007-8 had epidemiologic and clinical characteristics similar to co-circulating susceptible A(H1N1) viruses. *Euro Surveill*. 2009;14(46):pii=19412. Disponible en: <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=19412>
  10. Meerhoff TJ, Fleming D, Smith A, Mosnier A, van Gageldonk-Lafeber AB, Paget WJ and the EISS RSV Task Group. Surveillance recommendations based on an exploratory analysis of respiratory syncytial virus reports derived from the European Influenza Surveillance System. *BMC Infect Dis* 2006;6:128.
  11. Inmaculada León Gómez, Víctor Manuel Flores Segovia, Silvia Jiménez Jorge, Amparo Larrauri Cámara, Rocío Palmera Suárez y Fernando Simón Soria. Excesos de mortalidad en España durante la transmisión de gripe pandémica en el año 2009. *Rev Esp Salud Pública* 2010; 84: 589-596. Disponible en: [http://www.msc.es/biblioPublic/publicaciones/recursos\\_propios/resp/revista\\_cdrom/vol84/vol84\\_5/RS845C\\_589.pdf](http://www.msc.es/biblioPublic/publicaciones/recursos_propios/resp/revista_cdrom/vol84/vol84_5/RS845C_589.pdf)
  12. WHO. Influenza update 135. 03 June 2011. Disponible en: [http://www.who.int/influenza/surveillance\\_monitoring/updates/2011\\_06\\_03\\_GIP\\_surveillance/en/index.html](http://www.who.int/influenza/surveillance_monitoring/updates/2011_06_03_GIP_surveillance/en/index.html)
  13. WHO. Weekly Epidemiological Record. Review of the 2010-2011 winter influenza season, northern hemisphere. 2011 (86): 222-227. Disponible en: <http://www.who.int/wer/2011/wer8622.pdf>
  14. Paget J, Marquet R, Meijer A, van der Velden. Influenza activity in Europe during eight seasons (1999-2007): *BMC Infect Dis*. 2007;7(1):141. <http://www.biomedcentral.com/1471-2334/7/141>
  15. European Center for Diseases Control (ECDC). Weekly influenza surveillance overview - 27 May 2011. Week 20/2011 (16 May - 22 May 2011). Disponible en: [http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/110527\\_SUR\\_Weekly\\_Influenza\\_Surveillance\\_Overview.pdf](http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/110527_SUR_Weekly_Influenza_Surveillance_Overview.pdf)
  16. ECDC. Risk assessment. Seasonal influenza 2010-2011 in Europe (EU/EEA countries). January 2011. Disponible en: [http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/110125\\_RA\\_Seasonal\\_Influenza\\_EU-EEA\\_2010-2011.pdf](http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/110125_RA_Seasonal_Influenza_EU-EEA_2010-2011.pdf)
  17. WHO. Influenza update 118. 08 October 2010. Disponible en: [www.who.int/csr/disease/influenza/2010\\_10\\_08\\_GIP\\_surveillance/en/index.html](http://www.who.int/csr/disease/influenza/2010_10_08_GIP_surveillance/en/index.html)
  18. WHO. Recommended composition of influenza virus vaccines for use in the 2011-2012 northern hemisphere influenza seasons. February 2011. Disponible en: <http://www.who.int/csr/disease/>