

**VIGILANCIA DE CASOS GRAVES  
CONFIRMADOS DE VIRUS DE LA GRIPE  
EN ANDALUCÍA**

**TEMPORADA 2012-2013**

Secretaría General de Salud Pública y Participación. Consejería de Salud

Dirección General de Asistencia Sanitaria. Servicio Andaluz de Salud

**Septiembre de 2012**

## 1. INTRODUCCIÓN

Entre las lecciones aprendidas de la pandemia 2009 se identifica la necesidad de ampliar la vigilancia estacional de gripe tanto a casos de enfermedad leve como grave. Una vez la onda pandémica por virus A(H1N1)2009 ha remitido en Europa, el ECDC recomienda a nivel europeo, entre los pasos a seguir en los próximos meses, el establecimiento de sistemas de vigilancia de infecciones respiratorias agudas graves (IRAG). Así mismo, la guía para la vigilancia de la gripe en la región europea de la OMS proporciona una plataforma para establecer la vigilancia de IRAG basada en los sistemas de vigilancia de gripe centinela ya establecidos en atención primaria.

Un primer paso para conseguir este objetivo es incluir la **vigilancia de casos graves confirmados de gripe**, que se inició en todo el Estado español durante la pandemia por virus A(H1N1)2009, en la vigilancia de la gripe estacional, de forma que se pueda caracterizar la gravedad de los virus de la gripe circulantes en cada momento y compararla sistemáticamente entre las epidemias de gripe estacionales.

El objetivo de este documento es presentar un protocolo que sirva de base para la vigilancia de casos graves confirmados de gripe desde la temporada de gripe 2010-2011. La vigilancia de casos graves confirmados de gripe en el ámbito hospitalario complementará la vigilancia de gripe establecida en el ámbito de atención primaria de salud, en el marco del Sistema de Vigilancia de Gripe.

## 2. OBJETIVOS

La vigilancia de casos graves confirmados de gripe tiene como objetivos:

- Proporcionar una estimación de la gravedad de las epidemias estacionales o pandemias de gripe, que ayude a determinar el impacto que las formas graves de gripe tienen sobre los servicios sanitarios de salud.
- Proporcionar una información más completa a las autoridades locales y nacionales para la prevención y control de la gripe, incluyendo los programas de vacunación.
- Identificar y caracterizar los grupos de riesgo para la presentación de casos graves producidos por los virus de la gripe circulantes o su asociación a determinadas patologías de base.
- Identificar las características epidemiológicas de las formas graves de la enfermedad y estudiar las características de los virus de la gripe asociados a estos casos graves, que incluye: subtipos, cambios genéticos y antigénicos definidos por determinadas mutaciones concretas o incluso cambios funcionales de determinadas proteínas que confieran una diferente virulencia a los virus detectados.
- Realizar una vigilancia en el ámbito hospitalario que complemente la vigilancia establecida en el ámbito de atención primaria de salud.

## 3. DURACION

Desde la semana 40 de 2012 (1 al 7 de octubre) a la semana 20 de 2013 (13 al 19 de mayo de 2013).

#### 4. PARTICIPANTES EN EL ESTUDIO

- Hospitales Informantes: H. Torrecárdenas (Almería), H. Puerta del Mar (Cádiz), H. Reina Sofía (Córdoba), H. Virgen de las Nieves (Granada), H. Infanta Elena (Huelva), H. Ciudad de Jaén (Jaén), H. Carlos Haya (Málaga) y H. Virgen del Rocío (Sevilla).
- Laboratorio de Referencia para la Gripe en Andalucía: Hospital Virgen de las Nieves de Granada.
- Laboratorios de microbiología de los hospitales participantes.
- Medicina Preventiva de los hospitales participantes y Delegaciones de Salud para el seguimiento de la notificación garantizando la declaración de todos los casos.
- Subdirección de Gestión y Evaluación de Resultados en Salud. SAS.
- Servicio de Epidemiología y Salud Laboral. S.G. de salud Pública y Participación.

#### 5. DESARROLLO DEL ESTUDIO

##### 5.1. VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA

###### Definición de caso grave de gripe

###### Criterios clínicos:

Se considerarán casos hospitalizados graves de gripe a:

- **Personas que presentan un cuadro clínico compatible con gripe y que requieren ingreso hospitalario, por la gravedad del cuadro clínico que presentan: neumonía, fallo multiorgánico, shock séptico o ingreso en UCI.**
- **Personas que desarrollan el cuadro anterior durante su ingreso hospitalario por otro motivo.**

###### Criterios de laboratorio:

Al menos uno de los cuatro siguientes:

- Aislamiento del virus de la gripe en células MDCK a partir de una muestra clínica respiratoria.
- Detección de ARN viral en un extracto de muestra clínica respiratoria.
- Detección de los antígenos virales en células infectadas procedentes de una muestra clínica respiratoria por inmunofluorescencia directa.
- Respuesta específica de anticuerpos frente a los diferentes tipos y subtipos virales: Aumento de cuatro veces en el título de anticuerpos neutralizantes frente a virus de la gripe. Este criterio supone la necesidad de tomar y ensayar en paralelo una muestra de suero cuya extracción coincidirá con la fase aguda de la enfermedad y una segunda muestra de suero en la fase convaleciente de la enfermedad estimada a partir de 10-15 días desde el inicio de síntomas.

###### Recogida de datos. Circuito de transmisión de los datos

- Los casos graves de infección por virus de la gripe con **confirmación de laboratorio** se grabarán en su ficha correspondiente (un caso de gripe

hospitalizada) en la Aplicación RedAlerta por el Servicio de Medicina Preventiva (Anexo 1).

## 5.2. VIGILANCIA VIROLÓGICA

### 1. Obtención de la muestra

- En cada hospital participante se tomará muestra respiratoria para confirmación virológica a todo individuo que cumpla criterios clínicos de caso grave de gripe, visto en el apartado anterior. En el Anexo 2 se detalla el tipo de muestras respiratorias para la confirmación virológica de casos de gripe.
- Las muestras se remitirán al Laboratorio de Referencia de Gripe de Andalucía. Toda muestra respiratoria enviada para confirmación virológica deberá ir acompañada de una encuesta de información adicional, que se detalla en el Anexo 3.
- Los hospitales que dispongan de métodos de PCR para detectar virus gripales, sólo enviarán al laboratorio de referencia de gripe las muestras positivas.
- Aquellos hospitales que realicen identificación de virus gripales mediante PCR y que no dispongan de muestra suficiente para enviar al laboratorio de referencia de gripe, podrán enviar ADEMÁS el producto de la extracción de ácidos nucleicos (eluido).

### 2. Envío de muestras desde el Laboratorio del hospital al Laboratorio de Referencia de Gripe de Andalucía

Se remitirán en contenedores de bioseguridad, 2 días por semana a:

Laboratorio de Referencia de Gripe.  
Servicio de Microbiología.  
Hospital Universitario Virgen de las Nieves.  
Avda. de las Fuerzas Armadas nº 2, 18014 GRANADA.  
Teléfonos: 958 020 072 - 958 020 465 (12 00 72 - 12 04 65).

#### Normas para el transporte de muestras al Laboratorio de Referencia de Granada

Antes de proceder al transporte es necesario clasificar la muestra. En el caso de muestras clínicas para detección del virus de la gripe, se consideran de categoría B;

**Tipo de embalaje:** se deberá utilizar el sistema triple básico, compuesto por los tres niveles de contención recomendados por la OMS para este tipo de muestras.

- **Recipiente primario:** contiene la muestra clínica y debe ser estanco, a prueba de filtraciones y estar etiquetado. Este recipiente se envuelve en material absorbente para retener todo el fluido en caso de ruptura.
- **Embalaje/envase secundario:** un segundo recipiente estanco, a prueba de filtraciones, que encierra y protege al primario. Debe ser irrompible, con tapa de cierre hermético y puede ir también envuelto en material

absorbente. Los formularios de datos, historia clínica etc. deben estar en el exterior de este recipiente.

- **Embalaje/envase exterior:** Los embalajes/envases secundarios se colocan en embalajes/envases exteriores de expedición con un material amortiguador adecuado. Los embalajes exteriores protegen el contenido de los elementos exteriores, como daños físicos, mientras el bulto se encuentra en tránsito.. Cada embalaje/envase preparado para su expedición deberá estar correctamente marcado y etiquetado e ir acompañado de una copia del **FORMULARIO DE PETICIÓN** debidamente cumplimentado.

### **3. El laboratorio de Referencia de Gripe:**

- Procederá al tipado y subtipado de virus gripales de la forma habitual, comunicando el resultado al laboratorio peticionario.
- Facilitará semanalmente la información sobre los casos graves confirmados de gripe al Servicio de Epidemiología y Salud Laboral.

**Anexo 1: FICHA DE DECLARACIÓN DE GRIPE HOSPITALIZADA EN REDALERTA**

Administración	Guardias	Alertas	Declaraciones	Comunicaciones	No Conformidades	Explotación de Datos	Otros
----------------	----------	---------	---------------	----------------	------------------	----------------------	-------

**Declaración** Datos Específicos

**Procedencia**

Identificador de Declaración:  Centro Declarante:

Situación:

**Declarante**

Nombre del Médico:  NIP/Nº Colegiado:

**Datos del Afectado**

Nuss/Naf:  Nombre del Afectado:  Clave Médica:

Nuhza:  Dirección:  Teléfono:

Sexo:  Fecha de Nacimiento (dd/mm/aaaa):  Edad:

Provincia:  Municipio:  Localidad o Barriada:

Zona básica:  Distrito:

Pais de Origen:  Ocupación:

**Diagnóstico**

Diagnóstico EDO:  Gripe hospitalizada (6)

Diagnóstico CIE9:

Fecha Declaración (dd/mm/aaaa):  Fecha Inicio Sintomas (dd/mm/aaaa):

Tipo de Diagnóstico:  Urgente:  No Urgente

Mecanismos de Transmisión:  Situación Especial:  Ninguna conocida

Evolución:  Asociado a Brote?:  NO Referencia a Brote o Caso:

Factores de Riesgo

Técnica	Muestra	Resultado	Fecha (dd/mm/aaaa)
<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>

Fue Hospitalizado:  NO

Observaciones:

Grabar la Declaración Cancelar

Los resultados se grabarán de siguiente forma en la primera línea de resultados:

AH1N1

AH3N2

AnH1N1

A

B

C

Vigilancia casos graves confirmados de gripe en Andalucía.  
Temporada 2012-2013

Declaración **Datos Específicos**

Dispone de documentación adicional sobre esta ficha:  Última modificación por: **Virtudes Gallardo García** en la fecha: 09/09/2010 11:42:09

**Factores intrínsecos**

Factores Intrínsecos    
 Factores Intrínsecos2    
 Factores Intrínsecos3    
 Factores Intrínsecos4    
 Otros Factores Intr   
 Semanas embarazo

Embarazada?

**Datos de evolución**

Debut de la enfermedad   Fecha fallecimiento   
 Fallecimiento atribuible AnH1N1

**Datos clínicos: INGRESO EN UCI**

Ingreso en UCI   Fecha ingreso UCI   
 Ventilación Mecánica   Días con ventilación mecánica   
 Días con diálisis

Dialisis?

**Datos clínicos: Complicaciones**

Neumonía viral primaria   Fecha diagnóstico neumonía   
 Neumonía bacteriana secundaria    
 Microorganismo   
 Síndrome Distress respiratorio    
 Coagulopatía intravascular diseminada    
 Shock    
 Alteración función hepática    
 Fallo multiorgánico    
 Alteración cardíaca    
 Otras

Hipoxemia    
 Sepsis    
 Fracaso renal agudo

**Tratamiento antiviral**

Ha recibido tto con antivirales?    
 Tipo de Antiviral    
 Nombre fármaco   
 Desde  Hasta   
 Vacuna gripe estacional    
 Dosis diaria   
 Fecha de vacunación

**A RELLENAR SOLO POR SERVICIOS CENTRALES**

Envío\_Ministerio   
 Fecha\_envío

Declaración **Datos Específicos**

Dispone de documentación adicional sobre esta ficha:  Última modificación por: **Virtudes Gallardo García** en la fecha: 09/09/2010 11:42:09

**Factores intrínsecos**

Factores Intrínsecos    
 Factores Intrínsecos2    
 Factores Intrínsecos3    
 Factores Intrínsecos4    
 Otros Factores Intr    
 Semanas embarazo

Embarazada?

**Datos de evolución**

Debut de la enfermedad   Fecha fallecimiento   
 Fallecimiento atribuible AnH1N1    
 EPOC

**Datos clínicos: INGRESO EN UCI**

Ingreso en UCI   Fecha ingreso UCI   
 Ventilación Mecánica   Días con ventilación mecánica   
 Días con diálisis

Dialisis?    
 Enfermedad neuromuscular  
 Tto prolongado AAS  
 NINGUNO CONOCIDO

## Anexo 2. TOMA DE MUESTRAS RESPIRATORIAS PARA LA CONFIRMACIÓN VIROLÓGICA DE CASOS DE GRIPE.

El tipo de muestras del tracto respiratorio superior que pueden ser recogidas son: Frotis nasal, faríngeo o nasofaríngeo, aspirado nasofaríngeo o lavado nasal. Los frotis y aspirados nasofaríngeos, son las mejores muestras para el aislamiento viral o para la detección del ARN viral mediante la RT-PCR. Se pueden recoger un frotis nasal y otro faríngeo, o uno faríngeo y otro nasofaríngeo, y combinarlos en un mismo vial con medio de transporte de virus (MTV).

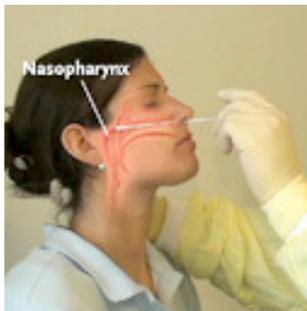
### Toma de frotis faríngeo:

- Se realizará un escobillado (frotado), con hisopo preferiblemente de material sintético (Ej: tipo Dacron), de la faringe, pilares y nasofaringe, recogiendo células de descamación de la mucosa faríngea. No se debe recoger moco o saliva, ya que se contamina la muestra.

la **Para una toma de frotis nasofaríngeo** mediante una torunda estéril se procederá de siguiente forma:

- Se utilizarán un hisopo para nasofaringe (más fino y flexible) que se deslizará suavemente por la base de la cavidad nasal de forma paralela al suelo de la fosa, hasta tocar la pared posterior de la nasofaringe.
- Al tocar la pared posterior de la nasofaringe, haced unos ligeros movimientos de rotación y retirar.
- Introducir el hisopo en el tubo con MTV, removiéndolo bien en su interior para conseguir una buena disgregación del exudado.
- Para combinarla con un frotis faríngeo se cortará el bastón del hisopo y ambos se introducirán en el mismo tubo con MTV.

Las muestras en MTV se mantendrán en nevera (4°C) hasta el momento de su envío.  
Los escobillones deben contener bastón de plástico o alambre (nunca de madera).



*Toma de un frotis nasofaríngeo.*

Tomada de: <http://content.nejm.org/cgi/content/full/NEJMe0903992/DC1>

**Para la toma de dos frotis, uno nasal y otro faríngeo se procederá de la siguiente forma:**

- Frotis nasal: introducir la torunda estéril en la fosa nasal, de forma paralela al paladar, dejar unos segundos y retirar lentamente con movimientos de rotación. Utilizar la misma torunda para las dos fosas nasales.
- Frotis faríngeo: proceder como se describe anteriormente e introducir los dos hisopos en el tubo con MTV y conservar a 4°C hasta el momento del envío.

### Anexo 3: ENCUESTA DE VIGILANCIA DE CASOS GRAVES CONFIRMADOS DE GRIPE PARA EL ENVIO DE MUESTRAS

#### DATOS DE IDENTIFICACIÓN

Hospital: \_\_\_\_\_

Servicio: \_\_\_\_\_

Apellidos y Nombre del paciente: \_\_\_\_\_

Fecha de Nacimiento: \_\_\_\_\_ Edad (años): \_\_\_\_\_

Sexo: Hombre  Mujer  Desconocido

---

#### DATOS CLÍNICOS

Fecha de inicio de los primeros síntomas (dd/mm/aaaa): \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_

#### DATOS INGRESO

Ingreso en UCI: Sí  No  Desconocido

Fecha de ingreso hospital (dd/mm/aaaa): \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_

#### GRUPOS DE RIESGO

Enfermedad pulmonar crónica Sí  No  Desconocido

Diabetes (Otras enfermedades metabólicas) Sí  No  Desconocido

Enfermedad renal crónica Sí  No  Desconocido

Enfermedad cardiovascular crónica Sí  No  Desconocido

Inmunodeficiencias Sí  No  Desconocido

Obesidad (IMC >40): Sí  No  Desconocido

Enfermedad hepática crónica Sí  No  Desconocido

Embarazo: Sí  No  Desconocido

Semanas de embarazo (ss): \_\_\_\_\_ Desconocido

#### COMPLICACIONES

Neumonía: Sí  No  Desconocido

Co-infección secundaria bacteriana: Sí  No  Desconocido

Síndrome distrés respiratorio agudo: Sí  No  Desconocido

Fallo multiorgánico: Sí  No  Desconocido

#### TRATAMIENTO ANTIVIRAL

Tratamiento con antivirales Sí  No  Desconocido

Tipo de antiviral: Oseltamivir  Zanamivir  Otros  NC

Fecha de inicio de tratamiento (ddmmaaaa): \_\_\_\_\_

Fecha de finalización de tratamiento (ddmmaaaa): \_\_\_\_\_

#### VACUNA

¿Ha recibido la vacuna antigripal de esta temporada **al menos quince días antes del inicio de los síntomas**? Sí  No  Desconocido

Fecha de vacunación (ddmmaaaa): \_\_\_\_\_

#### **Anexo 4: VACUNA RECOMENDADA PARA LA TEMPORADA 2012- 2013 EN HEMISFERIO NORTE**

La OMS publicó el 23 de Febrero de 2012 las recomendaciones para la composición de la vacuna antigripal que será utilizada en la temporada 2012-13 en el hemisferio norte. La vacuna trivalente contendrá las siguientes cepas, entre ellas la cepa pandémica:

- \_ Cepa análoga a A/California/7/2009/(H1N1)
- \_ Cepa análoga a A/Victoria/361/2011(H3N2)
- \_ Cepa análoga a B/Wisconsin/1/2010(linaje Yamagata)

Se han producidos dos cambios con respecto a la vacuna estacional 2011-2012:

El componente AH3N2, cepa A/Perth/16/2009, se sustituye por la cepa A/Victoria/361/2011(AH3N2) ya que la mayoría de los virus recientes fueron antigénicamente y genéticamente distinguibles de la cepa vacunal A/Perth/16/2009 y estaban más estrechamente relacionados con la cepa de referencia A/Victoria/361/2011.

El virus de la gripe B, cepa B/Brisbane/60/2008(linaje Victoria), se sustituye por la cepa B/Wisconsin/1/2010(Yamagata). Esta decisión se basa en el aumento de la proporción de virus del linaje B/Yamagata/16/88 en muchas partes del mundo, aunque el virus B/Victoria/2/87 ha predominado en algunos países, especialmente en China.

**Anexo 5: GRUPOS DE POBLACIÓN DE ALTO RIESGO DE COMPLICACIONES POR GRIPE ESTACIONAL EN LOS QUE SE RECOMIENDA VACUNACIÓN (¿)**

- Adultos de 65 años o más.
- Personas de cualquier edad con una condición clínica especial que le predisponga a tener una gripe complicada:
  - Enfermedades crónicas cardiovasculares (excepto la hipertensión) o pulmonares (incluyendo displasia bronco-pulmonar, fibrosis quística y asma); enfermedades metabólicas (incluyendo diabetes mellitus); insuficiencia renal; hemoglobinopatías y anemias; asplenia; enfermedad hepática crónica; enfermedades neuromusculares graves o inmunosupresión, incluida la originada por la infección de VIH o por fármacos o en los receptores de trasplantes.
  - Niños/as y adolescentes, menores de 18 años, que reciben tratamiento prolongado con ácido acetil salicílico, por la posibilidad de desarrollar un síndrome de Reye tras la gripe.
  - Mujeres embarazadas.
  - Obesidad (IMC>40)