

# BOLETÍN EPIDEMIOLÓGICO | N° 60 - Mayo 2016

Infección respiratoria por virus influenza, situación en EE.UU., Comunidad Europea, Brasil y Argentina. Vacunación antigripal. Estudios de efectividad. Vacunación en adultos mayores y embarazadas.

## STAFF

Departamento de  
Epidemiología

### Dirección

DR. DANIEL STAMBOULIAN

### Coordinación y redacción

DRA. LILIÁN TESTÓN

### Edición

LIC. ANA PAULA CORDERO

Con el aval de FIDEC/FUNCEI

**SUSCRIPCIÓN GRATUITA**  
[epidemiologia@funcei.org.ar](mailto:epidemiologia@funcei.org.ar)

### MÁS INFORMACIÓN

Twitter: @EpidemiologiaFUNCEI

[www.escalainicial.com.ar](http://www.escalainicial.com.ar)

Twitter @escalainicial

### FUNCEI

French 3037- C1425AWK

C.A.B.A., Argentina.

Tel.: 4809-4242 [info@funcei.org.ar](mailto:info@funcei.org.ar)

[www.funcei.org.ar](http://www.funcei.org.ar)

### FIDEC

2050 Coral Way Suite #407

Miami, Florida 33145

Tel: 305.854.0075

[www.fidex-online.org](http://www.fidex-online.org)

## Infección respiratoria por virus influenza

### EE.UU.: ACTUALIZACIÓN DE LA SITUACIÓN. INFORME *FluView*

La actividad de la influenza continúa disminuyendo en el país del norte. Los virus A (H1N1) predominaron durante toda la temporada. Los de la influenza B fueron los más comunes en las últimas semanas.

La misma situación se observó en la Comunidad Europea.

En muchas temporadas de influenza se registran segundas olas de actividad donde el tipo B es el protagonista.

CDC continúa recomendando la vacunación antigripal mientras sigan circulando los virus de la influenza.

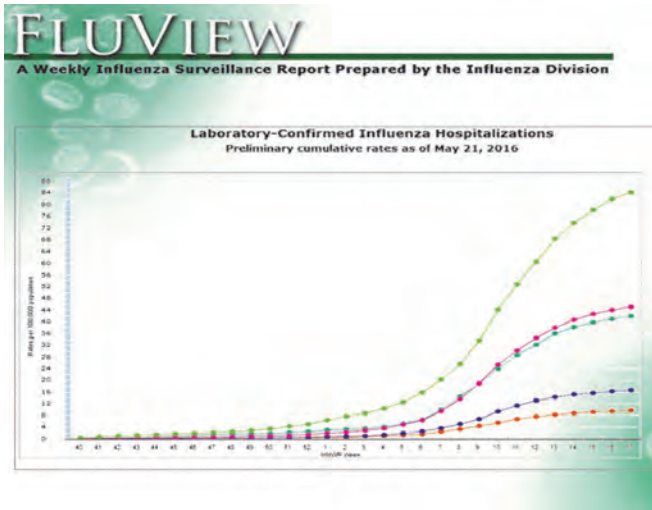
Entre el 1 de octubre de 2015 y el 30 de abril de 2016, hubo 8.666 hospitalizaciones asociadas a influenza y confirmadas

por laboratorio. Esto se traduce en una tasa general acumulativa de: **31,3 hospitalizaciones cada 100 mil habitantes**. Cifra inferior comparada con la temporada pasada.

El mayor porcentaje de pacientes hospitalizados se observa en los siguientes grupos:

- Mayores de 65 años: 84,1 por 100 mil habitantes
- Adultos entre 50-54 años: 45,2 por 100 mil habitantes
- Niños menores de 5 años: 42,1 por 100 mil habitantes

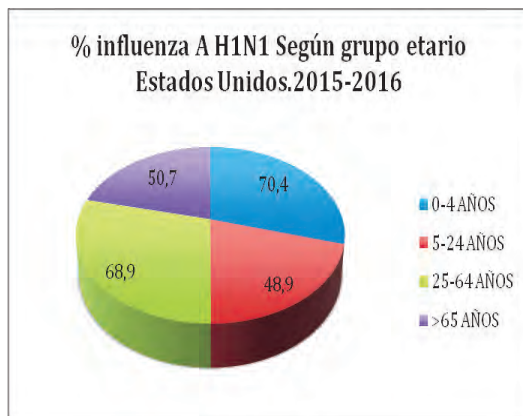
Los datos sobre la hospitalización de la Red de Hospitalizaciones por Influenza (FluSurv-NET) se recopilan en 13 estados y representan alrededor del 8,5% de la población total. Por eso no refleja la cifra total real de hospitalizaciones en los Estados Unidos.



Además, las muertes pediátricas se elevaron a 68.

En cifras acumuladas entre el 4 de octubre de 2015 y el 14 de mayo de 2016, **predominaron los virus A (H1N1) pdm09** en cuatro grupos etarios:

- de 0 a 4 años: 70,4%
- de 5 a 24 años: 48,9%
- de 25 a 64 años: 68,9%
- de más de 65 años: 50,7%.



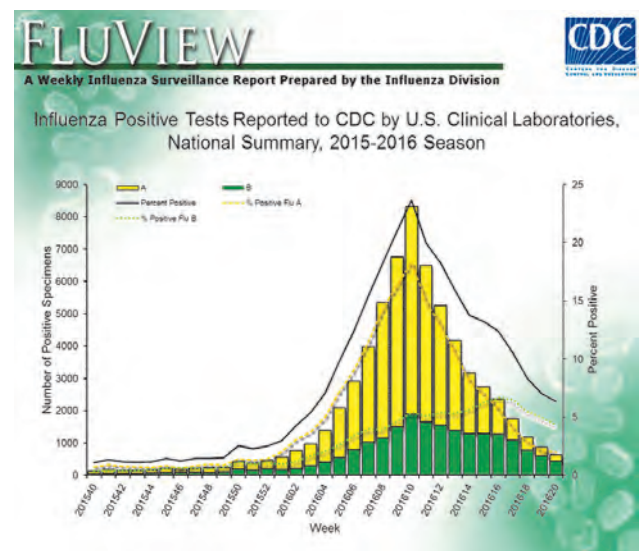
CDC caracterizó 2.292 muestras:

- **901 eran virus de la influenza A(H1N1)pdm09.** De estos, 901(99.9%) eran A (H1N1)pdm09 que se caracterizaron antigénicamente y resultaron ser similares a los virus A/California/7/2009 (componente de la influenza A (H1N1) de la vacuna para usar en el hemisferio Norte durante la temporada 2015-2016).
- **562 de la influenza A(H3N2).** El total fue genéticamente secuenciado: todos los virus pertenecían a grupos genéticos para los que una mayoría de los virus antigénicamente caracterizados eran similares al A/Switzerland/9715293/2013 (componente de la influenza A (H3N2) de la vacuna del hemisferio norte para 2015-2016). Un subgrupo de 265 virus H3N2

también se caracterizó antigénicamente; 257 de los 265 (97%) virus H3N2 resultaron ser similares al tipo A/Switzerland/9715293/2013 mediante la prueba de neutralización o HI.

- **829 de la influenza B** que recolectaron en EE.UU. a partir del 1 de octubre de 2015.
- **Los 467 virus (100 %) de la línea B/Yamagata** fueron caracterizados antigénicamente como similares al B/Phuket/3073/2013 (incluido en las vacunas trivalente y tetravalente para 2015-16 del hemisferio norte).
- **De los 362 virus de la línea B/Victoria**, 355 (98,98 %) se caracterizaron antigénicamente como similares al tipo B/Brisbane/60/2008, que se incluye en la vacuna tetravalente 2015-16 para el hemisferio norte.

**Del total de casos de influenza A(H1N1)pdm09, 15 (0,7 %) demostraron ser resistentes al oseltamivir y peramivir.**



El Comité Asesor sobre Vacunas y Productos Biológicos Relacionados (VRBPAC) de la Administración de Alimentos y Medicamentos adhirió a la recomendación de la OMS de incluir virus específicos en todas las vacunas contra la influenza estacional para la temporada de influenza 2016-2017.

### Recomendación

- Composición de vacunas trivalentes a utilizarse en la temporada de influenza 2016-2017 (invierno en el hemisferio norte):
  - virus tipo A/California/7/2009 (H1N1)pdm09
  - virus tipo A/Hong Kong/4801/2014 (H3N2)
  - virus tipo B/Brisbane/60/2008 (línea B/Victoria)
- Agregado en composición de vacunas tetravalentes cepa análoga a B/Phuket/3073/2013 (virus de la línea B/Yamagata).

Esto representa un cambio en el componente de la influenza A (H3) y un cambio en el linaje de la influenza B incluido en la vacuna trivalente, en comparación con la composición de la vacuna contra la influenza para la temporada 2015-2016.

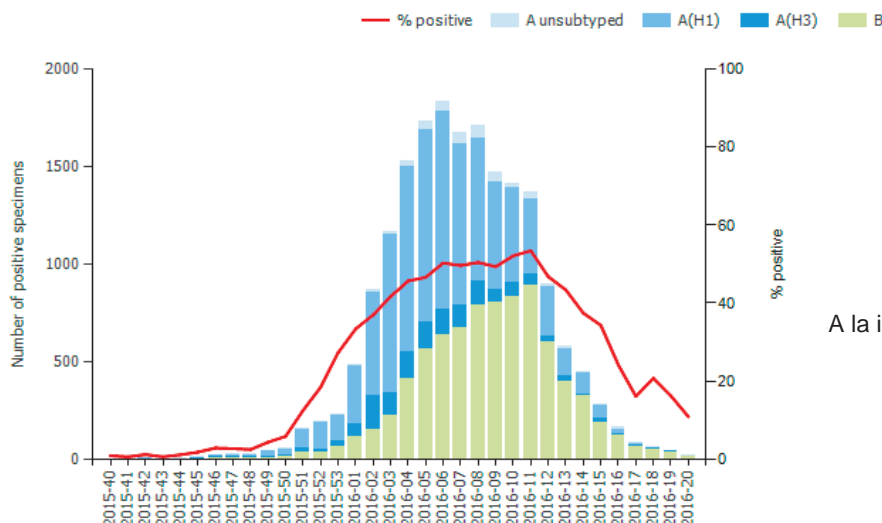
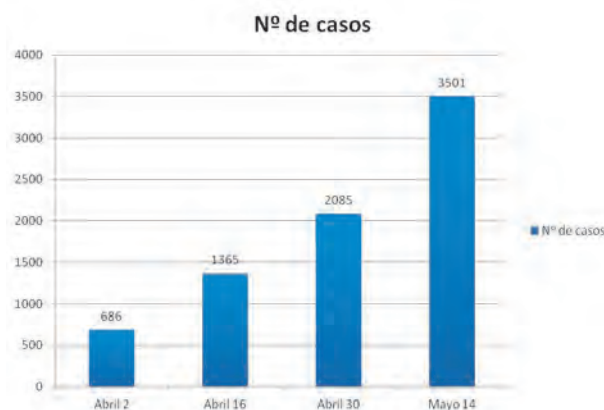
### SITUACIÓN EN EUROPA

- La temporada de influenza en Europa mostró un claro patrón estacional.
- La mayoría de los virus genéticamente caracterizados en la temporada fueron similares a los recomendados para ser incluidos en las vacunas trivalente y cuadrivalente.
- No hubo reducción en la sensibilidad a los antivirales oseltamivir y zanamivir.
- Las recomendaciones en la composición de la vacuna para 2016 -2017 reemplazará el componente influenza A H3N2 con un virus más reciente e incluirá el B/linaje Victoria en las trivalentes.
- En esta temporada la influenza A H1N1 pdm09 fue asociada con enfermedad severa en todas las edades. Los más afectados fueron los pacientes con edades comprendidas entre los 15 y 64 años.
- Cinco países reportaron infecciones respiratorias severas: Armenia, Georgia, Federación Rusa, Serbia y Ucrania.
- Actualmente la actividad de la influenza está disminuyendo en la región. El 98% de los países de la Comunidad Europea reportan circulación de muy baja intensidad.
- El virus B se encuentra circulando en el 90% de las muestras respiratorias, luego de una alta circulación durante los meses de enero a marzo del virus A H1N1.

### SITUACIÓN EN BRASIL

- Según el Ministerio de Salud de la Nación las muertes por influenza AH1N1 aumentaron un 41% con respecto a la última semana de abril de 2016.
- La circulación del virus A H1N1 es del 85,3%.
- Hubo un total de 679 fallecidos por la epidemia de influenza hasta el 14 de mayo en contraste con los 36 fallecidos durante todo 2015.
- De los 3.501 casos de influenza registrados en el país, 2.988 fueron por AH1N1 (85,3%).
- Sao Paulo, el estado más poblado del país, es el más afectado, donde se registraron 310 muertes y 1.050 contagios.
- La Campaña Nacional de Vacunación propone vacunar cerca de 49,8 millones de habitantes. Principalmente niños, ancianos, profesionales de la salud, portadores de enfermedades crónicas, mujeres embarazadas e indígenas.
- Hay un progresivo aumento del número de casos de Enfermedad Tipo Influenza (ETI) grave con respecto al mes anterior.

Progresión del número de casos de ETI. Brasil 2016



A la izquierda: detección viral en Europa  
Fuente: ECDC y OMS  
<http://flunewseurope.org/>

## SITUACIÓN EN LA ARGENTINA

En 2015 la gripe había alcanzado el nivel de circulación actual en la semana 17. Este año comenzó en la semana 10.

Los factores que hacen que se adelante la temporada de gripe dependen de las bajas temperaturas: el año pasado el frío se instaló más avanzado el invierno y este año durante la primera semana de marzo.

### Argentina 2015:

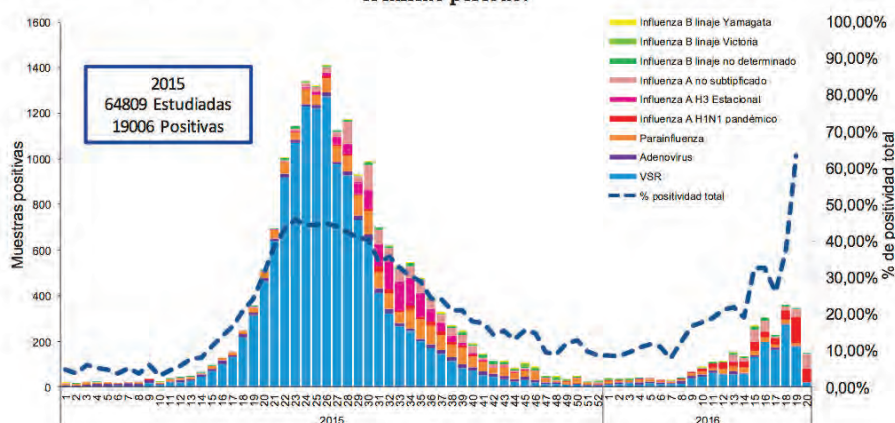
- Primeras semanas de mayo.
- En SE 20 se reportaron 437 casos. En todo 2015 se notificaron 2.300 casos.

### Argentina 2016

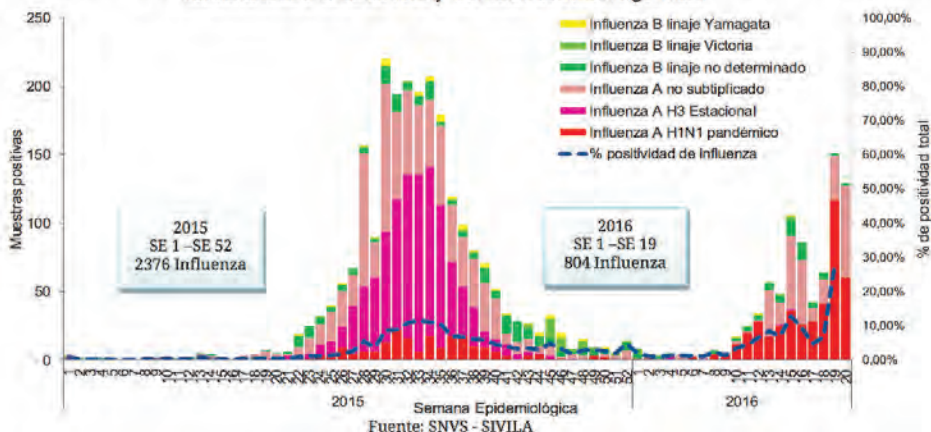
- Primeras semanas de marzo.
- En las primeras 20 semanas fueron estudiados para virus respiratorios y notificados **10.514 casos** de los cuales **2.593 fueron positivos** para algún virus.
- De los 2.593 positivos:
  - 1.375 (53%): VSR
  - 1.218 (31%): influenza A, principalmente H1N1.

En la figura 7 se demuestra la mayor circulación del virus influenza A estacional durante 2015, con presencia del virus B al final del año con escasa circulación de influenza A H1n1. Por el contrario, durante 2016 es a partir de la SE2 con marcado aumento a partir de la SE9 y aparición de algunas notificaciones de virus.

**Figura 1 – (a) Distribución de virus respiratorios en vigilancia por Semana epidemiológica y % de positividad. SE 1-SE52 de 2015 y SE1-SE20 de 2016. Argentina. (b) Distribución porcentual de muestras positivas por SE para el mismo período.**

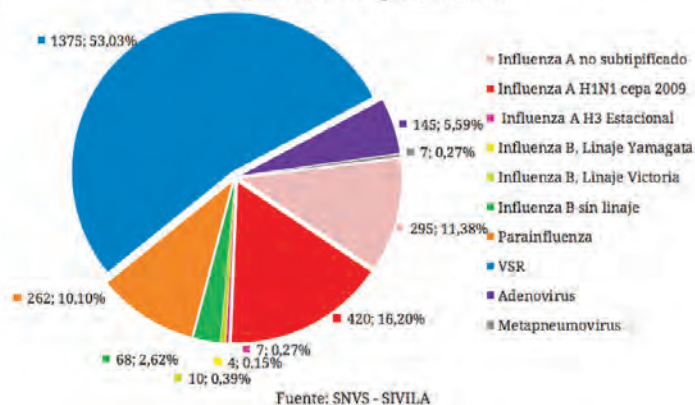


**Figura 7 – Distribución de muestras positivas para Influenza por Semana epidemiológica y % de positividad de influenza. SE 1-SE52 de 2015 y SE1-SE20 de 2016. Argentina.**



## Agentes virales identificados

Figura 3- Distribución porcentual de virus respiratorios identificados. Argentina. SE1 a SE20 de 2016 N° estudiados=10514, n° positivos=2593



En cuanto a los fallecidos con diagnóstico de influenza confirmado se reportaron 35 casos en 13 provincias: Buenos Aires, CABA, Catamarca, Chubut, Córdoba, Entre Ríos, Jujuy, Río Negro, Salta, Santa Cruz, Santa Fe, Santiago del Estero y Tucumán. Todos ellos por tipo AH1N1 (1 coinfectado con tipo B).

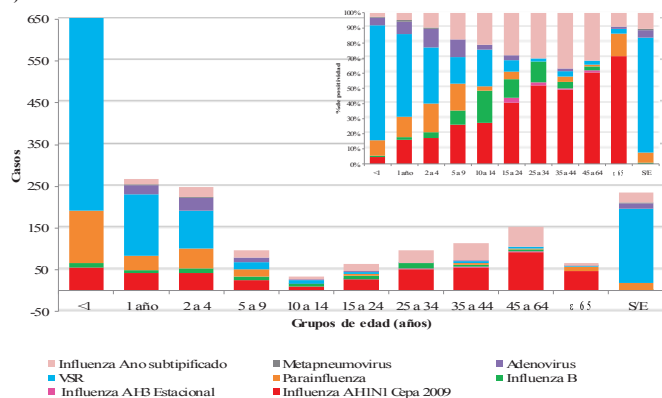
Los decesos se produjeron en su mayoría en pacientes con factores de riesgo y no vacunados.

## MEDIDAS DE PREVENCIÓN

- Vacunación antigripal anual: la medida más eficaz.
- Lavado frecuente de manos
- Estornudar hacia el pliegue del codo cara anterior
- Airear los ambientes de la casa
- Limpiar el hogar
- Consultar al médico ante los primeros síntomas
- Mantener adecuada alimentación e ingesta de agua.

## Casos de virus respiratorios según grupos de edad. Argentina 2016

Figura 10 -Casos de virus respiratorios por grupos de edad. SE1 a 20 de 2016. Argentina. n=2361 (N estudiados=9272)



## VACUNACIÓN ANTIGRI PAL

### Nombres comerciales de la vacuna en Argentina:

*Fluarix, Fluzone, Imovax Gripe, Inflexal V, Influvac, Istivac, Nilgrip.*

### Recomendaciones de vacunación

- Embarazadas y puérperas
- Mayores de 65 años
- Niños entre los 6 y 24 meses de vida
- Inmunocomprometidos
- Pacientes con enfermedades respiratorias crónicas, incluida el asma
- Pacientes con DBT
- Pacientes con enfermedades cardíacas
- Personas con obesidad mórbida ( $BMI \geq 40$ )
- Quienes tengan contacto frecuente con: niños de menos de 5 años, bebés de menos de 6 meses o personas con condiciones médicas de riesgo
- Quienes trabajen en geriátricos o convivan con personas mayores de 65 años
- Personal de la salud.

### Contraindicaciones y precauciones

- No deben vacunarse los menores de 6 meses de vida y las personas con alergia a algún componente de la vacuna o antecedentes de Síndrome de Guillain-Barré (SGB).
- La vacuna intradérmica no debe administrarse a menores de 18 años o mayores de 64 años.
- Quienes tengan alergia al huevo deben hacer una consulta médica.

### DIFERENCIA EN RESPUESTA INMUNE LIGADA A LA EFECTIVIDAD DE LA VACUNA ANTIGRI PAL<sup>1</sup>

Por primera vez los científicos identificaron cómo las diferencias en la respuesta inmune individual podrían estar relacionadas con la efectividad del Programa de Vacunación Antigripal.

Existe evidencia de que la respuesta individual a la vacunación difiere debido a factores como, por ejemplo, al aumentar la edad, ya que el sistema inmune generalmente se vuelve menos efectivo. Sin embargo, hasta la fecha, no existe un método que permita predecir cuál paciente responderá de manera óptima a la vacuna. Esto es importante porque aquellos que produzcan una apropiada respuesta a la vacuna antigripal serían beneficiados con su protección y tendrán menor probabilidad de contraer influenza.

En un estudio, investigadores de la Clínica Mayo, intentaron examinar qué diferencias en los específicos tipos de inmunidad celular se correlacionan con la respuesta inmune de una persona.

Los investigadores administraron la vacuna antigripal a 159 individuos de entre 50 y 74 años. Tomaron muestras de sangre antes de la vacunación y luego de ésta a los 3 y 28 días. Se analizaron por citometría de flujo para determinar los niveles relativos de diferentes tipos de células inmunes y la inmunidad al virus de la influenza que cada participante presentaba al día 28 de la extracción (número de anticuerpos y células B desarrolladas a partir de la vacunación). Los altos niveles de estos significaban un aumento en la respuesta inmune y, por lo tanto, mejor inmunidad frente al virus.

### Resultados

Los resultados demostraron significativas diferencias en cómo los distintos sistemas inmunes respondían a la vacunación, y que se correlacionaban con el nivel de inmunidad que alcanzaban posterior a la vacunación. Esto, además de permitir entender mejor la función del sistema inmune y su diferente respuesta en cada individuo, mejoraría el diseño y la efectividad de las vacunas.

También se identificaron parámetros dentro de los cuales las personas muestran una buena respuesta a la vacuna. La información es importante porque permite conocer por qué algunos individuos pueden obtener mejor inmunidad contra la gripe a través de la vacuna que otros.

### EFECTIVIDAD DE LA VACUNA<sup>2</sup>

Datos preliminares del CDC mostraron:

- Un total del 59% de efectividad en la vacuna
- 51% de efectividad contra el virus H1N1 responsable de la mayoría de casos de la enfermedad en esta temporada
- 76% de efectividad contra el virus tipo B
- 79% de efectividad contra el virus B/Yamagata.

Para los EE.UU., en las últimas trece temporadas, la gripe tuvo una duración promedio de 13 semanas, rango entre 1 a 20 semanas de duración. Esta temporada comenzó un poco antes y su duración se espera por un tiempo más prolongado que el año anterior.

CDC recibió reportes de hospitalizaciones y muertes en gente joven y sana infectada por influenza A H1N1 pero no vacunada.

### VACUNACIÓN EN LOS ADULTOS MAYORES

## DE 65 AÑOS

Según datos de Clinical Infectious Diseases (CID) del 10 de septiembre de 2015, la vacunación de los adultos sanos ayudaría a protegerlos a ellos y también a sus padres y otros adultos de su comunidad que están expuestos a altas complicaciones por influenza.

Una muestra de 3 millones de personas tomada a través de 8 temporadas gripales, demostró que los adultos tenían un 21% menos de posibilidades de ser diagnosticados con enfermedades relacionadas con la influenza si vivían en áreas donde más adultos mayores de 65 años fueron vacunados.

También se podría haber prevenido la Enfermedad Tipo Influenza (ETI) en 1 de cada 20 pacientes mayores de 65 años si se hubieran inmunizado otras personas de la comunidad de entre 18 y 64 años.

### Destacados

- La vacunación en la comunidad ofrece un *booster* de protección en los mayores.
- La vacunación en las edades entre los 18 y 64 años reduce el riesgo de ETI.
- Los ancianos son más susceptibles a la gripe porque su sistema inmune se debilita con la edad.
- En años recientes, entre 80% y 90% de las muertes relacionadas con la gripe y más de la mitad de las internaciones ocurrieron en mayores de 65 años.

Los hallazgos del estudio sugieren, pero no prueban, una relación causa-efecto entre una alta cobertura de vacunación antigripal entre adultos jóvenes y la menor enfermedad en los adultos, pero ayuda para que las políticas de vacunación incluyan que el médico informe acerca de los beneficios de estar inmunizado. Esto tiene aún más relevancia en grandes áreas metropolitanas donde los adultos menores de 65 años están en frecuente contacto con adultos mayores (por ejemplo, medios de transporte).

## EMBARAZADAS Y VACUNA DE LA INFLUENZA<sup>3</sup>

Según un estudio publicado en mayo de 2016 en *Vaccine*, la vacunación contra la influenza durante el embarazo disminuyó el riesgo de adquirir una infección respiratoria aguda en un 60% (tanto consultas a salas de emergencias como hospitalizaciones).

Se estudiaron las historias clínicas de 34.701 mujeres que dieron a luz entre abril de 2012 y diciembre de 2013 para determinar su estado vacunal e identificar ETI durante la temporada invernal de los años 2012 y 2013. Se observó que solo el 8,7% habían sido vacunadas durante el embarazo.

La incidencia de las visitas a Emergencias por ETI

entre las vacunadas fue de 9,7 cada 100 mil personas-día *versus* 35,5 en aquellas no vacunadas (IC 0,05 - 0,68), *hazard ratio* de 0,19, lo **que indica que la vacunación disminuye el riesgo en un 81%**.

### Incidencia de hospitalizaciones por ETI

Debido al bajo número de pacientes vacunadas, los autores encontraron que las hospitalizaciones por gripe confirmadas por laboratorio eran menos comunes en las vacunadas que en las no vacunadas, con diferencia no significativa por la escasa muestra.

En otro estudio se demostró que disminuyeron las hospitalizaciones por influenza en personas con enfermedades cardíacas.

Para evaluar el impacto de la vacunación antigripal sobre la hospitalización, investigadores del Reino Unido revisaron las historias clínicas (HC) de 4,9 millones de pacientes en 13 años (de 1990 a 2013). Compararon el riesgo de hospitalización en el mismo paciente durante un año (en el que fue vacunado) y en otro año (en el que la vacuna no le fue administrada).

Se analizaron los datos de 59.202 pacientes con falla cardíaca y encontraron que la vacunación estuvo asociada con una baja del 30% en la hospitalización para enfermedades cardiovasculares, un 16% para infecciones respiratorias y un 4% para todas las causas de hospitalización en un periodo de 31 a 300 días después de la vacunación, comparado con el periodo en el que no fueron vacunados. La reducción del riesgo fue mayor en el periodo de 31 a 120 días posteriores a la vacunación en pacientes jóvenes (menores de 66 años). No hubo diferencias en la reducción de riesgo entre hombres y mujeres.

### Conclusiones

- Las embarazadas pertenecen a grupos de riesgo con alta posibilidad de desarrollar una forma severa de influenza.
- Existen pocos estudios en embarazadas que evalúen la eficacia de la influenza estacional.
- Este estudio de cohorte comparó la salud de 3.007 embarazadas vacunadas y 31.694 embarazadas no vacunadas.
- La vacunación antenatal se asoció con significativa menor hospitalización en los recién nacidos.
- Estos resultados apoyan el valor de la implementación de la vacunación en el embarazo.

## EE.UU. y la vacunación de embarazadas

*El 10% de las embarazadas recibieron la vacuna antigripal durante los años 2005 al 2014<sup>4</sup>*

Según investigadores de la Universidad de Utah, se incrementó la vacunación en gestantes luego de la pandemia de H1N1 de 2009, y hubo un nuevo incremento en la temporada 2013-2014, alcanzando un pico del 52%.

Debido a su falta de respuesta inmune, a los recién nacidos (RN) se los vacuna a los 6 meses de edad, de ahí la necesidad de una segunda dosis a las 8 semanas. La inmunidad materna es la única estrategia efectiva para inmunizar recién nacidos previo a la administración de la vacuna.

De cada mil RN con al menos un episodio de ETI, **1,34 nacieron de mujeres que reportaron estar inmunizadas durante el embarazo vs. 3,7 nacidos de madres no inmunizadas (P<.001).**

De cada mil RN con influenza confirmada por laboratorio, **0,84 nacieron de mujeres que recibieron la vacuna en el embarazo, mientras que el 2,83 nacieron de aquellas que no reportaron inmunización (P<.001).**

Entre las madres inmunizadas hubo 0,13 RN por mil hospitalizados con influenza, mientras que 0,66 por mil eran nacidos de mujeres no inmunizadas (P 0.005).

Los RN de mujeres que reportaron la vacunación para influenza tienen una reducción del riesgo de:

- 64% para ETI
- 70% para influenza confirmada por laboratorio
- 81% para la hospitalización en los primeros 6 meses.

Según los autores: proteger a los recién nacidos de la influenza a través de la inmunización materna es una prioridad en la salud pública.

## INFECCIONES VIRALES Y BACTERIANAS ASOCIADAS CON LA INFLUENZA<sup>5</sup>

Las coinfecciones virales y bacterianas son las responsables de los altos niveles de morbilidad y mortalidad durante los episodios estacionales.

Si bien son complejos los mecanismos de coinfección o infección secundaria, reportes de influencias pandémicas pasadas muestran una alta frecuencia en la colonización pulmonar con especies bacterianas comúnmente encontradas en la región nasofaríngea.

Los virus inducen cambios en el tracto respiratorio superior y en los pulmones que los predisponen a infecciones bacterianas.

Las infecciones secundarias bacterianas son facilitadas por la citopatología que induce el virus y que resulta en un deterioro inmunológico que podría causar, en parte, superproducción de citoquinas inflamatorias. También la modificación de la respuesta inmune (ya sea por la disminución de la habilidad del huésped para deshacerse de la bacteria o para amplificar la cascada de la inflamación) podría contribuir con la severidad de la infección resultante.

El tiempo en la aparición de la coinfección se calcula entre 7a 21 días para el desarrollo de la neumonía luego de la influenza estacional, sin embargo se reportaron períodos más cortos para el desenlace mortal en épocas de pandemia.

La A es la cepa dominante asociada con infección bacteriana secundaria o cocirculación con la evidencia de que la neuraminidasa 2 (N2) causa más infecciones severas que otros subtipos.

La B, generalmente es de menor impacto cuando existe coinfección, con menor morbimortalidad si se trata de personas sanas, pero puede causar infecciones bacterianas secundarias durante los episodios estacionales, especialmente dentro de los más jóvenes.

## Coinfecciones bacterianas en pacientes hospitalizados por influenza<sup>6</sup>

La prevalencia de coinfecciones bacterianas en pacientes hospitalizados con influenza alcanzan un rango de entre el 2% y el 65%, esta variación alerta sobre la importancia de administrar tratamiento antibiótico solamente para aquellos casos bacterianos con cultivos positivos. El porcentaje de coinfección bacteriana es similar entre niños y adultos y aumenta solamente en pacientes internados en terapia intensiva. También se asocian con la severidad de la influenza, DBT, sepsis y en ancianos.

## Gérmenes

- *Streptococcus pneumoniae*: 35%
- *Staphylococcus aureus*: 28%
- Otros: *P. aeruginosa*, *Streptococcus pyogenes*, *Haemophilus influenzae* y *Klebsiella pneumoniae*

## Conclusiones

- Patógeno dominante en neumonía bacteriana para todas las edades: neumococo. Seguido por Estafilococo y *Haemophilus*
- La neumonía continúa siendo la causa más común de muerte en niños menores de 5 años.
- El control, la prevención a través de la vacuna, la profilaxis y el tratamiento a través de indicación de antivirales y antibióticoterapias contribuyen a reducir la carga global de estas infecciones.



## ESFUERZOS DE PREPARACIÓN PARA PANDEMIA

- 1. Vigilancia continua del virus de la influenza en humanos y animales.** Identificación temprana con vigilancia para la detectar cambios antigénicos de la influenza estacional y sus potenciales subtipos pandémicos. La recolección y el análisis de los virus influenza alrededor del mundo para su caracterización epidemiológica, antigénica, susceptibilidad antiviral y genética.
- 2. Evaluaciones de riesgo de los virus de influenza con potencial pandémico.**
- 3. Desarrollo y mejoramiento de las herramientas de preparación que pueden ayudar a los profesionales de la salud pública en caso de una pandemia:**
  - La división Influenza del CDC es la responsable de seleccionar los virus candidatos para la vacuna.
  - La vacuna estacional está diseñada para proteger contra los 3 o 4 virus de influenza circulantes con mayor probabilidad de diseminar la enfermedad entre la población durante la temporada.
  - Los virus cambian constantemente, la composición de la vacuna es revisada cada año y actualizada según las necesidades que tienen su base en cuáles son los potenciales virus que pueden hacer que la población enferme y en qué proporción la vacuna de la temporada anterior protegió contra dichos virus.
  - Esto consiste en recibir y testear miles de muestras virales de pacientes. Los laboratorios envían los virus representativos a 5 centros colaboradores de la OMS que se localizan en: Atlanta (CDC); Londres (The Francis Crick Institute); Melbourne, Australia (Victoria Infectious Diseases Reference Laboratory); Tokio, Japón (National Institute for Infectious Diseases); Beijing, China (National Institute for Viral Disease Control and Prevention).
  - Lleva alrededor de 6 meses producir grandes cantidades de vacuna.

## Bibliografía de referencia

- CDC Influenza Division. Weekly U.S. FluView. Influenza Surveillance Report. 2015-2016 Influenza Season Week 20 ending May 21, 2016. Disponible en: <http://www.cdc.gov/flu/weekly/>
- Ministerio de Salud de la Nación. Boletín Integrado de Vigilancia N° 31. SE 21. Mayo de 2016. Disponible en: <http://www.msal.gov.ar/images/stories/boletines/Boletin-Integrado-De-Vigilancia-N311-SE21.pdf>
- ECDC-WHO. Flu News Europe. Weekly influenza update. Week 20/2016 (16-22 May 2016). Disponible en: <http://flunewseurope.org/>
- Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Informe Epidemiológico. Influenza: Monitoramento até a Semana Epidemiológica 20 de 2016. Diponible en: <http://portalsaude.saude.gov.br/images/pdf/2016/maio/31/Informe-Epidemiol-gico-Influenza-SE20.pdf>
- Resumen de ProMED-ESP, Vol 6, Envío 131. June 3 2016.

## Referencias

1. IDSE. Immunology Vaccination. Differences in Immune Responses Linked to Flu Vaccine Effectiveness. May 18, 2016. Disponible en: <http://www.idse.net/Immunology-Vaccination/Article/05-16/Differences-in-Immune-Responses-Linked-to-Flu-Vaccine-Effectiveness/36347>
2. Brammer, L. Advisory Committee on Immunization Practices. Influenza Surveillance Update and Interim Estimates of 2015–16 Seasonal Influenza Vaccine Effectiveness against Medically-Attended Influenza from the U.S. Flu VE Network. February 24, 2016. Disponible en: <http://www.cdc.gov/vaccines/acip/meetings/downloads/slides-2016-02/flu-02-brammer.pdf>
3. Regan AK. et al. Effectiveness of seasonal trivalent influenza vaccination against hospital-attended acute respiratory infections in pregnant women: A retrospective cohort study. *Vaccine*. 2016 May 20. pii: S0264-410X(16)30322-X. doi: 10.1016/j.vaccine.2016.05.032 En: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27216758>
4. Shakib JH. et al. *Pediatrics* 2016;doi:10.1542/peds.2015-2360.
5. Joseph et al. (2013) Bacterial and viral infections associated with influenza. *Influenza and Other Respiratory Viruses* 7(Suppl. 2), 105-113.
6. Klein EL., et al. The frequency of influenza and bacterial co-infection: A systematic review and meta-analysis. *Influenza Other Respir Viruses*. 2016 May 27. doi: 10.1111/irv.12398