



Protocolo para la vigilancia centinela de infección respiratoria aguda grave (IRAG) en hospitales en La Rioja

Octubre de 2023



Contenidos

Introducción	3
Objetivos	4
Procedimientos	4
1. Componentes de la vigilancia de IRAG	4
2. Periodo de vigilancia	4
3. Población vigilada	4
4. Definición de caso	5
5. Identificación de casos	5
6. Recogida de datos y ficheros para vigilancia	6
7. Toma de muestra y diagnóstico virológico	7
8. Caracterización genética de virus respiratorios	7
Recursos humanos	8
Circuito de transmisión de los datos	8
Indicadores y difusión de la información	9
Referencias	10



Introducción

A finales de 2019 se detectó la aparición de un nuevo coronavirus de síndrome respiratorio agudo severo (SARS-CoV-2), que causa la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19). El número de casos de COVID-19 notificados por los distintos países europeos al Centro Europeo para la Prevención y Control de Enfermedades (ECDC) aumentó rápidamente durante los meses de marzo y abril de 2020. España e Italia fueron en esos meses el epicentro de la epidemia en Europa

El ECDC y la Organización Mundial de la Salud (OMS) recomendaron la implementación de sistemas de vigilancia de hospitalizaciones por infección respiratoria aguda grave (IRAG) con componente microbiológico para la detección de virus respiratorios de importancia en salud pública (actualmente gripe, SARS-CoV-2 y VRS).

El objetivo de estos sistemas es monitorizar la intensidad, el patrón de gravedad y el impacto de las formas graves de infección por estos virus, así como contribuir a la evaluación de la efectividad de las medidas de control y prevención de estas infecciones respiratorias graves. La vigilancia centinela es la forma más eficiente de recopilar datos de alta calidad de manera oportuna, se reduce drásticamente la cantidad de recursos necesarios en comparación con el sistema de vigilancia universal. Además, los sistemas de vigilancia centinela pueden permanecer estables en el tiempo para dar respuesta a la emergencia de cualquier otro agente respiratorio.

Estos sistemas, centran los esfuerzos de recogida de datos en un grupo de hospitales, seleccionados en distintas regiones del territorio español, atienden a una población de referencia, y en su conjunto son representativos de la población total del país.

La vigilancia de IRAG en el ámbito hospitalario se complementa con la vigilancia centinela de infección respiratoria aguda en Atención Primaria (IRAs), ambas integradas en el Sistema de Vigilancia de Infección Respiratoria Aguda en España (SiVIRA) y basadas en la experiencia previa de los sistemas integrados en el Sistema de Vigilancia de Gripe en España.

La vigilancia de IRAs e IRAG parte de la captación a través del sistema sanitario de “síndromes clínicos” que responden a una infección respiratoria aguda de cualquier etiología (“componente sindrómico”) e incluye la selección de una muestra de pacientes IRAs/IRAG para el diagnóstico microbiológico de gripe, SARS-CoV-2 y VRS (“componente de selección sistemática”).

La vigilancia centinela de IRAG se inició en la temporada 2020-21 y en la actualidad todas las CCAA participan en la vigilancia sindrómica de IRAG, excepto Cantabria y la Comunidad Foral de Navarra. La gran mayoría de ellas participan con una red de hospitales centinela.

La Rioja participa en la vigilancia sindrómica y del componente de selección sistemática de IRAG con el Hospital Universitario San Pedro (HUSP). Se realiza la selección sistemática de IRAG dos días a la semana, martes y miércoles.

En este documento se describe el protocolo de vigilancia y formas de notificación de la Vigilancia centinela de IRAG con ambos componentes. Es un documento dinámico y seguirá actualizándose según se identifiquen aspectos que puedan contribuir a su mejora y consolidación.



Objetivos

La vigilancia centinela de IRAG tiene como objetivos:

1. Monitorizar la intensidad, expansión geográfica y el patrón de presentación temporal de las epidemias de gripe, COVID-19 y VRS.
2. Obtener información sobre las características epidemiológicas, clínicas y virológicas de los casos de gripe, COVID-19 y VRS.
3. Describir la gravedad y los factores de riesgo y patrones de enfermedad grave de gripe, COVID-19 y VRS
4. Establecer en el futuro niveles de actividad umbral que sirvan de referencia para evaluar el impacto y la gravedad de cada agente en cada temporada.
5. Determinar los cambios y características virológicas de los virus circulantes, en especial de los diferentes grupos y variantes genéticas de gripe y SARS-CoV-2.
6. Estimar la efectividad y el impacto de las medidas preventivas, como la vacunación frente a COVID-19 y gripe.
7. Estimar la carga de la enfermedad y el impacto sobre los sistemas de salud que guíen la toma de decisiones para priorizar los recursos y planificar las intervenciones de salud pública y priorizar recursos en el sistema nacional de Salud.

Procedimientos

1. Componentes de la vigilancia de IRAG

La vigilancia centinela de IRAG en el ámbito hospitalario tiene dos componentes:

- Un **componente sindrómico**, que proporciona información sobre la tasa de hospitalización semanal de IRAG por sexo y grupo de edad, a nivel autonómico. Para esta estimación se emplea como denominador la población de referencia del hospital participante (HUSP).
- Un **componente de selección sistemática** que consiste en la selección sistemática de todos los IRAG hospitalizados dos días a la semana (M y X), en los que se recogerá una muestra respiratoria para el diagnóstico de gripe, SARS-CoV-2 y VRS, y en los que se recogerá información epidemiológica, clínica, virológica y de vacunación.

2. Periodo de vigilancia

El hospital participante (HUSP) llevará a cabo las actividades de vigilancia a lo largo de todo el año. La temporada comenzará la semana 40/2023 y durará hasta la 39/2024, siguiendo el criterio de vigilancia de virus respiratorios establecido en el sistema de vigilancia de infección respiratoria aguda (SiVIRA).

3. Población vigilada

El HUSP centinela participa con la población asignada a su área de referencia, por grupo de edad (0-4, 5-14, 15-44, 45-64, 65-79, >79) y por sexo. Esto permite disponer de denominadores para el

cálculo de las tasas de incidencia de IRAG a nivel nacional y autonómico y por grupo de edad y sexo.

4. Definición de caso

Se define un paciente con IRAG como:

- Paciente captado con la extracción de códigos de IRAs (Tabla 1) Cuyo episodio de IRA es
 - Agudo: con inicio de síntomas en los últimos 10 días
 - Grave: que requiere hospitalización (tiene cursada una orden hospitalaria de ingreso¹)
- Basada en la definición de IRAG de la OMS²

5. Identificación de casos

Se incluirán en la vigilancia todos los pacientes ingresados³ en cualquiera de las unidades o servicios del hospital centinela, incluida las Urgencias y las Unidades de Cuidados Intensivos (UCI), con características de IRAG.

Para facilitar el trabajo de la vigilancia en el hospital centinela, responsables de Salud Pública de La Rioja, tendrán acceso a los listados de admisión, para identificar los pacientes hospitalizados sospechosos de ser un caso de IRAG.

Para ello, y con el fin de identificación de pacientes y codificación de episodios al ingreso, se identificarán los casos mediante la extracción de los siguientes códigos CIE (Tabla 1):

Tabla 1. Código CIE correspondientes a infección respiratoria aguda

Categoría	Signo o síntoma	CIE-10	CIE-9 equivalente
Anormalidades en la respiración	Disnea, dificultad para respirar	R06.0, J80	786.05
	Síndrome de dificultad respiratoria del adulto		
	Otras alteraciones de la respiración	R06.89	786.09
	Alteraciones de la respiración no especificadas	R06.9	786.0
Infecciones	Infecciones agudas del tracto respiratorio superior	J00-J06	460-466
	Gripe y neumonía	J09-J18	480-488
	Otras infecciones agudas del tracto respiratorio inferior	J20-J22	466, 519.8
Otras enfermedades respiratorias	Bronquitis	J40-J42	466, 490, 491
	Enfermedad pulmonar obstructiva crónica	J44.x	496
	Asma, estado asmático	J45.x	493
	Insuficiencia respiratoria, no clasificada bajo otro concepto	J96.x	786,09
Vinculados a COVID-19	Para las neumonías confirmadas como debidas al nuevo coronavirus de 2019 (COVID-19)	J12.82 U07.1	

² Julia Fitzner et al. Revision of clinical case definitions: influenza-like illness and severe acute respiratory infection. Bull World Health Organ. 2018 Feb 1; 96(2): 122–128. Published online 2017 Nov 27. doi: [10.2471/BLT.17.194514](https://doi.org/10.2471/BLT.17.194514)
Revision of clinical case definitions: influenza-like illness and severe acute respiratory infection. Bull World Health Organ 2018;96:122–128 doi: <http://dx.doi.org/10.2471/BLT.17.194514>

³ Paciente ingresado de acuerdo con el MANUAL DE DEFINICIONES ESTADÍSTICAS DE CENTROS SANITARIOS DE ATENCIÓN ESPECIALIZADA C1 CON INTERNAMIENTO. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Disponible en: https://www.mscbs.gob.es/estadEstudios/estadisticas/docs/TablasSIAE2013/DEFINICIONES_C1.pdf- Se consideran todos los ingresos para diagnóstico o tratamiento en régimen de internado, tanto si la orden de ingreso es programada como urgente.

- No se consideran ingresos hospitalarios los pacientes atendidos en observación de urgencias, hospital de día, sesiones de hemodiálisis, cirugía ambulatoria, ni los traslados entre los servicios del propio hospital.



Para la aplicación adecuada de la definición de caso, el listado de casos sospechosos de IRAG deberá revisarse para verificar que se cumplen las condiciones de la definición de caso (inicio agudo en los últimos 10 días y hospitalización de al menos 24h).

Se excluirán aquellos pacientes con procesos claramente no infecciosos que explican la sintomatología (por ejemplo, trombo-embolismo pulmonar o enfermedades cardíacas agudas), y aquellos con neumonía aspirativa, acidosis respiratorias y las insuficiencias respiratorias, EPOC y asma no agudizadas.

En general se excluyen los pacientes con IRAG de origen nosocomial porque el objetivo de esta vigilancia es estimar la incidencia de casos de IRAG hospitalizados procedentes de la comunidad. Quedan excluidos por tanto todos los pacientes hospitalizados con IRAG cuya fecha de inicio de síntomas sea 48h posterior al ingreso.

Entre los pacientes posibles de IRAG identificados se verificará los criterios clínicos de sospecha de IRAG en la historia clínica electrónica (HCE), y se registrará el número semanal de ingresos con sospecha de IRAG.

Se considera un “reingreso” aquel ingreso que se produce en ≤ 14 días desde fecha de alta de otro episodio o ingreso.

6. Recogida de datos y ficheros para vigilancia

La recogida de información para la vigilancia se realizará de la siguiente forma:

- Casos de IRAG ingresados en la semana. A través de los listados de admisión y la HCE, se registrará en un fichero individualizado todos los pacientes hospitalizados con IRAG esa semana, con información básica de identificación del caso, sexo y edad
- Casos de IRAG ingresados en martes y miércoles. Para todos ellos se debe recoger las variables de la encuesta de caso
- En la temporada 2023-24 se inicia un refuerzo de la vigilancia de IRAG en población pediátrica, con el objetivo de estimar de forma más robusta la carga de enfermedad del VRS y evaluar la efectividad de Nirsevimab frente a hospitalización por VRS. Este refuerzo incluye la extensión de componente sistemático a todos los ingresos IRAG en menores de 6 meses con toma de muestra y diagnóstico microbiológico y cumplimentación de la encuesta de caso en todos los IRAG menores de 6 meses que ingresen en cualquier día de la semana.
- Aunque este protocolo está pensado para la vigilancia de gripe, COVID-19 y VRS, o cualquier virus respiratorio que pueda emerger en el futuro, si hay capacidad se puede extender la vigilancia a otros virus respiratorios en “Detección otros virus respiratorios diferentes a virus gripe, SARS-CoV-2 y VRS”



7. Toma de muestra y diagnóstico virológico

Para el cumplimiento de este protocolo, se debe tomar muestra a todos los pacientes hospitalizados con IRAG los martes y miércoles. La toma de muestra debería realizarse lo antes posible tras el ingreso, y preferiblemente antes de 7 días desde el inicio de los síntomas para poder detectar adecuadamente los virus SARS-CoV-2 y gripe.

El diagnóstico para SARS-CoV-2, gripe y VRS de pacientes centinela en la vigilancia de IRAs se debe realizar por RT-PCR en el laboratorio autonómico de referencia, sin perjuicio de que en la práctica clínica el médico pueda realizar adicionalmente in situ un test rápido de detección de antígenos para SARS-CoV-2 por otros motivos.

- Es necesario asegurar la trazabilidad de la muestra del paciente centinela mediante una clave "ID muestra, que asegura la unión de la información epidemiológica, clínica y de vacunación, con la información virológica de cada caso.
- En el caso de haber realizado un test de Antígeno (Ag) para SARS-CoV-2 se debe tomar una muestra adicional para la realización posterior de PCR para gripe, SARS-CoV-2 y VRS,
- La negatividad de una prueba de Ag para gripe necesita la confirmación del negativo con una PCR.

8. Caracterización genética de virus respiratorios

Al seleccionarse de forma sistemática (martes y/o miércoles de cada semana), las muestras centinela positivas para SARS-CoV-2 o gripe son representativas de los virus que circulan en el territorio vigilado. Cada muestra llevará siempre asignada una clave de identificación "ID muestra"

Secuenciación de SARS-CoV-2

Se deben secuenciar **TODOS** los virus SARS-CoV-2 positivos e incluir el resultado en la encuesta de caso, preferentemente mediante el número de GISAIID. En caso de que no sea técnicamente posible la secuenciación, debe notificarse como SECNOPOS.

Caracterización genética de virus de la gripe

Se debe enviar una muestra representativa de virus de la gripe para caracterización genética al Centro Nacional de Microbiología, antes, durante y después del periodo epidémico de gripe. Al principio de la temporada, antes de intensificarse la circulación de virus gripales y del ascenso de la onda epidémica de gripe, se debe intentar enviar al CNM todos los virus positivos a gripe que tengan un valor de CT<30 (aplicable a todos los virus de la temporada).

Una vez iniciado el periodo epidémico con mayor intensidad de circulación viral, sería necesario el envío de una selección representativa de virus gripales positivos, por ejemplo, entre 4-5 virus por semana por CCAA. Cuando la actividad gripal vuelva a disminuir, una vez terminada la onda epidémica gripe, puede volver a enviarse todos los virus gripales.



Envío de muestras para aislamiento en el CNM

Un número representativo de muestras positivas se enviarán al Centro Nacional de Microbiología con la periodicidad que se determine para su aislamiento en cultivo celular. De esta manera se cumple con el mandato de la OMS de enviar virus viables a sus laboratorios colaboradores para que puedan ser utilizados como potenciales candidatos en la preparación de vacunas. Por ello es necesario que las muestras se recojan en medio de transporte para virus (no buffer de lisis o de inactivación).

Recursos humanos

La coordinación de la vigilancia centinela de IRAG es responsabilidad de Salud Pública de La Rioja, así como la organización de los recursos humanos para la recogida de la información en los hospitales y la preparación de los ficheros para la notificación al sistema de vigilancia que, deberá tener acceso a la HCe y a los listados de laboratorio del hospital.

Circuito de transmisión de los datos

El flujo de información en la vigilancia centinela de IRAG se presenta en la figura 3.

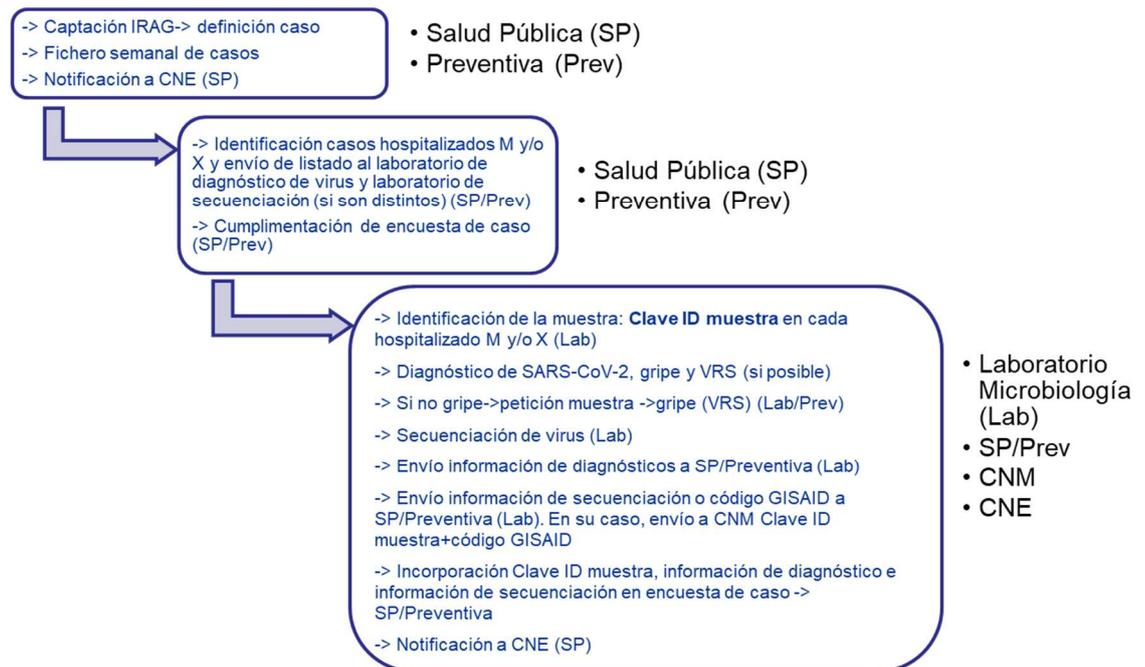
- Las Unidades de Salud Pública (SP) serán responsables de:
 - Seleccionar todos los casos de IRAG que se hospitalicen en la semana y cumplan la definición de caso de IRAG.
 - Prepara el fichero semanal de todos los casos de IRAG
 - Identificar los IRAG hospitalizados M y X y enviar el listado de estos pacientes al laboratorio de diagnóstico de virus y laboratorio de secuenciación (si son distintos).
 - Identificar aquellos pacientes en los que no se ha realizado una PCR de gripe, SARS-CoV-2 o VRS y solicitar una muestra respiratoria para su determinación.
 - Complimentar la encuesta de caso en aquellos IRAG hospitalizados M y X
 - Incluir la información de ID muestra, diagnóstico de virus y secuenciación genética que reciban de los laboratorios en la encuesta de caso.
 - SP es la responsable de cargar los fichero semanales de IRAG y la encuesta de caso en SiVIRA (<https://sivira-centinela.isciii.es/>).
- Los laboratorios de Microbiología serán responsables de:
 - Asignación de la Id muestra a cada hospitalizado M y X
 - Realizar el diagnóstico de SARS-CoV-2, gripe y VRS⁴
 - Realizar la secuenciación de todos los virus SARS-CoV-2 positivos pertenecientes al listado de IRAG hospitalizados M y X
 - Enviar la información de diagnóstico a las unidades de SP.

⁴ Se asume en todas las referencias a VRS que se realizará siempre que sea posible.



- El laboratorio del hospital enviará al CNM una alícuota de las muestras respiratorias positivas a gripe y/o SARS-CoV-2 para proceder al aislamiento y la caracterización de los virus detectados. De esta forma se puede cumplir con el mandato de la OMS según el cual los virus representativos aislados deben enviarse a los centros colaboradores de la OMS para que se utilicen como potenciales candidatos para reformular vacunas que se adapten a las variantes o grupos de virus circulantes.

Figura 3. Flujo de información en la Vigilancia de IRAG



Indicadores y difusión de la información

Los indicadores epidemiológicos y virológicos que se obtendrán semanalmente a partir de la información de casos hospitalizados con IRAG son:

- Número de detecciones centinela de SARS-CoV-2, gripe y VRS.
- Tasas semanales de IRAG por grupo de edad y sexo.
- Porcentaje semanal de positividad a SARS-CoV-2 y a gripe IRAG por grupo de edad y sexo
- Tasas semanales de hospitalización por COVID-19, gripe y VRS, por grupo de edad y sexo.
- Proporción de las diferentes variantes genéticas (o aparición de variantes nuevas) entre los casos de COVID-19 o gripe hospitalizados.
- Prevalencia de complicaciones y factores de riesgo para enfermedad grave de gripe, COVID-19 y VRS.



A partir de esta información se elabora un Informe Semanal de Vigilancia, que se transmite semanalmente a todos los participantes en la Vigilancia de IRAG. En estos informes se recoge la evolución de las tasas de IRAG y de los casos hospitalizados de COVID-19 y gripe. Con periodicidad mayor (según sea necesario) se analizarán y comunicarán otros resultados de la vigilancia como la determinación de los factores de riesgo frente a enfermedad grave y la efectividad de las medidas preventivas como la vacunación.

Referencias

- Operational considerations for respiratory virus surveillance in Europe. Copenhagen: WHO Regional Office for Europe and Stockholm: European Centre for Disease Prevention and Control; 2022. (<https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/Operational-considerations-respiratory-virus-surveillance-in-Europe-July-2022.pdf>)
- Licence: CC BY 4.0 International World Health Organization. End-to-End Integration of SARS-CoV-2 and Influenza Sentinel Surveillance—Revised Interim Guidance; WHO: Geneva, Switzerland, 2022
- European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). COVID-19 surveillance guidance. Transition from COVID-19 emergency surveillance to routine surveillance of respiratory pathogens. Stockholm: ECDC; 2021.
- Maintaining surveillance of influenza and monitoring SARS-CoV-2 – adapting Global Influenza surveillance and Response System (GISRS) and sentinel systems during the COVID-19 pandemic: Interim guidance. Geneva: World Health Organization; 2020 (WHO/2019-nCoV/Adapting_GISRS/2020.1). Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO (<https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-Integrated-sentinel-surveillance-2022.1>)
- European Centre for Disease Prevention and Control. Strategies for the surveillance of COVID-19. Stockholm, April 2020.
- European Centre for Disease Prevention and Control, WHO Regional Office for Europe. Surveillance of influenza in the WHO European Region during COVID-19, September 2020.
- European Centre for Disease Prevention and Control, WHO Regional Office for Europe. Severe acute respiratory infections surveillance during co-circulation of influenza and SARS-CoV-2. 2020.
- European Centre for Disease Prevention and Control, WHO Regional Office for Europe. Operational considerations for influenza surveillance in the WHO European Region during COVID-19: interim guidance; 2020 (<https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/Joint-influenza-interim-guidance.pdf>)