

Novedades en Pandemia Influenza A (H1N1) 2009

Dra. Jeannette Dabanch P.

Epidemiología a Marzo 2010

- 213 países afectados en los 5 continentes
 - 16.931 fallecidos
- Zonas actualmente con actividad
 - Sudeste de Asia
 - África oriental
 - Zona tropical de América: Guatemala, Nicaragua, El Salvador, Panamá, Brasil
- Virus pandémico A (H1N1)2009 continúa siendo el predominante
 - Influenza B predominante en Este de Asia

Epidemiología a Marzo 2010

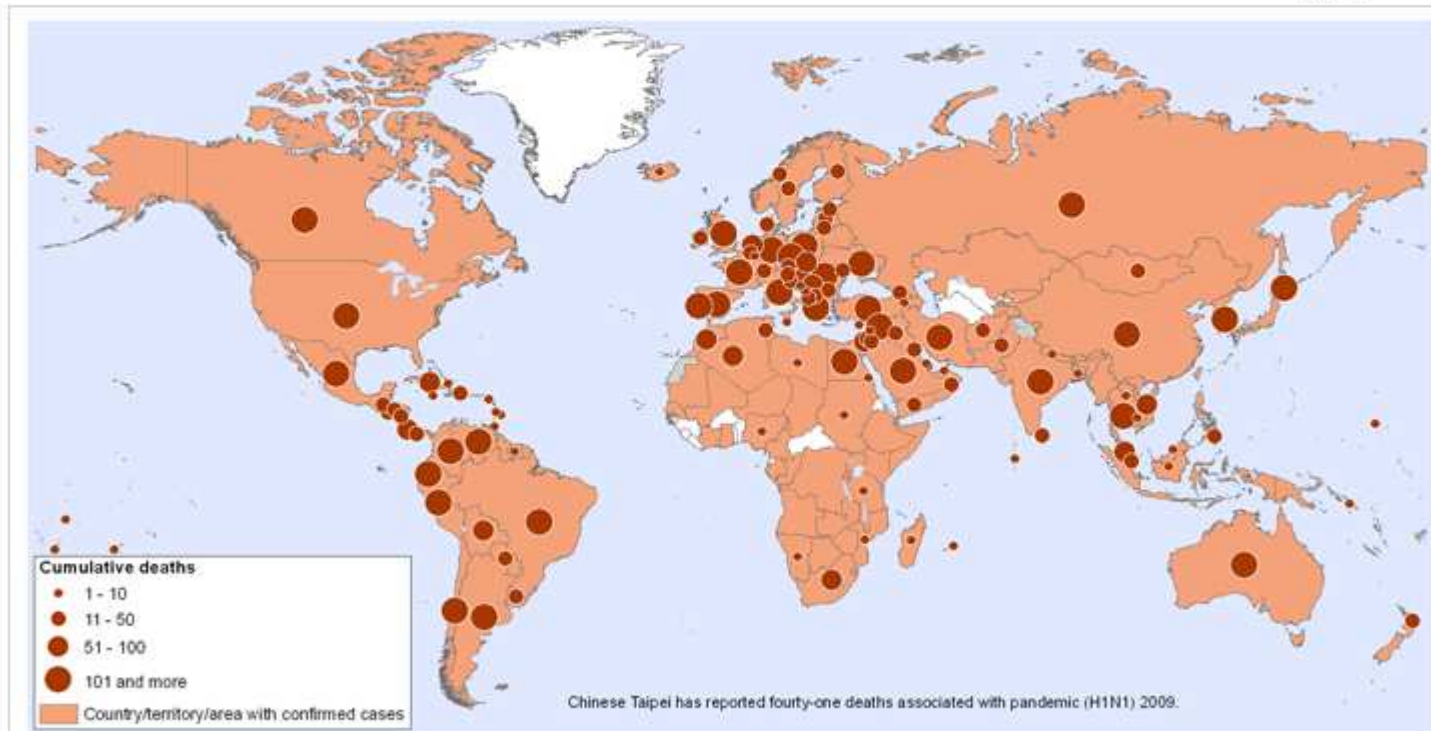


World Health Organization

Timeline
Pandemic (H1N1) 2009 laboratory confirmed cases
And number of deaths as reported to WHO

Status as of: 21 March 2010

Previous



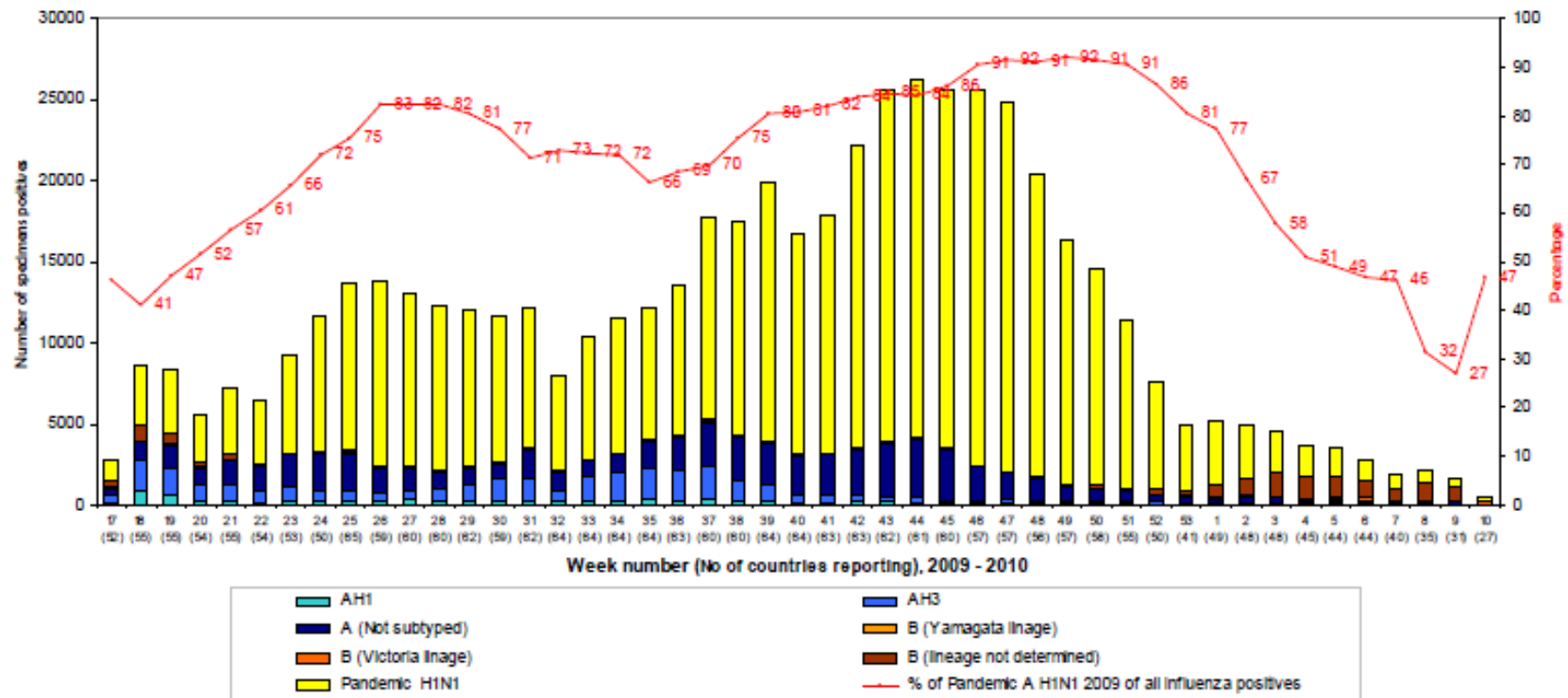
© WHO 2010. All Rights Reserved. Disclaimer.

[View/download static maps.](#)

OMS- PAHO
www.who.int

Circulación viral Marzo 2010

Global circulation of influenza viruses
Number of specimens positives for influenza by subtypes
 week 17 (2009) - 10 (2010) from 19 April 2009 to 13 March 2010



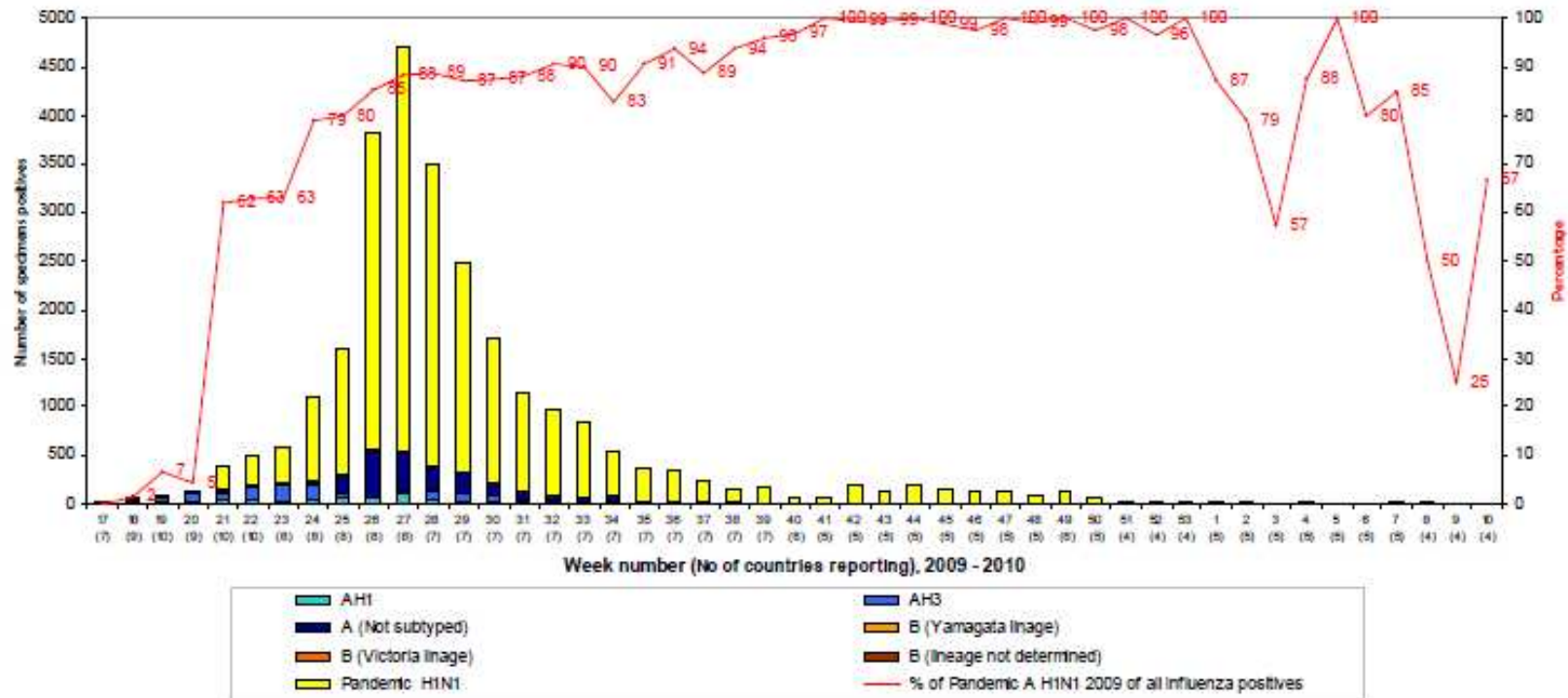
Data source: FluNet, Global Influenza Surveillance Network (GISN)

Circulación viral Marzo 2010

Southern hemisphere circulation of influenza viruses

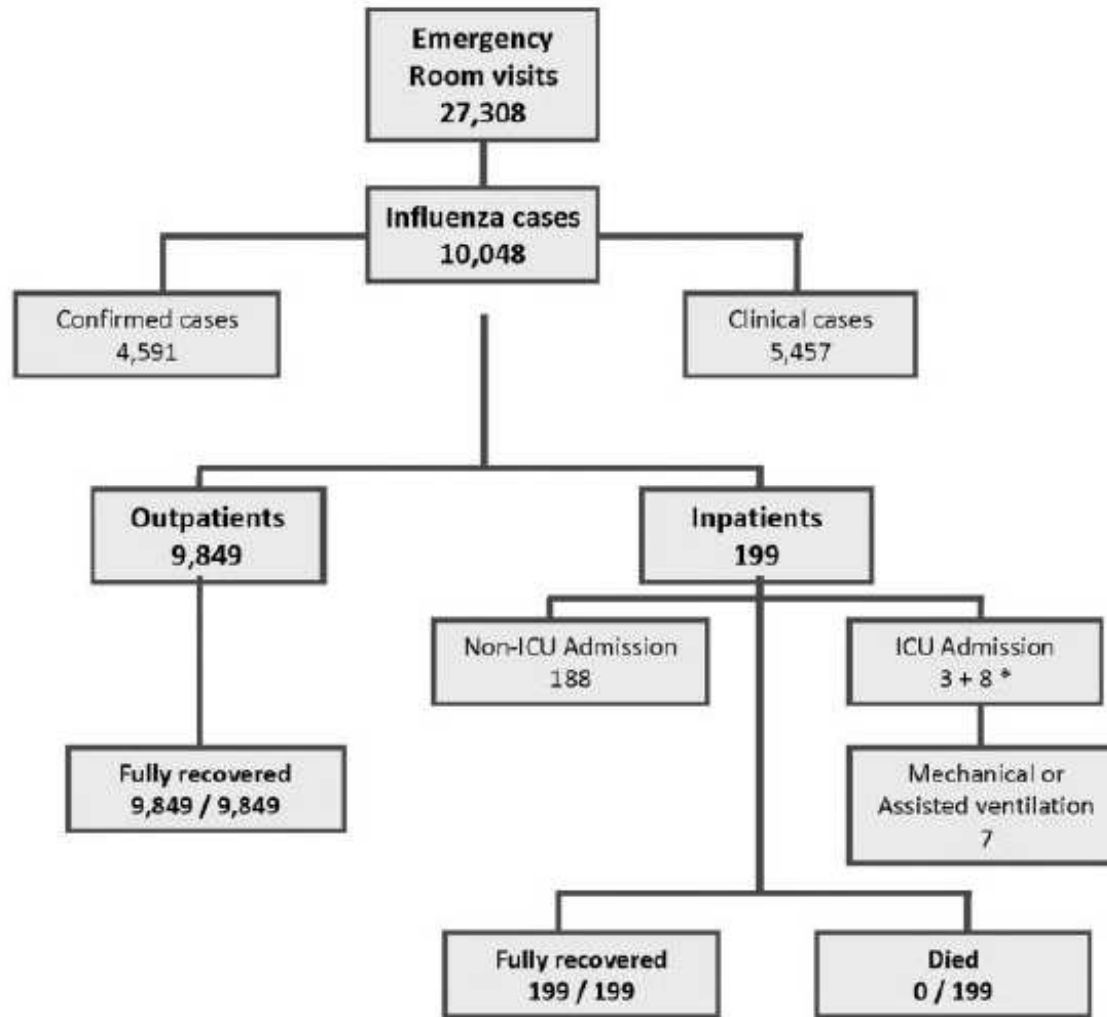
Number of specimens positives for influenza by subtypes

week 17 (2009) - 10 (2010) from 19 April 2009 to 13 March 2010



Data source: FluNet, Global Influenza Surveillance Network (GISN)

Caracterización clínica



Caracterización clínica

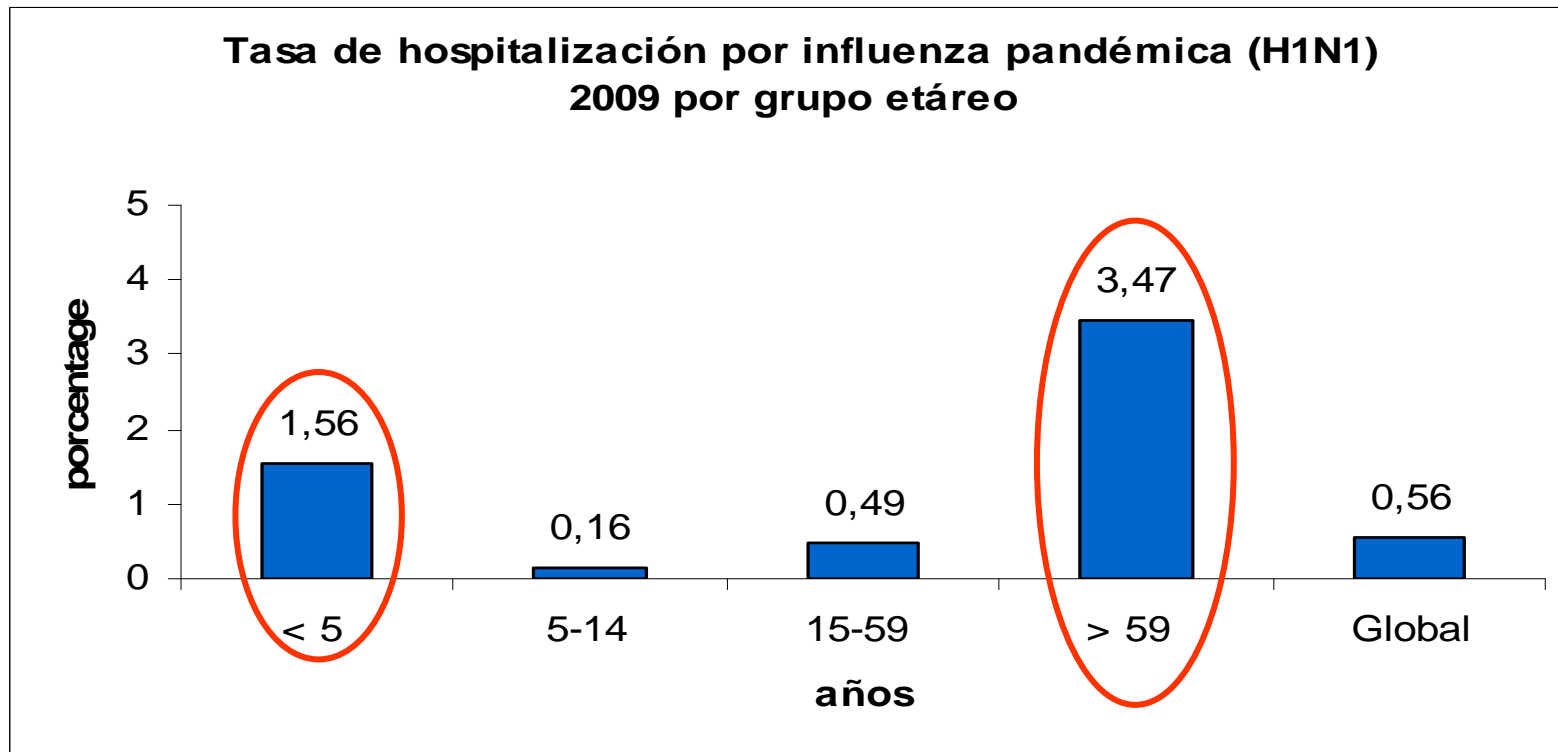
Characteristic	Individuals (n = 99)		
Laboratory confirmation	187 (94)		
Age, ^a median (range), years	26 (<1–82)		
Age groups			
<1 year	3 (1.5)		
1–2 years	4 (2.0)		
3–5 years	21 (10.6)		
6–18 years	42 (21.1)		
19–50 years	99 (49.7)		
>50 years	30 (15.1)		
Female sex	122 (61.3)		
Symptoms at admission ^b			
Fever	162 (81.4)		
Cough	148 (74.4)		
Myalgia	119 (59.8)		
Odynophagia	89 (44.7)		
Dehydration	28 (14.1)		
		Underlying disease ^c	63 (31.7)
		Pregnant	12 (6.0)
		Pneumonia	26 (13.1)
		Received seasonal influenza vaccine ^d	59 (29.6)
		Received antiviral treatment	
		Oseltamivir	168 (84.4)
		Zanamivir	10 (5.1)
		Total	178 (89.5)
		Median days (range) of hospitalization	2 (1–57)
		Duration of hospitalization	
		0–2 days	125 (62.8)
		3–5 days	53 (26.6)
		6–10 days	12 (6.0)
		>10 days	9 (4.6)

Reinfección

**Pandemic (H1N1)
2009 Reinfection,
Chile**

- Excepcional
 - Documentada por RT- PCR y cultivo viral en Chile en 3 casos
- 14 – 18 y 20 días
después de la primera
infección

Tasa de hospitalización por influenza pandémica fue 0,56%



≥ 60 años

OR 7,29 (6,4- 8,4)

< 5 años

OR 3,66 (3,27- 4,11)

15-59 años

NS

5-14 años

OR 0,22 (0,18- 0,25)

p<0,0001

Factores de riesgo para fallecer

Edad

- Fallecidos promedio 44 años (4 meses-89 años)
 - No fallecidos promedio 31 años (0-94 años)
- } $p < 0,0001$

≥ 60 años	OR 15,06 (9,94-22,72)	$p < 0,00001$
< 15 años	OR 0,17 (0,1-0,3)	$p < 0,00001$
15-59 años	OR 1,44 (0,99-2,09)	p NS

Tiempo promedio inicio síntomas y hospitalización

- Fallecidos: 4,3 días
 - No fallecidos: 3,6 días
- } $p = 0,03$

Factores de riesgo de fallecer

- Presencia enfermedad de base

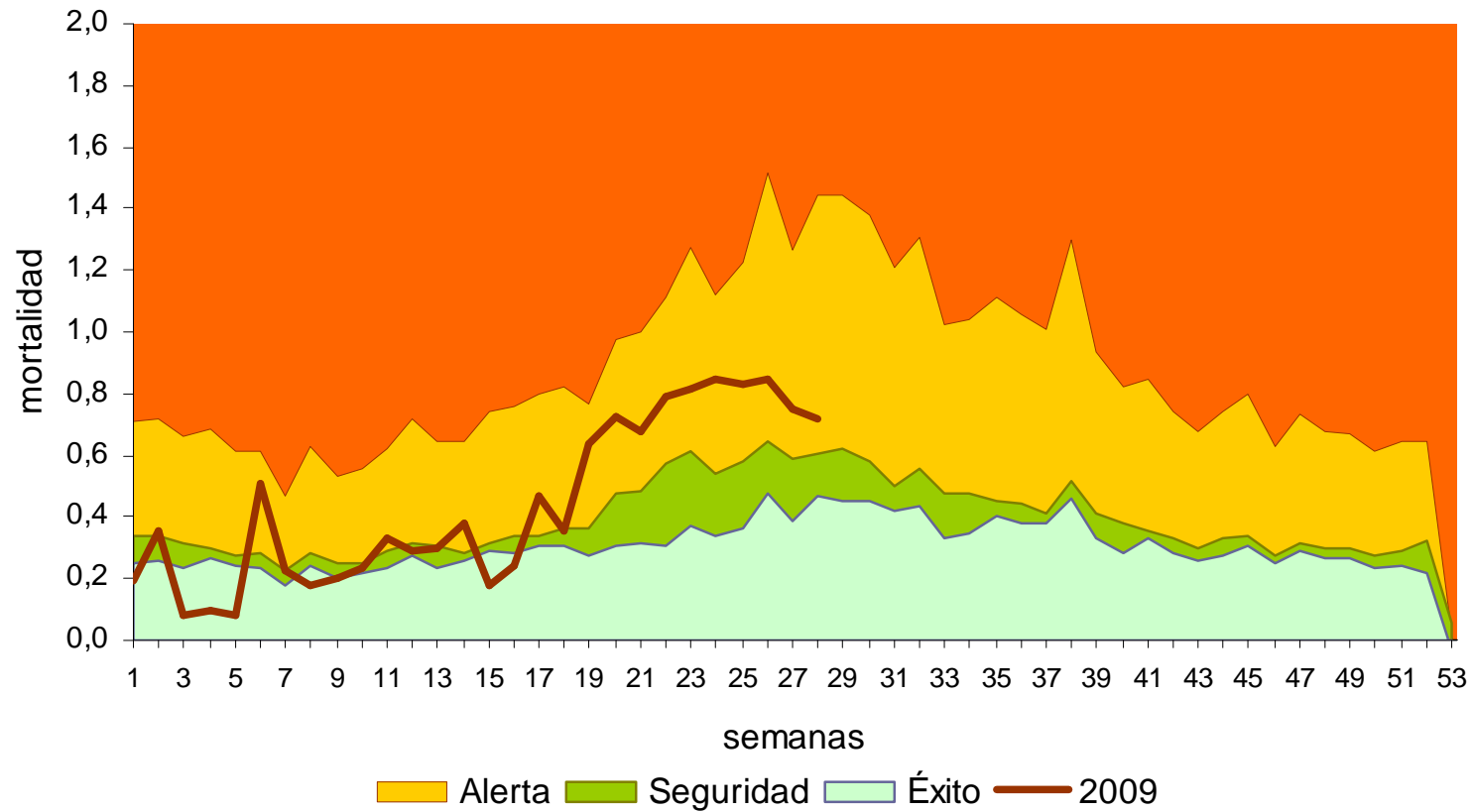
– Fallecidos:	87,5%	} OR 5,89 (3,08-11,52) p<0,00001
– No fallecidos:	54,3%	

- Presencia de enfermedad base por grupo etario

– 15-49 años	OR 6,69 (2,4-20)	p<0,0001
– 50-64 años	OR 2,39 (0,77-8,5)	p NS
– > 64 años	OR 1 (0,18-7,0)	p NS

Muertes por IRA

Corredor endémico mortalidad por IRA, Chile 2003 - 2007



Fuente: Minsal

IRA grave por Influenza A (H1N1) 2009 Canadá

- 215 pacientes UCI Abril – Agosto 2009
 - Edad promedio 32,3 años
 - Mediana entre inicio de síntomas y hospitalización 4 días
 - Mediana de duración de la VM 12 días
 - 11,9% VAFO
 - 4,2% ECMO
 - Mortalidad global
 - 14,3% a los 28 días
 - 17,3% a los 90 días

Influenza A (H1N1) 2009 en embarazadas

- 10% de 1088 hospitalizados
 - 7,2 veces mayor riesgo de hospitalización
 - 4,3 veces mayor de riesgo requerir UCI
 - 95% en 2º o 3º
 - 75% sin factores de riesgo
- 84 embarazadas
 - 77,4 % en 2º y 3º trimestre
 - 10,7% (9) requirieron hospitalización
 - 2/9 en UCI
- Terapia antiviral: 65 con oseltamivir, 11 zanamivir
- 2,4% (2) complicaciones perinatales (aborto y muerte fetal)

NEJM 2010;362:27-35
MMWR, 2010; 59:11

XXVI Congreso Chileno Infectología 2009

Influenza A (H1N) 2009 en niños

- 147 niños en UCI
- Argentina 15 junio 31 Julio
 - Mediana de edad: 10 meses
 - 80% SDR
 - 84% requirió VM
 - 39% mortalidad a los 28 días
 - Co-morbilidad
 - Falla renal
 - PaO /FiO₂ ,
- 21 niños hospitalizados
 - Edad promedio: 2,8 años
 - 62% co-morbilidad
 - Causa de hospitalización
 - 48% requerimiento de O₂
 - 48% requirió UCI
 - 28,5% VMI+VAFO
- Sin mortalidad

Tasa de IRA grave/100.000 hab.

Chile	Argentina	Nueva Zelanda	Australia	USA
9,4	34,3	23	22,7	69

Tratamiento antiviral

- Susceptibilidad a inhibidores de neuraminidasa
 - Desarrollo de antivirales EV (peramivir)
- Resistencia a adamantanos
- Estudio de biodisponibilidad en paciente crítico

CMAJ

RESEARCH

**Enteric absorption and pharmacokinetics of oseltamivir
in critically ill patients with pandemic (H1N1) influenza**

Absorción entérica y biodisponibilidad de oseltamivir

- 41 pacientes en UCI
 - mayores de 18 años
 - administración oral o por SNG: 75 o 150 mg disuelto en 5 -20ml de agua estéril
 - 5 pacientes requirieron diálisis
- Medición de niveles plasmáticos de oseltamivir
 - Muestra de sangre a 2, 4, 6, 9 y 12 horas después de la 4^o dosis
 - No se observó por peso corporal y volumen de distribución de oseltamivir
 - 75 mg 2 veces al día alcanzaron concentraciones por sobre la requerida para la inhibición viral en pacientes sin diálisis

Absorción entérica y biodisponibilidad de oseltamivir

- 75 mg cada 12 horas demuestran ser suficientes para pacientes críticos
- No se requeriría ajuste de dosis por peso corporal
 - (50 – 200 Kg)
- Se requiere ajustar la dosis en diálisis
 - 30 mg diarios o 75mg cada 48 horas
- Pendientes estudios de penetración al parénquima pulmonar

Reporte de resistencia a oseltamivir

Table 1: Geographical distribution of oseltamivir resistance by the WHO regions (as of 24 March 2010)

	WHO Region					
	AFRO	EMRO	EURO	PAHO	SEARO	WPRO
Number of oseltamivir resistant isolates	0	1	84	74	0	108

Sustitución H275Y
Susceptibles a zanamivir

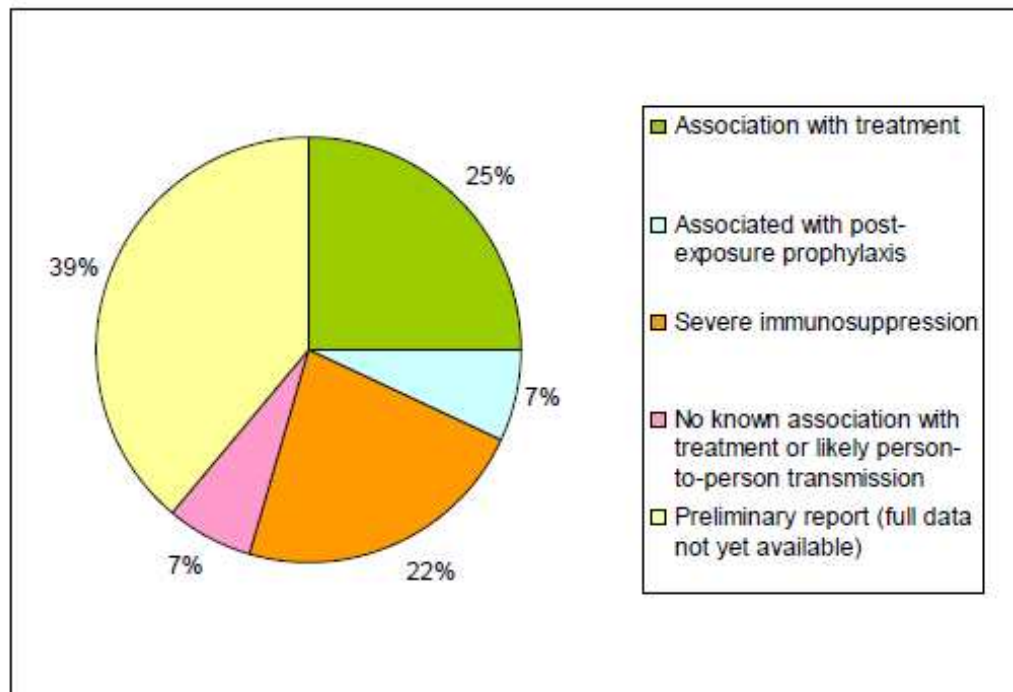


Figure 1: Proportion of the clinical background of reported cases of oseltamivir resistance (as of 24 March 2010)

Plan de respuesta a segunda ola de Influenza

- Vigilancia de la circulación viral
- Disponibilidad de técnicas diagnósticas
 - Test rápidos
 - Inmunofluorescencia
 - RT-PCR
- Medidas de control:
 - Medidas de salud pública
 - Generales: educación, autocuidado, consulta precoz
 - Vacuna inactivada monovalente A (H1N1)2009
 - Guías de manejo clínico 2010