



BOLETÍN EPIDEMIOLÓGICO SEMANTAL

DIRECCIÓN NACIONAL DE EPIDEMIOLOGÍA
MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA

Dirección Postal: Inst. "Pedro Kourí". Apartado Postal 601 Marianao 13. La Habana, Cuba
e-mail: ciipk@ipk.sld.cu

ISSN- 2490626

ACOGIDA A LA TARIFA DE IMPRESOS PERIÓDICOS INSCRIPTOS EN LA ADMI DE CORREOS No. 831 151 22 1

Índice:

Vigilancia y desafíos en la prevención de meningitis bacteriana por <i>Haemophilus influenzae</i> en Cuba, 2024.....	33
Variantes de interés del SARS-COV-2 y variantes bajo seguimiento (1).....	35
Comité Editor:.....	39

VIGILANCIA Y DESAFÍOS EN LA PREVENCIÓN DE MENINGITIS BACTERIANA POR HAEMOPHILUS INFLUENZAE EN CUBA, 2024.

Lic. Gilda Toraño Peraza, Dr. C., Lic. Brenda Barreto Núñez, M. Sc., Tec. Miriam Abreu Capote y Dra. María Terea Illnait-Zaragoz, Dr. C.

Laboratorio Nacional de Referencia para *Haemophilus influenzae*, Departamento Bacteriología-Micología, CIDR, IPK.

Según estimaciones de la Organización Mundial de la Salud, la introducción de la vacuna conjugada para la prevención de la enfermedad invasiva por *Haemophilus influenzae* b (Hib) redujo en más del 90 % la incidencia de las meningitis por esta especie, entidad que ocasionaba alrededor de 3 millones de casos graves y aproximadamente 400 000 muertes cada año.

Sin embargo, para ciertas poblaciones, especialmente niños no vacunados y adultos con sistemas inmunitarios debilitados, esta sigue siendo una preocupación ¹.

El objetivo de la presente comunicación es compartir los resultados de la referencia sobre aislados de *H. influenzae* responsables de meningitis bacterianas (MB) en Cuba durante el 2024, remitidos al Departamento Bacteriología-Micología en el Centro de Investigación, Diagnóstico y Referencia (CIDR), Instituto "Pedro Kourí" (IPK). De acuerdo con el informe de Enfermedades de Declaración Obligatoria (EDO) de la Dirección de Registros Médicos y Estadísticas de Salud en Cuba (semana 52 del 2024) se produjeron en un total de 253 meningitis bacterianas, seis de ellas por *H. influenzae*. Para este mismo período, el IPK solo contaba cuatro aislados para su confirmación y caracterización.

La diferencia no parece significativa; no obstante, la falta de sistematicidad en el envío de las fichas de los casos de MB al Departamento de Epidemiología en el IPK, impide cotejar estas con la información del Laboratorio Nacional de Referencia (LNR) y, en consecuencia, la correspondencia entre las notificaciones por el informe de EDO y los casos de los cuales se recibieron aislados en dicho laboratorio.

Ante la presentación de las diferentes formas de enfermedad invasiva por *H. influenzae* (todas aquellas en las que se recupera la bacteria a partir de LCR, sangre, líquido articular, pleural o pericárdico), deberá garantizarse la conservación de los aislados y su envío al LNR. Esto resulta esencial para describir la epidemiología de la enfermedad, evaluar la eficacia de la vacunación, y detectar cambios en la frecuencia de los serotipos capsulares y de los patrones de susceptibilidad a los antimicrobianos recomendados para el tratamiento².

Los cuatro aislados recibidos en el IPK durante el 2024 resultaron útiles. Dos de ellos provenían de hemocultivos y otros dos de muestras de líquido cefalorraquídeo (LCR). En tres se trató de aislados recuperados de MB en niños en las provincias de Pinar del Río, Matanzas y Granma (4, 2 y un año de edad, respectivamente), los que se informaron como Hib. El cuarto se recuperó del LCR de un adulto de 60 años de la provincia Cienfuegos y se informó *H. influenzae* tipo f (Hif). Para todos se demostró susceptibilidad *in vitro* a los antimicrobianos objetos de vigilancia, utilizados en el tratamiento (ampicilina, ceftriaxona, timetropim/sulfametoxazol, cloranfenicol, vancomicina y rifampicina).

En las fichas con las que se recibieron los cuatro aislados no se recogía información clínica y epidemiológica suficiente; sin embargo, en correspondencia con la edad de los tres niños al momento de enfermar estos debieron haber recibido al menos tres de dosis de Heberpenta®-L (vacuna combinada contra la difteria, tétanos, tos ferina, hepatitis B y *H. influenzae* tipo b). No obstante, la carencia de datos imposibilita discernir sobre las posibles condicionantes de la infección, incluyendo el fallo vacunal. Esta ambigüedad en la información incide negativamente en la demostración de la efectividad de la vacuna

que se emplea en el país para la prevención de la enfermedad invasiva por Hib. Ante cada caso confirmado se impone investigar la existencia de comorbilidades, el estado nutricional del paciente, así como revisar si la administración de la vacuna se realizó de forma completa y adecuada. Igualmente, se deberá descartar la ocurrencia de irregularidades en la cadena de frío durante la trasportación del lote de la vacuna relacionado². Por otra parte, la investigación de cada caso resulta además relevante para decidir la conducta clínica a seguir pues la vacunación no siempre genera una respuesta de anticuerpos en niveles protectores. Las formulaciones vacunales que combinan varios antígenos, como es el caso de la vacuna Heberpenta®-L, aunque se administran con éxito desde hace muchos años, conducen a un número mayor de interacciones químicas e inmunológicas lo que incrementa el riesgo de la pérdida de eficacia². Por eso, no obstante, a desarrollar una enfermedad invasiva por Hib, los niños menores de 2 años se considerarán susceptibles y deberán recibir, tan pronto como sea posible durante la fase de convalecencia, las dosis de vacuna de acuerdo con la edad³.

En resumen, se informan en Cuba casos esporádicos de MB por Hib, pero otros podrían pasar inadvertidos. La disponibilidad de una vacuna para su prevención proporciona confianza en todos los actores de la vigilancia. En correspondencia con la disminución de su incidencia, en los laboratorios de Microbiología decae paulatinamente la experiencia en su recuperación, a lo que se añade que el aislamiento de la bacteria se dificulta aún en condiciones óptimas. Es perentorio elevar los indicadores de sensibilidad de la vigilancia y lograr una integración mayor de todos sus actores, haciendo partícipe también al CIGB como centro productor de Heberpenta®-L.

Una reflexión aparte merece la demostración de Hif como causa de MB en un adulto. Hasta donde sabemos no existe el antecedente de una notificación similar en Cuba⁴⁻⁷. La enfermedad sistémica atribuible al serotipo f es mortal en aproximadamente el 20 % de los niños y el 30 % de los adultos. En estos últimos, el síndrome clínico predominante es la neumonía y generalmente los pacientes tienen enfermedades subyacentes importantes.

En los menores de 5 años la enfermedad invasiva por Hif es menos común; esta se presenta hasta en el 26 % de los casos. Las meningitis y neumonías están igualmente representadas, pero también se comunican endocarditis y artritis séptica por este serotipo^{8,9}.

El reemplazo de Hib tras el uso de las vacunas conjugadas para la prevención de la enfermedad invasiva se considera irrelevante pues el informe de otros serotipos como agentes etiológicos de estas es infrecuente en el mundo. La notificación de este caso de MB por Hif en Cuba, junto al hecho de que no hay precedentes en el país, es otra evidencia que justifica la necesidad de una vigilancia continua para monitorear la incidencia de la enfermedad por serotipos diferentes al b y contribuir así a la discusión sobre su posible reemplazo.

Referencias bibliográficas

- López S, del Rosal T, Jiménez S, Baquero-Artigao F. Sepsis y meningitis por *Haemophilus influenzae* tipo b tras fallo vacunal. *Enf Infecc Microbiol Clín* 2021; 39(8):417-8. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.eimc.2020.10.005>
- Nascimento-Carvalho CM, de Andrade AL. *Haemophilus influenzae* type b vaccination: long-term protection. *J Pediatr (Rio J)*. 2006;82(3 Suppl):S109-14. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16826309/>
- Heath PT, Booy R, Griffiths H, Clutterbuck E, Azzopardi HJ, Slack MP, *et al*. Clinical and Immunological risk factors associated with *Haemophilus influenzae* type b conjugate vaccine failure in childhood. *Clin Infect Dis*. 2000;31(4):973-80. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11049779/>
- Toraño G, Menéndez D, Llop A, Dickinson F, Varcárcel M, Abreu M, Pinto N. *Haemophilus influenzae*: Caracterización de aislamientos recuperados de enfermedades invasivas en Cuba durante el período 2008-2011. *VacciMonitor* 2012;21(3):26-31. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/vac/v21n3/vac05312.pdf>
- Tamargo I, Toraño G, Fuentes K, Rodríguez O. *Haemophilus influenzae* circulantes en Cuba. Caracterización de cepas aisladas de meningitis. *Rev Cubana Med Trop* 1999;51(3):204-5. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0375-07601999000300013
- Tamargo I, Toraño G, Rodríguez O, Pérez M, Llop A. Characterization of *Haemophilus influenzae* obtained from invasive disease in Cuban children under five years of age. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 1999;94(4):477-8. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10446004/>
- Dickinson F, Pérez A, Galindo M, Quintana I. Impacto de la vacunación contra *Haemophilus influenzae* tipo b en Cuba. *Rev Panam Salud Pública* 2001;10(3):169-73. Killian M. *Haemophilus*. In: Murray P, Baron E, Jorgensen J, Pfaller M, Tenover FC, Tenover FC, editors. *Manual of clinical microbiology*. 9th ed. Washington, DC: American Society for Microbiology; 2007. p. 636-48.
- Cardoso M, Pasternak J, Giglio A, Casagrande R, Troster E. Meningitis due to *Haemophilus influenzae* type f. *Einstein* 2013;11(4):521-3. Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC4880393/>
- Ca Urwin G, Krohn JA, Deaver-Robinson K, Wenger JD, Farley MM. Invasive disease due to *Haemophilus influenzae* serotype f: clinical and epidemiologic characteristics in the *H. influenzae* serotype b vaccine era. The *Haemophilus influenzae* Study Group. *Clin Infect Dis*. 1996;22(6):1069-76.

VARIANTES DE INTERÉS DEL SARS-COV-2 Y VARIANTES BAJO SEGUIMIENTO (1).

Elaborado por: Dra.Suset Oropesa. CIDR, Departamento de Virología. Instituto Pedro Kourí (2)

Propagación geográfica y prevalencia

A nivel mundial, durante el período de 28 días del 11 de noviembre al 8 de diciembre de 2024, se compartieron 19 089 secuencias del SARS-CoV-2 a través de GISAID.

La OMS sigue actualmente varias variantes del SARS-CoV-2, entre ellas:

- Variante de interés (VOI): JN.1
- Variantes bajo seguimiento (VUM): JN.1.18, KP.2, KP.3, KP.3.1.1, LB.1 y XEC

La **Tabla 6** muestra el número de países que notificaron VOI y VUM, y su prevalencia desde la semana epidemiológica 46 (del 11 al 17 de noviembre de 2024) hasta la semana 49 (del 2 al 8 de diciembre de 2024). Las

variantes con tendencias crecientes están resaltadas en amarillo, las estables en azul y las tendencias decrecientes están resaltadas en verde.

Tabla 6. Prevalencia semanal del SARS-CoV-2- Las VOIs y VUMs, semana 46 a semana 49 de 2024

Lineage*	Countries§	Sequences§	2024-46	2024-47	2024-48	2024-49
VOIs						
JN.1	147	304594	15.8	16.1	15.8	16.2
VUMs						
KP.2	89	35258	1.8	1.3	1.3	1.0
KP.3	79	59576	7.8	6.5	7.2	6.6
KP.3.1.1	69	77009	39.1	37.1	35.1	33.2
JN.1.18	104	8890	1.5	1.8	2.0	2.2
LB.1	85	17447	0.9	0.8	0.7	0.6
XEC	55	23353	31.0	35.2	36.3	38.6
Recombinant	148	496613	1.6	1.0	1.4	1.3
Unassigned	68	4180	0.1	0.1	0.1	-
Others	120	37498	0.4	0.2	0.3	0.3

§ El número de países y secuencias se refiere a la aparición de las variantes. Sin embargo, cabe señalar que esto no se aplica a las categorías de variantes recombinantes, no asignadas y otras variantes, y solo a partir del 1 de julio de 2023. * Incluye linajes descendientes, excepto aquellos especificados individualmente en otra parte de la tabla. Por ejemplo, JN.1* no incluye JN.1.18, KP.2, KP.3, KP.3.1.1 y LB.1, y Recombinant* no incluye XEC.

A nivel mundial, JN.1 es la VOI más notificada (notificado por 147 países), representa el 16,2 % de las secuencias en la semana 49 y muestra un pequeño aumento desde una prevalencia del 15,8 % en la semana 46 (Figura 12, Tabla 6). Las seis VUM enumerados son todos linajes descendientes de JN.1. XEC, la variante más prevalente del SARS-CoV-2 en la actualidad, aumentó su prevalencia y representó el 38,6 % de las secuencias en la semana 49 en comparación

con el 31,0 % en la semana 46. KP.3.1.1, la variante más prevalente del SARS-CoV-2 anteriormente, disminuyó su prevalencia y representó el 33,2 % de las secuencias en la semana 49 en comparación con el 39,1 % en la semana 46. KP.3 representó el 6,6 % de las secuencias en la semana 49 en comparación con el 7,8 % en la semana 46, KP.2 representó el 1,0 % de las secuencias en la semana 49 en comparación con el 1,8 % en la semana 46, JN.1.18 representó el 2,2 % de las secuencias en la semana 49 en comparación con el 1,5 % en la semana 46, y LB.1 representó el 0,6 % en la semana 49 en comparación con el 0,9 % en la semana 46.

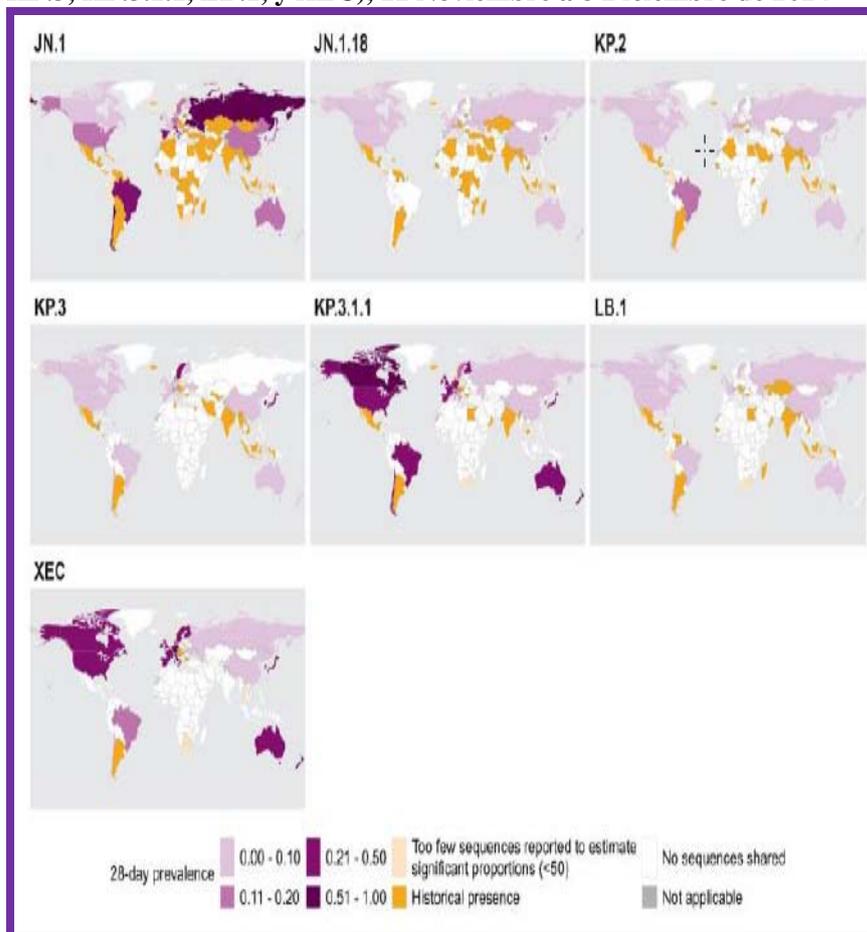
La prevalencia de KP.3.1.1 disminuyó y XEC y aumentó, respectivamente, en las regiones con datos suficientes, como se observa en la Figura 11. Entre las semanas 46 y 49, KP.3.1.1 disminuyó en la región de las Américas (10,6%), la región europea (2,4%) y la región del Pacífico occidental (4,1%).

La XEC tuvo aumentos en las tres regiones: 7,9% en la región de las Américas, 10,3% en la región europea y 4,0% en la región del Pacífico occidental.

Con la disminución de las tasas de pruebas y secuenciación a nivel mundial (Figura 12), es cada vez más difícil estimar el impacto en la gravedad de las variantes emergentes del SARS-CoV-2. Actualmente, no hay informes

epidemiológicos o de laboratorio que indiquen alguna asociación entre las VOI/VUM y el aumento de la gravedad de la enfermedad. Como se muestra en la Figura 11 y la Figura 12, los niveles bajos y no representativos de vigilancia genómica del SARS-CoV-2 siguen planteando desafíos para evaluar adecuadamente el panorama de variantes.

Figura 11. Prevalencia global -28-días y prevalencia de VOIs (JN.1) y VUMs (JN.1.18, KP.2, KP.3, KP.3.1.1, LB.1, y XEC), 11 Noviembre a 8 Diciembre de 2024*



Período de notificación para tener en cuenta la demora en la presentación de secuencias a GISAID.
 + La presencia histórica indica países que informaron previamente secuencias de VOI y VUM, pero que no se informaron dentro del período del 11 de noviembre al 8 de diciembre de 2024

Figura 12. La distribución de las variantes de SARS-CoV-2 según datos de secuencias de diferentes periodos

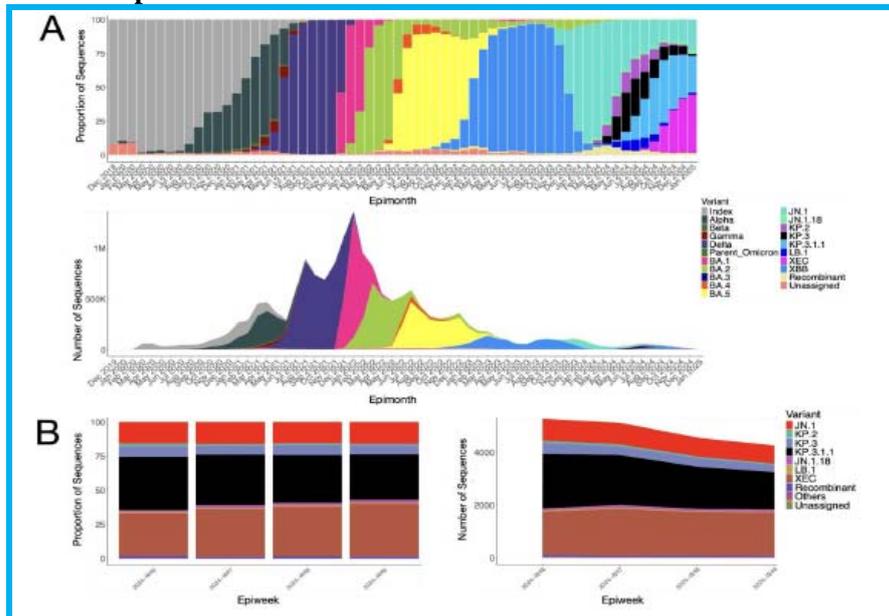


Figura 12. (A) La proporción (panel superior) y el número (panel inferior) de secuencias pertenecientes a cada variante principal del SARS-CoV-2 en cada mes desde el inicio de la pandemia. (B) La proporción (panel izquierdo) y el número (panel derecho) de secuencias pertenecientes a cada variante del SARS-CoV-2 en cada semana del 11 de noviembre al 8 de diciembre de 2024. Las variantes mostradas incluyen todos los linajes descendientes, excepto los linajes descendientes que se enumeran por separado; por ejemplo, KP.3 incluye todos los linajes que descienden de KP.3 con la excepción de KP.3.1.1 y sus sublinajes descendientes que, en cambio, se incluyen dentro de KP.3.1.1. La categoría Sin asignar incluye linajes pendientes de una designación de nombre de linaje de PANGO, Recombinante incluye todos los linajes recombinantes del SARS-CoV-2 que no se enumeran aquí, y la categoría “Otros” incluye

linajes que están asignados, pero no se enumeran aquí. Fuente: Datos de secuenciación y metadatos del SARS-CoV-2 de GISAID, del 11 de noviembre al 8 de diciembre de 2024, descargados el 13 de enero de 2024.

Additional resources

- Tracking SARS-CoV-2 Variants
- WHO statement on updated tracking system on SARS-CoV-2 variants of concern and variants of interest
- SARS-CoV-2 variant risk evaluation framework, 30 August 2023
- WHO JN.1 Updated Risk Evaluation, 9 February 2024
- WHO BA.2.86 Initial Risk Evaluation, 21 November 2023

REFERENCIAS

1. COVID-19 Epidemiological Update Edition 175 published 17 January 2025

Enfermedades de Declaración Obligatoria: Tuberculosis
Número de casos en la semana y acumulados hasta: 01/02/25

PROVINCIAS	CASOS DE LA SEMANA		CASOS ACUMULADOS		TASAS ACUMULADAS	
	2024	2025	2024	2025	2024	2025 *
PINAR DEL RIO	-	1	3	5	10.29	18.89
ARTEMISA	-	-	-	-	1.56	1.56**
MAYABEQUE	-	14	1	24	24.40	665.57
LA HABANA	5	6	12	27	9.88	26.83
MATANZAS	2	-	2	6	4.36	14.87
VILLA CLARA	1	-	6	6	5.80	6.55
CIENFUEGOS	1	1	2	5	8.52	24.35
S. SPIRITUS	-	-	-	2	3.28	3.28**
CIEGO DE AVILA	3	-	3	1	5.59	2.09
CAMAGÜEY	1	1	2	8	5.06	22.76
LAS TUNAS	-	-	5	-	7.03	7.03**
HOLGUIN	2	2	4	5	4.89	6.61
GRANMA	1	2	5	7	9.76	14.36
SANTIAGO DE CUBA	1	1	11	9	14.03	12.12
GUANTANAMO	-	-	1	-	4.43	4.43**
ISLA DE LA JUVENTUD	-	-	2	-	3.63	3.63**
CUBA	17	28	59	105	8.06	16.04

FUENTE: EDO, PARTE TELEFONICO SUJETO A MODIFICACIONES

* TASA ANUAL ESPERADA, AJUSTADA SEGÚN EL AÑO ANTERIOR.

** LA TASA ESPERADA COINCIDE CON LA DEL AÑO ANTERIOR.

LA TASA ACUMULADA DEL AÑO ANTERIOR SE CALCULA EN BASE ANUAL.

Algunos tipos de brotes notificados al SID. Cuba, hasta: 05/02/25

TIPOS DE BROTES	SEMANAS		BROTOS ACUMULADOS		TASA ACUMULADA	
	2024	2025	2024	2025	2024	2025
Alimentos	-	-	3	1	0.03	0.01
Ciguatera *	-	-	1	-	0.01	-
Hepatitis viral **	2	1	4	6	0.04	0.06
EDA	-	-	-	-	-	-
IRA	1	-	7	-	0.06	-
Agua	-	-	1	-	0.01	-
Varicela	1	2	5	3	0.05	0.03

Fuente: Sistema de Información Directo. Tasa x 100 000 habitantes, acumulada y ajustada al período.

**Cuba, Enfermedades de Declaración Obligatoria (EDO) Seleccionadas.
Número de casos en la semana y acumulados hasta: 01/02/25**

ENFERMEDADES	EN LA SEMANA		ACUMULADOS		TASAS	
	2024	2025	2024	2025	2024	2025*
FIEBRE TIFOIDEA	-	-	-	-	0.02	0.02**
SHIGELLOSIS	8	1	17	6	1.16	0.46
D. AMEBIANA AGUDA	-	2	-	2	-	-.**
TUBERCULOSIS	17	28	59	104	8.06	15.88
LEPRA	2	2	12	9	1.39	1.17
TOSFERINA	-	-	-	-	-	-.**
ENF. DIARREICAS AGUDAS	2668	2161	12374	10236	1461.09	1350.96
M. MENINGOCÓCCICA.	-	-	-	-	0.08	0.08**
MENINGOCOCCEMIA	-	-	-	-	-	-.**
TÉTANOS	-	-	-	-	-	-.**
MENINGITIS VIRAL	40	21	217	66	15.71	5.34
MENINGITIS BACTERIANA	3	1	19	13	2.22	1.70
VARICELA	215	150	895	539	79.51	53.52
SARAMPIÓN	-	-	-	-	-	-.**
RUBÉOLA	-	-	-	-	-	-.**
HEPATITIS VIRAL	6	80	41	275	12.96	97.17
PAROTIDITIS	-	-	-	-	-	-.**
PALUDISMO IMPORTADO	-	-	3	-	0.09	0.09**
LEPTOSPIROSIS	10	-	18	2	1.46	0.18
SÍFILIS	144	178	527	551	68.77	80.36
BLENORRAGIA	36	45	144	183	22.75	32.32
INFECC. RESP. AGUDAS	62042	61006	257809	220696	23198.70	22197.48

Fuente: EDO PARTE TELEFONICO SUJETO A MODIFICACIONES.

*TASA ANUAL ESPERADA, AJUSTADA SEGÚN EL AÑO ANTERIOR.

** LA TASA ESPERADA COINCIDE CON LA DEL AÑO ANTERIOR.

LA TASA ACUMULADA DEL AÑO ANTERIOR SE CALCULA EN BASE ANUAL.

Comité Editor

DIRECTOR: Dr. Manuel E. Díaz González.	JEFES DE INFORMACIÓN:
EDITOR: DrC. Belkys Maria Galindo Santana.	MsC. Carlos Luis Rabeiro Martínez
PROCESAMIENTO ESTADÍSTICO: Téc. Irene Toledo Rodríguez	DrC. Gilda Teresa Torano Peraza Dra. Suset Isabel Oropesa Fernández

Teléfono; (53-7) 2807625 y 2553205 Fax: (53-7) 2046051 y (53-7) 2020633

Internet: <http://instituciones.sld.cu/ipk>