



**Centro Nacional
de Epidemiología**



ENFERMEDAD MENINGOCÓCICA EN ESPAÑA. ANÁLISIS DE LA TEMPORADA 2012-2013

**Centro Nacional de Epidemiología
Julio 2014**

ENFERMEDAD MENINGOCÓCICA EN ESPAÑA. ANÁLISIS DE LA TEMPORADA 2012-2013

Macarena Garrido Estepa^{1,2}, Mirtha Maguiña Guzmán², Rosa Cano Portero¹

1. Área de análisis de datos de vigilancia epidemiológica. Centro Nacional Epidemiología. ISCIII.
2. Programa de Epidemiología Aplicada de Campo (PEAC)

Resumen

La enfermedad meningocócica es de declaración obligatoria en España. Los casos se notifican de manera individualizada con periodicidad semanal incluyendo información epidemiológica y microbiológica a través de la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica (RENAVE). Se presenta el análisis de los resultados de la vigilancia epidemiológica de enfermedad meningocócica para la temporada 2012-2013 en España.

Introducción

En el año 2000 se introdujo en el calendario infantil en España la vacunación en niños con vacuna conjugada frente al serogrupo C de *N. meningitidis*, con tres dosis a los 2, 4 y 6 meses de edad. A partir de ese mismo año, las Comunidades Autónomas (CCAA) programaron campañas de vacunación para las cohortes de edad hasta la adolescencia.

Tras la vacunación con MenCC, la gran mayoría de la población presenta anticuerpos protectores, pero el título de anticuerpos disminuye a lo largo del tiempo. La velocidad de descenso de anticuerpos depende de la edad de vacunación, siendo más rápida en los vacunados en el primer año de vida. La aplicación de una dosis en el segundo año de vida no asegura la persistencia a largo plazo de un título protector de anticuerpos. La mejor respuesta a la vacunación y la mayor persistencia de los anticuerpos en pre-adolescentes y adolescentes, tanto en vacunación primaria como de refuerzo, sugiere la conveniencia de aplicar una dosis de recuerdo en esas edades.

En 2005 se revisó por primera vez la pauta recomendada hasta entonces y se recomendó un cambio para reducir la pérdida de efectividad de la vacuna debida a una menor respuesta inmunitaria en edades tempranas. En 2006 se introdujo una nueva pauta de vacunación con dos dosis a los 2 y 4-6 meses y con una dosis de refuerzo en el segundo año de edad. En 2014 se hizo otro cambio para garantizar la mayor persistencia de los anticuerpos en pre-adolescentes y adolescentes. Se introdujo una dosis de recuerdo a los 13-14 años de edad (1). En estos grupos de edad es donde se da el mayor porcentaje de portadores. Este cambio en la pauta de vacunación disminuiría el estado de portador y por lo tanto, de manera indirecta, la transmisión de la enfermedad en la población.

Como resultado de la introducción de la vacuna vacunación ha cambiado el patrón de presentación de la enfermedad por serogrupo C en España y ha contribuido al descenso de la incidencia de esta enfermedad, que presenta una alta tasa de secuelas y fallecimientos asociados.

En el momento actual existen en el mercado otras vacunas frente a los serogrupos Y, W135 y A. La incidencia de enfermedad causada por estos serogrupos es baja en nuestro país. Recientemente, se ha logrado desarrollar una vacuna para el serogrupo B, que se encuentra disponible para uso hospitalario, aunque no se encontraba disponible durante la temporada 20012-2013 y las precedentes que abarcan este análisis.

Se presenta el análisis de los resultados de la vigilancia epidemiológica de enfermedad meningocócica para la temporada 2012-2013 en España.

Métodos

La vigilancia epidemiológica de la enfermedad meningocócica se realiza a través de la RENAVE mediante la notificación al Sistema de Enfermedades de Declaración Obligatoria (EDO). Se han calculado las tasas de incidencia por 100.000 habitantes utilizando como denominadores las poblaciones proporcionadas por el Instituto Nacional de Estadística (INE) a mediados de año. Se presentan las tasas de incidencia específicas por edad, serogrupo, forma de presentación clínica y distribución geográfica para la temporada estudiada y las anteriores. Se han analizado la mortalidad general y específica a partir de los datos de las defunciones notificadas y de acuerdo con las variables relevantes y se ha calculado la letalidad de la enfermedad con los mismos criterios. Se analizan los fallos vacunales observados desde la introducción de la vacuna hasta diciembre de 2013, en personas que recibieron la vacuna conjugada para el meningococo C, tanto en campañas refuerzo de vacunación como en programas de inmunización de rutina.

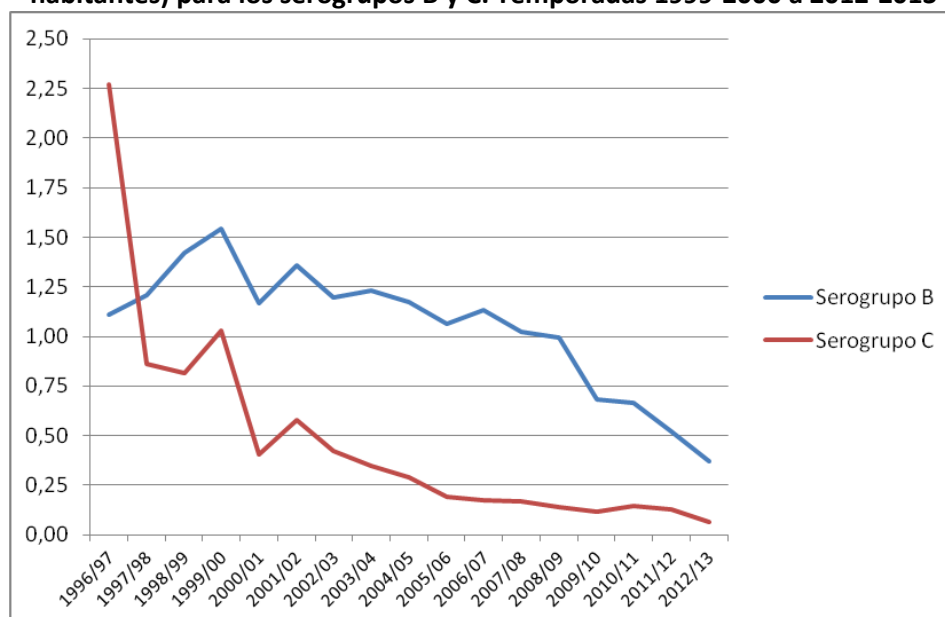
Para valorar la evolución de la enfermedad se ha utilizado el porcentaje de cambio que expresa, en porcentaje, el cambio experimentado por la incidencia de la enfermedad meningocócica entre las temporadas que especificadas en cada caso.





Resultados

Datos globales

La incidencia de la enfermedad meningocócica en España presenta una tendencia descendente desde el año 2000. Ese año, el 90% de casos confirmados en nuestro país se debieron a los serogrupos B (70%) y C (20%). Sin embargo, en los últimos años los casos por serogrupo C se han ido reduciendo gracias a la vacunación hasta suponer el 11,4% de los casos confirmados en la temporada 2012-2013. En la figura 1 se muestra el descenso en las tasas para los serogrupos principales. Además, el 6% de los casos se debieron a serogrupos no tipables, el 2% al serogrupo W, mientras que los serogrupos A e Y representaron menos del 1%.

Figura 1. Enfermedad meningocócica. Evolución de las tasas de incidencia (casos por 100.000 habitantes) para los serogrupos B y C. Temporadas 1999-2000 a 2012-2013



Serogrupo	1996/97	1997/98	1998/99	1999/00	2000/01	2001/02	2002/03	2003/04	2004/05
 B	1,11	1,21	1,42	1,54	1,16	1,36	1,20	1,23	1,17
 C	2,27	0,86	0,81	1,03	0,41	0,58	0,42	0,35	0,29
Serogrupo	2005/06	2006/07	2007/08	2008/09	2009/10	2010/11	2011/12	2012/13	
 B	1,06	1,13	1,02	0,99	0,68	0,67	0,52	0,42	
 C	0,19	0,18	0,17	0,14	0,12	0,15	0,13	0,06	

Temporada 2012-2013

El número total de casos declarados de enfermedad meningocócica a la RENAVE durante la temporada 2012-2013 fue de 348, de los que se confirmaron 271 (77,9%) y la tasa de incidencia para los casos confirmados fue de 0,59 por 100.000 habitantes. Estas cifras fueron un 26 % inferior a las correspondientes a la temporada anterior (366 casos confirmados y tasa de 0,79).

Entre los casos confirmados, 193 (71,2%) casos se debieron al serogrupo B (tasa de 0,37 casos por 100.000 habitantes). La tasa disminuyó un 29% con respecto a la temporada anterior (tabla 1). Treinta y un casos (11,4% de los casos confirmados) se debieron al serogrupo C. La tasa de incidencia para ese serogrupo fue de 0,06 casos por 100.000 habitantes, reduciéndose a la mitad comparada con la tasa de la temporada previa (0,13 casos por 100.000 habitantes en 2011-2012).

Además, se produjeron: 21 casos (0,045 casos por 100.000 habitantes) por otros serogrupos (8 por serogrupo W, 4 casos por serogrupo Y, y 9 declarados como otros serogrupos); 15 casos por cepas no tipables (0,032 casos por 100.000 habitantes) y se confirmaron 11 casos sin llegar a identificar el serogrupo (0,024 casos por 100.000 habitantes). Los casos debidos a los serogrupo W e Y se mantuvieron estables en las últimas seis temporadas. No se declaró ningún caso de enfermedad meningocócica por serogrupo A en la última temporada (Tabla 1).

Tabla 1. Enfermedad meningocócica en España. Casos y tasas por 100.000 según el diagnóstico microbiológico. Temporadas 2007-2008 a 2012-2013

Resultado microbiológico	2007-2008		2008-2009		2009-2010		2010-2011		2011-2012		2012-2013	
	Casos	Tasas	Casos	Tasas	Casos	Tasas	Casos	Tasas	Casos	Tasas	Casos	Tasas
Sg A	3	0,007	2	0,004	4	0,009	2	0,004	2	0,004	0	0,000
Sg B	458	1,02	455	1,00	313	0,68	307	0,67	239	0,52	193	0,42
Sg C	77	0,17	64	0,14	55	0,12	67	0,15	60	0,13	31	0,07
Sg W	8	0,018	10	0,022	12	0,026	8	0,017	13	0,028	8	0,017
Sg Y	5	0,011	5	0,011	4	0,009	4	0,009	5	0,011	4	0,009
No tipables	22	0,049	32	0,070	34	0,074	24	0,052	27	0,059	15	0,032
Otros serogrupos	0	0,000	3	0,007	3	0,007	0	0,000	10	0,022	9	0,019
Serogrupo desconocido	20	0,045	3	0,007	17	0,037	20	0,043	10	0,022	11	0,024
Total confirmados	593	1,32	574	1,26	442	0,96	432	0,94	366	0,79	271	0,59
Total sospechosos	173	0,39	164	0,36	117	0,25	109	0,24	106	0,23	77	0,17
Total	766	1,71	738	1,62	559	1,22	541	1,17	472	1,02	348	0,75

El número de casos sospechosos fue de 77 (0,17 casos por 100.000 habitantes). Este grupo de casos, en los que sólo se logró un diagnóstico clínico y por pruebas bioquímicas, representa el 22% del total de casos declarados. El porcentaje de sospechosos se mantuvo constante en torno al 22% en las últimas seis temporadas.

Distribución geográfica

En total 11 CCAA confirmaron el 80% o más de los casos que declararon en sus territorios. La incidencia para el serogrupo B en la temporada 2012-2013 fue inferior a la notificada en las temporadas anteriores, el descenso global entre las temporadas 2007-2008 a 2012-2013 fue del 59%. Cinco CCAA experimentaron un descenso $\geq 75\%$ (Ceuta, Baleares, Aragón, Navarra y País Vasco); 5 entre el 50 y el 74% (C. Valenciana, Cataluña, Cantabria, Asturias y Andalucía); 4 entre el 25 y 49% (Madrid, Castilla y León, Andalucía y Galicia) y 1 un descenso de $<25\%$ (Canarias). Solo tres CCAA experimentaron un aumento, sin embargo, hay que tener en cuenta que las tres CCAA tienen muy pocos casos anuales y no son significativos: Murcia pasó de tener 7 a 9 casos, La Rioja de 1 a 3 y Melilla de 0 a 1 (tabla 2). Las tasas por 100.000 más altas correspondieron a Melilla (1,28), La Rioja (0,96) y Galicia (0,70). Las más bajas a C. Valenciana (0,22), Baleares (0,18) y Aragón (0,15). Ceuta no declaró ningún caso por este serogrupo (tabla 2).

Tabla 2. Enfermedad meningocócica por serogrupo B. Distribución por CCAA.

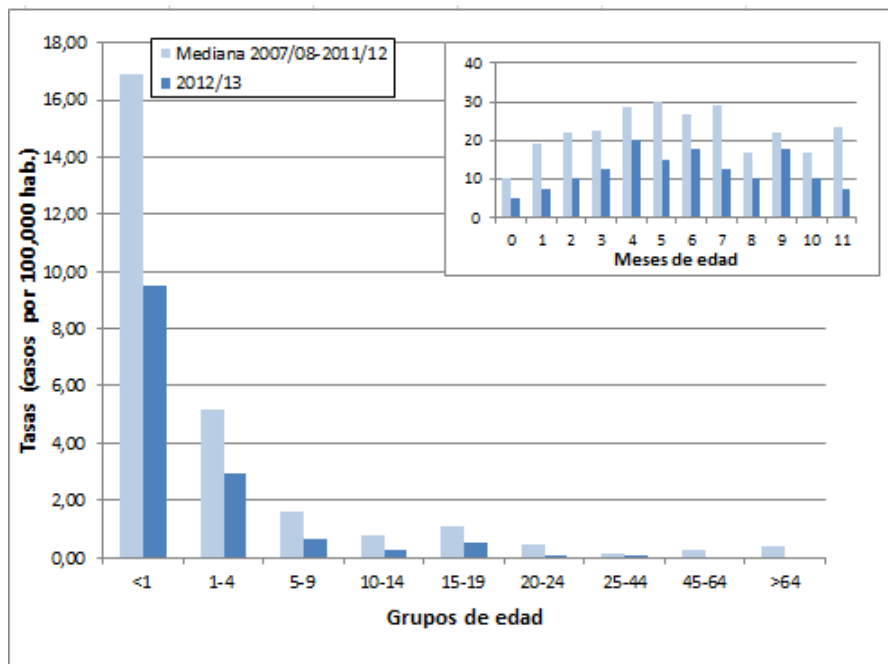
	2007-2008		2008-2009		2009-2010		2010-2011		2011-2012		2012-2013		% cambio
	N	Tasa	N	Tasa	N	Tasa	N	Tasa	N	Tasa	N	Tasa	2007/08 a 2012/13
Andalucía	100	1,25	94	1,16	62	0,76	46	0,56	61	0,74	44	0,53	-57,64
Aragón	11	0,86	4	0,31	2	0,15	7	0,53	4	0,30	2	0,15	-82,17
Asturias	16	1,51	10	0,94	6	0,57	13	1,23	6	0,57	6	0,57	-62,16
Baleares	11	1,07	11	1,04	11	1,02	8	0,74	3	0,27	2	0,18	-82,96
Canarias	7	0,35	21	1,02	9	0,43	15	0,72	6	0,28	7	0,33	-4,79
Cantabria	9	1,59	13	2,27	6	1,04	7	1,21	4	0,69	3	0,52	-67,3
C. La Mancha	15	0,77	14	0,7	6	0,29	8	0,39	10	0,49	8	0,39	-49,07
C. y León	18	0,72	12	0,48	14	0,56	12	0,48	4	0,16	10	0,41	-43,92
Cataluña	87	1,21	81	1,11	63	0,86	70	0,96	35	0,48	28	0,38	-68,36
C. Valenciana	35	0,73	41	0,83	30	0,6	23	0,46	22	0,44	11	0,22	-69,74
Extremadura	5	0,46	6	0,56	11	1,02	6	0,55	0	0,00	3	0,28	-40,28
Galicia	30	1,1	32	1,17	25	0,91	29	1,06	21	0,77	19	0,7	-36,47
Madrid	41	0,67	35	0,56	21	0,33	25	0,39	29	0,45	24	0,37	-44,15
Murcia	7	0,5	14	0,98	7	0,48	5	0,34	4	0,27	9	0,61	21,16
Navarra	16	2,66	23	3,77	10	1,62	13	2,09	4	0,64	3	0,48	-81,94
País Vasco	48	2,25	38	1,78	26	1,22	18	0,84	25	1,18	10	0,47	-79,03
La Rioja	1	0,32	4	1,27	2	0,63	0	0	2	0,64	3	0,96	197,87
Ceuta	1	1,39	1	1,38	2	2,75	0	0	0	0,00	0	0	-100
Melilla	0	0	1	1,44	0	0	2	2,71	0	0,00	1	1,28	-
Total	458	1,02	455	0,99	313	0,68	307	0,67	240	0,52	193	0,42	-59,04

Respecto al serogrupo C las tasas fueron muy bajas en todas las CCAA para la temporada 2012-2013. En total, 13 comunidades o ciudades autónomas no notificaron ningún caso por meningococo serogrupo C. La tasa más alta correspondió a Andalucía (tasa: 0,23) que declaró 19 casos. Las otras 5 comunidades presentaron ≤ 4 casos y tasas muy bajas entre 0,05 y 0,18 casos por 100.000 habitantes. Respecto al descenso en las tasas el descenso global fue del 60,86%: 13 CCAA tuvieron un descenso del 100%; 2 CCAA por encima del 75% (País Vasco y Cataluña); Madrid entre el 50-75% y Asturias del 50%. Sólo dos CCAA aumentaron de casos. Baleares de pasó de tener 1 caso en la temporada 2007/08 a 2 en la 2012/13, manteniéndose estable durante todo el periodo. Andalucía pasó de 12 a 19 casos, con un incremento notable en los años intermedios, especialmente los años 2010/11 (42 casos) y 2011/12 (44 casos).

Distribución por grupos de edad y sexo

Se confirmaron 121 casos en hombres (0,53 casos por 100.000 hombres) y 149 en mujeres (0,63 casos por 100.000 habitantes). En el caso del serogrupo B se notificaron 79 casos en hombres (tasa 0,35) y 113 casos en mujeres (tasa 0,48). La incidencia por serogrupo C fue inferior para las mujeres (13 casos, tasa 0,06) que para los hombres (18 casos, tasa 0,08). La media de edad fue superior en general para las mujeres respecto a los hombres (23,8 vs. 20,4 años). Algo que se observó también en los casos causados tanto por el serogrupo B (mujeres 20,8 años y hombres 16,3 años) como por el C, que se dieron en edades más avanzadas debido a la protección de la vacuna en las cohortes de jóvenes que están vacunados (mujeres 43,4 años y hombres 31,1 años).

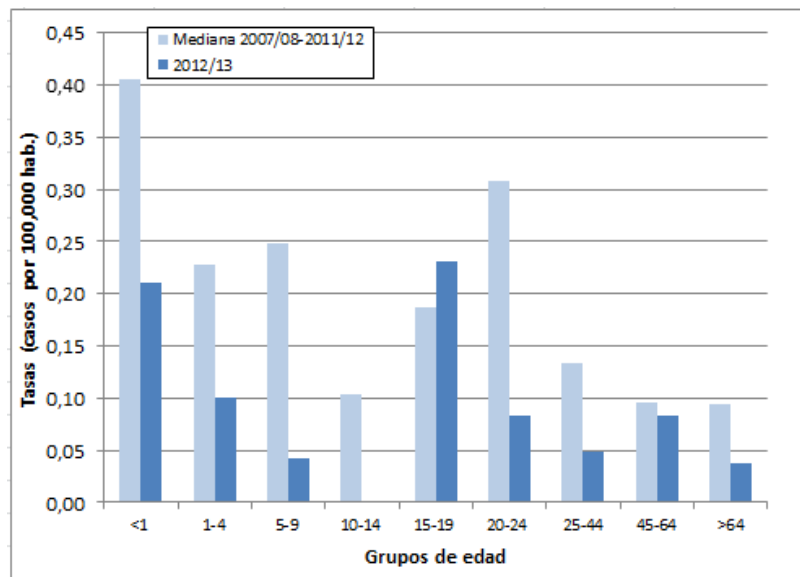
Figura 2. Enfermedad meningocócica por serogrupo B. Tasas de incidencia por grupos de edad y detalle en menores de 1 año en meses. Comparación de la temporada 2012-2013 con la mediana del quinquenio 2007-2008 a 2011-2012.



Para los casos debidos al serogrupo B la incidencia más alta correspondió a los menores de 5 años. Se notificaron 104 casos con esta edad, el 54% de los casos causados por el serogrupo B. Fueron 46 casos en niños menores de 1 año (tasa 9,7) y 58 casos con 1 a 4 años (tasa 2,9). La evolución de los casos por este serogrupo fue marcadamente descendente en todos los grupos de edad. Desde la temporada 2007-2008 a la 2012-2013 el descenso de las tasas por meningococo serogrupo B fue del 59%, el grupo de edad en el que menos descendió fue el de 45-64 años en que se redujo un 39% y en el que más se notó el descenso fue el de 20-24 años con una reducción del 90%. El resto de grupos de edad descendió entre el 54 y 73%. En la figura 2 se comparan las tasas de 2012-2013 con la mediana de la tasa de las últimas cinco temporadas para distintos grupos de edad. En el detalle de la figura 2 se recogen las tasas de los menores de un año desagregadas por meses y su comparación con la mediana de las tasas para el quinquenio anterior. El patrón de presentación en estas edades indica que las tasas más elevadas corresponden a los niños de 3 a 6 meses de edad. También se observa cómo el descenso en la temporada 2012-2013 en las tasas en los menores de un año se debió a una disminución casi general en todos los niños.

Desde la introducción de la vacuna conjugada, las tasas por serogrupo C han descendido paulatinamente, especialmente a medida que se realizaron campañas de vacunación en adolescentes en las CCAA. Para tener una visión más próxima en el tiempo de la evolución, se compararon las tasas de la temporada 2011-2012 con la mediana del quinquenio anterior. Se observó un descenso en todos los grupos de edad salvo en el de 15-19 años en el que se dio un incremento. No se notificaron casos en la temporada 2011-2012 con edades 10 a 14 años (figura 4). Desde la temporada 2007-2008 a la 2012-2013 se ha experimentado un descenso del 61% en las tasas por meningococo serogrupo C. El grupo que experimentó el mayor descenso fue el de 10-14 años, sin embargo, podría existir un desplazamiento de los casos a edades superiores ya que el único grupo en el que se detectó un aumento (+6%), aunque no significativo, fue el de 15-19 años. El grupo de 45-64 años descendió un 18% y el resto de grupos de edad descendieron entre el 65% y 85%.

Figura 3. Enfermedad meningocócica por serogrupo C. Tasas de incidencia por grupos de edad. Comparación de la temporada 2012-2013 con la mediana del quinquenio 2007-2008 a 2011-2012.



Se notificaron 4 casos con edades inferiores a 10 años. De acuerdo al estado de vacunación la distribución fue: una niña de 5 meses que había recibido 2 dosis, un niño de 13 meses con vacunación desconocida, uno de 14 meses que no había recibido ninguna dosis ya que procedía de otro país (Rusia) y estaba temporalmente en España y otro niño de 8 años que había sido vacunado de forma rutinaria a los 2,4 y 6 meses de edad.

Mortalidad, letalidad y presentación clínica de la enfermedad

Se produjeron un total 36 defunciones en la temporada 2012-2013, 29 en casos confirmados. La mortalidad se redujo a la mitad en los últimos seis años. Esta reducción afectó tanto a los casos debidos a serogrupo C como al B (tabla 3).

Tabla 3. Enfermedad meningocócica. Defunciones y letalidad según el resultado microbiológico. Temporadas 2007-2008 a 2012-2013

Resultado microbiológico	Defunciones						Letalidad (%)					
	2007-2008	2008-2009	2009-2010	2010-2011	2011-2012	2012-2013	2007-2008	2008-2009	2009-2010	2010-2011	2011-2012	2012-2013
A_NeisMen	1	0	1	1	0	0	33,3	0,0	25,0	50,0	0,0	-
B_NeisMen	40	45	21	25	19	18	8,7	9,9	6,7	8,1	7,9	9,3
C_NeisMen	15	9	14	27	10	6	19,5	14,1	25,5	40,3	16,7	19,4
W_NeisMen	1	0	0	1	2	2	12,5	0,0	0,0	12,5	15,4	25,0
Y_NeisMen	0	0	0	1	1	1	0,0	0,0	0,0	25,0	20,0	25,0
NT_NeisMen	0	3	6	2	1	1	0,0	9,4	17,6	8,3	3,7	8,3
Otro_NeisMen	0	1	2	0	2	0	-	33,3	66,7	-	20,0	0,0
Desconocido	0	1	0	3	0	1	0,0	33,3	0,0	15,0	0,0	5,9
Confirmados	57	59	44	60	35	29	9,6	10,3	10,0	13,9	9,6	10,7
Probables	11	5	4	5	7	7	6,4	3,0	3,4	4,6	6,6	9,1
Total	68	64	48	65	42	36	8,9	8,7	8,6	12,0	8,9	10,3

Tabla 4. Enfermedad meningocócica. Defunciones y letalidad según el grupo de edad para el serogrupo B. Temporadas 2007-2008 a 2012-2013

Grupos de edad	Defunciones						Letalidad (%)					
	2007-2008	2008-2009	2009-2010	2010-2011	2011-2012	2012-2013	2007-2008	2008-2009	2009-2010	2010-2011	2011-2012	2012-2013
<1	4	9	2	3	7	1	3,4	8,3	3,1	4,2	12,5	2,2
1-4	7	17	7	7	4	5	5,7	12,6	7,2	8,2	6,3	8,6
5-9	4	0	1	1	0	1	8,3	0,0	3,4	2,9	0,0	6,3
10-14	0	0	0	0	0	1	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	16,7
15-19	6	4	2	3	3	2	17,1	11,8	8,7	21,4	17,6	18,2
20-24	2	0	1	0	0	0	18,2	0,0	11,1	0,0	0,0	0,0
25-44	3	3	3	3	0	0	8,6	11,5	13,0	11,1	0,0	0,0
45-64	4	4	2	3	3	3	12,9	11,1	6,9	15,8	11,5	14,3
>64	10	8	3	5	2	5	26,3	22,2	15,0	15,2	9,1	26,3
Total	40	45	21	25	19	18	8,7	9,9	6,7	8,1	7,9	9,4

La letalidad global fue 10,3% y 10,7% para los casos confirmados, oscilando entre el 13,9 y el 8,6 (temporadas 2007-2008 y 2011-2012 respectivamente). Tomando todos los años juntos, la letalidad más alta la presentaron los casos producidos por el serogrupo C con un 22,7% (81/354) de letalidad. La letalidad para los casos debidos al serogrupo B fue de 8,5% (168/1965). Se produjeron además en la temporada 2012-2013 cinco defunciones en el resto de los casos confirmados. Dos fallecimientos causados por serogrupo W, uno por serogrupo Y, uno por un serogrupo no tipable y uno por un serogrupo desconocido.

Tabla 5. Enfermedad meningocócica. Defunciones y letalidad según el grupo de edad para el serogrupo C. Temporadas 2007-2008 a 2012-2013

Grupos de edad	Defunciones						Letalidad (%)					
	2007-2008	2008-2009	2009-2010	2010-2011	2011-2012	2012-2013	2007-2008	2008-2009	2009-2010	2010-2011	2011-2012	2012-2013
<1	0	0	0	0	0	0	0,0	0,0	0,0	0,0	-	0,0
1-4	1	0	0	0	1	1	12,5	0,0	0,0	0,0	100,0	50,0
5-9	1	1	1	2	0	1	16,7	14,3	12,5	33,3	0,0	100,0
10-14	1	0	0	2	0	0	50,0	0,0	-	40,0	0,0	-
15-19	0	1	0	4	2	1	0,0	12,5	-	100,0	50,0	20,0
20-24	1	2	1	2	3	0	12,5	18,2	16,7	40,0	27,3	0,0
25-44	2	3	4	11	1	1	7,7	21,4	28,6	50,0	4,2	14,3
45-64	7	2	4	3	2	2	63,6	28,6	33,3	27,3	15,4	20,0
>64	2	0	4	3	1	0	25,0	0,0	44,4	42,9	20,0	0,0
Total	15	9	14	27	10	6	19,5	14,1	25,5	40,3	16,7	19,4

La letalidad aumentó con la edad. En los casos debidos al serogrupo B la letalidad más alta correspondió a los casos de 15 a 19 años (18,2%) y >64 años (26,3%). El número de fallecimientos en casos debidos al serogrupo C continuó descendiendo y en la temporada 2012-2013 se registraron 6 fallecimientos. Sin embargo, la letalidad global se mantuvo alta. Los tres fallecidos menores de 25 años eran varones y tenían 1, 8 y 15 años. El niño de 8 años había recibido dos dosis dentro del primer año de vida y el de 15 años una dosis en un programa de refuerzo llevado a cabo en su comunidad. Ambos constaron como fallo vacunal. Se desconoce el estado de vacunación del caso de 1 año de edad (tablas 4 y 5).

En los casos confirmados en que se conoce la presentación clínica, la forma más frecuente de enfermedad fue la sepsis (con o sin meningitis) 58,8% (141/240) de los casos. Esta forma clínica se dio con más frecuencia tanto en los casos debidos al serogrupo B (60,7%) como en los causados por el serogrupo C (64%) sin diferencias estadísticamente significativas. En 8 casos se presentaron otras formas clínicas y en 31 de los casos confirmados no consta la información sobre el cuadro clínico que presentaron los pacientes.

Fueron más graves los cuadros de enfermedad meningocócica confirmados que cursaron con sepsis que los que cursaron sólo con meningitis (letalidad de 16,9% y 4,8% respectivamente, $p=0,002$). Si analizamos la letalidad de acuerdo con el serogrupo que causó la enfermedad se observa que la letalidad debida al serogrupo B fue menor que la del serogrupo C en los cuadros de sepsis (10,5% vs. 28,6% respectivamente, $p=0,06$) aunque no para los que cursaron con meningitis (8,1% vs. 0%, diferencia no significativa).

Fallos de la vacuna y efectividad

Desde la introducción de la vacuna conjugada para el serogrupo C hasta el final de la temporada 2012-2013 se han notificado 128 fallos de la vacuna en pacientes en los que se confirmó enfermedad meningocócica por serogrupo C. Cuarenta y cinco (35,2%) se dieron en

personas vacunadas en las campañas de vacunación y 83 (64,8%) fueron vacunados según el calendario de vacunación infantil. El 69% (60/87) de los fallos tuvo lugar durante los cuatro primeros años de vida de los casos. Todas las CCAA excepto Baleares, Murcia, La Rioja y las ciudades autónomas de Ceuta y Melilla han declarado fallos de la vacuna.

En la temporada 2012-2013 se notificaron 31 casos de enfermedad meningocócica por serogrupo C. De los cuales, a sólo 11 se les podría haber recomendado la vacunación mediante programas de catch-up (7) o rutina (4). El resto eran personas de edad superior a la planificada para las campañas de vacunación. Entre los vacunados en rutina: uno estaba vacunado según calendario y se clasificó como fallo confirmado; uno se clasificó como sospechoso al no cumplir todas las dosis; y uno no fue fallo vacunal (un niño de 14 meses que no había recibido ninguna dosis ya que procedía de otro país y estaba temporalmente en España). El otro caso fue fallo vacunal desconocido al no proporcionarse información de su estado vacunal. Entre los que podrían haber sido vacunados en programas de catch-up: 2 habían sido vacunados dentro del programa de su CCAA (fallos vacunales) y 5 de ellos no habían recibido ninguna dosis.

De los siete casos nacidos en 2006 o en años posteriores, nueve casos recibieron la pauta actual de dos dosis en el primer año de vida más una dosis de recuerdo en el segundo año de vida, siete casos recibieron tres dosis en el primer año de vida y dos casos recibieron dos dosis y enfermaron antes de recibir la dosis de recuerdo en el segundo año de vida.

La efectividad de la vacuna (EV) para todos los programas de vacunación fue del 94,83% (IC95%: 93,37%; 95,97%). En referencia a las diferentes pautas de vacunación, la EV fue mayor (99,3%) para la pauta introducida en 2006 con 2 dosis (2 y 4-6 meses) y 1 dosis de refuerzo al año, que para la pauta inicial (90,2%) introducida en el año 2000/01 con 3 dosis (2,4 y 6 meses) (Tabla 6).

Tabla 6: Efectividad de la vacuna conjugada para meningococo C en las cohortes inmunizadas. Información actualizada hasta el 01/12/2013.

Cohorte	Edad de vacunación	Dosis	Cohorte de nacimiento	Casos de meningococo serogrupo C confirmados (fallos vacunales)			%Efectividad vacunal (IC 95%)			p-valor
				Total	Tiempo desde vacunación (años)		Total	Tiempo desde vacunación (años)		
					≤1	>1		≤1	>1	
Rutina-1	2,4, 6 meses	3	08/2000-09/2006	116 (79)	34 (14)	82 (65)	90,21 (85,07; 93,59)	97,53 (94,69; 98,85)	81,44 (67,36; 89,45)	<0,001
Rutina-2	2, 4-6 meses (+refuerzo >1 año)	3	10/2006-06/10/2013	17 (4)	13 (1)	4 (3)	99,27 (97,48; 99,79)	99,78 (98,28; 99,97)	89,11 (-23,03; 99,04)	0,016
Catch-up				228 (45)	74 (4)	154 (41)	96,00 (94,29; 97,20)	99,23 (97,78; 99,73)	93,79 (90,81; 95,81)	<0,001
Catch-up 1	≥6 y ≤12 meses	2	08/1999-07/2000	19 (7)	8 (1)	11 (6)	96,12 (89,71; 98,53)	99,35 (94,13; 99,93)	90,69 (68,67; 97,23)	0,038
Catch-up 2	>12 meses y <6 años	1	10/1994-09/1999	79 (29)	20 (3)	59 (26)	94,89 (91,67; 96,86)	98,69 (95,34; 99,63)	92,63 (87,24; 95,74)	0,014
Catch-up 3	≥6 años	1	-	130 (9)	46 (0)	84 (9)	97,30 (94,63; 98,65)	100 (-)	95,72 (91,29; 97,90)	-
Total				361 (128)	121 (19)	240 (109)	94,83 (93,37; 95,97)	98,82 (97,96; 99,31)	90,89 (87,79; 93,21)	<0,001

*Los casos parcialmente vacunados han sido descartados

En la temporada analizada se utilizaron técnicas de tipado molecular (<http://neisseria.org/nm/typing/>) para la caracterización de los aislados. Estas técnicas reemplazaron a las técnicas de caracterización fenotípica con anticuerpos monoclonales. El tipado se basa en la proteína de clase 1 ó porina A que nos indica el genosubtipo. Las CCAA solo han mandado información de 97 de los 271 casos confirmados (35,8%) para la temporada 2012-2013.

Se genotiparon 77 (39,9%) de 193 casos por serogrupo B. Las variantes más frecuentes fueron (**porA VR1**, **porA VR2**): 22,14 (22,1%); seguida de 22,9 (13%); 7-2,4 (10,4%) y 19,15

(10,4%). En cuanto a los casos por serogrupo C se conoce el genosubtipo del 38,7% de las cepas (12/31). El más frecuente fue el 5-1,10-8 (66,7%).

Discusión

La incidencia de enfermedad meningocócica presenta una tendencia descendente. En la temporada 2012-2013 se registraron las tasas más bajas de los últimos años. El descenso se debió tanto a la disminución de los casos debidos al serogrupo C como al B. En Europa (2) se ha descrito una tendencia descendente de la enfermedad principalmente debida a los programas de vacunación frente al meningococo C, con tasas que varían para casos confirmados de enfermedad invasiva por meningococo entre el 1,99 y el 0,09 para el año 2011.

En la temporada 2012-2013 el serogrupo B causó el 71,2% de los casos confirmados por enfermedad meningocócica en España y el 54% de los casos de enfermedad tenían menos de 5 años. La disminución de la incidencia por serogrupo B afectó a todos los grupos de edad y se produjo en todo el territorio. La disminución de la incidencia, se debe, probablemente, a los cambios cíclicos que afectan a la evolución, a largo plazo, de la enfermedad, pero podrían haber otros factores no conocidos que explicaran el descenso.

La tasa de incidencia para el serogrupo C pasó de 1,03/100.000 y 412 casos en 1999-2000 a 0,06/100.000 y 31 casos en 2012-2013 y en esta temporada fue la más baja desde que se inició el sistema de vigilancia especial de esta enfermedad en 1997. El mayor descenso se observó en las cohortes que fueron objeto de vacunación (menores de 30 años en la mayor parte de las CCAA). Sin embargo, también descendieron los casos en las personas de 30 y más años, edades que no fueron objeto de vacunación debido a la inmunidad de grupo producida por la vacunación.

El número de casos causados por otros serogrupos se ha mantenido estable sin grandes cambios en la última temporada. Los casos debidos a los serogrupos Y y W135 son personas de edad avanzada, por encima de los 30 años.

El número de casos sospechosos sigue suponiendo el 22% de todos los declarados (77/348). Además, 47 de los casos sospechosos correspondieron solo a cinco CCAA que no confirmaron entre el 35-70% de los casos que declararon.

En la temporada 2012-2013 se ha observado un importante descenso de la mortalidad global. La letalidad del serogrupo B se ha mantenido entre los años 2007-2008 y 2012-2013, mientras que la letalidad por el serogrupo C ha disminuido (19,4%) con respecto a la temporada 2010-2011 en la que se alcanzó el 40,3%. La disminución afectó a todos los grupos de edad. Se mantiene la baja letalidad en las cohortes vacunadas. Entre las temporadas 2007-2008 y 2012-2013 no hubo ningún fallecido en menores de 1 año y sólo 3 en niños entre 1-4 años.

La información del genosubtipo de las cepas que han causado los casos es limitada. Sin embargo, se ha observado para el serogrupo C una mayor frecuencia del genosubtipo 5-1,10-8 y para el B del 22,14 y 22,9.

El primer estudio de efectividad vacunal llevado a cabo en nuestro país (3) mostró que la efectividad vacunal descendía tras más de 1 año desde la vacunación. Recientemente se ha actualizado esta información en España, incorporando los casos notificados hasta el 1 de diciembre del año 2013. La EV para todos los programas de vacunación fue muy alta (94,83% IC95%: 93,37%; 95,97%), además fue mayor (99,3%) para la pauta introducida en 2006 con 2 dosis (2 y 4-6 meses) y 1 dosis de refuerzo al año, que para la pauta inicial (90,2%) introducida en el año 2000/01 con 3 dosis (2,4 y 6 meses). Para las campañas de catch-up se observó que la EV aumentaba con la edad de administración. La pérdida de EV pasado un 1 año de la administración de la vacuna fue menor al aumentar la edad de administración.

Referencias

1. Grupo de Trabajo MenCC 2012, de la Ponencia de Programas y Registro de Vacunaciones. Revisión de la pauta de vacunación frente a enfermedad meningocócica por serogrupo C. Comisión de Salud Pública del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. 2013.
2. European Centre for Disease Prevention and Control. Annual Epidemiological Report 2013. Reporting on 2011 surveillance data and 2012 epidemic intelligence data. Stockholm: ECDC; 2013. <http://www.ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/annual-epidemiological-report-2013.pdf>
3. Larrauri A, Cano R, Garcia M, Mateo S: Impact and effectiveness of meningococcal C conjugate vaccine following its introduction in Spain. *Vaccine* 2005, 23: 4097-4100.
4. Garrido-Esteba M, Leon-Gomez I, Herruzo R, Cano R: Changes in meningococcal C epidemiology and vaccine effectiveness after vaccine introduction and schedule modification. *Vaccine* 2014, 32: 2604-2609.