



Dirección General de
Salud Pública
CONSEJERÍA DE
SANIDAD

ENFERMEDAD MENINGOCÓCICA
INFORME DE LA TEMPORADA 2017/18
COMUNIDAD DE MADRID

Febrero de 2019

Índice

RESUMEN.....	3
INTRODUCCIÓN	4
MATERIAL Y MÉTODOS.....	5
Período de estudio.	5
Población de estudio.	5
Fuentes de datos.	6
Variables.	6
Análisis.....	6
RESULTADOS.....	6
1. Incidencia y letalidad global y por serogrupo.....	6
2. Incidencia por grupos de edad, sexo y serogrupo.....	8
3. Forma de presentación clínica por grupos de edad y serogrupo	12
4. Evolución clínica	13
5. Letalidad por grupos de edad y serogrupo temporadas 2009/10 a 2017/18	13
6. Estado vacunal.....	14
7. Cepas identificadas.....	14
8. Asociación con otros casos.....	15
9. Distribución geográfica.....	15
10. Intervención ante la aparición de un caso.....	16
DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES.....	17
BIBLIOGRAFÍA	18

RESUMEN

Antecedentes. La enfermedad meningocócica invasora (EMI) es una enfermedad transmisible de baja incidencia en nuestro medio, aunque presenta una letalidad alta y puede producir secuelas. La vacunación es la principal medida preventiva. La incidencia de casos por serogrupo (SG) C se ha reducido drásticamente en los países que han introducido la vacuna conjugada frente a este SG. Por otra parte, en los últimos años se ha observado un incremento de casos por los SG W e Y.

Objetivos. Describir la incidencia, letalidad y características de la EMI en la Comunidad de Madrid en la temporada 2017/18, comparar con las temporadas previas y describir los fallos de la vacuna antimeningocócica conjugada frente al SG C.

Material y métodos. La principal fuente de datos utilizada es el Sistema de Vigilancia de Enfermedades de Declaración Obligatoria. Se estima la incidencia acumulada (IA: nº casos por 100.000 habitantes), la letalidad global y específica por grupos de edad, sexo y SG comparándose con las temporadas previas (desde la temporada 2000/01). Se realiza un análisis descriptivo de los casos y de los fallos vacunales.

Resultados. En la temporada 2017/18 se han notificado 34 casos de EMI (IA: 0,52), de los que se han confirmado el 97,1% (IA: 0,51). De los casos confirmados ha predominado el SG B (%: 45,5), seguido de los SG Y (%: 23,5), SG W (%: 11,8) y SG C (%: 8,8). La mayor incidencia se ha observado en menores de un año (IA: 3,23). En los adultos la incidencia más alta se ha observado en mayores de 64 años (IA: 0,98), a expensas del sexo femenino (IA: 1,36). La incidencia más elevada de casos por SG B se aprecia en los menores de 1 año (IA: 3,23) y la de casos por SG C en el grupo de 1 a 4 años (IA: 0,38). En los SG menos frecuentes, se han notificado 8 casos por SG Y (IA: 0,12) y 4 por SG W (IA: 0,06). La incidencia de casos confirmados descendió un 73,4% desde la temporada 2000/01 hasta la 2017/18. La proporción de descenso por los SG B y C fue del 78,7% y 93,4% respectivamente, (la temporada anterior: 89,8% y 89,5% respectivamente). En este período se han notificado 29 casos por SG Y y 24 por SG W, de los que el 55,2% y 41,7% se han identificado respectivamente en las 6 últimas temporadas. La letalidad de los casos confirmados ha sido de 12,1% (4 casos). La letalidad de los casos notificados entre las temporadas 2009/10 y 2017/18 ha oscilado en un rango entre 3,8% y 15,4%. La mayor letalidad de los casos por SG B fue de 18,1%, la de los casos por SG C de 33,3%, la de los casos por SG W de 25,0% estos dos últimos en esta temporada. Sólo se produjeron fallecimientos por EMI SG C, en menores de 20 años en la temporada 2012/13. Desde la introducción de la vacuna conjugada frente a meningococo por SG C se han detectado 20 fallos vacunales confirmados (el último en esta temporada), de los que el 78,9% aparecieron en los 5 primeros años tras la vacunación.

Conclusiones. En la temporada 2017/18 se observa que se rompe la tendencia decreciente de la incidencia de casos notificados, confirmados y causado por el SG más frecuente (B). Por otra parte, en las últimas temporadas se observa un incremento cada vez mayor de los casos por los SG Y y W. La EMI debe ser cuidadosamente monitorizada para identificar cambios en su comportamiento epidemiológico y adaptar las políticas de vacunación. También hay que recordar la importancia de la actuación coordinada entre la notificación urgente a la Red de Vigilancia ante la sospecha de la enfermedad y el diagnóstico precoz del SG, para una eficaz intervención con quimioprofilaxis y la vacunación correspondiente a los contactos para evitar casos secundarios.

INTRODUCCIÓN

La enfermedad meningocócica invasora (EMI) es uno de los grandes problemas de Salud Pública en todo el mundo, afectando tanto a países desarrollados como subdesarrollados; es una enfermedad transmisible de baja incidencia, pero a la vez es una enfermedad grave y potencialmente mortal, con una letalidad alta y capaz de producir secuelas a largo plazo. La vacunación es la principal medida de prevención de esta enfermedad.

La EMI está producida por *Neisseria meningitidis* (meningococo), un diplococo Gram negativo, perteneciente al género *Neisseriae*. El hábitat natural de este microorganismo es la nasofaringe humana. La infección se contrae por contacto directo y próximo con secreciones nasofaríngeas de un portador asintomático, o con menor frecuencia de un enfermo. Una minoría de las personas infectadas presenta enfermedad invasora, sobre todo las recientemente infectadas. La quimioprofilaxis antibiótica elimina el meningococo de los portadores sanos del entorno del caso e inhibe la colonización de los contactos susceptibles, por lo que se utiliza como medida preventiva para prevenir la aparición de casos secundarios entre los contactos íntimos de un caso.

No existe una clara relación entre la incidencia de portadores de meningococo y la incidencia de enfermedad. La mayor incidencia de enfermedad por edad se observa en los menores de 1 año, mientras que la mayor incidencia de portadores se encuentra en los adolescentes y adultos jóvenes (20-25%). La tasa de portadores asintomáticos en la población puede llegar a ser de un 5-10%, en las zonas endémicas de la enfermedad. Un incremento en la tasa de portadores es probablemente un prerrequisito para la presentación de una epidemia.

El meningococo presenta una cápsula polisacárida, que permite su diferenciación en 13 serogrupos (SG) (los SG que se relacionan con la enfermedad son A, B, C, Y y W, con algunas descripciones de X), también presentan una membrana externa, formada por oligosacáridos y proteínas con capacidad inmunógena, que definen los distintos serotipos conocidos. A nivel mundial, la mayor incidencia de la EMI ocurre en el cinturón de la meningitis del África subsahariana, donde predomina el SG A, aunque el SG C también está presente. En Asia, aunque los datos son limitados, predominan los casos por SG A y C. En las Américas la enfermedad es causada por los SG C y B y en Europa y Australia predominan los casos por SG B. La incidencia de casos por meningococo del SG C se ha reducido drásticamente en los países que han introducido la vacuna conjugada frente a meningococo C. Por otra parte, en los últimos años se ha observado un incremento de casos por los SG W e Y, tradicionalmente poco frecuentes, aunque presentes en periodos cíclicos.

En España, el incremento del número de aislamientos de cepas de SG C en el año 1996 motivó la vacunación frente a este SG en diversas campañas y su incorporación en el calendario vacunal infantil. En el año 1997 se llevó a cabo la primera campaña, dirigida al grupo de edad de 18 meses a 19 años, en la que se utilizó la vacuna de polisacárido capsular A+C. En noviembre del año 2000 se realizó otra campaña de vacunación, esta vez con la vacuna conjugada, dirigida a los niños menores de 6 años, ya que ésta era eficaz en niños menores de 2 años, a diferencia de la anterior. A finales del año 2004 se efectuó una nueva campaña dirigida al grupo de edad de 10 a 19 años, cohortes menores de 20 años que no habían sido objeto de vacunación con la vacuna conjugada.

La vacuna antimeningocócica conjugada frente al SG C se incluyó en el calendario infantil en el año

2000, con una pauta de primovacunación a los 2, 4 y 6 meses de edad, posteriormente se ha ido modificando la pauta de vacunación. En noviembre de 2006 se adoptó la pauta de primovacunación con dosis a los 2 y 4 meses de edad y una dosis de recuerdo a los 15 meses. En enero de 2014 se adelantó la dosis de recuerdo a los 12 meses y se añadió una dosis a los 12 años. Teniendo en cuenta que los adolescentes presentan la prevalencia más alta de portadores en la nasofaringe, la administración de una dosis a los 12 años de edad tiene como objetivo disminuir la circulación del meningococo y proteger indirectamente a las poblaciones más vulnerables. Recientemente se ha suprimido la dosis de los 2 meses, por lo que la pauta actual consiste en una primovacunación a los 4 meses de edad y 2 dosis de recuerdo a los 12 meses y 12 años. Los residentes en la Comunidad de Madrid (CM) nacidos a partir del 1 de enero de 1985 deben de estar correctamente vacunados con vacuna conjugada. Además, la vacuna está indicada para prevenir la aparición de casos secundarios tardíos entre los contactos íntimos no vacunados de un caso causado por un SG cubierto por la vacuna.

En enero del 2013 la Unión Europea autorizó la vacuna de cuatro componentes frente a EMI por SG B (4CMenB), *Bexsero*[®]. En España, esta vacuna fue de uso hospitalario hasta el 1 de octubre de 2015, fecha en la que pasó a ser de prescripción médica no restringida. En España, la Comisión de Salud Pública definió las indicaciones de esta vacuna en abril de 2014, que fueron actualizadas en enero de 2015.

Por otra parte, las vacunas antimeningocócicas conjugadas tetravalentes frente a los SG A, C, Y y W se encuentran disponibles en las farmacias con prescripción médica. Algunos países de la UE la están incorporando en campañas vacunales o en sus calendarios vacunales debido al aumento observado en la incidencia de enfermedad por los SG Y y W. En España se han actualizado las recomendaciones de vacunación en personas de riesgo en 2018, incluyendo esta vacuna.

La naturaleza dinámica de la EMI requiere una vigilancia continua para valorar cambios en la incidencia y características de los casos, detectar posibles cambios en la distribución de las cepas y evaluar la efectividad de los programas de vacunación.

OBJETIVOS

Describir la incidencia, letalidad y características de la EMI en la CM en la temporada 2017/18, comparar con las temporadas previas y describir los fallos de la vacuna antimeningocócica conjugada frente al SG C.

MATERIAL Y MÉTODOS

Período de estudio. Temporada 2017/18, desde la semana 41 de 2017 (que comenzó el 9 de octubre) hasta la semana 40 de 2018 (que finalizó el 7 de octubre) y temporadas previas (desde la temporada 2000/01).

Población de estudio. Población residente en la CM.

Fuentes de datos. Sistema de Enfermedades de Declaración Obligatoria (EDO) de la Red de Vigilancia Epidemiológica de la CM, Laboratorio de referencia del Centro Nacional de Microbiología, Sistema de Información Vacunal de la CM y Padrón Continuo del Instituto de Estadística de la CM.

Variabes. Fecha de inicio de los síntomas, edad, sexo, datos clínicos (forma de presentación y evolución), datos microbiológicos, asociación a otros casos y estado vacunal. La caracterización de las cepas de meningococo se realiza en el Laboratorio de Neisserias y patógenos especiales del Centro Nacional de Microbiología. Se realiza genosubtipado de las cepas, mediante la amplificación y secuenciación del gen *porA* que codifica para la proteína 1, detectando las regiones variables VR1 y VR2 de dicha proteína. En relación con el estado vacunal, se considera fallo vacunal confirmado a todo caso confirmado por SG C con antecedentes de vacunación completa para su edad al menos 15 días antes del inicio de síntomas (o del diagnóstico). Si han transcurrido menos de 15 días o la primovacunación no es completa, el fallo vacunal es probable.

Análisis. 1) Estimación de la incidencia acumulada (IA: nº casos por 100.000 habitantes) y letalidad global y específica por grupos de edad, sexo y SG; 2) análisis descriptivo de los casos; 3) análisis descriptivo de los fallos vacunales. Comparación con temporadas anteriores.

RESULTADOS

1. Incidencia y letalidad global y por serogrupo

En la temporada 2017-2018 se han notificado 34 casos de EMI al Sistema de EDO, lo que supone una incidencia de 0,52 casos por 100.000 habitantes. El 97,1% (33 casos) fueron confirmados por laboratorio (incidencia de casos confirmados: 0,51). La incidencia más alta fue debida al SG B (0,23), seguida de los SG Y (0,12), SG W (0,06) y SG C (0,05). La letalidad de los casos confirmados fue de 12,1%. Los casos por SG C presentaron la mayor letalidad (1 fallecido de 3 casos), seguida por el SG W (1 fallecido de 4 casos) (tabla 1.1).

Tabla 1.1.- Enfermedad meningocócica invasora. Incidencia y letalidad de casos notificados, confirmados y por serogrupo. Comunidad de Madrid. Temporada 2017/18

	Casos	%	Incidencia	Fallecidos	Letalidad (%)
SG B	15	44,1	0,23	1	6,7
SG C	3	8,8	0,05	1	33,3
SG Y	8	23,5	0,12	1	12,5
SG W	4	11,8	0,06	1	25,0
SG desc. o no tipa.	3	8,8	0,05	0	0,0
CONF	33	97,1	0,51	4	12,1
NOTIF	34	100,0	0,52	4	11,8

NOTIF: casos notificados (sospechosos y confirmados); CONF (casos confirmados)

Desc o no tipa.: desconocido o no tipables

Se observa que en la última temporada se rompe la tendencia decreciente de la incidencia de casos notificados, confirmados y causados por el SG más frecuente (B) (tabla 1.2 y gráfico 1.1).

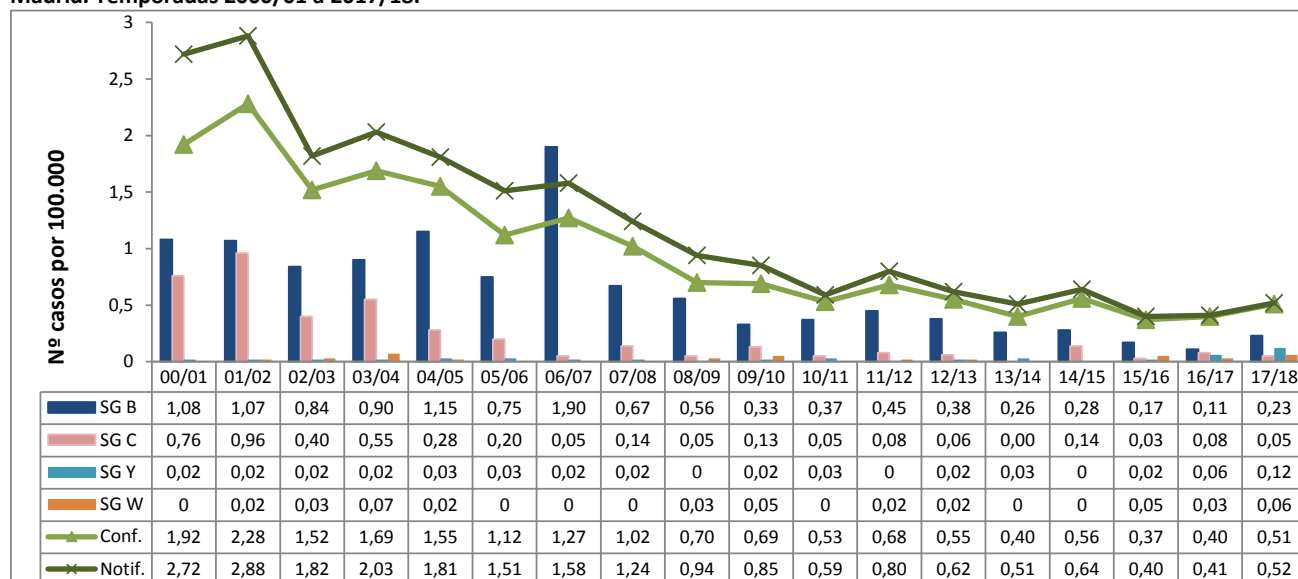
Tabla 1.2.- Enfermedad meningocócica invasora. Incidencia de casos notificados, confirmados y por serogrupo. Comunidad de Madrid. Temporadas 2000/01 a 2017/18

	NOTIF	CONFIRMADOS								SOSP.
		TOTAL	SG B	SG C	SG Y	SG W	SG A	SG desc.		
2000/01	N	146	103	58	41	1	0	0	3	43
	IA	2,72	1,92	1,08	0,76	0,02	-	-	0,06	0,80
2001/02	N	159	126	59	53	1	1	1	11	33
	IA	2,88	2,28	1,07	0,96	0,02	0,02	0,02	0,20	0,60
2002/03	N	104	87	48	23	1	2	0	13	17
	IA	1,82	1,52	0,84	0,40	0,02	0,03	-	0,23	0,30
2003/04	N	118	98	52	32	1	4	1	8	20
	IA	2,03	1,69	0,90	0,55	0,02	0,07	0,02	0,14	0,34
2004/05	N	105	90	67	16	2	1	0	4	15
	IA	1,81	1,55	1,15	0,28	0,03	0,02	-	0,07	0,26
2005/06	N	91	67	45	12	2	0	0	8	24
	IA	1,51	1,12	0,75	0,20	0,03	-	-	0,13	0,40
2006/07	N	96	77	66	3	1	0	0	7	19
	IA	1,58	1,27	1,90	0,05	0,02	-	-	0,12	0,31
2007/08	N	78	64	42	9	1	0	1	11	14
	IA	1,24	1,02	0,67	0,14	0,02	-	0,02	0,18	0,22
2008/09	N	59	44	35	3	0	2	0	3	15
	IA	0,94	0,70	0,56	0,05	-	0,03	-	0,05	0,24
2009/10	N	54	44	21	8	1	3	2	9	10
	IA	0,85	0,69	0,32	0,12	0,02	0,05	0,03	0,14	0,16
2010/11	N	38	34	24	3	2	0	0	5	4
	IA	0,58	0,53	0,37	0,05	0,03	-	-	0,08	0,06
2011/12	N	52	44	29	5	0	1	0	9	8
	IA	0,80	0,68	0,45	0,08	-	0,02	-	0,14	0,11
2012/13	N	39	34	23	4	1	1	0	5	5
	IA	0,60	0,52	0,35	0,06	0,02	0,02	-	0,08	0,06
2013/14	N	33	26	17	0	2	-	-	7	7
	IA	0,51	0,40	0,26	-	0,03	-	-	0,11	0,11
2014/15	N	41	36	18	9	-	-	-	9	5
	IA	0,64	0,56	0,28	0,14	-	-	-	0,14	0,08
2015/16	N	26	24	11	2	1	3	-	7	2
	IA	0,40	0,37	0,17	0,03	0,02	0,05	-	0,11	0,03
2016/17	N	27	26	7	5	4	2	-	8	1
	IA	0,41	0,40	0,11	0,08	0,06	0,03	-	0,12	0,02
2017/18	N	34	33	15	3	8	4	-	3	1
	IA	0,52	0,51	0,23	0,05	0,12	0,06	-	0,05	0,02

NOTIF: casos notificados (sospechosos y confirmados) SOSP: Sospechosos

N= nº casos; IA: Incidencia acumulada; Desc.: desconocido o no tipables

Grafico 1.1.- Enfermedad meningocócica invasora. Incidencia de casos notificados, confirmados y por SG B y C. Comunidad de Madrid. Temporadas 2000/01 a 2017/18.



CONF (casos confirmados); NOTIF: casos notificados (sospechosos y confirmados)

La incidencia de casos confirmados descendió un 73,4% desde la primera temporada (IA: 2,72) hasta la última de dicho período (IA: 0,52). La proporción de descenso en la incidencia por los SG B y C fue del 78,7% y 93,4% respectivamente. En relación con los SG menos frecuentes, en la temporada 2017/18 se han identificado 8 casos por SG Y y 4 por SG W. Desde la temporada 2000/01 se han notificado 29 casos por SG Y y 24 por SG W, de los que el 55,2% (16 casos) y el 41,7% (10 casos) se identificaron respectivamente en las 6 últimas temporadas. Con respecto al SG A se han identificado 5 casos, de los que los dos últimos aparecieron en la temporada 2009/10.

2. Incidencia por grupos de edad, sexo y serogrupo.

En la temporada 2017/2018, la incidencia fue menor en hombres IA: 0,48 que en mujeres IA: 0,56 (R/T: 0,86).

La incidencia más alta se observó en los menores de 5 años. El grupo de edad de mayor incidencia a nivel global fue el de menores de 1 año (IA: 3,23), con respecto a la distribución por sexos, la mayor incidencia se observó en el grupo de 1 a 4 años en varones (IA: 4,43). En los adultos la incidencia más alta se observó en los mayores de 64 años (IA: 0,98), a expensas del sexo femenino (R/T: 0,32) (tabla 2.1).

Tabla 2.1.- Enfermedad meningocócica invasora. Incidencia de casos notificados por grupos de edad y sexo. Comunidad de Madrid. Temporada 2017/18.

Grupo de edad	Hombres		Mujeres		Total	
	Casos	Incidencia	Casos	Incidencia	Casos	Incidencia
<1	1	3,16	1	3,31	2	3,23
1 a 4	6	4,43	2	1,56	8	3,03
5 a 9	1	0,55	0	0,00	1	0,28
10 a 14	1	0,58	0	0,00	1	0,30
15 a 19	1	0,64	1	0,67	2	0,66
20 a 24	1	0,63	0	0,00	1	0,32
25 a 44	1	0,10	1	0,10	2	0,10
45 a 64	1	0,12	5	0,54	6	0,34
>64	2	0,43	9	1,36	11	0,98
Total	15	0,48	19	0,56	34	0,52

La incidencia más elevada de casos por SG B se aprecia en los menores de 1 año (IA: 3,23) y la de casos por SG C en el grupo de 1 a 4 años (IA: 0,38). En relación con los dos SG restantes, el grupo de mayores de 64 años presenta el mayor número de casos por los SG Y (5 casos) y W (2 casos) (tabla 2.2).

Tabla 2.2.- Enfermedad meningocócica invasora. Incidencia de casos por grupos de edad y serogrupo. Comunidad de Madrid. Temporada 2017/18.

Grupo de edad	SG B		SG C		SG Y		SG W		CONF		NOTIF	
	Casos	IA	Casos	IA	Casos	IA	Casos	IA	Casos	IA	Casos	IA
<1	2	3,23	0	0,00	0	0,00	0	0,00	2	3,23	2	3,23
1 a 4	6	2,28	1	0,38	0	0,00	0	0,00	7	2,66	8	3,03
5 a 9	0	0,00	0	0,00	1	0,28	0	0,00	1	0,28	1	0,28
10 a 14	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	1	0,30	1	0,30
15 a 19	1	0,33	0	0,00	0	0,00	1	0,33	2	0,66	2	0,66
20 a 24	0	0,00	0	0,00	0	0,00	1	0,32	1	0,32	1	0,32
25 a 44	1	0,05	1	0,05	0	0,00	0	0,00	2	0,10	2	0,10
45 a 64	4	0,22	0	0,00	2	0,11	0	0,00	6	0,34	6	0,34
>64	1	0,09	1	0,09	5	0,44	2	0,18	11	0,98	11	0,98
Total	15	0,23	3	0,05	8	0,12	4	0,06	33	0,51	34	0,52

CONF (casos confirmados); NOTIF: casos notificados (sospechosos y confirmados); IA: Incidencia acumulada

Las tablas 2.3, 2.4, 2.5, 2.6 y 2.7 presentan la incidencia por grupo de edad del total de casos notificados, de casos por SG B, SG C, SG Y y SG W en las temporadas 2009/10 a 2017/18, se observa que se rompe la tendencia decreciente de las temporadas anteriores.

A nivel global se observa un aumento de la incidencia de casos notificados en casi todos los grupos de edad excepto en menores de 1 año y en el de mayores de 64 años (tabla 2.3)

Tabla 2.3.- Enfermedad meningocócica invasora. Incidencia de casos notificados por grupos de edad. Comunidad de Madrid. Temporadas 2009/10 a 2017/18.

Grupos de edad	2009/10	2010/11	2011/12	2012/13	2013/14	2014/15	2015/16	2016/17	2017/18
<1	12,86	12,86	18,84	10,37	11,85	1,19	4,73	4,85	3,23
1 a 4	4,03	2,69	2,19	3,74	2,72	2,92	0,75	2,28	3,03
5 a 9	1,17	0,29	0,88	1,44	0,86	1,41	0,28	0,00	0,28
10 a 14	1,00	1,67	0,67	0,00	0,33	0,31	0,30	0,00	0,30
15 a 19	1,37	0,34	2,06	0,35	0,00	0,69	0,68	0,33	0,66
20 a 24	0,29	0,29	0,59	0,00	0,90	1,58	0,32	0,00	0,32
25 a 44	0,27	0,31	0,18	0,18	0,14	0,39	0,15	0,15	0,10
45 a 64	0,49	0,18	0,37	0,42	0,24	0,29	0,23	0,17	0,34
>64	0,70	0,30	0,80	0,39	0,29	0,28	0,82	0,98	0,98
TOTAL	0,85	0,58	0,80	0,60	0,51	0,64	0,40	0,41	0,52

En relación con la incidencia de casos por SG B se observa un aumento de la incidencia en los grupos de 1 a 4 y de 15 a 19 años (tabla 2.4).

Tabla 2.4.- Enfermedad meningocócica invasora. Incidencia de casos por SG B por grupos de edad. Comunidad de Madrid. Temporadas 2009/10 a 2017/18.

Grupos de edad	2009/10	2010/11	2011/12	2012/13	2013/14	2014/15	2015/16	2016/17	2017/18
<1	9,51	8,57	14,49	7,41	10,99	1,19	1,58	3,23	3,23
1 a 4	1,34	2,69	1,10	2,38	0,70	1,83	0,75	1,14	2,28
5 a 9	0,59	0,29	0,59	0,58	0,28	0,28	0,00	0,00	0,00
10 a 14	0,33	0,67	0,33	0,00	0,32	0,31	0,30	0,00	0,00
15 a 19	0,68	0,00	1,37	0,35	0,00	0,00	0,00	0,00	0,33
20 a 24	0,00	0,29	0,29	0,00	0,62	0,63	0,32	0,00	0,00
25 a 44	0,00	0,18	0,00	0,14	0,00	0,10	0,00	0,05	0,05
45 a 64	0,24	0,06	0,12	0,18	0,18	0,12	0,17	0,00	0,22
>64	0,10	0,10	0,50	0,20	0,09	0,09	0,27	0,09	0,09
TOTAL	0,32	0,37	0,45	0,35	0,26	0,28	0,17	0,11	0,23

La incidencia de casos por SG C en la última temporada, ha aumentado en el grupo de 1 a 4 años y ha disminuido en los mayores de 64 años (tabla 2.5).

Tabla 2.5.- Enfermedad meningocócica invasora. Incidencia de casos por SG C por grupos de edad. Comunidad de Madrid. Temporadas 2009/10 a 2017/18.

Grupos de edad	2009/10	2010/11	2011/12	2012/13	2013/14	2014/15	2015/16	2016/17	2017/18
<1	0,00	0,00	0,00	1,48	0,00	0,00	1,58	0,00	0,00
1 a 4	0,34	0,00	0,00	0,00	0,00	0,37	0,00	0,00	0,38
5 a 9	0,00	0,00	0,00	0,29	0,00	0,28	0,00	0,00	0,00
10 a 14	0,00	0,33	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
15 a 19	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
20 a 24	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,32	0,00	0,00	0,00
25 a 44	0,18	0,00	0,09	0,00	0,00	0,20	0,05	0,10	0,05
45 a 64	0,12	0,06	0,18	0,12	0,00	0,06	0,00	0,06	0,00
>64	0,10	0,10	0,00	0,00	0,00	0,09	0,00	0,18	0,09
Total	0,12	0,05	0,08	0,06	0,00	0,14	0,03	0,08	0,05

Con respecto al SG Y las tres últimas temporadas han aumentado la incidencia, en esta última en el grupo de 5 a 9 años y en los mayores de 45 años (tabla 2.6)

Tabla 2.6.- Enfermedad meningocócica invasora. Incidencia de casos por SG Y por grupos de edad. Comunidad de Madrid. Temporadas 2009/10 a 2017/18.

Grupos de edad	2009/10	2010/11	2011/12	2012/13	2013/14	2014/15	2015/16	2016/17	2017/18
<1	0,00	0,00	0,00	0,00	1,48	0,00	0,00	0,00	0,00
1 a 4	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
5 a 9	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,28
10 a 14	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
15 a 19	0,34	0,34	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,33	0,00
20 a 24	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
25 a 44	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
45 a 64	0,00	0,00	0,06	0,06	0,00	0,00	0,06	0,00	0,11
>64	0,00	0,10	0,00	0,00	0,10	0,00	0,00	0,27	0,44
Total	0,02	0,03	0,02	0,02	0,03	0,00	0,02	0,06	0,12

El SG W, también estuvo presente en las últimas tres temporadas, en esta última la mayor incidencia fue en el grupo de 15 a 24 años (tabla 2.7)

Tabla 2.7.- Enfermedad meningocócica invasora. Incidencia de casos por SG W por grupos de edad. Comunidad de Madrid. Temporadas 2009/10 a 2017/18.

Grupos de edad	2009/10	2010/11	2011/12	2012/13	2013/14	2014/15	2015/16	2016/17	2017/18
<1	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	1,58	0,00	0,00
1 a 4	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
5 a 9	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
10 a 14	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
15 a 19	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,34	0,00	0,33
20 a 24	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,32
25 a 44	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
45 a 64	0,06	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
>64	0,20	0,00	0,10	0,10	0,00	0,00	0,09	0,18	0,18
Total	0,05	0,00	0,02	0,02	0,00	0,00	0,05	0,03	0,06

3. Forma de presentación clínica por grupos de edad y serogrupo

En la temporada 2017-2018 las formas clínicas de presentación predominantes han sido la sepsis y meningitis (14 y 8 casos respectivamente), seguida de la bacteriemia y neumonía (ambos 4 casos). Las manifestaciones clínicas presentadas por los casos por SG C fueron sepsis, meningitis y neumonía; la de los casos por SG B la meningitis con o sin sepsis (11 de 15 casos). Los casos por SG W e Y presentaron con más frecuencia formas clínicas agresivas: SG Y (sepsis 5 de 8 casos), los 4 casos por SG W presentaron sepsis (tabla 3.1).

Tabla 3.1.- Enfermedad meningocócica invasora. Forma de presentación clínica por serogrupo. Comunidad de Madrid. Temporada 2017/18

		Sepsis	Meningitis	Sepsis y meningitis	Bacteriemia	Artritis	Neumonía	Epiglotitis	TOTAL
CONF	SG B	4	6	1	3	1	0	0	15
	SG C	1	1	0	0	0	1	0	3
	SG Y	5	0	0	0	0	2	1	8
	SG W	4	0	0	0	0	0	0	4
	SG desc.	0	1	1	1	0	1	0	4
	Total	14	8	2	5	1	3	1	33
NOTIF	N	14	8	2	4	1	4	1	34
	%	41,2	23,5	5,9	11,8	2,9	11,8	2,9	100,0
	IA	0,22	0,12	0,03	0,06	0,02	0,06	0,02	0,52

CONF (casos confirmados); NOTIF: casos notificados (sospechosos y confirmados)
Desc.: desconocido; N: nº casos; IA: Incidencia acumulada.

El mayor número de casos de meningitis con o sin sepsis se han producido en menores de 5 años (7 casos) y de sepsis con o sin meningitis en mayores de 45 (9 casos) (tabla 3.2).

Tabla 3.2.- Enfermedad meningocócica invasora. Forma de presentación clínica de los casos notificados por grupos de edad. Comunidad de Madrid. Temporada 2017/18

Grupos de edad	Sepsis	Meningitis	Sepsis y meningitis	Bacteriemia	Artritis	Neumonía	Epiglot	Total
<1	1	1	0	0	0	0	0	2
1 a 4	1	5	1	0	1	0	0	8
5 a 9	1	0	0	0	0	0	0	1
10 a 14	0	0	1	0	0	0	0	1
15 a 19	2	0	0	0	0	0	0	2
20 a 24	1	0	0	0	0	0	0	1
25 a 44	0	1	0	0	0	1	0	2
45 a 64	2	0	0	2	0	2	1	6
>64	6	1	0	2	0	1	0	11
TOTAL	14	8	2	4	1	4	1	34

Epiglot.: epiglottitis

4. Evolución clínica

El 85,3% de los casos notificados evolucionaron favorablemente (29 de 34). Fallecieron 4 casos (11,8%), 1 presentó secuelas (parálisis del VI par craneano). La letalidad de los casos confirmados fue de 12,1% (4 de 33).

5. Letalidad por grupos de edad y serogrupo temporadas 2009/10 a 2017/18

La letalidad de los casos notificados entre las temporadas 2009/10 y 2017/18 ha oscilado en un rango entre 3,8% (temporada 2011/12) y 15,4% (temporada 2015/16). En 5 de las 9 temporadas de este período la letalidad ha superado el 10%. Los casos fallecidos en la temporadas 2017/18 eran 3 hombres y 1 mujer, 2 varones de 0 y 20 años; los 2 restantes mayores de 78 años, los 4 presentaron cuadros de sepsis. En menores de 20 años se produjeron fallecimientos de casos en las temporadas 2012/13, 2013/14, 2014/15 y 2017/18; y por SG C sólo en la temporada 2012/13 (tabla 5.1).

Tabla 5.1.- Enfermedad meningocócica invasora. Letalidad de los casos notificados por grupos de edad. Comunidad de Madrid. Temporadas 2009/10 a 2017/18

Grupo de edad	2009/10		2010/11		2011/12		2012/13		2013/14		2014/15		2015/16		2016/17		2017/18		Total	
	N	F	N	F	N	F	N	F	N	F	N	F	N	F	N	F	N	F	N	F
<1	9	0	9	0	13	0	7	0	8	1	4	1	3	0	3	0	2	1	58	3
1 a 4	12	0	8	0	8	0	11	1	8	0	8	0	2	0	6	0	8	0	71	1
5 a 9	4	0	1	0	3	0	5	1	3	0	5	0	1	0	0	0	1	0	23	1
10 a 14	3	0	5	0	2	0	0	0	1	0	1	0	1	0	0	0	1	0	14	0
15 a 19	4	0	1	0	6	0	1	1	0	0	2	0	1	0	1	0	2	0	18	1
20 a 24	1	0	1	0	2	0	0	0	3	1	5	2	2	0	0	0	1	1	15	4
25 a 44	6	2	7	0	4	0	4	0	3	1	8	1	3	0	3	0	2	0	40	4
45 a 64	8	0	3	2	6	1	7	1	4	1	5	1	4	0	3	0	6	0	46	6
>64	7	1	3	0	8	1	4	1	3	1	3	0	9	4	11	2	11	2	59	12
TOTAL	54	3	38	2	52	2	39	5	33	5	41	5	26	4	27	2	34	4	344	32

N: nº casos; F: nº fallecidos

La mayor letalidad de los casos por SG B fue de 18,1% en la temporada 2015/16 y la de los casos por SG C de 33,3% y de SG W 25,0% éstas dos últimas en esta temporada.

La letalidad de los casos por SG C ha sido superior a la de los casos por SG B en las temporadas 2009/10, 2012/13, 2016/17 y 2017/18 (tabla 5.2).

Tabla 5.2.- Enfermedad meningocócica invasora. Letalidad por serogrupo. Comunidad de Madrid. Temporadas 2009/10 a 2017/18

Serogrupo	2009/10		2010/11		2011/12		2012/13		2013/14		2014/15		2015/16		2016/17		2017/18		Total	
	N	L	N	L	N	L	N	L	N	L	N	L	N	L	N	L	N	L	N	L
SG B	21	0,0	24	4,2	29	3,4	23	13,0	17	11,8	18	11,1	11	18,2	7	14,3	15	6,7	165	8,0
SG C	8	25,0	3	0,0	5	0,0	4	25,0	0	0,0	9	11,1	2	0,0	5	20,0	3	33,3	39	13,9
SG Y	1	0,0	2	0,0	0	0,0	1	0,0	2	50,0	0	0,0	1	0,0	4	0,0	8	12,5	19	10,5
SG W	3	0,0	0	0,0	1	0,0	1	100,0	0	0,0	0	0,0	3	0,0	2	0,0	4	25,0	14	14,3
CONF	44	6,8	34	5,9	44	4,5	34	14,7	26	15,4	36	13,9	24	16,7	26	7,7	26	12,1	268	10,1
NOTIF	54	5,6	38	5,3	52	3,9	39	12,8	33	15,2	41	12,2	26	15,4	27	7,4	27	11,8	310	9,0

CONF (casos confirmados); NOTIF: casos notificados (sospechosos y confirmados)

N: nº casos; L (%): letalidad

6. Estado vacunal

Desde la introducción de la vacuna conjugada frente a meningococo C, en noviembre del 2000 hasta la temporada 2017/18 se han detectado 20 fallos vacunales confirmados y 8 probables. En la temporada 2017/18 se ha detectado un caso de fallo vacunal confirmado (tabla 6.1). El 78,9% de los fallos vacunales confirmados aparecieron en los 5 primeros años tras la vacunación (grafico 6.1).

Por otra parte, ninguno de los casos por meningococo de SG B había recibido la vacuna frente a este SG.

Tabla 6.1.- Fallos vacunales de la vacuna conjugada frente a meningococo C por año de inicio de síntomas y año de vacunación Comunidad de Madrid. Temporadas 2001/02 a 2017/18.

Año de vacunación	Año de inicio de síntomas																		Total
	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2018		
2000	2	-	(1)	1	1	-	1	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	6 (1)
2001	-	(1)	1	2	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	4 (1)
2002	-	-	1 (1)	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2 (1)
2003	-	-	(1)	1	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2 (1)
2004	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	(1)	-	-	-	-	-	-	(1)
2005	-	-	-	-	(1)	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1 (1)
2006	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	1	-	-	-	2
2007	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2008	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
2012	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	(1)	-	1	-	-	-	1(1)
2015																		1	1
2016	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	(1)	-	(1)
Total	2	(1)	2(3)	5	1(1)	1	1	2	1	1	1	(1)	(1)	-	2	(1)			20(8)

7. Cepas identificadas

En la tabla 7.1 se presenta la distribución de los casos de EMI notificados en la temporada 2017/18 según serogrupo y genosubgrupo. Se observa que en esta temporada han disminuido los casos sin serogrupar (3 casos, en la temporada pasada fueron 8 casos) y sospechoso (1 caso)

Tabla 7.1.- Enfermedad meningocócica invasora. Cepas identificadas. Comunidad de Madrid. Temporada 2017/18.

Serogrupo	Genosubgrupo	Nº de casos
B	VR1:19;VR2:15	2
	VR1:22;VR2:14	3
	VR1:7-2;VR2:4	1
	VR1:18-1;VR2:30-1	1
	VR1:18-1;VR2:34	1
	VR1:21;VR2:16-36	1
	VR1:7-2;VR2:4	1
	VR1:5;VR2:2	1
	Sin identificar cepas	4
C	VR1:5-1;VR2:10-8	1
	Sin identificar cepas	2
Y	VR1:5-2;VR2:10-1	2
	VR1:5-1;VR2:2-2	1
	VR1:5-2;VR2:10-2	1
	VR1:22;VR2:14	1
	VR1:21;VR2:16	1
	Sin identificar cepas	2
W	VR1:5;VR2:2	2
	VR1:5-1;VR2:10-4	1
	Sin identificar cepas	1
--	Sin serogrupar	3
--	Sospechoso	1
Total		34

8. Asociación con otros casos

En la temporada 2017/18 Se notificó un caso de ENI secundario a otro caso de SG B ambos con subtipaje: VR1: 19; VR2: 15. Se trata de dos niños familiares (primos), el caso secundario comenzó síntomas 4 días después del caso primario.

9. Distribución geográfica

En la temporada 2017/18 la mayor incidencia de casos EMI notificados se observó en los distritos de Coslada, Alcorcón y Getafe (tabla 9.1).

Mapa 1. Incidencia de enfermedad meningocócica por distritos de residencia. Comunidad de Madrid. Temporada 2017-2018

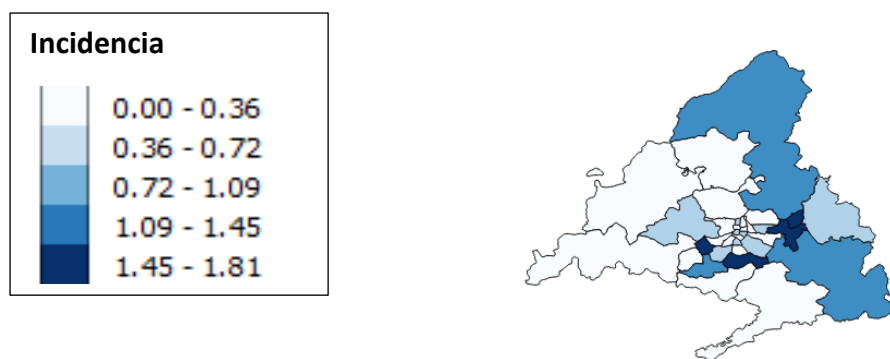


Tabla 9.1.- Enfermedad meningocócica invasora. Incidencia de casos notificados por distrito. Comunidad de Madrid. Temporada 2017/18

Distritos	Casos	Incidencia
Coslada	3	1,81
Alcorcón	3	1,78
Getafe	3	1,68
Fuenlabrada	3	1,37
Alcobendas	4	1,16
Alcalá de Henares	2	0,82
Arganda	2	1,03
Torrejón de Ardoz	2	1,56
Vallecas (Madrid)	2	0,60
Centro (Madrid)	1	0,77
Fuencarral (Madrid)	1	0,42
Leganés	1	0,53
Majadahonda	1	0,28
Moncloa (Madrid)	1	0,86
Móstoles	1	0,42
Retiro	1	0,84
San Blas (Madrid)	1	0,65
Tetuán (Madrid)	1	0,65
Usera (Madrid)	1	0,74
Comunidad de Madrid	34	0,52

10. Intervención ante la aparición de un caso

En el ámbito familiar se administró quimioprofilaxis en 33 familias y en 6 además se recomendó la vacunación.

En el ámbito extrafamiliar se identificaron 15 colectivos a los que acudía alguno de los casos: 7 centros escolares, 3 de ámbito laboral, 1 centro para personas mayores, 1 centro de acogida, 1 escuela de hostelería, alumnos de una universidad y personal sanitario. En 13 de los 15 colectivos estaba indicada la administración de quimioprofilaxis a los contactos y en tres de ellos también se indicó la vacunación. La media de contactos en colectivos a los que se administró quimioprofilaxis fue de 59 personas.

La intervención se efectuó en un período medio de 1 día tras la notificación del caso.

DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

En la temporada 2017-2018, la incidencia de casos confirmados de EMI en la CM ha sido de 0,52 casos por 100.000 habitantes. La incidencia más alta fue debida al SG B, seguida del SG Y y SG W. En España, la incidencia de casos confirmados en la misma temporada fue de 0,74 casos por 100.000 habitantes. La incidencia en la CM con respecto a España fue menor en todos los SG con excepción del SG Y. La del SG B fue 0,23 & 0,30; del SG C: 0,05 & 0,09, del SG W: 0,06 & 0,10, del SG Y: 0,12 & 0,08 para CM y España respectivamente.

Se observa que en la última temporada se rompe la tendencia decreciente de la incidencia de casos notificados, confirmados y causados por el SG más frecuente (B). Desde la temporada 2000/01 se han notificado 29 casos por SG Y y 24 por SG W, de los que el 55,2% (16 casos) y el 41,7% (10 casos) se identificaron respectivamente en las 6 últimas temporadas.

En la temporada 2017/2018, la incidencia fue menor en hombres (0,48) que en mujeres (0,56). La incidencia más alta se observó en los menores de 5 años, con respecto a la distribución por sexos, la mayor incidencia se observó en el grupo de 1 a 4 años en varones (4,43). En los adultos la incidencia más alta se observó en los mayores de 64 años (0,98), a expensas del sexo femenino (1,36).

Entre las temporadas 2009/10 y 2017/18 se observa un aumento de la incidencia de casos notificados en casi todos los grupos de edad excepto en menores de 1 año y en el de mayores de 64 años. En relación con la incidencia de casos por SG B se observa un aumento de la incidencia en los grupos de 1 a 4 y de 15 a 19 años

El número total de casos declarados de enfermedad meningocócica a la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica durante la temporada 2016-2017 fue de 321, de los que se confirmaron 270 (84,1%). La incidencia para los casos confirmados de 0,58 por 100.000 habitantes. Estas cifras son similares a las de la temporada anterior y ligeramente superior a la de las temporadas 2013-2014 y 2014-2015.

Entre los casos confirmados, 139 (51,5%) se debieron al SG B (tasa de 0,30 casos por 100.000 habitantes); 31 (11,5 % de los casos confirmados) se debieron al SG C, con una tasa de incidencia para ese SG de 0,07 casos por 100.000 habitantes. Además, se produjeron 22 por SG W (8,2%), 17 casos por SG Y (6,3%) y 9 declarados como otros SG. En 14 casos se aislaron cepas no tipables y hubo 37 casos confirmados en los que el SG no se identificó. Como se puede observar en la última temporada se produjo un ligero incremento en el número de casos causados por el C respecto a la temporada anterior, mientras que los casos debidos al SG B continúan la tendencia descendente de los últimos 15 años. En el periodo comprendido entre la temporada 1999-2000 y 2016-2017, el porcentaje de cambio anual medio para el SG B fue de -9,4% (-11,3; -7,6) y para el SG C fue de -16,4% (-18,9; -13,9) siendo ambos descensos estadísticamente significativos. La evolución de la tasas notificadas a la RENAVE para los SG W e Y desde la temporada 1999-2000 se puede observar una tendencia ascendente para ambos SG a partir de la temporada 2014-2015. El porcentaje de cambio anual medio para el SG W fue de 1,3% (-10,0; 14,1) y para el SG Y fue de 12,3% (2,1; 23,5) siendo solo estadísticamente significativo para el SG Y.

La letalidad de la CM de los casos confirmados fue de 12,3% (4 casos). Esta letalidad es inferior a la del nivel nacional (11,5% en temporada 2016-2017) y a la europea (9,5% en el 2016). En la temporada 2016-2017, a nivel nacional la letalidad más elevada correspondió al SG W (letalidad de 30,8%) y al SG C (letalidad 27,3%). La letalidad para el SG B fue baja (letalidad de 5,1%). En la Comunidad de Madrid, en la temporada 2017/2018 la letalidad de los casos confirmados fue de 12,1%. Los casos por SG C presentaron la mayor letalidad (33,3%), seguida por el SG W (25,5%) y el SG Y (12,5%).

Según el ECDC, la tasa de notificación en la Unión Europa en 2016 fue de 0,6 casos por cada 100.000 habitantes. Francia, Alemania, España y el Reino Unido notificaron el 60% de los casos confirmados. Las tasas de notificación más elevadas se observaron en Lituania (2,4 por 100 000 habitantes), Irlanda (1,8), Chipre (1,4), Malta (1,4) y el Reino Unido (1,3). La incidencia más alta se observa en menores de 1 año (8,5) seguido por el grupo de 1 a 4 años (2,7). Desde el año 2012 la incidencia ha disminuido en los menores de 15 años y ha aumentado en los mayores de 64 años. Predominan los casos por SG B, con una tendencia decreciente. El SG W ha sufrido un aumento pronunciado desde el 2012 (0,03) al 2016 (0,09). La letalidad global fue de 9,5%, con diferencias entre SG. La mayor letalidad fue causada por los SG W (18%) y C (15%) y la menor por el B (7%). En EEUU la incidencia global de EMI invasora en el año 2016 fue de 0,12, con una letalidad del 9,5%.

En la temporada 2017-2018 las formas clínicas de presentación predominantes han sido la sepsis y meningitis, seguida de la bacteriemia y neumonía. Las manifestaciones clínicas presentadas por los casos por SG C fueron sepsis, meningitis y neumonía; la de los casos por SG B la meningitis con o sin sepsis. Los casos por SG W e Y presentaron con más frecuencia formas clínicas agresivas: SG Y (sepsis 5 de 8 casos), los 4 casos por SG W presentaron sepsis. A nivel nacional el 41% presentaron un cuadro de sepsis o sepsis con meningitis y el 29,6% sólo meningitis.

Las medidas preventivas ante la aparición de un caso se han adoptado en un período medio de 1 día tras la notificación del caso. Como el período de incubación mínimo de la enfermedad es de 2 días, la probabilidad de que esta intervención sea eficaz depende de la precocidad con que se lleve a cabo. En la temporada 2017/2018 se notificó un caso secundario de SG B en dos niños que eran familiares.

La mayoría de los fallos confirmados de la vacuna conjugada frente al SG C se han producido en los 5 años tras la vacunación. En la temporada 2017/2018 se notificó un caso de fallo vacunal confirmado.

La EMI debe ser cuidadosamente monitorizada para identificar cambios en su comportamiento epidemiológico y adaptar las políticas de vacunación. La implicación de los profesionales sanitarios asistenciales es clave en el control de esta enfermedad, debido a su papel en la notificación precoz, la confirmación y caracterización microbiológica y el cumplimiento del calendario vacunal vigente.

BIBLIOGRAFÍA

1. Apicella AM. *Neisseria meningitidis*. En Enfermedades infecciosas. Principios y práctica. Mandell, Douglas y Bennett. Elsevier España SA, 6ª ed. Madrid, 2006.
2. Infección meningocócica. En Manual para el control de las enfermedades transmisibles. David L. Heymann, editor. Decimotava edición. Washington, D.C.: OPS, 2005.
3. Cartwright K. Meningococcal disease. Wiley, 1995.
4. Boletín Epidemiológico de la Comunidad de Madrid. La EMI en la Comunidad de Madrid. Vol 5, nº 4, abril 1997.
5. Mateo S, Cano R, García C. Changing epidemiology of meningococcal disease in Spain, 1989-1997. Eurosurveillance,

- Vol 2, nº 10, octubre 1997.
6. De Mateo S. La EMI en España 1990-1997. Cambio en su patrón epidemiológico. Rev Esp Salud Pública 2000; 74: 387-396.
 7. Boletín Epidemiológico de la Comunidad de Madrid. Informe: Impacto de la vacunación en la EMI serogrupo C. Vol 6, nº 7, enero-febrero 2000.
 8. González Enríquez J, García Comas L, Alcaide Jiménez JF, Sáez Calvo A, Conde Olasagasti J. Eficacia de la vacuna meningocócica de polisacárido capsular del grupo C. Rev Esp Salud Pública 1997; 71:103-126.
 9. Kriz P, Vlckova J, Bobak M. Targeted vaccination with meningococcal polysaccharide vaccine in one district of the Czech Republic. Epidemiol Infect 1995; 115:411-418.
 10. De Wals P, Dionne M, Douville-Fradet M, Boulianne N, Drapeau J, De Serres G. Impact of a mass immunization campaign against serogroup C meningococcus in the province of Quebec, Canada. Bull WHO 1996; 74(4):407-411.
 11. Boletín Epidemiológico de la Comunidad de Madrid. La EMI, 1999-2000. Vol 7, nº 1, enero 2001.
 12. Programa de vacunación frente a la EMI por serogrupo C: situación epidemiológica y utilización de la vacuna conjugada como instrumento de control. Dirección General de Salud Pública (Consejería de Sanidad, Comunidad de Madrid) y Dirección Territorial de Madrid (INSALUD). Septiembre 2000.
 13. Campaña de refuerzo de la vacunación frente a la EMI por serogrupo C en la Comunidad de Madrid. Año 2004. Instituto de Salud Pública de la Comunidad de Madrid. Dirección General de Salud Pública, Alimentación y Consumo.
 14. Larrauri A, Cano R, García M and de Mateo S. Impact and effectiveness of meningococcal C conjugate vaccine following its introduction in Spain. Vaccine 2005; 23:4097-4100.
 15. Boletín epidemiológico de la Comunidad de Madrid. Infecciones que causan meningitis. Comunidad de Madrid, año 2005. Vol 12, nº 3, marzo 2006.
 16. Orden 1869/2006, de 10 de octubre, del Consejero de Sanidad y Consumo, por la que se actualiza el calendario de vacunaciones sistemáticas infantiles de la Comunidad de Madrid.
 17. Protocolo de actuación frente a EMI. Red de Vigilancia Epidemiológica de la Comunidad de Madrid. Instituto de Salud Pública. Dirección General de Salud Pública y Alimentación. Mayo de 2005.
 18. Fraser A, Gafer-Gvili A, Paul M, Leibovici L. Antibióticos para la prevención de infecciones meningocócicas (Revisión Cochrane traducida). En: *La Biblioteca Cochrane Plus*, 2014 Número 4. Oxford: Updated Software Ltd. Disponible en: <http://www.biblioteca-cochrane.com/BCPGetDocument.asp?SessionID=%208883199&DocumentID=CD004785>. (Traducida de *The Cochrane Library*, 2013 Issue 10. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.).
 19. Boletín epidemiológico de la Comunidad de Madrid. EMI. Informe de la temporada 2014-15. Vol 22, nº2, Febrero 2016
 20. Servicio de Vigilancia Epidemiológica. Centro Nacional de Epidemiología. Instituto de Salud Carlos III. EMI en España. Análisis de la Temporada 2012-2013. Centro Nacional de Epidemiología. Julio 2014
 21. European Centre for Disease Prevention and Control. Annual epidemiological report Reporting on 2013 surveillance data and 2012 epidemic intelligence data. 2011. Stockholm: ECDC; 2013. <http://www.ecdc.europa.eu/en/publications/publications/annual-epidemiological-report-2013.pdf>
 22. Centers for Disease Control and Prevention. 2014. Active Bacterial Core Surveillance Report, Emerging Infections Program Network, *Neisseria meningitidis*, provisional- 2014. <http://www.cdc.gov/abcs/reports-findings/survreports/mening14.pdf>
 23. Centers for Disease Control and Prevention. 2015. Active Bacterial Core Surveillance Report, Emerging Infections Program Network, *Neisseria meningitidis*, provisional- 2015 <https://www.cdc.gov/abcs/reports-findings/survreports/mening15.pdf>
 24. European Centre for Disease Prevention and Control. Surveillance of invasive bacterial diseases in Europe 2011. Stockholm: ECDC; 2013. <http://www.ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/invasive-bacterial-diseases-surveillance-2011.pdf>
 25. Servicio de Vigilancia Epidemiológica. Centro Nacional de Epidemiología. Instituto de Salud Carlos III. EMI en España. Análisis de la temporada 2012-2013. http://www.isciii.es/ISCIII/es/contenidos/fd-servicios-cientifico-tecnicos/fd-vigilancias-alertas/fd-enfermedades/MNG_informe_2012-2013_confirmados.pdf
 26. ECDC Annual epidemiological report- Invasive meningococcal disease- Reporting on 2014 data retrieved from TESSy* on 7 July 2016 - See more at: <http://ecdc.europa.eu/en/healthtopics/meningococcal/Pages/Annual-epidemiological-report-2016.aspx#sthash.cArMmROS.dpuf>
 27. European Centre for Disease Prevention and Control. Surveillance of invasive bacterial diseases in Europe 2012. <http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/Surveillance%20of%20IBD%20in%20Europe%202012.pdf>
 28. Boletín Epidemiológico. Informe semanal (datos provisionales) Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica. Centro

- Nacional de Epidemiología Datos provisionales de temporada 2014_2015 y 2013_2014. EMI en España http://www.isciii.es/ISCIII/es/contenidos/fd-servicios-cientifico-tecnicos/fd-vigilancias-alertas/fd-boletines/fd-boletin-epidemiologico-semanal-red/pdf_2015/IS_151006WEB.pdf
29. boletín epidemiológico informe semanal (datos provisionales) Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica. Datos provisionales de temporada 2015_2016 y 2014_2015. http://www.isciii.es/ISCIII/es/contenidos/fd-servicios-cientifico-tecnicos/fd-vigilancias-alertas/fd-boletines/fd-boletin-epidemiologico-semanal-red/pdf_2016/IS-161018-WEB.pdf
 30. Resultados de la vigilancia Epidemiológica de las enfermedades transmisibles. Informe anual. Año 2014. Análisis de EMI temporada 2013/14 http://www.isciii.es/ISCIII/es/contenidos/fd-servicios-cientifico-tecnicos/fd-vigilancias-alertas/fd-enfermedades/pdf_2016/RENAVE_INFORME_ANUAL_2014.pdf
 31. Eurosurveillance Vacunación selectiva de adolescentes después de la expansión endémica rápida y continua de un único clon del grupo W en el Reino Unido, 2015. <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=21188>
 32. EMI temporada 2016/2017 España. Instituto de Salud Carlos III http://www.isciii.es/ISCIII/es/contenidos/fd-servicios-cientifico-tecnicos/fd-vigilancias-alertas/fd-enfermedades/fd-enfermedades-prevenibles-vacunacion/pdf_2018/RENAVE-mng_2016-2017.pdf
 33. Implementación de la vacunación men acwy debido al aumento en curso de la EMI invasiva del serogrupo w, Países Bajos, 2018 <https://www.eurosurveillance.org/content/10.2807/1560-7917.ES.2018.23.16.18-00158#f2>
 34. ECDC Annual epidemiological report- Invasive meningococcal disease- Reporting on 2016 data retrieved from TESSy* on 8 aug 2018 - https://ecdc.europa.eu/sites/portal/files/documents/AER_for_2016-invasive-meningococcal-disease_1.pdf
 35. Centers for Disease Control and Prevention. 2014. Active Bacterial Core Surveillance Report, Emerging Infections Program Network, Neisseria meningitidis, provisional-2016 <https://www.cdc.gov/abcs/reports-findings/survreports/mening16.pdf>
 36. protocolo de enfermedad meningocócica del Reino Unido https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/688835/Public_health_management_of_meningococcal_disease_guidelines.pdf
 37. Vaccine coverage for the GP based catch-up meningococcal ACWY (MenACWY) immunisation programme in England to the end of March 2018 https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/711444/hpr1818_menACWY-vc.pdf