



INFORME:

ENFERMEDAD MENINGOCÓCICA. INFORME DE LA TEMPORADA 2013-2014. COMUNIDAD DE MADRID.

ÍNDICE

RESUMEN	6
INTRODUCCIÓN.....	7
OBJETIVOS.....	9
MATERIAL Y MÉTODOS	9
RESULTADOS	10
DISCUSIÓN	25
CONCLUSIONES	28
BIBLIOGRAFÍA.....	28

RESUMEN

Antecedentes: La enfermedad meningocócica es endémica en la Comunidad de Madrid. Esta enfermedad es producida fundamentalmente por meningococo serogrupo B, para el que se ha desarrollado una vacuna, de momento de uso hospitalario, sólo para grupos de riesgo de padecer esta enfermedad (4CMenB), *Bexsero*[®], que está disponible a partir de la temporada 2013/2014, no así en las anteriores. La vacuna conjugada frente a meningococo C se incluyó en noviembre del año 2000 en el calendario de vacunaciones infantiles, se modificó su pauta en noviembre de 2006 y en enero del 2014 se modificó de nuevo y se mantiene hasta la fecha (a los 2, 4 y 12 meses y a los 12 años de edad).

Objetivos: Determinar la incidencia y letalidad de la enfermedad meningocócica en la temporada 2013-2014. Comparar dicha incidencia y letalidad con las de las temporadas previas.

Material y métodos: La fuente de información utilizada es el Sistema de Vigilancia de Enfermedades de Declaración Obligatoria (EDO). Se calcula la letalidad y las tasas de incidencia por 100.000 habitantes brutas y específicas por sexo y grupos de edad para la enfermedad meningocócica global y para los diferentes serogrupos. Se compara la temporada actual con las temporadas previas.

Resultados: En la temporada 2013-2014 se han notificado 33 casos de enfermedad meningocócica (incidencia 0,51 por 100.000). La incidencia ha sido superior en hombres (0,58) que en mujeres (0,44), pero no así la letalidad que ha sido superior en mujeres (26,6% vs 5,5%). Del total de casos se han confirmado 26 (incidencia 0,40), de los que 17 han sido debidos a meningococo B (incidencia 0,26) y no se ha aislado ningún meningococo C. La letalidad para esta temporada ha sido más elevada que en las anteriores, siendo la total de 15,1% y la de meningococo B 11,8%. En esta temporada no se ha aislado ningún meningococo C, mantiene la tendencia descendente desde la introducción de la vacuna conjugada. Hasta la temporada pasada se han registrado 17 fracasos vacunales confirmados (ninguno en esta temporada).

Discusión: La incidencia de la enfermedad meningocócica y su letalidad se han reducido en las últimas temporadas. La marcada disminución de la incidencia de la enfermedad por serogrupo C evidencian el efecto de la vacuna conjugada en la población, hecho muy importante, dado la alta letalidad de este serogrupo. Es necesario mantener una vigilancia especial del estado vacunal en los casos de enfermedad por serogrupo C, para poder valorar la efectividad de la vacunación. La presentación de muy pocos casos secundarios a lo largo de las diferentes temporadas es compatible con una buena efectividad de las medidas de prevención efectuadas en el entorno del caso.

INTRODUCCIÓN

La enfermedad meningocócica está producida por *Neisseria meningitidis* (meningococo), un diplococo gram negativo, perteneciente al género *Neisseriae*. El meningococo presenta una cápsula polisacárida que permite su tipificación en 13 serogrupos: A, B, C, D, X, Y, Z, E, W135, H, I, K y L; y una membrana externa formada por lipooligosacáridos y proteínas con carácter inmunógeno, que definen los diferentes serotipos conocidos.

El hábitat natural de este microorganismo es la nasofaringe humana. La tasa de portadores asintomáticos en la población puede llegar a ser de un 5-10%, en las zonas endémicas de la enfermedad. El estado de portador es un proceso inmunizante, aunque la duración de los anticuerpos antimeningocócicos no está claramente establecida. En América y Europa la duración media del estado de portador se ha estimado en 9-10 meses. 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 invasiva, observándose principalmente en las personas que están recién infectadas.

No existe una clara relación entre las tasas de portadores de meningococo y las tasas de enfermedad, aunque un incremento en la tasa de portadores es probablemente un prerrequisito para la presentación de una epidemia. La mayor incidencia de enfermedad por edad se observa en los menores de 1 año, mientras que las mayores tasas de portadores se encuentran en los adolescentes y adultos jóvenes (20-25%).

La enfermedad meningocócica es endémica a nivel mundial, mostrando un claro patrón estacional. Los casos se suelen presentar de forma esporádica, pudiendo también producirse pequeñas agrupaciones, así como amplios brotes epidémicos. Los serogrupos A, B y C son los responsables del 80-90% de los casos.

En la Comunidad de Madrid, así como a nivel nacional, el serogrupo predominante ha sido tradicionalmente el serogrupo B, pero a partir del año 1996 se observó un incremento del número de aislamientos de cepas de serogrupo C.

El marcado incremento de la incidencia de enfermedad meningocócica por serogrupo C dio lugar a la realización de una campaña de vacunación en el grupo de edad de 18 meses a 19 años. Esta campaña se efectuó a finales del año 1997 y en ella se utilizó vacuna de polisacárido capsular A+C. Esta vacuna debido a sus características (no es inmunógena en menores de 18 meses, su eficacia depende de la edad y no presenta memoria inmunológica) no se recomienda en vacunaciones rutinarias, habiendo demostrado su eficacia en la resolución de brotes epidémicos.

Tras la vacunación se observó una marcada disminución de la incidencia, con una efectividad vacunal de 79,2%, en el período de tres años tras la vacunación. En los menores de 3 años, no se encontró efecto de la vacunación, ya que la incidencia en vacunados fue superior a la de no vacunados.

Posteriormente, debido a que la incidencia volvió a incrementarse en los niños pequeños y a que se dispuso de una nueva vacuna conjugada frente a meningococo C eficaz en este grupo de edad, en noviembre del año 2000 se realizó una nueva campaña de vacunación en los niños menores de 6 años de edad y se incluyó dicha vacuna en el calendario de vacunaciones infantiles con dosis a los 2, 4 y 6 meses de edad.

A finales del año 2004 se efectuó una nueva campaña de vacunación al grupo de edad de 10 a 19 años, que había quedado sin vacunar en la anterior campaña. Por lo que en la actualidad, en la Comunidad de Madrid, los nacidos a partir del 1 de enero de 1985 tienen que haber recibido vacuna conjugada frente a meningococo C.

Debido a la disminución de la efectividad de la vacuna con el paso del tiempo, especialmente en los niños vacunados en los programas de rutina, en noviembre de 2006 se modificó la pauta de vacunación frente a meningococo C, pasando a efectuarse una vacunación a los 2, 4 y 15 meses de edad. Posteriormente, a partir del 1 de enero de 2014, se ha establecido un cambio en la pauta de vacunación frente a la enfermedad meningocócica por serogrupo C: se administra la vacuna a todos los niños que van cumpliendo 2, 4, 12 meses y 12 años, siendo esta pauta la que se sigue en la actualidad. Este cambio en la pauta de vacunación pretende disminuir el estado de portador y por lo tanto, de manera indirecta, la transmisión de la enfermedad en la población.

Para la prevención de esta enfermedad la principal herramienta es la vacunación, pero mientras no se disponga de una vacuna eficaz frente a los diferentes serogrupos que la producen, la administración de quimioprofilaxis antibiótica a los contactos íntimos de los enfermos constituye una medida eficaz ampliamente utilizada. El objetivo de esta medida es evitar la aparición de casos secundarios eliminando el meningococo de los portadores sanos que se encuentren en el entorno del caso, e inhibir la colonización de los contactos susceptibles de adquirir la infección. Si se confirma que el serogrupo causante de la enfermedad dispone de vacuna se recomienda la vacunación de los contactos no vacunados, para evitar los casos secundarios más tardíos.

En enero del 2013 se autorizó en la Unión Europea la vacuna de cuatro componentes frente a enfermedad meningocócica por serogrupo B (4CMenB), *Bexsero*[®]. La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios estableció como requerimiento de comercialización el uso hospitalario. Un grupo de trabajo compuesto por miembros de la Ponencia de Vacunas y de la Ponencia de Vigilancia han elaborado el documento "Recomendaciones de utilización de la vacuna frente a enfermedad meningocócica por serogrupo B", en el que se especifican las personas de alto riesgo de padecer la enfermedad meningocócica invasora y las recomendaciones de uso ante la aparición de casos y brotes.

En la actualidad existen en el mercado otras vacunas frente a los grupos Y, W135 y A. La incidencia de enfermedad causada por estos serogrupos es baja en Madrid.

OBJETIVOS

En este informe se presenta la incidencia y letalidad de la enfermedad meningocócica en la temporada 2013-2014, tanto a nivel global como en los diferentes grupos de edad y serogrupos; y se compara con las temporadas previas. Así mismo se analizan los fracasos vacunales de vacuna conjugada C desde que se introdujo en noviembre del año 2000.

MATERIAL Y MÉTODOS

Fuente de información: La vigilancia de la enfermedad meningocócica en la Comunidad de Madrid se basa en el Sistema de Vigilancia de Enfermedades de Declaración Obligatoria (EDO).

Tasas de incidencia: Se calculan tasas brutas y específicas por edad para la enfermedad meningocócica total y para los diferentes serogrupos, según la fecha de inicio de síntomas. Las tasas se calculan por 100.000 habitantes. Las poblaciones utilizadas son las proporcionadas por el Instituto de Estadística de la Comunidad de Madrid, referentes al Padrón Municipal de Habitantes del año 1996 y al padrón continuo de los años 1998 a 2014.

El período de tiempo estudiado comprende desde la temporada 1996-97 hasta la temporada 2013-2014. La temporada epidemiológica de la enfermedad meningocócica abarca desde la semana 41 de un año hasta la semana 40 del siguiente año (del 7 de octubre 2013 hasta el 5 de octubre del 2014).

Caracterización de las cepas de meningococo: 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.

Fracasos vacunales de vacuna conjugada C: Se evalúan todos los casos confirmados de enfermedad meningocócica por serogrupo C que presentan antecedentes de vacunación antimeningocócica con vacuna conjugada C.

Se considera caso de **fallo vacunal confirmado** a todo paciente diagnosticado de enfermedad meningocócica confirmada por serogrupo C (mediante aislamiento, PCR o antígeno) con antecedentes de vacunación completa para su edad con vacuna conjugada C, al menos 15 días antes del inicio de síntomas de dicha enfermedad (o del momento del diagnóstico).

Se considera caso de **fallo vacunal probable** a todo paciente diagnosticado de enfermedad meningocócica confirmada por serogrupo C (mediante aislamiento, PCR o antígeno) con antecedentes de vacunación completa para su edad con vacuna conjugada C, que presenta síntomas antes de que hayan transcurrido 15 días de la administración de la última dosis. También se considera fallo vacunal probable cuando el inicio de síntomas se presenta antes de que la primovacunación se haya completado. La pauta de vacunación que se considera **vacunación completa** depende de la edad que tenían cuando se vacunaron y la fecha de la vacunación, siendo la siguiente:

- En los nacidos desde enero de 1985 hasta abril de 2006: para los niños menores de siete meses de edad, 3 dosis y para los niños de siete a doce meses de edad, 2 dosis (con un intervalo mínimo entre dosis de al menos cuatro semanas). Para los mayores de doce meses de edad 1 dosis.
- En los nacidos a partir de mayo de 2006: para los niños menores de doce meses de edad, 2 dosis (con un intervalo mínimo entre dosis de al menos ocho semanas) y para los mayores de doce meses de edad 1 dosis.

RESULTADOS

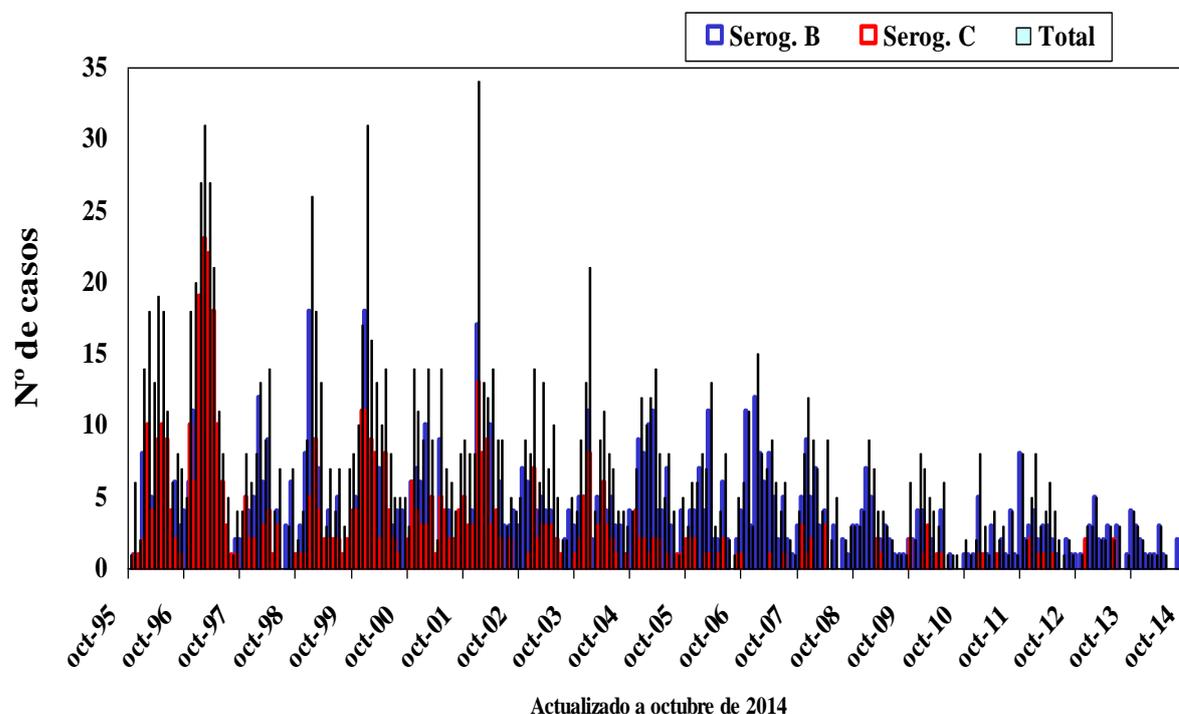
Incidencia

En la temporada 2013-2014 se han registrado en la Red de Vigilancia Epidemiológica de la Comunidad de Madrid 33 casos de enfermedad meningocócica, lo que supone una incidencia de 0,51 casos por 100.000 habitantes. Del total de casos 26 (79%) fueron confirmados por laboratorio y el resto fueron sospechas clínicas. Del total de casos confirmados 17 (65,3%) fueron debidos a meningococo serogrupo B (incidencia 0,26), y 2 (7,7%) a meningococo serogrupo Y (incidencia 0,03), no presentándose ningún caso del serogrupo C. En 7 casos no se pudo conocer el serogrupo causante de la enfermedad (tabla 1).

Tabla 1.- Enfermedad meningocócica, temporada 2013-2014. Incidencia y letalidad.

SEROGRUPO	Casos	%	Tasas*	Fallecidos	Letalidad (%)
Serogrupo B	17	65,3	0,26	2	11,8
Serogrupo C	0	0,0	0,00	0	0,0
Serogrupo W135	0	0,0	0,00	0	0,0
Serogrupo Y	2	7,7	0,03	1	50,0
Sin serogrupar	7	26,9	0,11	1	14,3
Total confirmados	26	78,7	0,40	4	15,4
Sospechas clínicas	7	21,2	0,11	1	14,3
TOTAL	33	100,0	0,51	5	15,1

*Tasas por 100.000 habitantes

Figura 1.- Evolución de la enfermedad meningocócica confirmada desde la temporada 1995-1996 hasta la temporada 2013-2014.

**Tabla 2.- Incidencia de enfermedad meningocócica.
Comunidad de Madrid, temporadas 1996-1997 a 2013-2014.**

Temporadas		Serog. A	Serog. B	Serog. C	Serog. Y	Serog. W135	Serog. X	Sin grupar	Total Confirmados	Sosp. clínicas	Total
1996-1997	Casos	0	49	118	0	0	0	7	174	98	272
	Tasas	-	0,98	2,35	-	-	-	0,14	3,46	1,95	5,42
1997-1998	Casos	0	55	21	2	0	0	6	84	38	122
	Tasas	-	1,08	0,41	0,04	-	-	0,12	1,65	0,75	2,40
1998-1999	Casos	1	62	32	0	0	0	12	107	34	141
	Tasas	0,02	1,20	0,62	-	-	-	0,23	2,08	0,66	2,74
1999-2000	Casos	0	68	64	2	0	0	7	141	66	207
	Tasas	-	1,31	1,23	0,04	-	-	0,13	2,71	1,27	3,98
2000-2001	Casos	0	58	41	1	0	0	3	103	43	146
	Tasas	-	1,08	0,76	0,02	-	-	0,06	1,92	0,80	2,72
2001-2002	Casos	1	59	53	1	1	0	11	126	33	159
	Tasas	0,02	1,07	0,96	0,02	0,02	-	0,20	2,28	0,60	2,88
2002-2003	Casos	0	48	23	1	2	0	13	87	17	104
	Tasas	-	0,84	0,40	0,02	0,03	-	0,23	1,52	0,30	1,82
2003-2004	Casos	1	52	32	1	4	0	8	98	20	118
	Tasas	0,02	0,90	0,55	0,02	0,07	-	0,14	1,69	0,34	2,03
2004-2005	Casos	0	67	16	2	1	0	4	90	15	105
	Tasas	-	1,15	0,28	0,03	0,02	-	0,07	1,55	0,26	1,81
2005-2006	Casos	0	45	12	2	0	0	8	67	24	91
	Tasas	-	0,75	0,20	0,03	-	-	0,13	1,12	0,40	1,51
2006-2007	Casos	0	66	3	1	0	0	7	77	19	96
	Tasas	-	1,90	0,05	0,02	-	-	0,12	1,27	0,31	1,58
2007-2008	Casos	1	42	9	1	0	0	11	64	14	78
	Tasas	0,02	0,67	0,14	0,02	-	-	0,18	1,02	0,22	1,24
2008-2009	Casos	0	35	3	0	2	1	3	44	15	59
	Tasas	-	0,56	0,05	-	0,03	0,02	0,05	0,70	0,24	0,94
2009-2010	Casos	2	21	8	1	3	0	9	44	10	54
	Tasas	0,03	0,33	0,13	0,02	0,05	-	0,14	0,69	0,16	0,85
2010-2011	Casos	0	24	3	2	0	0	5	34	4	38
	Tasas	-	0,37	0,05	0,03	-	-	0,08	0,53	0,06	0,59
2011-2012	Casos	0	29	5	0	1	0	9	44	7	51
	Tasas	-	0,45	0,08	-	0,02	-	0,14	0,68	0,11	0,79
2012-2013	Casos	0	25	4	1	1	0	5	36	4	40
	Tasas	-	0,38	0,06	0,02	0,02	-	0,08	0,55	0,06	0,62
2013-2014	Casos	-	17	0	2	-	0	7	26	7	33
	Tasas	-	0,26	-	0,03	-	-	0,11	0,40	0,11	0,51

La incidencia de la enfermedad meningocócica se ha reducido en las últimas temporadas. La evolución muestra una reducción paulatina de la incidencia, especialmente para el serogrupo C tras las campañas de vacunación; pero también para el serogrupo B en las últimas temporadas (figura 1y tabla 2).

Evolución clínica

En la temporada 2013-2014 se han producido 5 fallecimientos por enfermedad meningocócica, lo que supone una letalidad del 15,1%. Dos de los fallecimientos han sido producidos por serogrupo B (letalidad del 11,8%), uno por serogrupo Y (letalidad del 50%) y uno por meningococo sin agrupar (letalidad del 14,3%). Esta temporada se ha registrado un fallecimiento entre los casos de sospecha clínica (letalidad 14,3%) (tabla 1).

La letalidad de la enfermedad meningocócica en la temporada 2013-2014 ha sido similar a la temporada anterior, aunque con mayor letalidad en las sospechas clínicas y en el serogrupo Y (tabla 3).

En esta temporada un paciente ha presentado secuelas (7,9%). Se trata de una mujer de 52 años que ha presentado hipoacusia, estando implicado el serogrupo B.

**Tabla 3.- Letalidad por enfermedad meningocócica.
Comunidad de Madrid, temporadas 1996-1997 a 2013-2014.**

	Serogrupo B	Serogrupo C	Total confirmados	Sospechas clínicas	Total
1996-1997	6,1%	16,9%	13,2%	5,1%	10,3%
1997-1998	7,3%	9,5%	7,1%	5,3%	6,6%
1998-1999	8,2%	15,6%	11,2%	5,9%	9,9%
1999-2000	8,8%	9,4%	8,5%	6,1%	7,7%
2000-2001	1,7%	22,0%	10,7%	16,3%	12,3%
2001-2001	6,8%	24,5%	14,3%	12,1%	13,8%
2002-2003	10,4%	13,0%	12,6%	0,0%	10,6%
2003-2004	3,8%	25,0%	13,3%	0,0%	11,0%
2004-2005	9,0%	25,0%	12,2%	6,7%	11,4%
2005-2006	13,3%	25,0%	14,9%	0,0%	11,0%
2006-2007	12,1%	0,0%	10,4%	10,5%	10,4%
2007-2008	7,1%	11,1%	6,3%	14,3%	7,7%
2008-2009	11,4%	33,3%	13,6%	0,0%	10,2%
2009-2010	0,0%	25,0%	6,8%	0,0%	5,6%
2010-2011	4,2%	0,0%	5,9%	0,0%	5,3%
2011-2012	3,4%	0,0%	4,5%	0,0%	3,9%
2012-2013	12,0%	25,0%	13,8%	0,0%	12,5%
2013-2014	11,8%	0,0%	15,4%	14,3%	15,1%

Incidencia y letalidad por sexo

En la temporada 2013-2014 la razón hombre/mujer de los casos de enfermedad meningocócica ha sido de 1,2. La incidencia ha sido superior en hombres (0,58 vs 0,44), sin embargo la letalidad ha sido superior en mujeres (26,6% vs 5,5%).

**Tabla 4.- Enfermedad meningocócica, temporada 2013-2014.
Incidencia y letalidad por sexo.**

	Hombres				Mujeres			
	Casos	%	Fallecidos	Letalidad	Casos	%	Fallecidos	Letalidad
Serogrupo B	8	44,4	-	0,0	9	60,0	2	22,2
Serogrupo C	-	0,0	-	0,0	-	0,0	-	0,0
Serogr. W135	-	0,0	-	0,0	-	0,0	-	0,0
Serogr. Y	-	0,0	-	0,0	2	13,3	1	50,0
Sin serog.	5	27,7	1	20,0	2	13,3	-	0,0
Total confirm.	13	72,3	1	7,7	13	86,7	3	23,0
Sosp. Clínicas	5	27,7	-	0,0	2	13,3	1	50,0
Total	18	100,0	1	5,5	15	100,0	4	26,6

La distribución de los casos de enfermedad meningocócica por sexo y serogrupo se muestra en la tabla 4. Los hombres presentan una mayor proporción de casos a expensas de meningococo sin serogrupar y sospechas clínicas. Las mujeres presentan una mayor proporción de casos en el serogrupo B.

La letalidad ha sido mayor en mujeres (26,6% vs 5,5), en los hombres solo hubo un fallecido perteneciente a los casos sin serogrupar.

Incidencia por edad

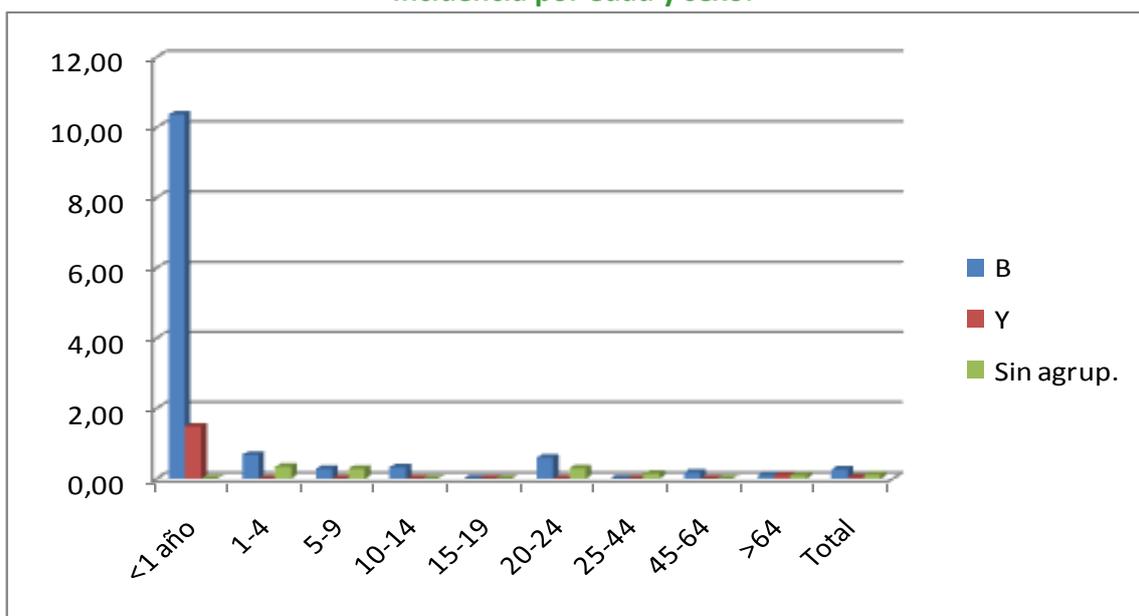
La media de edad de los casos de enfermedad meningocócica en la temporada 2013-2014 ha sido de 20,48 años y la mediana de 5 años. No se han observado diferencias significativas en la media de edad según el sexo (23,4 años en varones y 21,0 años en mujeres), ni según el tipo de diagnóstico (23,5 años en los casos confirmados y 16,5 años en las sospechas clínicas).

La incidencia de la enfermedad meningocócica en la temporada 2013-2014 sigue demostrando las mayores tasas en los menores de un año (tabla 5 y figura 2). La incidencia por grupo de edad muestra ciertas diferencias por sexo, mostrando las mujeres una mayor incidencia que los varones en los mayores de 44 años, a pesar de que la tasa global es mayor en los hombres.

**Tabla 5.- Enfermedad meningocócica, temporada 2013-2014.
Incidencia por edad y sexo.**

Grupo de edad	Hombres		Mujeres		Total	
	Casos	Tasas	Casos	Tasas	Casos	Tasas
<1	4	11,56	4	12,16	8	11,85
1 a 4	7	4,64	1	0,70	8	2,72
5 a 9	2	1,12	1	0,59	3	0,86
10 a 14	1	0,64	0	0,00	1	0,33
15 a 19	0	0,00	0	0,00	0	0,00
20 a 24	2	1,21	1	0,60	3	0,90
25 a 44	2	0,19	1	0,09	3	0,14
45 a 64	0	0,00	4	0,46	4	0,24
>64	0	0,00	3	0,50	3	0,29
Total	18	0,58	15	0,44	33	0,51

**Figura 2.- Enfermedad meningocócica, temporada 2013-2014.
Incidencia por edad y sexo.**



La incidencia por edad y serogrupo se presenta en la tabla 6 y figura 2. El serogrupo B presenta la mayor incidencia en los menores de un año.

**Tabla 6.- Enfermedad meningocócica, temporada 2013-2014.
Incidencia por edad y serogrupo.**

Grupo de edad	Serogrupo B		Sin serogrupo		Confirmados*		Sospechas	
	Casos	Tasas	Casos	Tasas	Casos	Tasas	Casos	Tasas
<1	7	10,37	0	0,00	8	11,85	0	0,0
1 a 4	2	0,68	1	0,34	3	1,02	5	1,7
5 a 9	1	0,29	1	0,29	2	0,58	1	0,3
10 a 14	1	0,33	0	0,00	1	0,33	0	0,0
15 a 19	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,0
20 a 24	2	0,60	1	0,30	3	0,90	0	0,0
25 a 44	0	0,00	3	0,14	3	0,14	0	0,0
45 a 64	3	0,18	0	0,00	3	0,18	1	0,06
>64	1	0,10	1	0,10	3	0,29	0	0,0
Total	17	0,26	7	0,11	26	0,40	7	0,11

*Se incluyen también los casos por serogrupo Y.

En la temporada 2013-2014, al comparar con la temporada anterior, observamos una reducción en casi todos los grupos de edad excepto en los menores de un año que se mantiene igual y en los grupos de 10-14 y 20-24 años (tabla 7). Respecto al serogrupo C en la temporada actual no ha habido ningún caso confirmado. En la evolución de la enfermedad por serogrupo B se observa una reducción de la incidencia global y en el grupo de 1-4 años, pero con oscilaciones por grupos de edad en las diferentes temporadas y un leve aumento en la cohorte de menores de un año (tabla 9).

Tabla 7.- Enfermedad meningocócica. Tasas de incidencia por grupos de edad. Comunidad de Madrid, temporadas 2007-2008 a 2013-2014.

Grupos de edad	2007-08	2008-09	2009-2010	2010-2011	2011-2012	2012-2013	2013-2014
<1	25,92	21,60	12,23	12,22	18,07	11,85	11,85
1 a 4	5,55	6,30	4,27	2,74	2,36	3,40	2,72
5 a 9	2,66	1,66	1,27	0,30	0,89	1,44	0,86
10 a 14	1,07	0,72	1,06	1,73	0,68	0,00	0,33
15 a 19	2,98	0,33	1,33	0,33	2,03	0,35	0,00
20 a 24	1,02	0,51	0,26	0,27	0,57	0,00	0,90
25 a 44	0,44	0,31	0,26	0,31	0,18	0,18	0,14
45 a 64	0,40	0,27	0,52	0,19	0,37	0,48	0,24
>64	0,56	0,67	0,76	0,32	0,82	0,39	0,29
Total	1,24	0,94	0,85	0,59	0,79	0,62	0,51

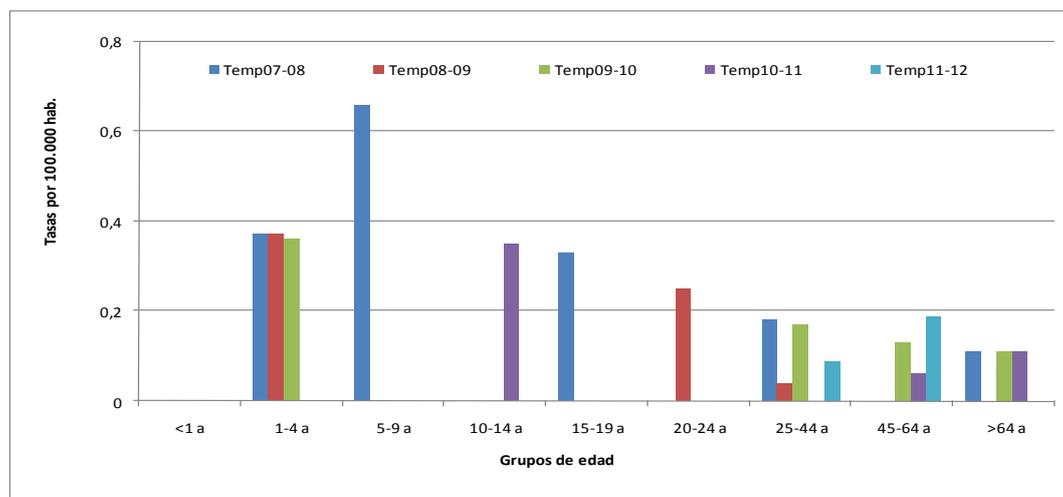
En la tabla 8 y en la figura 3 se presenta la comparativa de la incidencia por temporadas y por grupos de edad de enfermedad meningocócica por serogrupo C hasta la temporada pasada, ya que en la temporada 2013-2014 no se ha identificado ningún caso por este serogrupo.

**Tabla 8.- Enfermedad meningocócica por serogrupo C.
Tasas de incidencia por grupos de edad.
Comunidad de Madrid, temporadas 2006-2007 a 2012-2013*.**

Grupos de edad	2006-07	2007-08	2008-09	2009-2010	2010-2011	2011-2012	2012-2013
<1	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	1,48
1 a 4	0,00	0,37	0,37	0,36	0,00	0,00	0,00
5 a 9	0,00	0,66	0,00	0,00	0,00	0,00	0,29
10 a 14	0,00	0,00	0,00	0,00	0,35	0,00	0,00
15 a 19	0,00	0,33	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
20 a 24	0,00	0,00	0,25	0,00	0,00	0,00	0,00
25 a 44	0,09	0,18	0,04	0,17	0,00	0,09	0,00
45 a 64	0,00	0,00	0,00	0,13	0,06	0,19	0,12
>64	0,12	0,11	0,00	0,11	0,11	0,00	0,00
Total	0,05	0,14	0,05	0,13	0,05	0,08	0,06

*En la temporada 2013-2014 no se han notificado casos por serogrupo C.

**Fig. 3.- Enfermedad meningocócica por serogrupo C
Incidencia por grupos de edad
Temporadas 2007-08/2012-13**



**Tabla 9.- Enfermedad meningocócica por serogrupo B.
Tasas de incidencia por grupos de edad.
Comunidad de Madrid, temporadas 2007-2008 a 2013-2014.**

Grupos de edad	2007-08	2008-09	2009-2010	2010-2011	2011-2012	2012-2013	2013-2014
<1	21,60	17,28	9,51	8,15	13,90	8,89	10,37
1 a 4	3,33	3,33	1,42	2,74	1,35	2,38	0,68
5 a 9	1,00	1,00	0,63	0,30	0,60	0,58	0,29
10 a 14	0,72	0,36	0,35	0,69	0,34	0,00	0,33
15 a 19	1,33	0,00	0,66	0,00	1,35	0,35	0,00
20 a 24	0,51	0,25	0,00	0,27	0,28	0,00	0,60
25 a 44	0,09	0,09	0,00	0,18	0,00	0,14	0,00
45 a 64	0,27	0,20	0,26	0,06	0,12	0,24	0,18
>64	0,11	0,45	0,11	0,11	0,51	0,20	0,10
Total	0,67	0,56	0,33	0,37	0,45	0,38	0,26

Letalidad por edad

La letalidad de la enfermedad meningocócica por grupos de edad se muestra en la tabla 10. En la temporada actual la letalidad es presentado prácticamente homogénea para los grupos de edad a partir de los 20 hasta los mayores de 64 años.

**Tabla 10.- Enfermedad meningocócica.
Fallecidos y letalidad por grupos de edad.
Comunidad de Madrid, temporadas 2012-2013 y 2013-2014.**

Grupo de edad	2012-2013		2013-2014	
	Fallecidos	Letalidad (%)	Fallecidos	Letalidad (%)
<1	0	0,0	1	12,5
1 a 4	1	10,0	0	0,0
5 a 9	1	20,0	0	0,0
10 a 14	0	0,0	0	0,0
15 a 19	1	100,0	0	0,0
20 a 24	0	0,0	1	33,3
25 a 44	0	0,0	1	33,3
45 a 64	1	12,5	1	25,0
>64	1	25,0	1	33,3
Total	5	12,5	5	15,2

Forma clínica de presentación

En la temporada 2013-2014 la forma clínica de presentación predominante ha sido la sepsis (45,5%), seguida de la meningitis (27,3%). La mayor letalidad se ha registrado entre los casos que presentaban sepsis y sepsis más meningitis. (tabla 11).

**Tabla 11.- Enfermedad meningocócica, temporada 2013-2014.
Forma clínica de presentación.**

	Casos	%	Tasas	Fallecidos	Letalidad (%)
Sepsis	15	45,5	0,23	3	20,0
Meningitis	9	27,3	0,14	0	0,0
Sepsis y meningitis	6	18,2	0,09	2	33,3
Meningococemia	3	9,0	0,05	0	0,0
Total	33	100,0	0,51	5	15,1

En la tabla 12 se presenta la forma clínica por grupos de edad. Se observa que la sepsis se presenta principalmente en los menores de 1 año y en las cohortes de 1-4 años.

**Tabla 12.- Enfermedad meningocócica, temporada 2013-2014.
Forma clínica de presentación por grupos de edad.**

Grupos de edad	Sepsis	Meningitis	Sepsis y meningitis	Meningococemia	Total
<1	5	0	2	1	8
1 a 4	4	2	1	1	8
5 a 9	1	2	0	1	4
10 a 14	0	1	0	0	1
15 a 19	0	0	0	0	0
20 a 24	2	0	0	0	2
25 a 44	0	2	1	0	3
45 a 64	0	2	2	0	4
>64	3	0	0	0	3
Total	15	9	6	3	33

La forma de presentación clínica según el serogrupo se muestra en la tabla 13. En ella se observa predominio de la sepsis en los casos debidos al serogrupo B (47%).

**Tabla 13.- Enfermedad meningocócica, temporada 2013-2014.
Forma clínica de presentación según serogrupos.**

	Sepsis	Meningitis	Sepsis y meningitis	Meningococemia	Total
Serogrupo B	8	5	3	1	17
Serogrupo C	0	0	0	0	0
Serogrupo W135	0	0	0	0	0
Serogrupo Y	2	0	0	0	2
Sin grupar	3	2	1	1	7
Total confirmados	13	7	4	2	26
Sospechas clínicas	2	2	2	1	7
Total	15	9	6	3	33

Distribución geográfica

La distribución geográfica de los casos de enfermedad meningocócica por distrito sanitario se muestra en la tabla 14. La mayor incidencia se registra en los distritos de San Blas, Torrejón de Ardoz, Villaverde y Carabanchel.

Tabla 14.- Enfermedad meningocócica, temporada 2013-2014.
Distribución por distrito sanitario

DISTRITO SANITARIO	Sospechoso	Confirmado	TOTAL	TASAS
Alcalá de Henares	0	1	1	0,40
Alcobendas	1	1	2	0,60
Alcorcón	1	0	1	0,59
Aranjuez	0	1	1	0,52
Arganzuela	1	0	1	0,52
Carabanchel	1	2	3	1,21
Centro	1	0	1	0,74
Ciudad Lineal	1	0	1	0,46
Collado Villalba	1	0	1	0,38
Colmenar Viejo	1	0	1	0,80
Coslada	1	0	1	0,60
Getafe	1	0	1	0,58
Hortaleza	1	0	1	0,46
Majadahonda	1	0	1	0,29
Moratalaz	1	0	1	0,60
Navalcarnero	1	0	1	0,92
Parla	1	1	2	0,96
Retiro	1	0	1	0,83
Salamanca	1	0	1	0,69
San Blas	3	0	3	1,93
Tetuán	0	1	1	0,64
Torrejón de Ardoz	2	0	2	1,62
Usera	1	0	1	0,74
Vallecas	1	0	1	0,30
Villaverde	2	0	2	1,39

Identificación de las cepas de meningococo

De los 26 casos de enfermedad meningocócica confirmados registrados en la temporada actual, se dispone de identificación de la cepa mediante genotipado en 15 (57,6%). Los genotipos más prevalentes han sido el VR1:19-2;VR2:13-1, VR1:19;VR2:15, VR1:19;VR2:15-1 y VR1:22;VR2:14, todos con un 13,3% del total de genotipados (tabla 15).

Tabla 15.- Enfermedad meningocócica, temporada 2013-2014
Distribución de cepas identificadas

Sospechosos	7
Sin identificar cepas	11
VR1:12-1;VR2:13-1	1
VR1:19-2;VR2:13-1	2
VR1:19-2;VR2:13-7	1
VR1:19;VR2:15	2
VR1:19;VR2:15-1	2
VR1:22-1;VR2:14	1
VR1:22;VR2:14	2
VR1:22;VR2:9	1
VR1:5-1;VR2:10-4	1
VR1:7-2;VR2:4	1
VR1:7-4;VR2:1	1
Total	33

Presentación epidemiológica

En la temporada 2013-2014 todos los casos notificados han sido esporádicos. No se ha registrado ningún caso asociado.

Vacunación antimeningocócica

En la temporada 2013-2014 no se ha registrado ningún caso confirmado de meningococo C.

Desde la introducción de la vacuna conjugada en noviembre del 2000 hasta la temporada actual, se han presentado en total 17 fallos vacunales confirmados y 7 fallos vacunales probables de vacuna conjugada C. En la tabla 16 se representan los casos de fallo vacunal hasta la temporada pasada, ya que en esta temporada no se ha registrado en la Comunidad de Madrid ningún caso confirmado de meningococo C.

Tabla 16.- Fallos vacunales confirmados y probables () de vacuna conjugada por año de inicio de síntomas y año de vacunación.

Año de vacunación	Año de inicio de síntomas													Total
	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	
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
2007	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2008	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	1
2012	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	(1)	(1)
Total	2	(1)	2 (3)	5	1 (1)	1	1	2	1	1	1	(1)	(1)	17 (7)

Intervención ante la aparición de un caso

En la temporada 2013-2014, de los 33 casos notificados de enfermedad meningocócica, 13 pertenecían a algún colectivo diferente al familiar (39,4%). Fueron ocho colectivos escolares (61,5%), tres laborales (23,1%), un centro de día de personas mayores y un círculo de amigos. En total en los 13 colectivos mencionados y en otros 14 colectivos familiares casos estaba recomendada la intervención, efectuándose en todos ellos quimioprofilaxis antibiótica a los contactos. La mediana de contactos en colectivos a los que se administró quimioprofilaxis fue de 29 personas (intervalo intercuartil = 16-48) y la intervención en el colectivo se efectuó en un período medio de 2 días tras el ingreso hospitalario del caso.

DISCUSIÓN

La incidencia de la enfermedad meningocócica en la temporada actual ha sido de las más bajas registradas tanto a nivel global (0,51 casos por 100.000 habitantes), como para el serogrupo B (0,26 casos por 100.000 habitantes) y no se ha registrado ningún caso de serogrupo C; (la temporada previa: incidencia global 0,62; serogrupo B 0,38 y el serogrupo C 0,06).

La incidencia de esta enfermedad en la Comunidad de Madrid en la temporada 2013-2014 (0,40 casos confirmados por 100.000 habitantes) ha sido inferior a la nacional para la temporada 2012-2013 (0,59 casos confirmados por 100.000 habitantes), última publicada.

En la temporada 2012-2013 se notificaron a la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica 348 casos de enfermedad meningocócica, lo que supone un descenso del 26% con respecto a la temporada anterior. Se confirmaron 271 casos (77,9% del total de casos declarados). Se notificaron 193 casos del serogrupo B (tasa de 0,37 por 100.000 habitantes) y 31 casos se debieron a serogrupo C (tasa de 0,06 por 100.000 habitantes).

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%. 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 el 61,3% (19/31 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 de la tasa global fue de un 60,83%.

Se ha observado a nivel nacional la elevada edad media a la que se producen los casos, tanto los causados por el serogrupo B (mujeres 20,8 años y hombres 16,3 años) como por el C, probablemente debido a la protección de la vacuna en las cohortes de jóvenes que están vacunados (mujeres 43,4 años y hombres 31,1 años).

La incidencia presentada en la Comunidad de Madrid es inferior a la de otros países de nuestro entorno. Así, en Francia en el año 2013 la incidencia de la enfermedad meningocócica fue de 0,48 casos por 100.000 habitantes. De los 20 casos registrados entre 2010 y 2013 la relación hombre/mujer fue de 0,8. En general afecta especialmente a los niños y adolescentes. El 20% de los casos eran menores de 1 año y el 25% tienen entre 1 y 14 años. Los adultos mayores de 25 representaron el 25% de casos. El serotipo más frecuente fue el serogrupo B.

En Europa la incidencia de casos confirmados de enfermedad meningocócica ha presentado una reducción notable desde el 2007 con 1.02 casos por 100.000 habitantes a 0,75 casos por 100.000 habitantes en el año 2011. Han registrados las tasas más altas Irlanda (1,99), Reino Unido (1,66) y Malta (1,44).

En EEUU la incidencia de enfermedad meningocócica invasiva en el año 2012, según datos del Active Bacterial Core Surveillance (ABCs) basados en aislamientos de *Neisseria meningitidis* fue de 0,15 casos por 100.000 habitantes, inferior a la registrada en la Comunidad de Madrid en la temporada actual para los casos confirmados (0,40).

En la Comunidad de Madrid, en la temporada 2013-2014 la razón hombre/mujer de los casos de enfermedad meningocócica ha sido de 1,2. La incidencia ha sido superior en hombres que en mujeres (0,58 vs 0,44), sin embargo la letalidad ha sido superior en mujeres (26,6% vs 5,5%).

La incidencia de la enfermedad meningocócica en la temporada 2013-2014 sigue mostrando las mayores tasas en los menores de un año. La incidencia por grupo de edad muestra ciertas diferencias por sexo, mostrando las mujeres una mayor incidencia que los varones en los mayores de 44 años, a pesar de que la tasa global es mayor en los hombres.

Tanto a nivel nacional, como de la Comunidad de Madrid la evolución de la enfermedad por serogrupo C muestra una importante reducción de la incidencia, especialmente a medida que se realizaron campañas de vacunación. En la temporada actual, en la Comunidad de Madrid no se han registrado ningún caso de meningococo C.

A nivel nacional, en la temporada 2012-2013 el serogrupo B causó el 71,2% de los casos confirmados por enfermedad meningocócica 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. Esta disminución de la incidencia se debe, probablemente, a los cambios cíclicos que afectan a la evolución, a largo plazo, de la enfermedad.

A nivel europeo también se ha descrito una tendencia decreciente de la enfermedad, especialmente para los serogrupos B y C (que suponen el 90 % de la enfermedad). El serogrupo Y es el tercero en frecuencia a nivel europeo, con la mayor proporción registrada en los países nórdicos; seguido del serogrupo W135. La mayor proporción de casos de estos serogrupos se presentan en los mayores de 65 años.

La principal forma clínica de presentación de la enfermedad en la Comunidad de Madrid ha sido la sepsis y meningitis.

La enfermedad meningocócica cursa con una elevada letalidad al compararla con otros procesos bacterianos. La letalidad depende de la forma clínica de presentación de la enfermedad (la sepsis presenta mayor letalidad que la meningitis), de la edad del paciente (la letalidad aumenta con la edad) y del fenotipo del microorganismo (el serotipo C presenta mayor letalidad). En la temporada 2013-2014 la enfermedad meningocócica en la Comunidad de Madrid ha presentado un 15,1 % de letalidad. Esta letalidad es similar a la europea (entre 8% y 15% en 2011) y superior a la temporada pasada en la Comunidad de Madrid (12,5%) y de los datos a nivel nacional (10,7%), aunque es inferior a la registrada en Francia en 2012 (22%).

Desde la introducción de la vacuna conjugada C en noviembre del 2000 hasta la temporada actual, en la Comunidad de Madrid se han presentado 17 fracasos vacunales confirmados y 7 probables. La mayoría de los fracasos vacunales confirmados se registraron en la temporada 2003-2004, en la temporada pasada dos casos probables, en la temporada actual al no haber casos de meningococo C no ha registrado ningún caso de fracaso vacunal.

Desde la introducción de la vacuna conjugada para el serogrupo C hasta el final de la temporada 2012-2013, en España se han notificado 128 fallos de la vacuna.

A nivel nacional en la temporada 2012-2013 se notificaron 31 casos de enfermedad meningocócica por el serogrupo C, de los cuales sólo a 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 era fallo vacunal confirmado, uno sospechoso y otro desconocido (no se sabía si había sido vacunado) y el cuarto no era fallo vacunal. Entre los que podrían haber sido vacunados en programas de catch-up: 2 habían sido vacunados dentro del programa de su CCAA y 5 no habían recibido ninguna dosis.

Respecto a las medidas de prevención de la transmisión del patógeno a partir de un caso, en la Comunidad de Madrid la mediana de personas que han recibido quimioprofilaxis en el colectivo ha sido de 29 personas (intervalo intercuartil = 16-48), habiendo aumentado respecto a la temporada previa. Estos valores son superiores a los registrados en Francia en el año 2010 con una mediana de personas tratadas en el colectivo de 12. Es necesario hacer una correcta selección de los contactos susceptibles en el colectivo para evitar la producción de resistencias antibióticas a los fármacos utilizados para la prevención de esta enfermedad (fundamentalmente la rifampicina).

Respecto a la oportunidad de la intervención, esta temporada la media de días desde el ingreso hospitalario del paciente hasta la intervención en el colectivo ha sido de 2 días. Como el período de incubación mínimo de la enfermedad es de 2 días, la intervención se debe realizar lo antes posible para poder evitar los casos secundarios precoces. Por ello es necesario que se notifique a Salud Pública cuando se sospecha la enfermedad, para poder asegurar una intervención oportuna.

Esta temporada todos los casos notificados han sido esporádicos, ningún caso coprimario, ni ningún caso secundario. La ausencia de casos secundarios de esta enfermedad en nuestro medio es compatible con la efectividad de las medidas de prevención en el entorno del caso.

CONCLUSIONES

El **diagnóstico precoz y la notificación urgente** de los casos de enfermedad meningocócica permite prevenir la aparición de casos secundarios en el entorno del paciente, mediante una **intervención de salud pública eficaz y oportuna**.

Los últimos cambios introducidos en el calendario vacunal, (retraso de la tercera dosis a los 12 meses y agregación de una cuarta dosis a los 12 años), hace que la pérdida de la efectividad vacunal sea menor.

La **confirmación microbiológica** y la **información sobre el estado vacunal** permiten valorar la efectividad de los programas de vacunación y detectar posibles cambios en la distribución de las cepas de meningococo que la presión de las vacunas pudiera ocasionar.

Por todo ello es necesario mantener una estrecha colaboración con los profesionales sanitarios, recordándoles la importancia de la notificación precoz a Salud Pública, la confirmación microbiológica de los casos (enviando las cepas al laboratorio de referencia para su caracterización) y la correcta y completa vacunación de los pacientes.

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 enfermedad meningocócica 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 enfermedad meningocócica 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 enfermedad meningocócica 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 enfermedad meningocócica, 1999-2000. Vol 7, nº 1, enero 2001.
12. Programa de vacunación frente a la enfermedad meningocócica 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 Enfermedad Meningocócica 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 enfermedad meningocócica. 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, Gafter-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.bibliotecacochrane.com/BCPGetDocument.asp?SessionID=%208883199&DocumentID=CD004785>. (Traducida de *The Cochrane Library*, 2013 Issue 10. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.).
19. CDC. Prevention and control of meningococcal disease. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR* 2005; 54 (RR-7):1-21.
20. Guidelines for public health management of meningococcal disease in the UK. Health Protection Agency Meningococcus Forum. Updated August 2006.
21. Estadística de Población de la Comunidad de Madrid. Características demográficas básicas <http://infomadrid.icm.es/iestadis/fijas/otros/estructu.htm#Demograficos>
22. Boletín epidemiológico de la Comunidad de Madrid. Enfermedad meningocócica. Informe de la temporada 2000-01. Vol 8, nº 1, enero 2002.
23. Boletín epidemiológico de la Comunidad de Madrid. Enfermedad meningocócica. Informe de la temporada 2001-02. Vol 9, nº 1, enero 2003.
24. Boletín epidemiológico de la Comunidad de Madrid. Enfermedad meningocócica. Informe de la temporada 2002-03. Vol 10, nº 3, marzo 2004.
25. Boletín epidemiológico de la Comunidad de Madrid. Enfermedad meningocócica. Informe de la temporada 2003-04. Vol 11, nº 1, enero 2005.
26. Boletín epidemiológico de la Comunidad de Madrid. Enfermedad meningocócica. Informe de la temporada 2004-05. Vol 12, nº 1, enero 2006.

27. Boletín epidemiológico de la Comunidad de Madrid. Enfermedad meningocócica. Informe de la temporada 2005-06. Vol 12, nº 12, diciembre 2006.
28. Boletín epidemiológico de la Comunidad de Madrid. Enfermedad meningocócica. Informe de la temporada 2006-07. Vol 14, nº 1, enero 2008.
29. Boletín epidemiológico de la Comunidad de Madrid. Enfermedad meningocócica. Informe de la temporada 2007-08. Vol 15, nº 1, enero 2009.
30. Boletín epidemiológico de la Comunidad de Madrid. Enfermedad meningocócica. Informe de la temporada 2008-09. Vol 16, nº 1, enero 2010.
31. Boletín epidemiológico de la Comunidad de Madrid. Enfermedad meningocócica. Informe de la temporada 2009-10. Vol 17, nº 1, enero 2011.
32. Boletín epidemiológico de la Comunidad de Madrid. Enfermedad meningocócica. Informe de la temporada 2010-11. Vol 18, nº 1, enero 2012.
33. Boletín epidemiológico de la Comunidad de Madrid. Enfermedad meningocócica. Informe de la temporada 2011-12. Vol 19, nº 1, enero 2013.
34. Boletín epidemiológico de la Comunidad de Madrid. Enfermedad meningocócica. Informe de la temporada 2012-13. Vol 20, nº8, Agosto 2014.
35. Servicio de Vigilancia Epidemiológica. Centro Nacional de Epidemiología. Instituto de Salud Carlos III. Enfermedad meningocócica en España. Análisis de la Temporada 2012-2013. Centro Nacional de Epidemiología. Julio 2014
36. Parent du Châtelet I, Taha M-K, Lepoutre A, Maine C, Deghmane A-E, Lévy-Bruhl D. Les infections invasives à méningocoques en France en 2010. Bulletin épidémiologique hebdomadaire 2011 nº 45-46, p.457-480.
<http://www.invs.sante.fr>
37. 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>
38. Centers for Disease Control and Prevention. 2012. Active Bacterial Core Surveillance Report, Emerging Infections Program Network, *Neisseria meningitidis*, 2012. <http://www.cdc.gov/abcs/reports-findings/survreports/mening12.html>
39. 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>
40. Servicio de Vigilancia Epidemiológica. Centro Nacional de Epidemiología. Instituto de Salud Carlos III. Enfermedad meningocócica en España. Análisis de la temporada 2009-2010. Bol Epidemiol Semanal 2011; Vol. 19, nº 17.
<http://revista.isciii.es/bes/issue/view/92>
41. Infection invasive à méningocoques à la Réunion, Bulletin Nº 25, janvier 2015(pdf 605,80ko).
<http://www.invs.sante.fr/fr/Publications-et-outils/Bulletin-de-veille-sanitaire/Tous-les-numeros/Ocean-indien-Reunion-Mayotte/Bulletin-de-veille-sanitaire-ocean-Indien.-N-25-Janvier-2015>