



**INFORME:**

**ENFERMEDAD MENINGOCÓCICA**

**INFORME DE LA TEMPORADA 2014-2015**

**COMUNIDAD DE MADRID**

**ÍNDICE**

RESUMEN.....	25
INTRODUCCIÓN.....	26
OBJETIVOS.....	27
MATERIAL Y MÉTODOS.....	28
RESULTADOS .....	29
DISCUSIÓN.....	39
CONCLUSIONES.....	42
BIBLIOGRAFÍA.....	43

## RESUMEN

**Antecedentes:** 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. 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

**Objetivos:** Determinar la incidencia y letalidad de la enfermedad meningocócica en la temporada 2014-2015 en la Comunidad de Madrid. Comparar dicha incidencia y letalidad con 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 2014-2015 se han notificado 41 casos de enfermedad meningocócica (incidencia 0,64 por 100.000 habitantes). La incidencia ha sido superior en hombres (0,81) que en mujeres (0,48), pero no así la letalidad que ha sido superior en mujeres (18,8% vs 8,0%). Del total de casos se han confirmado 36 (incidencia 0,56), de los que 18 han sido por serogrupo B (incidencia 0,28) y 9 por serogrupo C (incidencia 0,14). La letalidad para el serogrupo C ha sido de 11,1%, al igual que para el serogrupo B (11,1%), y la letalidad total ha sido inferior que en la temporada anterior (12,2% vs 15,1%). En la presente temporada se han notificado 2 nuevos fallos vacunales confirmados, por lo que unido a las temporadas previas se han registrado 19 fracasos vacunales confirmados y 7 probables.

**Discusión:** La incidencia de la enfermedad meningocócica para la temporada 2014-2015 ha aumentado levemente respecto a la temporada anterior, (debido fundamentalmente al serogrupo C), pero se mantiene una tendencia estable en el último quinquenio. La letalidad ha sido levemente inferior a la de la temporada pasada. Sigue siendo necesario mantener una vigilancia especial del estado vacunal en los casos 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 de los casos.

## 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. Este incremento 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. 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 estableció un cambio en la pauta de vacunación administrándose la vacuna a todos los niños que van cumpliendo 2, 4, 12 meses y 12 años, siendo esta pauta la seguida en el período correspondiente a este informe.

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*<sup>®</sup>. En España, esta vacuna ha sido de uso hospitalario hasta el 1 de octubre de 2015 en el que se ha modificado su clasificación pasando a ser de prescripción médica no restringida.

A nivel estatal, la Comisión de Salud Pública, en abril de 2014 y posteriormente con la modificación de enero de 2015, ha definido la indicación de la vacuna en determinados grupos de población con mayor riesgo de sufrir la enfermedad ante la infección y como medida de intervención ante la aparición de casos y brotes de enfermedad en la población. Por el momento, con la información disponible y la situación epidemiológica actual, desde la Comisión se ha consensuado que no está justificada su inclusión en el calendario de vacunación infantil, y que las recomendaciones se modificarán en función de la situación epidemiológica y de la nueva información técnica que vaya estando disponible de la vacuna.

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

## OBJETIVOS

En este informe se presenta la incidencia y letalidad de la enfermedad meningocócica en la temporada 2014-2015 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 la 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 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 2015.

El período de tiempo estudiado comprende desde la temporada 1997-98 hasta la temporada 2014-2015. La temporada epidemiológica de la enfermedad meningocócica abarca desde la semana 41 de un año hasta la semana 40 del siguiente año (en la temporada 2014-2015, desde el 6 de octubre 2014 hasta el 4 de octubre del 2015).

**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

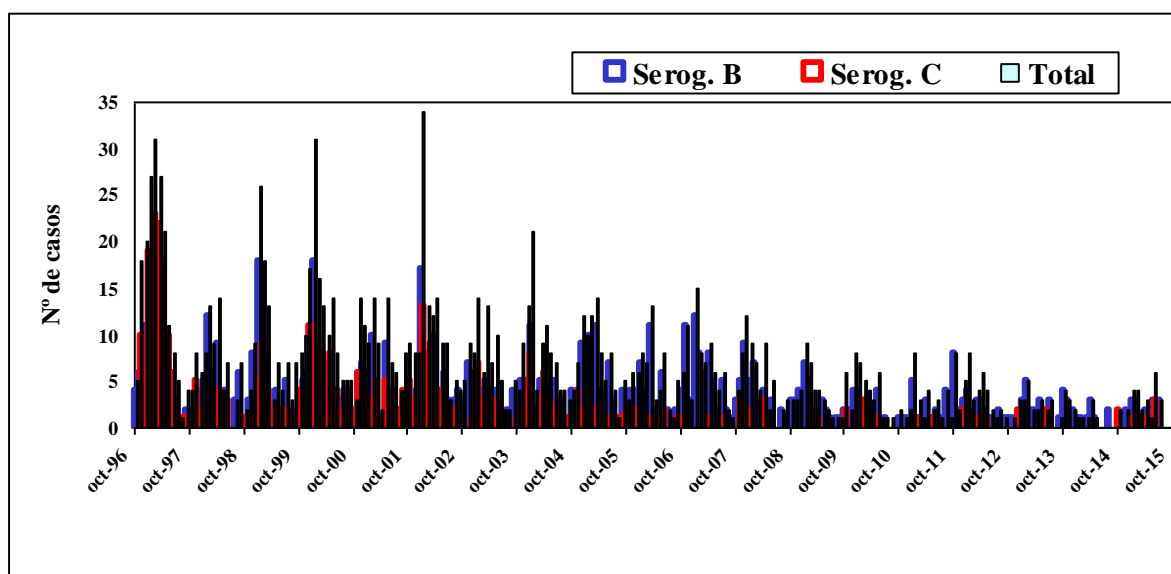
### Incidencia

En la temporada 2014-2015 se han registrado en la Red de Vigilancia Epidemiológica de la Comunidad de Madrid 41 casos de enfermedad meningocócica, lo que supone una incidencia de 0,64 casos por 100.000 habitantes. Del total de casos 36 (87,8%) fueron confirmados por laboratorio y el resto fueron sospechas clínicas. Del total de casos confirmados, 18 (43,9%) fueron debidos a meningococo serogrupo B (incidencia 0,28), y 9 (21,9%) a meningococo serogrupo C (incidencia 0,14). En 9 casos (21,9%) no se pudo conocer el serogrupo causante de la enfermedad (incidencia 0,14) (Tabla 1).

**Tabla 1.- Enfermedad meningocócica, temporada 2014-2015.  
Incidencia y letalidad.**

SEROGRUPO	Casos	%	Tasas	Fallecidos	Letalidad (%)
Serogrupo B	18	43,9	0,28	2	11,1
Serogrupo C	9	22,0	0,14	1	11,1
Serogrupo W135	0	0,0	0,00	0	0,0
Serogrupo Y	0	0,0	0,00	0	0,0
Sin serogrupar	9	22,0	0,14	2	22,2
<b>Total confirmados</b>	<b>36</b>	<b>87,8</b>	<b>0,56</b>	<b>5</b>	<b>13,9</b>
Sospechas clínicas	5	12,2	0,08	0	0,0
<b>TOTAL</b>	<b>41</b>	<b>100,0</b>	<b>0,64</b>	<b>5</b>	<b>12,2</b>

**Figura 1.- Evolución de la enfermedad meningocócica confirmada desde la temporada 1996-1997 hasta la temporada 2014-2015.**



La incidencia de la enfermedad meningocócica ha aumentado levemente respecto a la temporada anterior, sobre todo a expensas del serogrupo C, pero se muestra estable respecto al quinquenio anterior (Figura 1 y Tabla 2).

**Tabla 2.- Incidencia de enfermedad meningocócica. Comunidad de Madrid, temporadas 1997-1998 a 2014-2015.**

Temporadas	Serog. A	Serog. B	Serog. C	Serog. Y	Serog. W135	Sin grupar	Total Confirmados	Sosp. clínicas	Total	
1997-1998	Casos	0	55	21	2	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	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	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	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	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	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	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	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	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	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	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	3	44	15	59
	Tasas	-	0,56	0,05	-	0,03	0,05	0,70	0,24	0,94
2009-2010	Casos	2	21	8	1	3	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	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	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	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	-	7	26	7	33
	Tasas	-	0,26	-	0,03	-	0,11	0,40	0,11	0,51
2014-2015	Casos	-	18	9	-	-	9	36	5	41
	Tasas	-	0,28	0,14	-	-	0,14	0,56	0,08	0,64

## Evolución clínica

En la temporada 2014-2015 se han producido 5 fallecimientos por enfermedad meningocócica, lo que supone una letalidad del 12,2%. Dos de los fallecimientos han sido producidos por serogrupo B (letalidad del 11,1%), uno por serogrupo C (letalidad del 11,1%) y dos por meningococo sin grupar (letalidad del 22,2%). Esta temporada no se ha registrado ningún fallecimiento entre los casos de sospecha clínica (Tabla 1).

La letalidad global de la enfermedad meningocócica en la temporada 2014-2015 ha sido ligeramente inferior a la temporada anterior, también menor en las sospechas clínicas y mayor en el serogrupo C (Tabla 3).

En esta temporada dos pacientes han presentado secuelas (4,9%). Se trata de una niña de 2 años con necrosis de extremidades y una mujer de 21 años que ha presentado insuficiencia renal, ambas son casos de serogrupo B.

**Tabla 3.- Letalidad por enfermedad meningocócica.  
Comunidad de Madrid, temporadas 1997-1998 a 2014-2015.**

	Serogrupo B	Serogrupo C	Total confirmados	Sospechas clínicas	Total
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%
2014-2015	11,1%	11,1%	13,9%	0,0%	12,2%

### Incidencia y letalidad por sexo

En la temporada 2014-2015 la razón hombre/mujer de los casos de enfermedad meningocócica ha sido de 1,6. La incidencia ha sido superior en hombres (0,81 vs 0,48), sin embargo la letalidad ha sido superior en mujeres (18,8% vs 8,0%).

La distribución de los casos de enfermedad meningocócica por sexo y serogrupo se muestra en la tabla 4. Tanto los hombres como las mujeres presentan la mayor proporción de casos por serogrupo B.



**Tabla 4.- Enfermedad meningocócica, temporada 2014-2015.  
Incidencia y letalidad por sexo.**

	Hombres				Mujeres			
	Casos	%	Fallecidos	Letalidad	Casos	%	Fallecidos	Letalidad
Serogrupo B	10	40,0	0	0,0%	8	50,0	2	25,0%
Serogrupo C	6	24,0	1	16,7%	3	18,8	0	0,0%
Serogr. W135	0	0,0	0	0,0%	0	0,0	0	0,0%
Serogrupo Y	0	0,0	0	0,0%	0	0,0	0	0,0%
Sin serogrupar	6	24,0	1	16,7%	3	18,8	1	33,3%
<b>Total confirm.</b>	<b>22</b>	<b>88,0</b>	<b>2</b>	<b>9,1%</b>	<b>14</b>	<b>87,5</b>	<b>3</b>	<b>21,4%</b>
Sosp. clínicas	3	12,0	0	0,0%	2	12,5	0	0,0%
<b>Total</b>	<b>25</b>	<b>100,0</b>	<b>2</b>	<b>8,0%</b>	<b>16</b>	<b>100,0</b>	<b>3</b>	<b>18,8%</b>

La letalidad ha sido mayor en mujeres (18,8 vs 8,0%). En hombres hubo dos fallecidos: uno por serogrupo C y otro por un caso sin serogrupar. En mujeres también hubo dos fallecidas: una por serogrupo B y otra por un caso sin serogrupar.

### Incidencia por edad

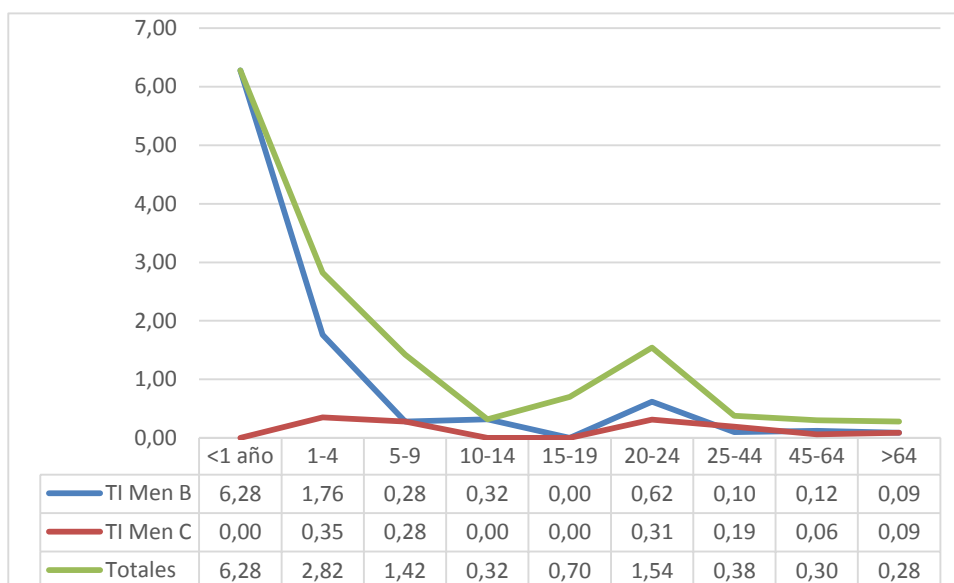
La media de edad de los casos de enfermedad meningocócica en la temporada 2014-2015 ha sido de 23 años y la mediana de 20 años. No se han observado diferencias significativas en la media de edad según el sexo (23 años en varones y 26 años en mujeres).

La incidencia de la enfermedad meningocócica en la temporada 2014-2015 sigue mostrando las mayores tasas en los menores de 1 año. La incidencia por edad no muestra apenas diferencias al desagregar por sexo, aunque la tasa global es algo mayor en hombres. (Tabla 5 y Figura 2).

**Tabla 5.- Enfermedad meningocócica, temporada 2014-2015.  
Incidencia por edad y sexo.**

Grupo de edad	Hombres		Mujeres		Total	
	Casos	Tasas	Casos	Tasas	Casos	Tasas
<1	2	6,13	2	6,44	4	6,28
1 a 4	4	2,74	4	2,89	8	2,82
5 a 9	3	1,66	2	1,17	5	1,42
10 a 14	1	0,62	0	0,00	1	0,32
15 a 19	1	0,68	1	0,72	2	0,70
20 a 24	3	1,86	2	1,23	5	1,54
25 a 44	7	0,67	1	0,09	8	0,38
45 a 64	3	0,37	2	0,23	5	0,30
>64	1	0,23	2	0,32	3	0,28
<b>Total</b>	<b>25</b>	<b>0,81</b>	<b>16</b>	<b>0,48</b>	<b>41</b>	<b>0,64</b>

**Figura 2.- Enfermedad meningocócica, temporada 2014-2015.  
Incidencia por edad y sexo.**



La incidencia por edad y serogrupo se presenta en la Tabla 6 y Figura 2. El serogrupo B concentra todos los casos presentados en los menores de 1 año y la mayor parte en los menores de 4 años.

**Tabla 6.- Enfermedad meningocócica, temporada 2014-2015.  
Incidencia por edad y serogrupo.**

Grupo de edad	Serogrupo B		Serogrupo C		Sin serogrupo		Confirmados		Sospechas	
	Casos	Tasas	Casos	Tasas	Casos	Tasas	Casos	Tasas	Casos	Tasas
<1	4	6,28	0	0,00	0	0,00	4	6,28	0	0,00
1 a 4	5	1,76	1	0,35	1	0,35	7	2,46	1	0,35
5 a 9	1	0,28	1	0,28	1	0,28	3	0,85	2	0,57
10 a 14	1	0,32	0	0,00	0	0,00	1	0,32	0	0,00
15 a 19	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	2	0,70
20 a 24	2	0,62	1	0,31	2	0,62	5	1,54	0	0,00
25 a 44	2	0,10	4	0,19	2	0,10	8	0,38	0	0,00
45 a 64	2	0,12	1	0,06	2	0,12	5	0,30	0	0,00
>64	1	0,09	1	0,09	1	0,09	3	0,28	0	0,00
<b>Total</b>	<b>18</b>	<b>0,28</b>	<b>9</b>	<b>0,14</b>	<b>9</b>	<b>0,14</b>	<b>36</b>	<b>0,56</b>	<b>5</b>	<b>0,08</b>

En la temporada 2014-2015, al comparar con la temporada anterior, se observa una reducción de la incidencia en los menores de 1 año y un discreto aumento en algunos grupos de edad (Tabla 7). También destaca que en 9 casos se aisló por serogrupo C, de los que no hubo ningún

caso la temporada anterior (Tabla 8). En la evolución de la enfermedad por serogrupo B se observa una reducción de la incidencia en los menores de 1 año, pero con oscilaciones por grupos de edad en las diferentes temporadas (Tabla 9).

**Tabla 7.- Enfermedad meningocócica. Tasas de incidencia por grupos de edad. Comunidad de Madrid, temporadas 2008-2009 a 2014-2015.**

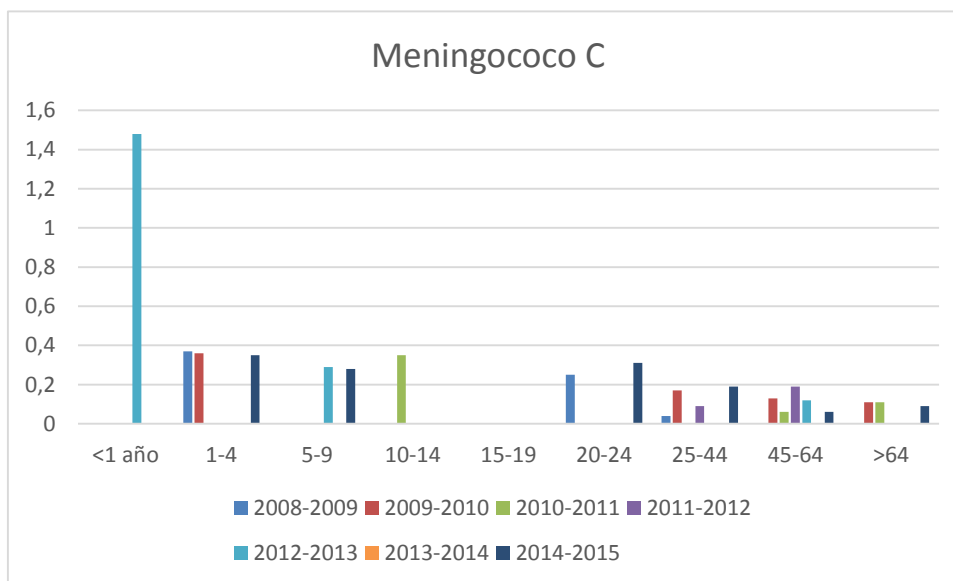
Grupos de edad	2008-09	2009-2010	2010-2011	2011-2012	2012-2013	2013-2014	2014-2015
<1	21,60	12,23	12,22	18,07	11,85	11,85	6,28
1 a 4	6,30	4,27	2,74	2,36	3,40	2,72	2,82
5 a 9	1,66	1,27	0,30	0,89	1,44	0,86	1,42
10 a 14	0,72	1,06	1,73	0,68	0,00	0,33	0,32
15 a 19	0,33	1,33	0,33	2,03	0,35	0,00	0,70
20 a 24	0,51	0,26	0,27	0,57	0,00	0,90	1,54
25 a 44	0,31	0,26	0,31	0,18	0,18	0,14	0,38
45 a 64	0,27	0,52	0,19	0,37	0,48	0,24	0,30
>64	0,67	0,76	0,32	0,82	0,39	0,29	0,28
<b>Total</b>	<b>0,94</b>	<b>0,85</b>	<b>0,59</b>	<b>0,79</b>	<b>0,62</b>	<b>0,51</b>	<b>0,64</b>

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. En la temporada 2013-2014 no se ha identificado ningún caso por este serogrupo y en la temporada actual se han registrado 9 casos.

**Tabla 8.- Enfermedad meningocócica por serogrupo C. Tasas de incidencia por grupos de edad. Comunidad de Madrid, temporadas 2008-2009 a 2014-2015\*.**

Grupos de edad	2008-09	2009-2010	2010-2011	2011-2012	2012-2013	2013-2014*	2014-2015
<1	0,00	0,00	0,00	0,00	1,48	0,00	0,00
1 a 4	0,37	0,36	0,00	0,00	0,00	0,00	0,35
5 a 9	0,00	0,00	0,00	0,00	0,29	0,00	0,28
10 a 14	0,00	0,00	0,35	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
20 a 24	0,25	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,31
25 a 44	0,04	0,17	0,00	0,09	0,00	0,00	0,19
45 a 64	0,00	0,13	0,06	0,19	0,12	0,00	0,06
>64	0,00	0,11	0,11	0,00	0,00	0,00	0,09
<b>Total</b>	<b>0,05</b>	<b>0,13</b>	<b>0,05</b>	<b>0,08</b>	<b>0,06</b>	<b>0,00</b>	<b>0,14</b>

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

**Figura 3.- Enfermedad meningocócica por serogrupo C. Incidencia por grupos de edad. Temporadas 2008-2009/2014-2015****Tabla 9.- Enfermedad meningocócica por serogrupo B. Tasas de incidencia por grupos de edad. Comunidad de Madrid, temporadas 2008-2009 a 2014-2015.**

Grupos de edad	2008-09	2009-2010	2010-2011	2011-2012	2012-2013	2013-2014	2014-2015
<1	17,28	9,51	8,15	13,90	8,89	10,37	6,28
1 a 4	3,33	1,42	2,74	1,35	2,38	0,68	1,76
5 a 9	1,00	0,63	0,30	0,60	0,58	0,29	0,28
10 a 14	0,36	0,35	0,69	0,34	0,00	0,33	0,32
15 a 19	0,00	0,66	0,00	1,35	0,35	0,00	0,00
20 a 24	0,25	0,00	0,27	0,28	0,00	0,60	0,62
25 a 44	0,09	0,00	0,18	0,00	0,14	0,00	0,10
45 a 64	0,20	0,26	0,06	0,12	0,24	0,18	0,12
>64	0,45	0,11	0,11	0,51	0,20	0,10	0,09
TOTAL	0,56	0,33	0,37	0,45	0,38	0,26	0,28

### Letalidad por edad

La letalidad de la enfermedad meningocócica por grupos de edad se muestra en la Tabla 10. La mayor letalidad en la temporada actual se presenta en el grupo de edad de 20 a 24 años.

**Tabla 10.- Enfermedad meningocócica. Fallecidos y letalidad por grupos de edad. Comunidad de Madrid, temporadas 2013-2014 y 2014-2015.**

Grupo de edad	2013-2014		2014-2015	
	Fallecidos	Letalidad (%)	Fallecidos	Letalidad (%)
<1	1	12,5	1	25,0
1 a 4	0	0,0	0	0,0
5 a 9	0	0,0	0	0,0
10 a 14	0	0,0	0	0,0
15 a 19	0	0,0	0	0,0
20 a 24	1	33,3	2	40,0
25 a 44	1	33,3	1	12,5
45 a 64	1	25,0	1	20,0
>64	1	33,3	0	0,0
<b>TOTAL</b>	<b>5</b>	<b>15,2</b>	<b>5</b>	<b>12,2</b>

### Forma clínica de presentación

En la temporada 2014-2015 la forma clínica de presentación predominante ha sido la sepsis (31,71%), seguida de la meningitis (29,27%). Se han producido fallecimientos en casos de sepsis y sepsis más meningitis (Tabla 11).

**Tabla 11.- Enfermedad meningocócica, temporada 2014-2015. Forma clínica de presentación y letalidad.**

	Casos	%	Tasas	Fallecidos	Letalidad (%)
Sepsis	13	31,7	0,20	3	23,1
Meningitis	12	29,3	0,19	0	--
Sepsis y meningitis	6	14,6	0,09	2	33,3
Meningococemia	5	12,2	0,08	0	--
Artritis	2	4,9	0,03	0	--
Neumonía	2	4,9	0,03	0	--
Otros	1	2,4	0,02	0	--
<b>TOTAL</b>	<b>41</b>	<b>100,0</b>	<b>0,64</b>	<b>5</b>	<b>12,2</b>

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 5 años y en los mayores de 45 años.

**Tabla 12.- Enfermedad meningocócica, temporada 2014-2015.  
Forma clínica de presentación por grupos de edad.**

Grupos de edad	Sepsis	Meningitis	Sepsis y meningitis	Meningococ.	Artritis	Neumonía	Otros	Total
<1	3	1	0	0	0	0	0	4
1 a 4	3	3	1	0	1	0	0	8
5 a 9	1	2	1	0	1	0	0	5
10 a 14	0	0	1	0	0	0	0	1
15 a 19	0	2	0	0	0	0	0	2
20 a 24	2	0	2	1	0	0	0	5
25 a 44	0	3	1	3	0	1	0	8
45 a 64	3	1	0	0	0	1	0	5
>64	1	0	0	1	0	0	1	3
<b>TOTAL</b>	<b>13</b>	<b>12</b>	<b>6</b>	<b>5</b>	<b>2</b>	<b>2</b>	<b>1</b>	<b>41</b>

La forma de presentación clínica según el serogrupo se muestra en la Tabla 13. En ella se observa predominio de la sepsis, meningitis y sepsis más meningitis en los casos debidos a los serogrupos B y C.

**Tabla 13.- Enfermedad meningocócica, temporada 2014-2015.  
Forma clínica de presentación según serogrupos.**

Serogrupo	Sepsis	Meningitis	Sepsis y meningitis	Meningococ.	Artrit.	Neum	Otros	TOTAL
Serogrupo B	6	4	4	3	1	0	0	18
Serogrupo C	3	2	1	2	0	1	0	9
Serogrupo W135	0	0	0	0	0	0	0	0
Serogrupo Y	0	0	0	0	0	0	0	0
Sin serogrupar	3	2	1	0	1	1	1	9
<b>Total confirmados</b>	<b>12</b>	<b>8</b>	<b>6</b>	<b>5</b>	<b>2</b>	<b>2</b>	<b>1</b>	<b>36</b>
Sospechas clínicas	1	4	0	0	0	0	0	5
<b>TOTAL</b>	<b>13</b>	<b>12</b>	<b>6</b>	<b>5</b>	<b>2</b>	<b>2</b>	<b>1</b>	<b>41</b>

### 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 Villaverde, Moncloa, Alcorcón y Navalcarnero.

**Tabla 14.- Enfermedad meningocócica, temporada 2014-2015.  
Distribución por distrito sanitario.**

Distrito sanitario	Sospechoso	Confirmado	Total	Tasas
Alcalá de Henares	0	2	2	1,19
Alcobendas	0	3	3	1,51
Alcorcón	0	5	5	2,36
Aranjuez	0	4	4	1,04
Arganda	0	2	2	1,04
Carabanchel	0	2	2	0,40
Chamartín	1	0	1	1,39
Ciudad Lineal	0	2	2	0,92
Coslada	1	1	2	0,60
Fuenlabrada	1	0	1	0,45
Leganés	0	1	1	0,53
Moncloa	0	1	1	2,57
Moratalaz	1	2	3	0,60
Navalcarnero	0	1	1	1,85
Parla	0	2	2	0,96
Tetuán	1	1	2	0,64
Usera	0	1	1	0,74
Vallecas	0	1	1	0,30
Villaverde	0	1	1	2,78

### Identificación de las cepas de meningococo

De los 36 casos de enfermedad meningocócica confirmados registrados en la temporada actual, se dispone de identificación de la cepa mediante genotipado en 13 (36,2%). Los genotipos más prevalentes han sido el VR1:5-1;VR2:10-8 (6 casos), VR1:19;VR2:15 (2 casos) y un caso de los siguientes serotipos VR1:18-1;VR2:3, VR1:19-2;VR2:13-1, VR1:21;VR2:16, VR1:22;VR2:14, VR1:22;VR2:9 (Tabla 15).

**Tabla 15.- Enfermedad meningocócica, temporada 2014-2015  
Distribución de cepas identificadas**

Sospechosos	5
Sin identificar cepas	23
VR1:5-1;VR2:10-8	6
VR1:19;VR2:15	2
VR1:18-1;VR2:3	1
VR1:19-2;VR2:13-1	1
VR1:21;VR2:16	1
VR1:22;VR2:14	1
VR1:22;VR2:9	1
<b>Total</b>	<b>41</b>

## Presentación epidemiológica

En la temporada 2014-2015 todos los casos notificados han sido esporádicos. No se ha registrado ningún caso asociado.

## Vacunación antimeningocócica

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 probables de vacuna conjugada C. En la presente temporada se han registrado dos casos confirmados de fallo vacunal, por lo que en total se han producido 19 fallos confirmados y 7 probables, que se presentan en la Tabla 16.

**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	2014	2015	
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)
TOTAL	2	(1)	2 (3)	5	1 (1)	1	1	2	1	1	1	(1)	(1)	-	2	19(7)

## Intervención ante la aparición de un caso

En la temporada 2014-2015, de los 41 casos notificados de enfermedad meningocócica, 20 pertenecían a algún colectivo diferente al familiar (48,8%). Estos colectivos fueron 12 escolares (29,3%), 6 laborales (14,6%), un centro para personas mayores y un poblado chabolista. De los 20 colectivos, en 12 se realizó intervención preventiva, con quimioprofilaxis antibiótica a los contactos y en tres colectivos además se realizó vacunación por estar indicada. También se realizó intervención preventiva en 35 colectivos familiares en que estaba recomendada. La mediana de contactos en colectivos a los que se administró quimioprofilaxis fue de 40 personas (intervalo intercuartil = 17-81) 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 2014-2015 ha sido de 0,64 casos por 100.000 habitantes, levemente superior a la incidencia de la temporada anterior (0,51), pero se mantiene una tendencia estable en el último quinquenio. Al comparar con la temporada previa, destaca una reducción de la incidencia en los menores de 1 año y un ligero aumento en



algunos grupos de edad, así como la presencia de 9 casos por serogrupo C, ya que en la temporada anterior no hubo ningún caso por este serogrupo. El serogrupo B continúa siendo el más prevalente (tasa 0,28 casos por 100.000 habitantes; tasa de serogrupo C 0,14 casos por 100.000 habitantes). En la evolución de la enfermedad por serogrupo B se observa una reducción de la incidencia en los menores de 1 año (aunque continúa siendo la cohorte con mayor tasa de incidencia).

En España, según los resultados de la vigilancia epidemiológica de las enfermedades transmisibles. Informe Anual. Año 2014 en la temporada 2013/2014 (última publicada), se notificaron 250 casos de enfermedad meningocócica, de los que 6 fueron casos importados. Se confirmaron un total de 191 casos 76%, con una tasa de incidencia 0,41 casos por 100.000 habitantes. La tasa de incidencia en el serogrupo B fue de 0,31 casos por 100.000 habitantes, del serogrupo C la tasa fue de 0,03 casos por 100.000 habitantes. 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. La letalidad fue de 12,7%.

La incidencia de enfermedad meningocócica a nivel nacional presentó una tendencia descendente en los últimos años, el descenso se dio tanto en los casos por serogrupo B como por serogrupo C. El mayor descenso se observa en el serogrupo C en las cohortes que han sido objeto de vacunación (menores de 25 años) con vacuna conjugada para el serogrupo C. Sin embargo, también descendieron los casos en las personas de 25 y más años, edades que no fueron objeto de vacunación. En el momento actual el serogrupo B es la principal causa de enfermedad meningocócica en todas las CCAA. Los cambios observados en la incidencia de este serogrupo no han sido relevantes y el descenso observado, probablemente, se debe a los cambios cíclicos que afectan a la evolución de la enfermedad.

La incidencia presentada en la Comunidad de Madrid es inferior a la notificada en otros países de nuestro entorno. Así, en Francia en el año 2014 la incidencia de la enfermedad meningocócica fue de 0,65 casos por 100.000 habitantes. Según los datos publicados en el *Bulletin Épidémiologique Hebdomadaire* en el 2012 se notificaron en Francia 559 casos, 68% fueron serogrupo B, 18% serogrupo C, 7% serogrupo W135 y 6% serogrupo Y. La media de edad fue de 18 años y la letalidad de 8%.

En 2014, en 11 Estados miembros se notificaron 2.760 casos confirmados de enfermedad meningocócica invasiva. La tasa de notificación fue de 0,5 casos por cada 100.000 habitantes, que es menor que en años anteriores. Las tasas específicas por edad fueron más altas en los niños (10.1 casos por cada 100 000 habitantes), seguido de 1-4 años de edad (2,5 casos por 100 000 habitantes). La mayoría de los casos fueron causados por el serogrupo B (64%). En Europa, el serogrupo C continúa mostrando una tendencia decreciente y es proporcionalmente dos veces más prominente en los países que no incluyen la vacunación de MCC en su programa nacional de inmunización rutinaria de la infancia.

En EEUU la incidencia de enfermedad meningocócica invasiva en el año 2014, según datos del *Active Bacterial Core Surveillance (ABCs)*, basado en aislamientos de *Neisseria meningitidis*, fue de 0,14 casos por 100.000 habitantes, inferior a la registrada en la Comunidad de Madrid en la temporada actual para los casos confirmados (0,56). También notificaron un letalidad de 14,4%. Su mayor incidencia fue para serogrupo B en menores de 1 año (0,83).

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 los serogrupos Y y W135 se presentan en los mayores de 65 años.

En la Comunidad de Madrid, en la temporada 2014-2015 la razón hombre/mujer de los casos de enfermedad meningocócica ha sido de 1,6. La incidencia ha sido superior en hombres que en mujeres (0,81 vs 0,48), sin embargo la letalidad ha sido superior en mujeres (18,6% vs 8,0%).

La incidencia de la enfermedad meningocócica en la temporada 2014-2015 sigue mostrando las mayores tasas en los menores de 1 año. La incidencia por edad no muestra apenas diferencias al desagregar por sexo, aunque la tasa global es algo mayor en hombres.

La principal forma clínica de presentación de la enfermedad en la Comunidad de Madrid ha sido la sepsis y meningitis, mientras que en Europa fue la 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 2014-2015 la enfermedad meningocócica en la Comunidad de Madrid ha presentado un 12,2 % de letalidad. Esta letalidad es superior a la europea (entre 9% en el 2014), superior a la registrada en Francia en 2012 (8%) y a los datos a nivel nacional (10,7% en temporada 2012-2013) e inferior a la temporada pasada en la Comunidad de Madrid (15,2%) y a la registrada en EEUU en el 2014 (14,4%).

Desde la introducción de la vacuna conjugada C en noviembre del 2.000 hasta la temporada pasada, 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 actual se ha registrado 2 casos confirmados de fracaso vacunal.

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

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 los 12 colectivos ha sido de 40 personas. Estos valores son superiores a los registrados en Francia (en el año 2010) con una mediana de 12 personas tratadas por colectivo. 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 previenen 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), contribuyen a 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.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. Enfermedad meningocócica. Informe de la temporada 2000-01. Vol 8, nº 1, enero 2002.
20. Boletín epidemiológico de la Comunidad de Madrid. Enfermedad meningocócica. Informe de la temporada 2001-02. Vol 9, nº 1, enero 2003.
21. Boletín epidemiológico de la Comunidad de Madrid. Enfermedad meningocócica. Informe de la temporada 2002-03. Vol 10, nº 3, marzo 2004.
22. Boletín epidemiológico de la Comunidad de Madrid. Enfermedad meningocócica. Informe de la temporada 2003-04. Vol 11, nº 1, enero 2005.
23. Boletín epidemiológico de la Comunidad de Madrid. Enfermedad meningocócica. Informe de la temporada 2004-05. Vol 12, nº 1, enero 2006
24. CDC. Prevention and control of meningococcal disease. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR 2005; 54 (RR-7):1-21.
25. Boletín epidemiológico de la Comunidad de Madrid. Enfermedad meningocócica. Informe de la temporada 2005-06. Vol 12, nº 12, diciembre 2006.

26. Boletín epidemiológico de la Comunidad de Madrid. Enfermedad meningocócica. Informe de la temporada 2006-07. Vol 14, nº 1, enero 2008.
27. Boletín epidemiológico de la Comunidad de Madrid. Enfermedad meningocócica. Informe de la temporada 2007-08. Vol 15, nº 1, enero 2009.
28. Boletín epidemiológico de la Comunidad de Madrid. Enfermedad meningocócica. Informe de la temporada 2008-09. Vol 16, nº 1, enero 2010.
29. Boletín epidemiológico de la Comunidad de Madrid. Enfermedad meningocócica. Informe de la temporada 2009-10. Vol 17, nº 1, enero 2011.
30. Boletín epidemiológico de la Comunidad de Madrid. Enfermedad meningocócica. Informe de la temporada 2010-11. Vol 18, nº 1, enero 2012.
31. Boletín epidemiológico de la Comunidad de Madrid. Enfermedad meningocócica. Informe de la temporada 2011-12. Vol 19, nº 1, enero 2013.
32. Boletín epidemiológico de la Comunidad de Madrid. Enfermedad meningocócica. Informe de la temporada 2012-13. Vol 20, nº8, Agosto 2014.
33. Boletín epidemiológico de la Comunidad de Madrid. Enfermedad meningocócica. Informe de la temporada 2013-14. Vol 21, nº1, Enero 2015
34. 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
35. 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>
36. 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>
37. 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>
38. Servicio de Vigilancia Epidemiológica. Centro Nacional de Epidemiología. Instituto de Salud Carlos III. Enfermedad meningocócica 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](http://www.isciii.es/ISCIII/es/contenidos/fd-servicios-cientifico-tecnicos/fd-vigilancias-alertas/fd-enfermedades/MNG_informe_2012-2013_confirmados.pdf)
39. 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>
40. 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>
41. Boletín Epidemiológico. Informe semanal (datos provisionales) Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica. Centro Nacional de Epidemiología Datos provisionales de temporada 2014\_2015 y 2013\_2014. Enfermedad meningocócica 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](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)
42. Resultados de la vigilancia Epidemiológica de las enfermedades transmisibles. Informe anual. Año 2014. Análisis de enfermedad meningocócica 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](http://www.isciii.es/ISCIII/es/contenidos/fd-servicios-cientifico-tecnicos/fd-vigilancias-alertas/fd-enfermedades/pdf_2016/RENAVE_INFORME_ANUAL_2014.pdf)
43. Bulletin Épidémiologique hebdomadaire Nº1-2/7janvier 2014  
[http://www.invs.sante.fr/beh/2014/1-2/pdf/2014\\_1-2.pdf](http://www.invs.sante.fr/beh/2014/1-2/pdf/2014_1-2.pdf)