**INFORME:**

Enfermedad neumocócica invasora en la Comunidad de Madrid, año 2015. Sistema de Vigilancia de EDO

ÍNDICE

1 RESUMEN	6
2 INTRODUCCIÓN.....	7
2.1 Epidemiología.....	7
2.2 Microbiología.....	7
2.3 Vacunación.....	8
2.3.1 Vacuna polisacárida.....	8
2.3.2 Vacuna conjugada.....	8
3 METODOLOGÍA	10
3.1 Población a estudio.....	10
3.2 Definición de caso.....	10
3.3 Variables.....	10
3.3.1 Datos epidemiológicos.....	10
3.3.2 Datos de laboratorio.....	10
3.3.3 Datos vacunales.....	10
3.4 Análisis de los datos.....	11
4 RESULTADOS	12
4.1 Características epidemiológicas.....	12
4.1.1 Incidencia global, por sexo y edad.....	12
4.1.2 Distribución espacial.....	13
4.1.3 Distribución temporal.....	15
4.1.4 Formas de presentación.....	16
4.1.5 Antecedentes patológicos.....	17
4.1.6 Evolución clínica.....	18
4.2 Notificación.....	19
4.3 Características microbiológicas.....	20
4.3.1 Serotipos.....	20
4.3.2 Sensibilidad antibiótica.....	23
4.4 Características vacunales.....	25
4.4.1 Vacuna conjugada.....	26
4.4.2 Vacuna polisacárida.....	26
5 DISCUSIÓN, CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.....	28
5.1 Epidemiología.....	28
5.2 Microbiología.....	28
5.3 Vacunación.....	29
7 BIBLIOGRAFÍA.....	31

Servicio de Epidemiología

Agosto de 2016

Enfermedad Neumocócica Invasora en la Comunidad de Madrid, año 2015.

1 RESUMEN

Introducción.

La vacuna conjugada neumocócica 7-valente (VCN7) se incluyó en el calendario vacunal infantil de la Comunidad de Madrid en noviembre de 2006, recomendándose en los niños nacidos a partir del 1 de noviembre de 2004. En junio de 2010 la VCN7 fue sustituida por la vacuna conjugada 13-valente (VCN13), en julio de 2012 se excluyó del calendario sistemático infantil manteniéndose para grupos de riesgo y en enero de 2015 se volvió a incluir. La vacuna antineumocócica de polisacárido capsular (VPN23) se recomienda en mayores de 59 años y en personas pertenecientes a grupos de riesgo. La enfermedad neumocócica invasora (ENI) se incluyó en el Sistema de Enfermedades de Declaración Obligatoria (EDO) de la Comunidad de Madrid en febrero de 2007. El objetivo de este informe es estimar la incidencia y describir las características epidemiológicas de los casos de ENI registrados en la Comunidad de Madrid en el año 2015.

Metodología.

Se consideran casos de ENI aquellos en los que se identifica *S. pneumoniae* en una muestra de un sitio normalmente estéril. Se analizan los casos registrados en el sistema EDO, residentes en la Comunidad de Madrid y cuyos síntomas comenzaron durante el año 2015. El serotipado y estudio de resistencias antibióticas se realiza de manera centralizada en el Laboratorio Regional de Salud Pública (LRSP). Para el cálculo de la incidencia se utilizan como denominadores los datos del padrón continuo.

Resultados.

En el año 2015 se registraron 546 casos con una incidencia de 8,48 casos por 100.000 habitantes, lo que supone un incremento del 10% respecto al año 2014. La incidencia en hombres fue de 9,65 y en mujeres de 7,40. Los grupos de edad con mayor incidencia fueron los menores de 5 años (19,28) y los mayores de 64 años (23,52). La forma de presentación más frecuente fue la neumonía (42,5%), seguida de la bacteriemia (14,8%). La letalidad global fue del 12,8%, siendo más elevada en los mayores de 59 años (16,3%) y en la forma clínica de sepsis (26,6%). Se dispone de serotipado en el 86,8% de los casos, los más frecuentes fueron 8, 3, 22F, 9N y 23B. Los serotipos incluidos en la VCN13 fueron responsables del 15,2% de los casos en población. Los serotipos incluidos en la VPN23 causaron el 64,8% de los casos en población general. La proporción de casos debidos a cepas con sensibilidad reducida a penicilina fue del 25,5% y a eritromicina del 23,9%. El 61,5% de los pacientes presentaban antecedentes patológicos. Se detectó 1 fallo vacunal.

Conclusiones.

La ENI afecta preferentemente a los varones, a las edades extremas de la vida y a los pacientes con patología de base. Presenta una elevada letalidad que aumenta con la edad. Es fundamental una vigilancia epidemiológica continua de la ENI con una recogida sistemática de datos clínico-epidemiológicos y de laboratorio para valorar adecuadamente la evolución de la incidencia y el impacto de la vacunación, así como recordar la importancia de vacunar a los pacientes pertenecientes a grupos de riesgo.

2 INTRODUCCIÓN

2.1 Epidemiología.

Streptococcus pneumoniae (neumococo) es una causa importante de morbilidad y mortalidad a nivel mundial. El neumococo es responsable de un amplio espectro de enfermedades: infección del oído medio, senos, tráquea, bronquios y pulmones por diseminación directa del microorganismo desde el lugar de colonización nasofaríngea; y produce infección del sistema nervioso central, válvulas cardíacas, huesos, articulaciones y cavidad peritoneal por diseminación hematógena. La neumonía neumocócica puede originarse por diseminación directa o hematógena.

El ecosistema natural de neumococo es la nasofaringe humana. Entre un 5% y un 10% de los adultos sanos, y entre un 20% y un 40% de los niños presentan colonización por neumococo. La colonización es estacional, aumentando a mediados del invierno. La duración del estado de portador es variable (entre 1 y 17 meses) y depende del serotipo, siendo más prolongada en niños que en adultos¹. La media de edad para la primera adquisición es de 6 meses. La transmisión y colonización transitoria de la nasofaringe es frecuente pero la enfermedad clínica ocurre con menos frecuencia. La infección usualmente ocurre en el primer mes tras la adquisición de un nuevo serotipo². El modo de transmisión es por diseminación de gotitas, por contacto bucal directo o de manera indirecta por objetos recién contaminados con secreciones respiratorias. La afectación clínica de contactos casuales y personas que atienden enfermos es poco frecuente³. Una amplia variedad de trastornos que alteran la capacidad inmunológica del huésped, predisponen al desarrollo de la infección neumocócica.

La incidencia de enfermedad neumocócica invasora en países industrializados es muy variable según la región geográfica, con cifras de 8 a 34 casos por 100.000 habitantes⁴. Las mayores tasas de incidencia se presentan en los menores de 2 años y en los mayores de 65 años. La letalidad en Europa en 2012 osciló según países entre 4% y 29%⁵. La letalidad es superior en las formas clínicas más graves (sepsis y meningitis), en los pacientes con patología subyacente y en los grupos de mayor edad.

La vigilancia epidemiológica suele centrarse en las denominadas formas invasoras (producidas por diseminación hematógena) que son las más graves y su diagnóstico microbiológico se basa en la identificación del patógeno en un lugar normalmente estéril.

En febrero de 2007 en la Comunidad de Madrid se incluyó la enfermedad neumocócica invasora como enfermedad de declaración obligatoria (EDO) (Orden 74/2007, de 22 de enero) y se introdujo la técnica de serotipado de neumococo en el Laboratorio Regional de Salud Pública.

2.2 Microbiología.

S. pneumoniae es un diplococo Gram-positivo encapsulado. Los polisacáridos de la cápsula son el factor de virulencia principal, identificándose más de 90 serotipos diferentes en función de la composición de ésta⁶. La frecuencia de los diferentes serotipos varía con la edad, el tiempo y la región geográfica; pero un número limitado de serotipos causa la mayoría de los casos de enfermedad invasora en todo el mundo⁷.

La penicilina ha sido el tratamiento de elección de la infección neumocócica durante el último medio siglo, pero en las últimas décadas se ha observado en todo el mundo una resistencia creciente de neumococo a este antibiótico, según el informe del European Antimicrobial Resistance Surveillance Network (EARS-Net)⁸, España, en el año 2013, presentó una proporción de aislamientos no susceptibles a penicilina del 27,6% y a macrólidos del 25,7%, situándose entre los países con resistencias más elevadas para ambos antibióticos. Además en el período 2009-2013 se observó un incremento en la no susceptibilidad a macrólidos y en la no susceptibilidad dual a penicilina y macrólidos.

2.3 Vacunación.

En la actualidad se dispone de dos tipos de vacunas frente a neumococo: las vacunas polisacáridas y las conjugadas.

2.3.1 Vacuna polisacárida.

La vacuna de polisacáridos capsulares incluye los 23 serotipos (VPN23) que causan infección neumocócica con mayor frecuencia. En España desde 2001 está recomendada para mayores de 2 años de edad con alto riesgo de enfermedad neumocócica. En este grupo se incluyen las personas ancianas que viven en instituciones cerradas, las personas con implante coclear o que van a recibirlo, las personas inmunocompetentes con enfermedades crónicas (cardiovasculares, respiratorias, diabetes mellitus, cirrosis, alcoholismo) y las personas inmunocomprometidas (asplenia funcional o anatómica, enfermedad de Hodgkin, linfoma, mieloma múltiple, insuficiencia renal, síndrome nefrótico, anemia falciforme, transplante de órganos asociados con inmunosupresión)⁹.

En la Comunidad de Madrid en el año 2005 se incluyó la VPN23 en las recomendaciones de vacunación de adultos mayores de 59 años, administrándose junto a la vacuna antigripal. Previamente se había reforzado su administración a las personas mayores institucionalizadas. La cobertura acumulada de esta vacuna en mayores de 59 años en el año 2015 fue del 62,1% (61,7% para hombres y 62,4% para mujeres)¹⁰.

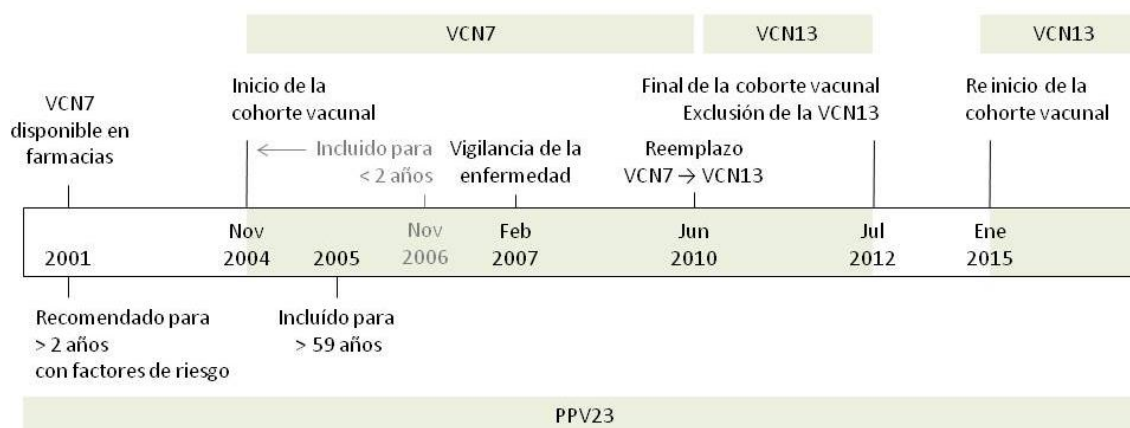
2.3.2 Vacuna conjugada.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) recomienda la inclusión de las vacunas conjugadas en los programas de inmunización infantil de todo el mundo¹¹. En España en el año 2001 se comercializó una vacuna neumocócica conjugada heptavalente (VCN7), indicada desde los 2 meses hasta los 5 años de edad¹². A nivel nacional las autoridades sanitarias recomendaron esta vacuna en grupos de riesgo, en los que se incluyen niños inmunocompetentes con riesgo de enfermedad neumocócica o sus complicaciones debido a enfermedades crónicas, niños inmunodeprimidos y niños con infección por VIH¹³.

En noviembre del año 2006, la Comunidad incluyó la VCN7 en el calendario de vacunaciones sistemáticas infantiles con dosis a los 2, 4, 6 y 18 meses de edad (Orden 1869/2006, de 10 de octubre). Asimismo, se indicó de manera excepcional la vacunación a todos los menores de 2 años en el momento de entrada en vigor del calendario, es decir los nacidos a partir del 1 de noviembre de 2004¹⁴.

En marzo de 2009 se comercializó una vacuna neumocócica conjugada frente a 10 serotipos (VCN10). En junio de 2010 se comercializó una vacuna neumocócica conjugada frente a 13 serotipos (VCN13)¹⁵ que sustituyó a la VCN7 utilizada en la Comunidad de Madrid hasta entonces, con una pauta de dosis a los 2, 4 y 15 meses de edad. La cobertura de esta vacuna en el año 2011 fue de un 99,8%¹⁶. En julio de 2012 se excluyó la VCN13 del calendario de vacunaciones sistemáticas infantiles, manteniéndose para grupos de riesgo y en enero de 2015 la vacuna se volvió a incluir en el calendario.

Figura 1. Vacunación frente al *s. pneumoniae* en la Comunidad de Madrid.



El objetivo del presente informe es estimar la incidencia y describir las características clínicas, epidemiológicas y de laboratorio de los casos de ENI registrados en el sistema EDO en el año 2015 y comparar los resultados con los años 2014 y 2013 por ser los años sin la VCN13 en calendario de vacunaciones sistemáticas infantiles.

3 METODOLOGÍA

3.1 Población a estudio.

Se analizaron los casos de ENI, registrados en el sistema de vigilancia de Enfermedades de Declaración Obligatoria (EDO) residente de la Comunidad de Madrid, cuyos síntomas comenzaron en 2015.

3.2 Definición de caso.

Se considera caso de Enfermedad Neumocócica Invasiva (ENI) aquel producido por diseminación hematogena del patógeno ocasionando diferentes síndromes clínicos, con aislamiento o detección de ADN de *S. pneumoniae* (caso confirmado), o bien detección de antígeno (caso probable), requiriéndose en todos los casos que la muestra proceda de sitios normalmente estériles. Se considera como nuevo episodio de ENI en un mismo paciente cuando el intervalo entre episodios es superior a 4 semanas o el serotipo identificado es diferente.

3.3 Variables

3.3.1 Datos epidemiológicos.

Se utilizó la información recogida en el formulario de notificación que incluye datos epidemiológicos, clínicos, microbiológicos y sobre el estado vacunal. En caso de coexistencia de varias formas clínicas, se asignó al caso la más grave (salvo coexistencia de meningitis y sepsis que en el formulario de notificación se recoge como una categoría específica).

3.3.2 Datos de laboratorio.

El Laboratorio Regional de Salud Pública recibe las cepas de *S. pneumoniae* aisladas en los laboratorios de microbiología de los hospitales públicos y privados de la Comunidad de Madrid. Para la identificación del serotipo se utilizan el test de aglutinación por látex (Pneumolátex) y la reacción de Quellung. Esta última técnica se evaluó previamente en colaboración con el Laboratorio de Referencia del Neumococo (Centro Nacional de Microbiología)¹⁷. Para el estudio de resistencia a antibióticos se tuvieron en cuenta los puntos de corte clínicos del European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST)¹⁸.

3.3.3 Datos vacunales.

A la población infantil nacida entre el 1 de noviembre de 2004 y el 30 de abril de 2012 y nacida a partir del 1 de enero de 2015 se recomendó la vacunación sistemática con la Vacuna Conjugada Neumocócica (VCN). Fuera de esta cohorte vacunal, parte de la población infantil podría estar cubierta, puesto que la VCN está disponible en el mercado privado desde 2001 y está recomendada por los pediatras.

La información sobre el estado vacunal de los casos se completó a partir del Registro de Vacunas de la Comunidad de Madrid. La pauta de la VCN varía en función de la edad de inicio de la vacunación.

Se considera fallo vacunal de la VCN cuando se presenta ENI debida a un serotipo incluido en la vacuna en un niño con antecedentes de primovacunación completa al menos 15 días antes del inicio de síntomas de dicha enfermedad (o del momento del diagnóstico).

Vacuna	Serotipos incluidos
Conjugada heptavalente (VCN7)	4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F y 23F
Conjugada decavalente (VCN10)	Los incluidos en la VCN7 más: 1, 5 y 7F
Conjugada trecevalente (VCN13)	Los incluidos en la VCN10 más: 3, 6A y 19A
Polisacárida 23-valente (VPN23)	Los incluidos en la VCN10 más: 2, 3, 8, 9N, 10A, 11A, 12F, 15B, 17F, 19A, 20, 22F y 33F

Primovacunación completa	Pautas por edad
Conjugada heptavalente (VCN7)	2 a 6 meses de edad: 3 dosis con un intervalo de al menos 1 mes entre dosis.
	7 a 11 meses de edad: 2 dosis con un intervalo de al menos 1 mes entre dosis.
	12 a 23 meses: 2 dosis con un intervalo de al menos 2 meses entre dosis.
	24 meses de edad o más: 1 dosis.
Conjugada trecevalente (VCN13)	6 semanas a 6 meses de edad: 2 dosis si la vacuna está en calendario o 3 dosis si la vacuna está fuera de calendario, con un intervalo de al menos 1 mes entre dosis. Se recomienda una dosis adicional en el segundo año de vida.
	7 a 11 meses de edad: 2 dosis con un intervalo de al menos 1 mes entre dosis. Se recomienda una dosis adicional en el segundo año de vida.
	12 a 23 meses de edad: 2 dosis con un intervalo de al menos 2 meses entre dosis.
	2 a 5 años de edad: 1 dosis.

3.4 Análisis de los datos.

Se describen las características epidemiológicas desagregadas por sexo y edad en cuanto a la incidencia, forma de presentación, los antecedentes patológicos y la evolución clínica. Para describir la distribución espacial se han elaborado mapas de incidencia por Zona Básica de Salud (ZBS). Para estandarizar las tasas se empleó como referencia la distribución de la población de la Comunidad de Madrid. Para describir el patrón estacional se han dibujado las medias móviles con 16 semanas acumuladas, considerando que ese periodo abarca aproximadamente una estación (4 meses). El punto sobre la semana 16 representa la media de casos notificados de las semanas 1 a la 16, la del punto 17 representa la media de casos notificados de las semanas 2 a la 17, y así sucesivamente. Esto permite objetivar de manera sencilla los ciclos estacionales. Además se describen las características microbiológicas según los serotipos aislados y resistencias halladas. Finalmente se analizan los serotipos según el estado vacunal de los casos y se describen los fallos vacunales. Como población de referencia se utiliza el Padrón continuo de habitantes de la Comunidad de Madrid.

4 RESULTADOS

4.1 Características epidemiológicas.

4.1.1 Incidencia global, por sexo y edad.

En la Comunidad de Madrid se han registrado 546 casos de ENI con inicio de síntomas en el año 2015, de los cuales el 55% eran varones y el 45% mujeres. La mayoría de los casos se concentra en edades extremas de la vida, hallándose el 11% de los casos en menores de 5 años y el 44% en mayores de 65 años.

Se encontró una incidencia global de 8,48 casos por 100.000 habitantes, siendo de 9,65 para los varones y de 7,40 para las mujeres. La población de 0 a 4 años, presenta una incidencia de 19,28 que disminuye en el grupo de edades medias a 4,52 y vuelve a aumentar en el grupo de adultos mayores hasta alcanzar una incidencia de 23,52.

Respecto al año 2014 se observa un aumento del 33% en los casos notificados, siendo de 25% para los hombres y 43% para las mujeres. En cifras absolutas el mayor incremento de casos se observa en el grupo de adultos mayores (71 casos más). En la población infantil el número de casos aumenta de manera menos marcada (7 casos más) (tabla 4.1.1.1).

La distribución de los casos por grupos de edad más detallados en el año 2015 se muestra en la Figura 4.1.1.1. La incidencia fue mayor en hombres, en todos los grupos de edad, salvo en las niñas de 1 año y en las mujeres mayores de 85 años.

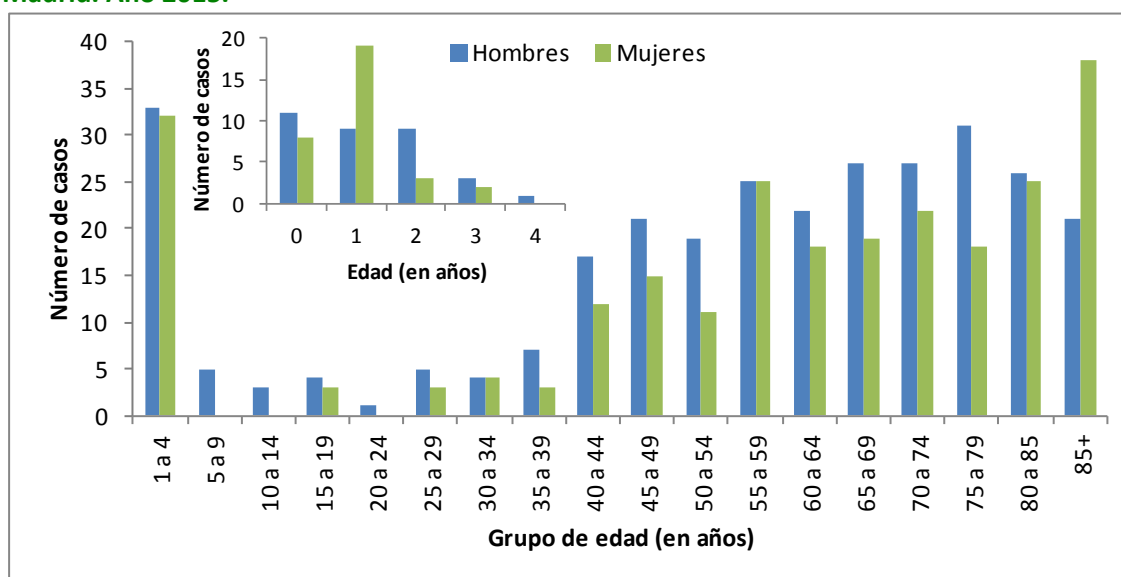
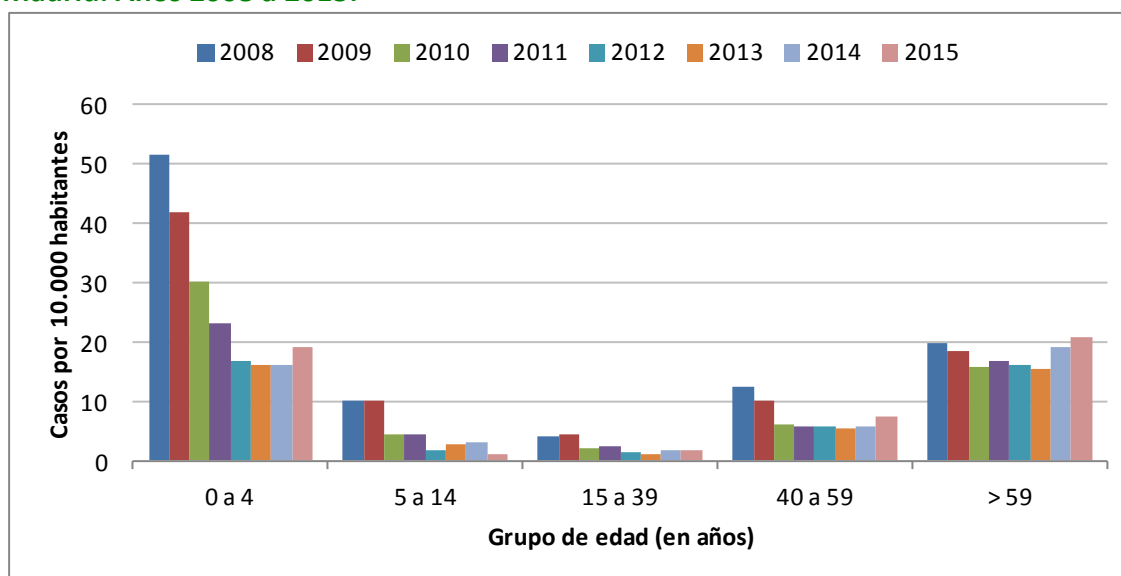
La comparación de las incidencias por grupo de edad respecto a años anteriores se muestra en la Figura 4.1.1.2. Respecto al año 2008 la incidencia disminuye hasta el año 2012 y a partir de ese año se estabiliza y se incrementa nuevamente en el año 2015. Este comportamiento es especialmente marcado en el grupo de 0 a 4 años.

Tabla 4.1.1.1 Casos e incidencia según sexo. Enfermedad neumocócica invasora. Comunidad de Madrid. Años 2013 a 2015.

	2015		2014		2013	
	N	Incidencia	N	Incidencia	N	Incidencia
Hombres	298	9,65	268	8,65	238	7,62
Mujeres	248	7,40	229	6,83	174	5,16
Ambos sexos	546	8,48	497	7,70	412	6,34

Tabla 4.1.1.2 Casos e incidencia según grupo de edad. Enfermedad neumocócica invasora. Comunidad de Madrid. Años 2013 a 2015.

Grupo de edad (años)	2015		2014		2013	
	N	Incidencia	N	Incidencia	N	Incidencia
< 5	65	19,28	56	16,10	58	16,05
5 a 64	227	4,52	203	4,02	171	3,35
≥ 65	254	23,52	238	22,60	183	17,89

Figura 4.1.1.1 Casos según grupo de edad y sexo. Enfermedad neumocócica invasora. Comunidad de Madrid. Año 2015.**Figura 4.1.1.2 Incidencia según grupo de edad. Enfermedad neumocócica invasora. Comunidad de Madrid. Años 2008 a 2015.**

4.1.2 Distribución espacial.

Las mayores reducciones absolutas de casos entre el periodo 2010-11 y el 2014-15 en < 5 años son Ciudad Lineal (-8 casos) y Leganés (-6), en 5 a 64 años Arganzuela (-6) y Alcobendas (-6) y en > 64 años Villaverde (-5) y Chamberí (-5).

Los que más han aumentado en < de 5 años es Parla (+3 casos), en 6 a 64 años San Blas (+13) y en > 64 años Aranjuez (+10). La incidencia por Distrito Sanitario se muestra en las figuras 4.1.2.1 a 4.1.2.3.

Figura 4.1.2.1. Incidencia de enfermedad neumocócica invasora por distrito y grupo de edad. Comunidad de Madrid. Años 2010 a 2011.

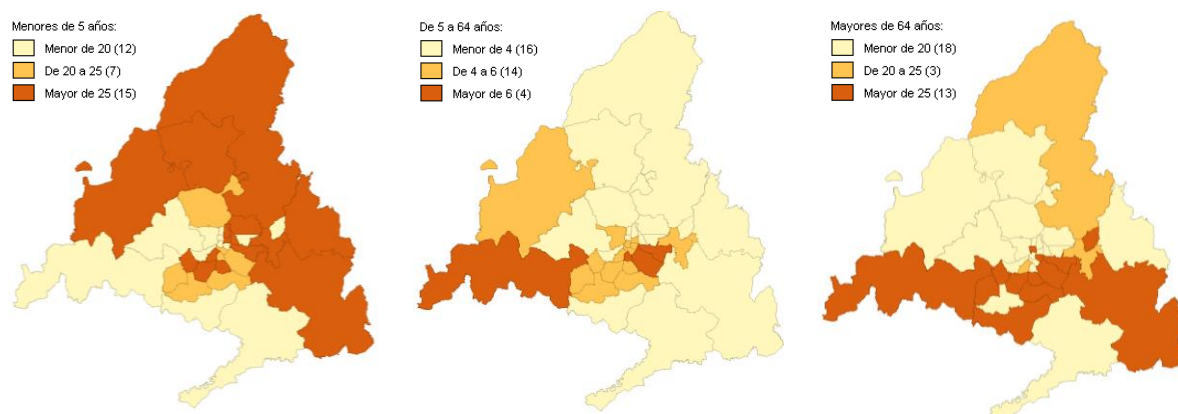


Figura 4.1.2.2. Incidencia de enfermedad neumocócica invasora por distrito y grupo de edad. Comunidad de Madrid. Años 2012 a 2013.

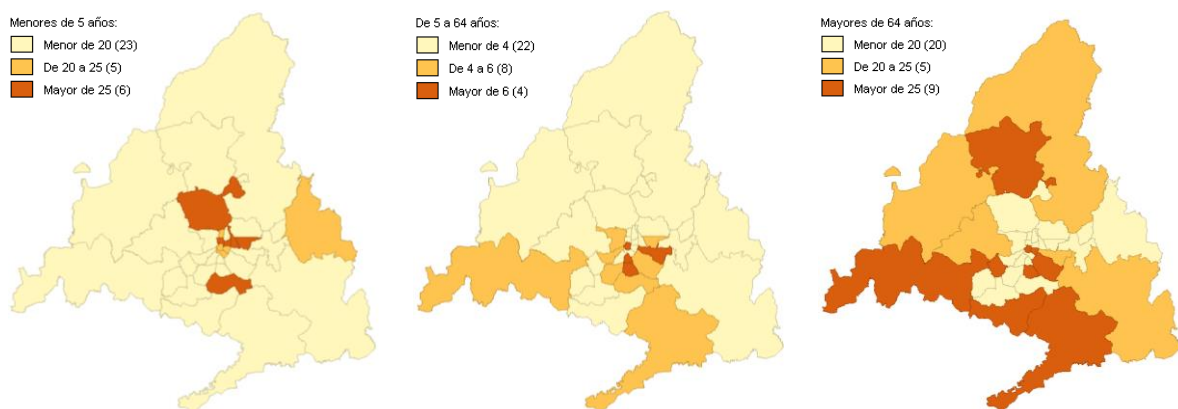
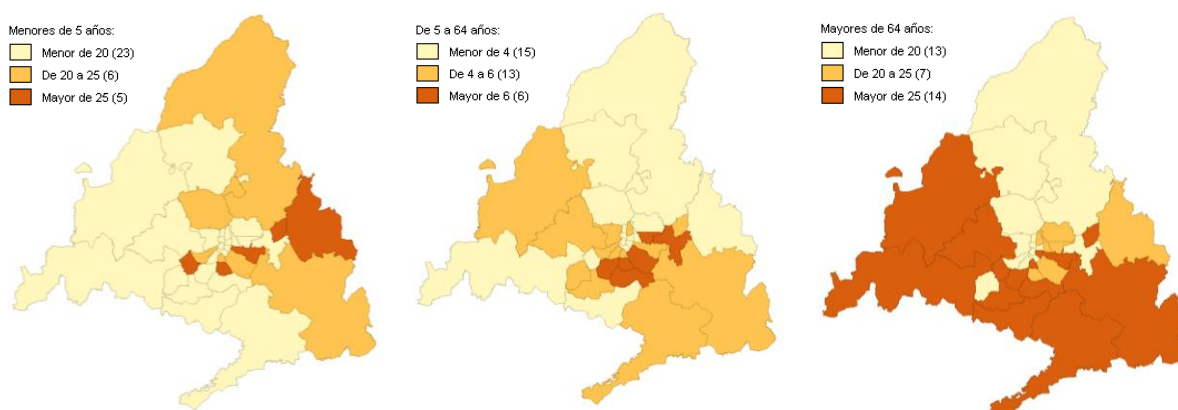


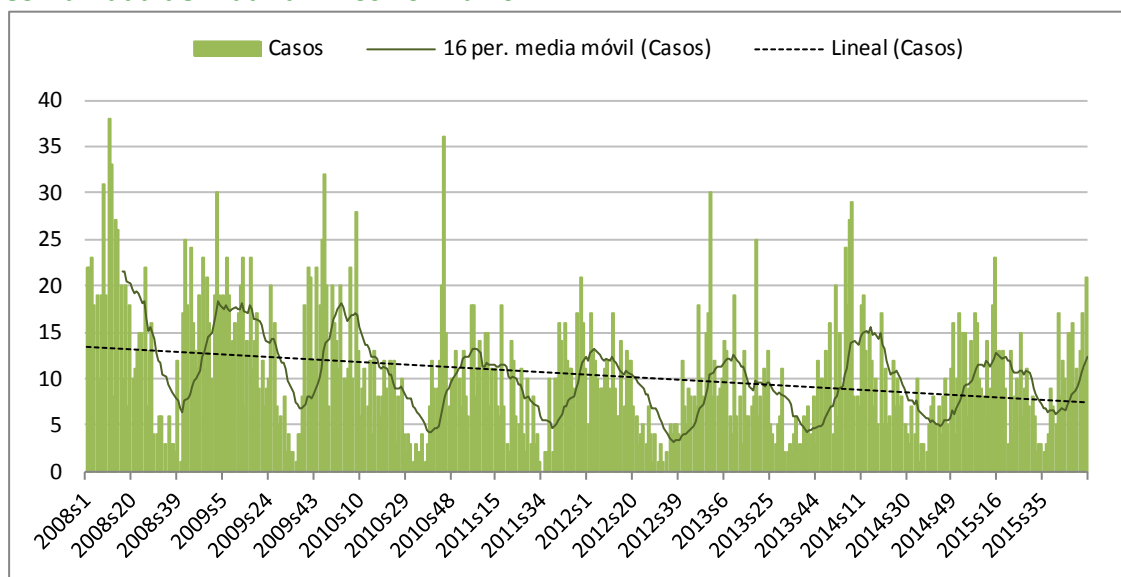
Figura 4.1.2.3. Incidencia de enfermedad neumocócica invasora por distrito y grupo de edad. Comunidad de Madrid. Años 2014 a 2015.



4.1.3 Distribución temporal.

Los casos muestran un patrón estacional, alcanzando su máximo en las semanas de invierno y su mínimo en las de verano. De los casos registrados en 2015, 83 (15%) se presentan en el mes de enero y 9 (2%) en agosto. Los años anteriores se repite el mismo patrón estacional, con máximos en otoño e invierno, y mínimos en verano. En la Figura 4.1.3.1 se muestran los casos notificados cada semana epidemiológica desde el año 2008. Al mismo tiempo que el patrón estacional se observa una reducción general en el número de casos declarados.

Figura 4.1.3.1 Casos según semana de inicio de síntomas. Enfermedad neumocócica invasora. Comunidad de Madrid. Años 2012 a 2014.



4.1.4 Formas de presentación.

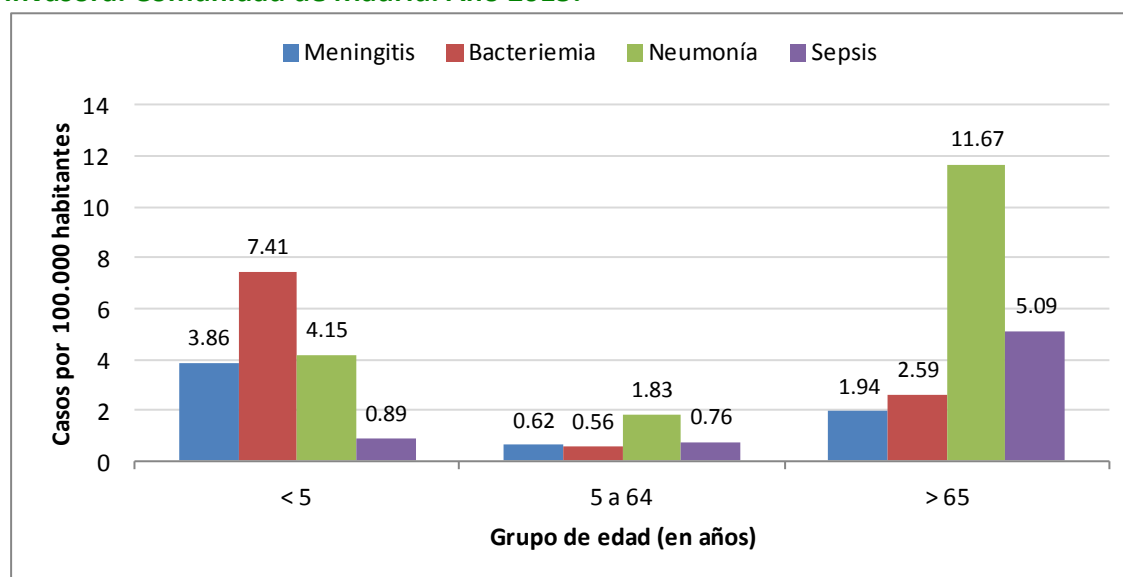
Se recogió la forma de presentación clínica en 530 casos de 2015. Las más frecuentes fueron la neumonía, la sepsis y la bacteriemia sin foco, sumando entre las tres el 75% de las formas de presentación (tabla 4.1.4.1).

Tabla 4.1.4.1 Casos según forma clínica de presentación. Enfermedad neumocócica invasora. Comunidad de Madrid. Años 2013 a 2015.

	2015			2014			2013		
	N	%	Tasas	N	%	Tasas	N	%	Tasas
Neumonía	232	42,5	3,60	228	46,4	3,53	209	50,9	3,22
Sepsis	96	17,6	1,49	86	17,5	1,33	71	17,3	1,09
Bacteriemia	81	14,8	1,26	90	18,3	1,39	51	12,4	0,79
Meningitis	41	7,5	0,64	29	5,9	0,45	23	5,6	0,35
Otras	39	7,1	0,61	22	4,5	0,34	23	5,6	0,35
Meningitis y sepsis	24	4,4	0,37	13	2,6	0,20	18	4,4	0,28
Empiema	7	1,3	0,11	11	2,2	0,17	12	2,9	0,18
Peritonitis	6	1,1	0,09	8	1,6	0,12	3	0,7	0,05
Artritis	4	0,7	0,06	4	0,8	0,06	1	0,2	0,02
Desconocido	16	2,9	0,25	6	1,2	0,09	1	0,2	0,02
Total	546	100	8,48	497	100	7,70	412	100	6,34

La incidencia de esas formas clínicas fue de 3,60 para la neumonía, 1,49 para la para la sepsis y 1,26 para la bacteriemia, por cada 10.000 habitantes. El mayor incremento respecto a 2013 se observa en la bacteriemia.

La incidencia de las principales formas clínicas de presentación de la enfermedad, por grupos de edad, se muestra en la Figura 4.1.4.1. La bacteriemia sin foco y la neumonía fueron las presentaciones con mayor incidencia en la población infantil y la neumonía y la sepsis en los restantes grupos de edad.

Figura 4.1.4.1 Incidencia según formas clínicas y grupo de edad. Enfermedad neumocócica invasora. Comunidad de Madrid. Año 2015.**4.1.5 Antecedentes patológicos.**

El 61,5% de los casos presentaba algún antecedente patológico que podría considerarse un factor de riesgo para la enfermedad neumocócica (336 casos). De los antecedentes patológicos el más frecuentes fueron la inmunodeficiencia y la patología respiratoria (25,2% cada una), seguida de la patología cardíaca (20,6%) y de la neoplasia (11,3%) (Tabla 4.1.5.1).

Tabla 4.1.5.1 Casos según antecedentes patológicos. Enfermedad neumocócica invasora. Comunidad de Madrid. Años 2013 a 2015.

	2015		2014		2013	
	N	%	N	%	N	%
Inmunodeficiencia	71	25,2	62	23,8	54	23,9
Patología respiratoria	71	25,2	59	22,7	49	21,7
Patología cardíaca	58	20,6	45	17,3	54	23,9
Neoplasia	32	11,3	31	11,9	25	11,1
Patología hepática	14	5,0	26	10,0	17	7,5
Patología renal	9	3,2	15	5,8	7	3,1
Diabetes mellitus	11	3,9	8	3,1	10	4,4
Esplenectomía	7	2,5	3	1,2	6	2,7
Traumatismo craneal	3	1,1	4	1,5	2	0,9
Fístula LCR	2	0,7	5	1,9	1	0,4
Cirugía craneal	4	1,4	2	0,8	1	0,4
Otros	54	19,1	56	21,5	45	19,9
Total con antecedentes	336	100	316	100	271	100

La presencia de antecedentes patológicos fue similar entre los hombres (62,1%) y las mujeres (60,9%). Su frecuencia aumentó con la edad, siendo del 13,9% en población infantil, de 57,3% en el grupo de 5 a 64 años y llegando al 77,6% en los adultos mayores. Por presentación clínica, los antecedentes patológicos estaban presentes en el 84,8% de los casos de sepsis con o sin meningitis, el 64,1% de los casos de neumonía, el 52% de los casos de bacteriemia y el 41% de los de meningitis.

4.1.6 Evolución clínica.

Requirieron ingreso hospitalario el 91,6% de los casos de 2015 (500 casos). Se dispone de información sobre la evolución en el 88,8% de los casos (485 casos), de los cuales 70 fallecieron, lo que supone un 12,8% de los casos frente a la letalidad del 13,3% del año 2014 y del 15,2% del 2013.

Se registraron 15 casos con secuelas al alta (2,8%): 9 hombres de 44 a 69 y 1 niño de 0 años de los cuales 7 presentaron secuelas neurológicas, 2 infecciones diseminadas y 1 secuelas auditivas; y 5 mujeres de 45 a 65 años y una niña de 0 años de las cuales 4 presentaron secuelas neurológicas y 1 hipoacusia.

La letalidad más elevada se observó en el grupo de mayores de 59 años (16,3%), seguida del grupo de 40 a 59 (11,7%) y de 0 a 4 años (6,5%) (tabla 4.1.6.2). Los hombres presentaron una letalidad más elevada que las mujeres (13,4 frente a 12,2) (tabla 4.1.6.1).

Tabla 4.1.6.1 Letalidad según sexo. Enfermedad neumocócica invasora. Comunidad de Madrid. Años 2013 a 2015.

Sexo	2015			2014			2013		
	Casos		Fallecidos	Casos		Fallecidos	Casos		Fallecidos
	N	N	%	N	N	%	N	N	%
Hombres	298	40	13,4	238	36	15,1	216	27	12,5
Mujeres	248	30	12,1	192	21	10,9	153	29	19,0
Ambos sexos	546	70	12,8	430	57	13,3	369	56	15,2

Tabla 4.1.6.2 Letalidad según grupo de edad. Enfermedad neumocócica invasora. Comunidad de Madrid. Años 2013 a 2015.

Grupo de edad	2015			2014			2013		
	Casos		Fallecidos	Casos		Fallecidos	Casos		Fallecidos
	N	N	%	N	N	%	N	N	%
<i>Grupo de edad (años)</i>									
0 a 4	65	4	6,2	55	0	0,0	53	1	1,9
5 a 14	8	0	0,0	18	0	0,0	15	0	0,0
15 a 39	34	1	2,9	36	1	2,8	24	0	0,0
40 a 59	145	17	11,7	101	8	7,9	92	11	12,0
> 59	294	48	16,3	220	48	21,8	185	44	23,8
<i>Edades extremas</i>									
< 1	19	1	5,3	19	0	0,0	14	1	7,1
> 64	254	39	15,4	194	44	22,7	164	40	24,4

La letalidad por forma clínica de presentación fue mayor en los casos que presentaron un cuadro de sepsis (26,6%) seguido de meningitis con sepsis (18,2%), neumonía (9,5%) y bacteriemia (9,2%). En la Tabla 4.1.6.3 se muestra la letalidad en el periodo 2013 a 2015. Es destacable la reducción de la letalidad en los casos que debutan con sepsis, que baja del 37,5% en 2013 al 26,6 en 2015. Igualmente se aprecia una tendencia decreciente en la letalidad general, pasando del 15,2% en 2013 al 12,8% en 2015.

Tabla 4.1.6.3 Letalidad según forma clínica de presentación. Enfermedad neumocócica invasora. Comunidad de Madrid. Años 2013 a 2015.

Presentación clínica	2015			2014			2013		
	Casos		Fallecidos	Casos		Fallecidos	Casos		Fallecidos
	N	N	%	N	N	%	N	N	%
Neumonía	232	21	9,1	180	20	11,1	184	19	10,3
Sepsis	96	27	28,1	85	10	11,8	49	4	8,2
Bacteriemia	81	7	8,6	83	19	22,9	64	24	37,5
Meningitis	41	2	4,9	28	2	7,1	21	2	9,5
Otras	39	4	10,3	16	1	6,3	18	1	5,6
Meningitis y sepsis	24	5	20,8	13	2	15,4	17	3	17,6
Empiema	7	0	0,0	10	0	0,0	12	2	16,7
Peritonitis	6	3	50,0	8	3	37,5	3	1	33,3
Desconocido	16	1	6,3	4	0	0,0	0	0	0,0
Artritis	4	0	0,0	3	0	0,0	1	0	0,0
Total	546	70	12,8	430	57	13,3	369	56	15,2

La letalidad fue superior en los casos con antecedentes patológicos (17,6% vs 5,2%).

4.2 Notificación.

De los 546 casos, 542 fueron confirmados (99,3%) y 4 fueron desconocidos (0,7%). La mayoría de los casos se identificaron mediante aislamiento, y la mayoría de las pruebas se realizaron sobre muestras de sangre (Tabla 4.2.1).

La notificación de los casos de ENI procedió de los laboratorios del nivel clínico-asistencial en el 56,6% de los casos, de microbiología en el 40,7%, y por otras fuentes en el resto.

Tabla 4.2.1 Clasificación de los casos. Enfermedad neumocócica invasora. Comunidad de Madrid. Año 2015.

Técnica	Tipo de muestra	N	%
Aislamiento	Sangre	420	77,5
	LCR	25	4,6
	LCR y sangre	18	3,3
	Líquido pleural	10	1,8
	Líquido peritoneal	5	0,9
	Otras	5	0,9
	Líquido articular	4	0,7
PCR	LCR	3	0,6
	Líquido pleural	3	0,6
	Líquido articular	1	0,2
	Líquido peritoneal	1	0,2
	Sangre	1	0,2
Antígeno	Sangre	11	2,0
	Líquido pleural	3	0,6
	Otras	2	0,4
Desconocido		30	5,5
Total		542	100

4.3 Características microbiológicas.

4.3.1 Serotipos.

Se dispone de información sobre el serotipo en el 86,8% de los casos (474 casos). Se han identificado 50 serotipos diferentes. Entre las cepas con serotipo conocido, los cinco más frecuentes fueron el 8 (22,2%), 3 (9,7%), 22F (5,3%), 9N (4,9%) y el 23B (4,2%), que suponen el 46,2% de los casos con serotipo conocido (figura 4.3.1.1). El serotipo 3 está incluido en la VCN13 y el resto, salvo el 23B, en la VPN23.

La proporción de casos con serotipos incluidos en la VCN7 fue del 5,7%, en la VCN13 del 15,2% y en la VPN23 del 64,8%.

Figura 4.3.1.1 Casos por serotipo. Enfermedad neumocócica invasora. Comunidad de Madrid. Año 2015.

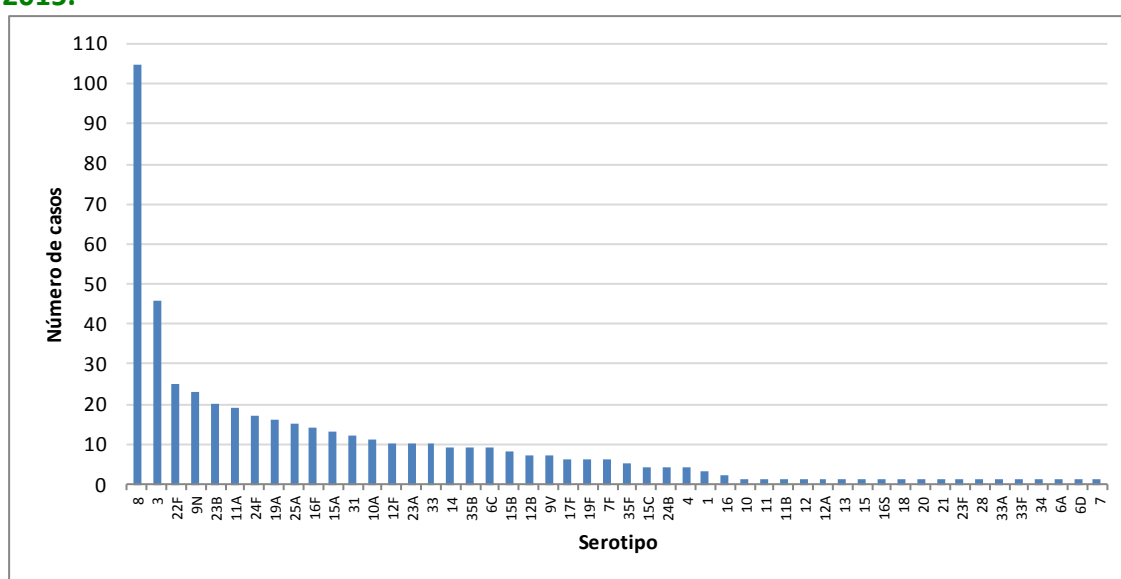
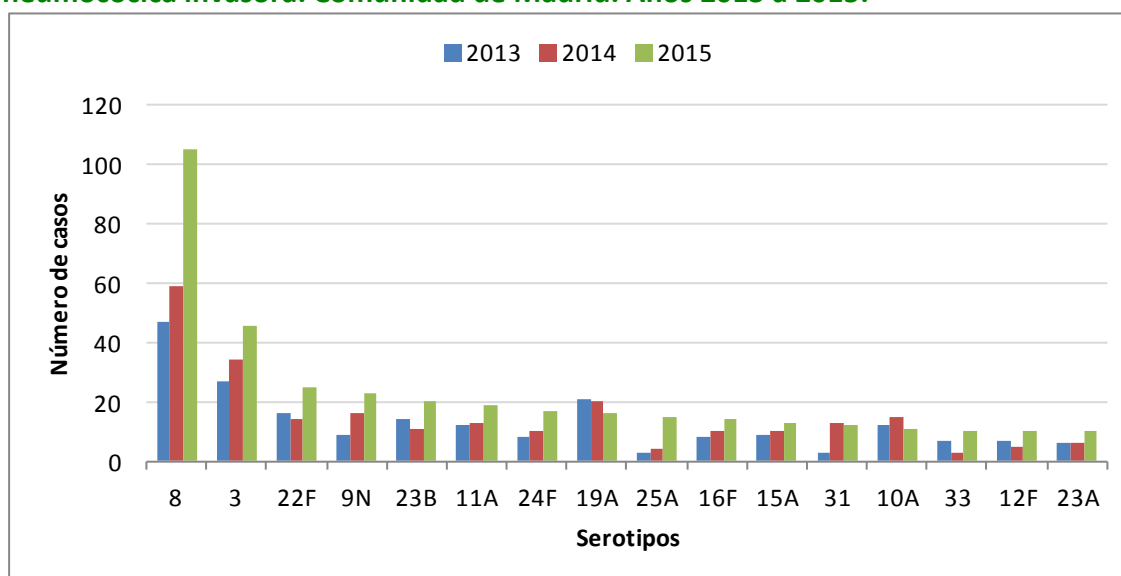


Figura 4.3.1.2 Casos de los serotipos causantes de 10 o más casos en 2015. Enfermedad neumocócica invasora. Comunidad de Madrid. Años 2013 a 2015.



Los serotipos que mayor incremento han sufrido respecto al año 2014 son el 8 (46 casos), el 3 (12 casos) y los serotipos 22F y 25A (11 casos cada uno). Además, los serotipos 8 y 3 fueron los más frecuentes en los tres últimos años. La figura 4.3.1.2 recoge los serotipos causantes de 10 casos o más en el año 2015 y su evolución desde 2013.

En la tabla 4.3.1.1 se presenta el número de casos por serotipo y grupo de edad, para aquellos que hayan producido al menos 10 casos en 2015. En población infantil los serotipos predominantes fueron el 22F (13,2%), 24F (11,3%), y los serotipos 23B y 25A (7,5% cada uno), en población de 5 a 64 años el serotipo predominante fue el 3 (34%) y en la población de mayor edad los serotipos predominantes fueron el 8 (16,5%), 3 (11,3%) y los serotipos 22F y 11A (5,7% cada uno).

Tabla 4.3.1.1 Casos según serotipos causantes de 10 o más casos y grupo de edad. Enfermedad neumocócica invasora. Comunidad de Madrid. Año 2015.

Edad	Serotipo															
	8	3	22F	9N	23B	11A	24F	19A	25A	16F	15A	31	10A	12F	23A	33
< 5	2	1	7	2	4	2	6	0	4	2	3	0	3	1	0	3
5 a 64	65	19	5	9	8	4	5	8	4	3	4	2	5	4	3	5
≥ 65	38	26	13	12	8	13	6	8	7	9	6	10	3	5	7	2
Total	105	46	25	23	20	19	17	16	15	14	13	12	11	10	10	10

La distribución de serotipo por sexo es similar, siendo más frecuentes los serotipos 8 y 3 en ambos sexos (tabla 4.3.1.2).

Tabla 4.3.1.2 Casos según serotipos causantes de 10 o más casos y sexo. Enfermedad neumocócica invasora. Comunidad de Madrid. Año 2015.

Sexo	Serotipo															
	8	3	22F	9N	23B	11A	24F	19A	25A	16F	15A	31	10A	12F	23A	33
Hombres	59	24	12	12	10	6	8	7	4	11	6	6	6	7	5	7
Mujeres	46	22	13	11	10	13	9	9	11	3	7	6	5	3	5	3
Total	105	46	25	23	20	19	17	16	15	14	13	12	11	10	10	10

En relación a los serotipos según manifestaciones clínicas los serotipos 8 y 3 fueron responsables del 35,3% de las neumonías, el 25,8% de las sepsis, el 17,1 de las meningitis y el 19,8% de las bacteriemias sin foco (tabla 4.3.1.3).

Tabla 4.3.1.3 Casos según serotipos causantes de 10 o más casos y presentación clínica. Enfermedad neumocócica invasora. Comunidad de Madrid. Año 2015.

Clínica	Serotipo															
	8	3	22F	9N	23B	11A	24F	19A	25A	16F	15A	31	10A	12F	23A	33
Neumonía	60	22	7	13	7	8	2	8	8	4	5	6	5	8	2	5
Sepsis	13	18	9	3	2	5	7	4	0	3	4	3	1	0	2	0
Meningitis	5	2	1	0	1	0	0	2	3	1	0	0	1	1	2	2
Bacteriemia	14	2	6	2	5	3	6	1	3	3	2	1	3	0	2	2
Otras	9	2	2	5	5	3	1	1	0	2	1	2	1	0	2	1
Desconocido	4	0	0	0	0	0	1	0	1	1	1	0	0	1	0	0
Total	105	46	25	23	20	19	17	16	15	14	13	12	11	10	10	10

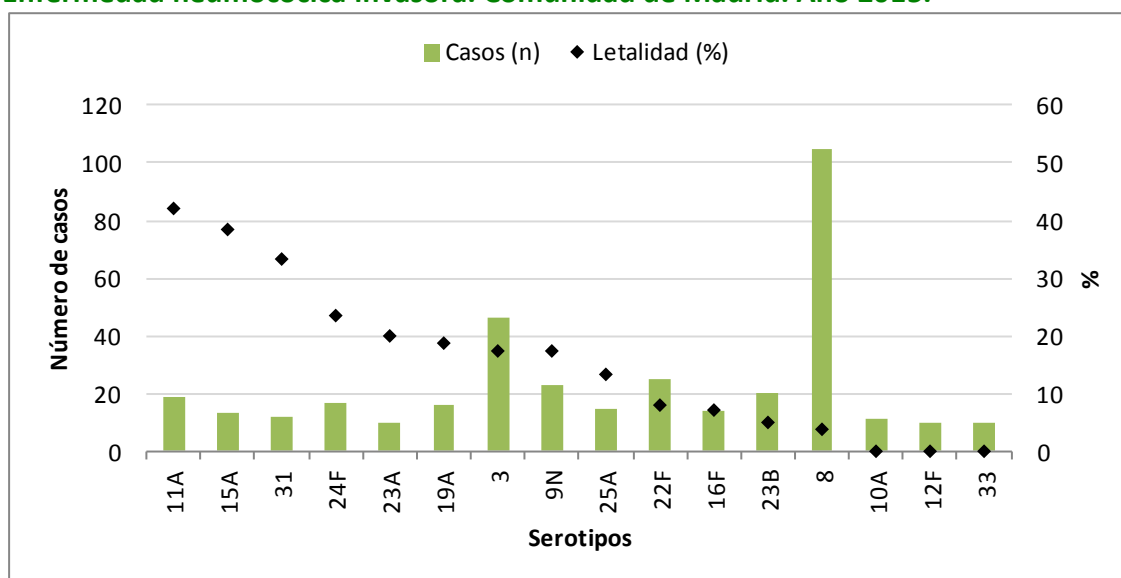
Entre los 70 fallecidos se identificó el serotipo en 62 casos (88,6%). Los principales serotipos identificados fueron el 3 y el 11A (8 fallecimientos cada uno) seguidos del 15A (5 fallecimientos). En la tabla 4.3.1.4 se muestran los serotipos más frecuentes de los últimos 3 años.

Tabla 4.3.1.4 Fallecidos y casos según serotipo causantes de 10 o más casos. Enfermedad neumocócica invasora. Comunidad de Madrid. Años 2013 a 2015.

Año	Serotipos															
	8	3	22F	9N	23B	11A	24F	19A	25A	16F	15A	31	10A	12F	23A	33
<i>Fallecidos</i>																
2013	4	6	3	2	2	5	0	6	2	1	2	0	1	1	2	1
2014	4	5	1	0	1	4	0	6	1	3	0	5	1	0	1	0
2015	4	8	2	4	1	8	4	3	2	1	5	4	0	0	2	0
<i>Casos</i>																
2013	47	27	16	9	14	12	8	21	3	8	9	3	12	7	6	7
2014	59	34	14	16	11	13	10	20	4	10	10	13	15	5	6	3
2015	105	46	25	23	20	19	17	16	15	14	13	12	11	10	10	10

La letalidad por serotipo se calculó en aquellos que causaron 10 casos o más. Los serotipos de mayor letalidad fueron 11A, 15A y 31 con más de un 30%. Los serotipos con menor letalidad fueron el 23B, 8, 10A, 12F y 33 con menos de un 5% de fallecidos. Para los serotipos 8 y 3 la letalidad fue del 3,8% y 17,4% respectivamente.

Figura 4.3.1.5 Casos (número) y letalidad (%) según serotipo (causante de 5 o más casos). Enfermedad neumocócica invasora. Comunidad de Madrid. Año 2015.



Teniendo en cuenta todas las edades, se observa cierta estabilidad en la incidencia de los serotipos incluidos en las vacuna VCN. Los serotipos no incluidos en la vacuna VCN13 y los incluidos en la VPN23 aumentan en los últimos 3 años, especialmente entre los años 2014 y 2015 entre las personas de mayor edad (tabla 4.3.1.5).

Tabla 4.3.1.5 Casos e incidencia según serotipos vacunales y grupo de edad. Enfermedad neumocócica invasora. Comunidad de Madrid. Años 2013 a 2015.

Serotipo vacunal	2015		2014		2013	
	Casos	Tasas	Casos	Tasas	Casos	Tasas
<i>< 5 años</i>						
VCN7	1	0,28	1	0,29	2	0,59
VCN13	2	0,55	3	0,86	10	2,97
No VCN13	51	14,11	41	11,79	40	11,86
VPN23	24	6,64	19	5,46	26	7,71
<i>5 a 64 años</i>						
VCN7	8	0,16	13	0,26	13	0,26
VCN13	41	0,80	54	1,07	46	0,92
No VCN13	150	2,93	114	2,26	77	1,53
VPN23	136	2,66	131	2,59	100	1,99
<i>≥ 65 años</i>						
VCN7	18	1,76	14	1,33	14	1,30
VCN13	56	5,47	54	5,13	46	4,26
No VCN13	174	17,01	114	10,82	99	9,17
VPN23	147	14,37	106	10,06	89	8,24
<i>Total</i>						
VCN7	27	0,42	28	0,43	29	0,42
VCN13	99	1,52	111	1,72	102	1,51
No VCN13	375	5,77	269	4,17	216	5,51
VPN23	307	4,73	256	3,97	215	4,60

4.3.2 Sensibilidad antibiótica.

Se dispone de información detallada sobre la sensibilidad antibiótica en el 81,1% de los casos (443 casos). El 5,6% de los casos presentó resistencia a la penicilina (PG), 21,2% a eritromicina (EM), el 0,2% a cefotaxima (CT) y el 4,7% a levofloxacina (LE). No se detectó ninguna cepa resistente a vancomicina (VA) (Tabla 4.3.2.1).

Tabla 4.3.2.1 Número y porcentaje de casos según el tipo de resistencia y tipo de antibiótico. Enfermedad neumocócica invasora. Comunidad de Madrid. Año 2014.

	PG		EM		CT		LE		VA	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Sensible	330	74,5	337	76,1	419	94,6	422	95,3	443	100,0
Intermedia	88	19,9	13	2,9	23	5,2	0	0,0	0	0,0
Resistente	25	5,6	93	21,0	1	0,2	21	4,7	0	0,0

Se observó sensibilidad reducida (intermedia + resistente) a PG en un 25,5% de los casos siendo ésta del 27,2% en el año 2014. La sensibilidad reducida a EM fue de un 23,9% siendo del 21,2% en 2014, a CT de un 5,4% y a LE en un 4,7%, siendo estas de 13,9% y 7,2% respectivamente en 2014. En ninguno de los años se aislaron microorganismos resistentes a la VA.

Respecto a la sensibilidad conjunta, el 13% de los casos presentó sensibilidad reducida a PG y EM de manera conjunta siendo ésta de 12,2% en 2014; y el 2,5% presentó resistencia simultánea a PG, EM y CT, siendo ésta del 6,5% en 2014.

La proporción de cepas con sensibilidad reducida según antibiótico y serotipo vacunal se presenta en la tabla 4.3.2.2. Las resistencias a PG fueron las más comunes. El 66,7% de las cepas con serotipos incluidos en la VCN7, el 32,6% de las incluidas en la VCN13, el 23,4% de las no incluidas en las vacunas conjugadas y el 16,1% de las incluidas en la vacuna polisacárida presentaron una sensibilidad reducida a PG.

Tabla 4.3.2.2. Cepas de neumococo con sensibilidad reducida a antibiótico según el serotipo. Enfermedad neumocócica invasora. Comunidad de Madrid. Año 2015.

Sensibilidad reducida (I+R)	VCN7		VCN13		No VCN13		VPN23	
	N	%	N	%	N	%	N	%
PG	16	66,7	31	32,6	82	23,4	47	16,1
EM	12	50,0	29	30,5	77	22,0	47	16,1
CT	7	29,2	14	14,7	10	2,9	22	7,5
LE	6	25,0	8	8,4	13	3,7	14	4,8
PG + EM	9	37,5	22	23,2	36	10,3	22	7,5
PG + EM + CT	2	8,3	9	9,5	2	0,6	9	3,1
Total	24		95		350		292	

La proporción de cepas con sensibilidad reducida según antibiótico y serotipo, para los serotipos causantes de 10 casos o más se presenta en la tabla 4.3.2.3. Más de un 90% de las cepas con los serotipos 24F y el 11A presentaron una sensibilidad reducida a PG. El las cepas del serogrupo 33 no tipables a nivel de serotipo presentaron una proporción de resistencias similar a EM. Entre los serotipos más frecuentes, el 6,9% del 8 y el 4,8% del 3 presentaron sensibilidad reducida a EM y el

Los principales serotipos asociados a sensibilidad reducida simultánea a PG + EM fueron el 24F (81,3% de los casos), 15A (66,7%) y 19A (63,2%) y, con sensibilidad reducida conjunta a PG + EM + CT, el 19A (36,8%) y el 15A (16,7%) (tabla 4.3.2.3). Entre los serotipos más frecuentes, ni el 8, ni el 3 presentaron sensibilidad reducida simultánea a varios antibióticos.

Tabla 4.3.2.3. Cepas de neumococo con sensibilidad reducida a antibiótico según el serotipo. Enfermedad neumocócica invasora. Comunidad de Madrid. Año 2015.

Sensibilidad reducida (I+R)	Serotipo														
	8	3	22F	9N	11A	19A	23B	24F	25A	16F	15A	31	10A	12F	33 NT
PG	-	-	-	-	17	14	12	15	-	10	8	-	-	-	-
EM	6	2	-	3	2	13	3	13	1	1	9	-	4	-	9
CF	-	-	-	-	8	7	-	-	-	-	2	-	-	-	-
LE	4	-	-	1	1	2	-	-	-	-	4	-	-	-	1
PG + EM	-	-	-	-	1	12	3	13	-	-	8	-	-	-	-
PG + EM + CT	-	-	-	-	-	7	-	-	-	-	2	-	-	-	-
Total	96	42	23	23	19	19	16	16	15	14	12	12	11	11	10

NT: No tipable a nivel de serotipo

4.4 Características vacunales.

El 65,1% de los casos con antecedentes patológicos habían recibido vacunación antineumocócica (157 de 241). El 78,2% de dichos pacientes había recibido VPN23 (122 casos), el 12,2% había recibido VCN (19 casos) y el 10,3% había recibido ambas vacunas (16 casos).

En las tablas 4.4.1 y 4.4.2 se muestran los porcentajes de casos vacunados con la VCN y con la VPN según grupos de edad. En el año 2015 aumenta la proporción de casos vacunados con VCN en menores de 5 años y disminuye la proporción de casos vacunados con VPN en mayores de 59 años respecto al año 2014.

Tabla 4.4.1 Casos con vacuna conjugada por grupo de edad. Enfermedad neumocócica invasora. Comunidad de Madrid. Años 2013 a 2015.

	2015			2014			2013		
	Casos	Vacunados	%	Casos	Vacunados	%	Casos	Vacunados	%
<i>Grupos de edad (años)</i>									
0 a 4	65	60	92,3	56	42	75,0	58	53	91,4
5 a 14	8	5	62,5	21	15	71,4	18	12	66,7
15 a 39	34	3	8,8	40	2	5,0	27	1	3,7
40 a 59	145	8	5,5	113	6	5,3	101	2	2,0
> 59	294	20	6,8	267	13	4,9	208	1	0,5
<i>Edades extremas</i>									
< 1	19	16	84,2	19	14	73,7	18	14	77,8
> 64	254	19	7,5	238	11	4,6	183	1	0,5

Tabla 4.4.2 Casos con vacuna polisacárida por grupo de edad. Enfermedad neumocócica invasora. Comunidad de Madrid. Años 2013 a 2015.

	2015			2014			2013		
	Casos	Vacunados	%	Casos	Vacunados	%	Casos	Vacunados	%
<i>Grupos de edad (años)</i>									
0 a 4	65	3	4,6	56	1	1,8	58	1	1,7
5 a 14	8	2	25,0	21	2	9,5	18	2	11,1
15 a 39	34	2	5,9	40	1	2,5	27	1	3,7
40 a 59	145	14	9,7	113	9	8,0	101	12	11,9
> 59	294	146	49,7	267	140	52,4	208	123	59,1
<i>Edades extremas</i>									
< 1	19	1	5,3	19	0	0,0	18	0	0,0
> 64	254	138	54,3	238	131	55,0	183	116	63,4

4.4.1 Vacuna conjugada.

El 17,6% de los casos recibió al menos una dosis de VCN (96 de 546 casos). El 85% de las personas pertenecientes a las cohortes vacunales recibieron al menos una dosis de VCN (17 de 20 casos) de los que se conoce el serotipo en el 76,5% (13 de 17 casos).

Entre las 13 personas vacunadas pertenecientes a la cohortes vacunales con serotipo conocido, los serotipos 1 y 23A son los más frecuentes. El serotipo 1 también fue el más frecuente en años anteriores con tendencia a la disminución (tabla 4.4.1.1). La proporción de serotipos incluidos en la VCN13 y no en la VCN7, también disminuye mientras los serotipos no incluidos en la VCN13 aumentan (tabla 4.4.1.2).

Se han detectado 1 fallo vacunal por VCN13, ocasionado por el serotipo 23F. El caso era una mujer, nacido en el 2013, correctamente vacunada con 4 dosis, habiendo recibido la última dosis en 2014.

Tabla 4.4.1.1 Serotipos más frecuentes según año en los casos vacunados pertenecientes a las cohortes vacunales. Enfermedad neumocócica invasora. Comunidad de Madrid. Años 2013 a 2015.

Top 10	2015 (N=13)		2014 (N=22)		2013 (N=32)	
	Serotipo	n	Serotipo	n	Serotipo	n
#1	1	2	1	4	1	6
#2	23A	2	10A	2	23B	5
#3	23B	1	3	2	10A	3
#4	15B	1	23B	1	22F	3
#5	12F	1	15B	1	15B	2
#6	33	1	23A	1	3	2
#7	15C	1	24F	1	12F	2
#8	17F	1	8	1	24F	2
#9	24B	1	15C	1	33	2
#10	9N	1	17F	1	23A	1

N: Número de casos totales / n: número de casos por serotipo

Tabla 4.4.1.2 Serotipos incluidos en vacunas en cohortes vacunales. Enfermedad neumocócica invasora. Comunidad de Madrid. Años 2013 a 2015.

Serotipo vacunal	2015 (N=13)		2014 (N=22)		2013 (N=32)	
	n	%	n	%	n	%
VCN7	-	-	-	-	-	-
VCN13n7	2	15,4	6	27,3	8	25,0
No VCN13	11	84,6	16	72,7	24	75,0

N: Número de casos totales / n: número de casos por serotipo / VCN13n7: serotipos incluidos en la VCN13 y no incluidos a la VCN7

4.4.2 Vacuna polisacárida.

El 30,6% de los casos recibió al menos una dosis de VPN (167 de 546 casos). El 49,7% de las personas mayores de 59 años recibieron al menos una dosis de VPN (146 de 294 casos) de los que se conoce el serotipo en el 93,1% (136 de 146 casos).

En los 136 casos vacunados de más de 59 años con serotipo conocido, los serotipos hallados de manera más frecuente, fueron el 3 (21 casos), el 8 (18 casos), el 11A (8 casos), el 31 y el 9N (7 casos cada uno).

El 60,5% de los casos vacunados fueron producidos por serotipos incluidos en la VPN23 (78 de 129 casos) frente al 64,8% de los casos no vacunados (79 de 122).

Los serotipos más frecuentes de los últimos 3 años en la población mayor de 59 años con una dosis de vacuna polisacárida se muestran en las tablas 4.4.2.1 y 4.4.2.2. Cabe destacar el incremento en el número de casos por los serotipos 8 y 3 y el descenso de casos por los serotipos 19A y 22F. La proporción de casos con serotipos incluidos en la VCN7 fue del 7%, en la VCN13 del 27,2% y en la VPN23 del 60,5%.

Tabla 4.4.2.1 Serotipos más frecuentes según año en casos vacunados mayores de 59 años. Enfermedad neumocócica invasora. Comunidad de Madrid. Años 2013 a 2015.

Top 10	2015 (N=136)		2014 (N=104)		2013 (N=99)	
	Serotipo	n	Serotipo	n	Serotipo	n
#1	3	21	3	15	3	9
#2	8	18	8	8	6C	9
#3	11A	8	19A	8	22F	7
#4	31	7	6C	6	8	7
#5	9N	7	22F	6	11A	6
#6	22F	6	11A	6	15A	5
#7	23B	6	31	6	19A	5
#8	15A	5	35B	5	35B	5
#9	25A	5	15A	4	10A	4
#10	16F	5	10A	4	7F	4

Tabla 4.4.2.2 Serotipos incluidos en vacunas en casos vacunados mayores de 59 años. Enfermedad neumocócica invasora. Comunidad de Madrid. Años 2012 a 2014.

Serotipo vacunal	2015 (N=136)		2014 (N=104)		2013 (N=99)	
	n	%	n	%	n	%
VCN7	9	6,6	7	6,7	6	6,1
VCN13n7	26	25,0	27	26,0	19	19,2
VPN23n13	47	34,6	29	27,9	29	29,3
VPN23	82	60,3	63	60,6	54	54,5

5 DISCUSIÓN, CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

5.1 Epidemiología

La incidencia de ENI es muy variable a nivel europeo, con una incidencia media de 4,80 casos por 100.000 habitantes en el año 2014, con un rango de 0,2 en Luxemburgo a 13,4 en Eslovenia¹⁹. Entre países anglosajones como Nueva Zelanda (10,8)²⁰ o EEUU (9,0)²¹ la variación es menor y más próxima a la registrada en la Comunidad de Madrid (8,5). En España se realizó una estimación nacional con datos del Centro Nacional de Microbiología dando como resultado 4,6 casos por 100.000²².

Dentro de España, la incidencia de ENI entre CCAA también muestra disparidades, siendo de 8,0 casos por 100.000 en Cataluña en 2014²³, de 10,4 en Galicia en 2012²⁴, de 9,8 en Navarra en 2014²⁵, de 7,7 en la Comunidad Valenciana en 2012²⁶, de 4,5 en Castilla y León en 2014²⁷, y de 2,7 en Andalucía en 2012²⁸. La incidencia de la Comunidad de Madrid en el año 2015 ha presentado un valor intermedio (8,5), aumentado un 10% respecto al año 2014 en todos los grupos de edad.

La comparabilidad de la incidencia de ENI entre diferentes áreas geográficas es limitada, dado que los criterios y la sensibilidad de los diferentes sistemas de vigilancia son variables²⁹. Sin embargo, la meningitis neumocócica presenta habitualmente valores más comparables. La incidencia registrada en la Comunidad de Madrid en 2015 (0,62) se sitúa en valores similares a los registrados en Europa (0,67 en 2014) así como los registradas en otras CCAA (0,60 en Castilla y León en 2014²⁷, 0,75 en Andalucía en 2012²⁸, 0,9 en Galicia en 2010³⁰, y 1,1 en la Comunidad Valenciana en 2012²⁶).

En la Comunidad de Madrid, la incidencia más elevada se observa en el grupo de edad de 65 años o más (23,5), y en hombres de casi todos los grupos de edad, al igual que ocurre en el nivel europeo¹⁹.

La forma de presentación más frecuente en 2015 sigue siendo la neumonía (42,5%) seguida de la sepsis (17,6%) y la bacteriemia (14,8%). Respecto al año 2013 ha aumentado la incidencia de neumonía en un 11,8%, de sepsis un 36,7% y de bacteriemia 59,5%. A nivel europeo en el año 2014 las presentaciones clínicas más frecuentes fueron la bacteriemia (57%) seguida de la neumonía (23%) y la meningitis (14%). En nuestra Comunidad, la presentación clínica más frecuente en los menores de 5 años fue la bacteriemia mientras que en los mayores de 64 años fue la neumonía. Los antecedentes patológicos están presentes en el 61,5% de los casos y aumentan con la edad del paciente.

La letalidad global por ENI en la Comunidad de Madrid disminuyó respecto a años previos, situándose en 2015 en el 12,8%, inferior a la media europea en 2014 (15%)¹⁹. La letalidad aumentó con la edad, falleciendo el 15,4% de los casos de 65 ó más. Se registraron 4 fallecimientos en menores de 5 años (letalidad del 6,2%). La letalidad por neumonía disminuyó respecto a años previos. La letalidad fue mayor en los pacientes con sepsis (28,1%) y con antecedentes patológicos (17,6%).

5.2 Microbiología

Al igual que en años anteriores³¹ los serotipos 8 y 3 han sido los más frecuentes, a pesar de que el serotipo 3 está incluido en la VCN13. Los serotipos que más han aumentado en Europa respecto al año anterior son el 8 y el 22F, al igual que en la Comunidad de Madrid.

La letalidad de los serotipos más frecuentes 8 y 3 fue del 3,8% y 17,4% respectivamente. El serotipo 3 fue el responsable de un mayor número de fallecimientos, al igual que lo descrito en el ámbito europeo³².

La frecuencia de la sensibilidad reducida en el ámbito europeo en el año 2014 a la penicilina fue del 11%, a la eritromicina del 14% y a la ceftriaxona del 6%. En la Comunidad de Madrid, la sensibilidad reducida a penicilina y eritromicina fue mayor (25,5% y 23,9% respectivamente) mientras que la de ceftriaxona fue similar (5,4%).

Respecto a lo observado en el año 2014, la incidencia producida por serotipos incluidos en la vacuna VCN7 es muy baja y no ha cambiado, la incidencia por serotipos incluidos en la vacuna VCN13 se reduce, la incidencia ocasionada por serotipos incluidos en la VPN23 y la de los casos ocasionados por serotipos no incluidos en la VCN13 aumenta.

En la cohorte vacunal infantil los serotipos 1 y 23A fueron los más frecuentes y la proporción de serotipos VCN13n7 tiende a reducirse. En el grupo de edad de mayores de 59 años, los serotipos 3 y 8 fueron los más frecuentes.

5.3 Vacunación

Respecto al año 2014 aumenta la proporción de casos vacunados probablemente debido a los cambios en el calendario vacunal infantil, ya que tras reintroducir la VCN13 del calendario se incrementó la cobertura vacunal.

Se ha registrado un fallo vacunal por el serotipo 1, incluido en la VCN13. La disminución de la frecuencia de casos por serotipos incluidos en las VCN junto con la baja frecuencia de fallos vacunales es compatible con una elevada efectividad de estas vacunas, como se muestra en otros estudios tanto en el ámbito nacional³³ como en otros países^{34, 35, 36, 37}.

En las vacunas conjugadas se ha observado un menor riesgo de enfermedad por serotipos vacunales en las personas vacunadas respecto a las no vacunadas. Respecto al año 2014, los casos producidos por serotipos incluidos en la VCN13 han descendido mientras que los producidos por VPN23n13 han aumentado, debido al papel que las VCN están jugando en la circulación de serotipos en la población general. Esto es compatible con la recomendación vacunal para prevenir la enfermedad invasora en adultos^{38, 39, 40}.

La proporción de pacientes con antecedentes patológicos que habían recibido vacunación antineumocócica es similar a los años previos pero sigue siendo baja (60,3% en 2013, 65,5% en 2014 y 65,1% en 2015). Por ello, habría que enfatizar la importancia de vacunar a estos pacientes y a los mayores de 59 años, a pesar de que la eficacia de la vacuna pueda ser más limitada en estos grupos^{40, 41}.

En conclusión, la evolución de la incidencia de ENI en la Comunidad de Madrid, tras el uso sistemático de la vacuna conjugada, ha mostrado una reducción tanto en el grupo de edad de la vacunación como en otros grupos de edad; lo que se ha relacionado con un efecto de inmunidad de grupo⁴¹. Respecto al año 2008 la incidencia disminuyó hasta el año 2012 y a partir de ese año se estabiliza y se incrementa nuevamente en el año 2015.

Es necesario mantener la vigilancia epidemiológica de esta enfermedad para valorar su tendencia y las características epidemiológicas y microbiológicas, teniendo en cuenta los cambios en las recomendaciones de vacunación.

Reforzar las estrategias de vacunación, sin posponer las dosis de refuerzo en cohortes infantiles y aumentando la cobertura vacunación en los grupos de riesgo y en mayores de 59 años.

Reforzar el papel del Laboratorio Regional de Salud Pública como entidad clave para el análisis de las características microbiológicas de las cepas circulantes y facilitar el envío de muestras al mismo de manera oportuna para su serotipado y estudio de resistencias antibióticas.

7 BILIOGRAFÍA

¹ Ghaffar F, Friedland IR and Mccracken GH. Dynamics of nasopharyngeal colonization by *Streptococcus pneumoniae*. *Pediatr Infect Dis* 1999; 18:638-46.

² Gray BM, Converse GM and Dillon HC. Epidemiologic studies of *Streptococcus pneumoniae* in infants: acquisition, carriage, and infection during the first 24 months of life. *J Infect Dis* 1980; 142:923-33.

³ Manual para el control de las enfermedades transmisibles. David L. Heymann, editor. Decimotava edición. Washington, D.C.: OPS, 2005.

⁴ WHO. 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine WHO position paper. *Weekly Epidemiological Record* 2008; Vol. 83, nº 42: 373-84.

<http://www.who.int/wer>

⁵ European Centre for Disease Prevention and Control. Surveillance of invasive bacterial diseases in Europe, 2012. Stockholm: ECDC; 2015.

⁶ Musher DM. *Streptococcus pneumoniae*. En *Enfermedades infecciosas. Principios y práctica*. Mandell, Douglas y Bennett. Elsevier España SA, 6ª ed. Madrid, 2006.

⁷ Johnson HL, Deloria-Knoll M, Levide OS, Stoszek SK, Freimanis Hance L, Reithinger R, Muenz LR, O'Brien KL. Systematic evaluation of serotypes causing invasive pneumococcal disease among children under five: The Pneumococcal Global Serotypes Project. *PLoS Med* 2010; 7(10): e1000348.

⁸ European Centre for Disease Prevention and Control. Antimicrobial resistance surveillance in Europe 2013. Annual Report of the European Antimicrobial Resistance Surveillance Network (EARS-Net). Stockholm: ECDC; 2013.

<http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/antimicrobial-resistance-surveillance-europe-2013.pdf>

⁹ Vacunación en Adultos. Recomendaciones. Subdirección General de Promoción de la Salud y Epidemiología. Ministerio de Sanidad y Consumo 2005.

¹⁰ Subdirección de Promoción de la Salud y Prevención. Cobertura acumulada por grupos de edad - vacuna frente al neumococo 23 valente. Sistemas de Información de Cubos de Salud Pública. Año 2015.

¹¹ Pneumococcal vaccines. WHO position paper – 2012. *Weekly Epidemiological Record* 2012; Vol. 87, nº 14: 129-144. <http://www.who.int/wer>

¹² Ficha técnica de Prevenar® <http://www.emea.europa.eu/humandocs/PDFs/EPAR/Prevenar/H-323-PI-es.pdf>

¹³ Grupo de Estudio “ad hoc”. Vacuna Neumococo Conjugada. Recomendaciones de Salud Pública. Dirección General de Salud Pública. Ministerio de Sanidad y Consumo 2001.

¹⁴ Servicio de Prevención de la Enfermedad y Servicio de Epidemiología. Calendario de vacunación infantil 2006. Calendarios acelerados. Consejería de Sanidad. Comunidad de Madrid. Mayo 2007.

¹⁵ Ficha técnica de Prevenar 13®

http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/001104/WC500057247.pdf

¹⁶ Memoria 2014. Subdirección de Promoción de la Salud y Prevención. Dirección General de Atención Primaria. Consejería de Sanidad. Comunidad de Madrid.

- ¹⁷ Sanz JC, Wilhelmi I, Méndez N, Fenoll A. Evaluación de una técnica de aglutinación por látex para el serotipado de *Streptococcus pneumoniae*. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2008;26(8):531-3.
- ¹⁸ The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing – EUCAST. European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases. <http://www.eucast.org/>
- ¹⁹ European Centre for Disease Prevention and Control. Annual Epidemiological Report 2016 – Invasive pneumococcal disease. Stockholm: ECDC; 2016. Disponible en: <http://ecdc.europa.eu/>
- ²⁰ Institute of Environmental Science and Research Ltd (ESR). Invasive pneumococcal disease in New Zealand, 2014. Porirua: ESR; 2016. <https://surv.esr.cri.nz/surveillance/IPD.php>
- ²¹ Center for Disease Control and Prevention. 2014. Active Bacterial Core Surveillance (ABCs) Report, Emerging Infections Program Network, *Streptococcus pneumoniae*, 2012. <http://www.cdc.gov/>
- ²² Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica de España. Informe de la situación epidemiológica de la Enfermedad Neumocócica Invasiva en España, 2010-2014. Instituto de Salud Carlos III. Madrid, 2015. <http://www.isciii.es/>
- ²³ Sangil A, Xercavins M, Rodríguez-Carballeira M et al. Impact of vaccination on invasive pneumococcal disease in adults with focus on the immunosuppressed. *J Infect*. 2015 Oct;71(4):422-7. doi: 10.1016/j.jinf.2015.07.004
- ²⁴ Méndez-Lage S., et al. *Streptococcus pneumoniae*: distribución de serotipos, sensibilidad antibiótica, factores de riesgo y mortalidad en Galicia en un periodo de 2 años. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2015;33(9):579–584. <http://dx.doi.org/10.1016/j.eimc.2015.01.010>
- ²⁵ Situación de las enfermedades de declaración obligatoria en Navarra 2014. Instituto de Salud Pública de Navarra. Boletín informativo nº 81. Febrero de 2015. <http://www.navarra.es/NR/rdoonlyres/AECCD760-AB2A-4841-818A-FA53478FD6DC/309411/BOL8114.pdf>
- ²⁶ Direcció General de Salut Pública. Generalitat Valenciana. Conselleria de Sanitat. Àrea de Epidemiologia. Informes epidemiològics. Enfermedad neumocócica invasora. Informe 2012. http://www.sp.san.gva.es/DgspPortal/docs/Inf_Enf_Neumo_Inv_2012.pdf
- ²⁷ Informe sobre la enfermedad invasora por neumococo en Castilla y León. Año 2015. Informes epidemiológicos. Febrero 2016. Servicio de Vigilancia Epidemiológica, Dirección General de Salud Pública, Consejería de Sanidad, Junta de Castilla y León. <http://www.saludcastillayleon.es/profesionales/es/inf-epidemiologicos/informes-epidemiologicos-castilla-leon>
- ²⁸ Enfermedad neumocócica invasiva. Andalucía, año 2012. Sistema de Vigilancia Epidemiológica de Andalucía. Informe semanal 2012, vol.18, nº 20. http://www.csalud.junta-andalucia.es/principal/documentos.asp?pagina=profesionales_vigilancia
- ²⁹ Hanquet G, Perrocheau A, Kissling E, Bruhl DL, Tarragó D, Stuart J et al. Surveillance of invasive pneumococcal disease in 30 EU countries: towards a European system?. *Vaccine* 2010; 28:3920-28.
- ³⁰ Resultado da enquisa sobre illamentos de *S. pneumoniae* realizados en Galicia durante 2010. Rede Galega Vixilancia. Saúde Pública. http://www.sergas.es/gal/DocumentacionTecnica/docs/SaudePublica/meningococica/Spn_2010.pdf
- ³¹ Enfermedad neumocócica invasora. Comunidad de Madrid, EDO año 2013. Boletín epidemiológico de la Comunidad de Madrid Vol. 19 nº 4. Abril 2013
- ³² European Centre for Disease Prevention and Control. Surveillance of invasive bacterial diseases in Europe. Invasive pneumococcal disease, invasive *Haemophilus influenzae* disease and invasive meningococcal disease. 2012. Stockholm: ECDC; 2015. <http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/Surveillance%20of%20IBD%20in%20Europe%202012.pdf>
- ³³ Barricarte A, Castilla J, Gil-Setas A, Torroba L, Navarro-Alonso JA, Irisarri F et al. Effectiveness of the 7-valent pneumococcal conjugate vaccine: a population-based case-control study. *Clin Infect Dis*. 2007 1; 44(11):1436-41.

- ³⁴ [Vestrheim DF](#), [Løvoll O](#), [Aaberge IS](#), [Caugant DA](#), [Høyby EA](#), [Bakke H](#) et al. Effectiveness of a 2+1 dose schedule pneumococcal conjugate vaccination programme on invasive pneumococcal disease among children in Norway. *Vaccine* 2008; 26(26):3277-81.
- ³⁵ Oosterhuis-Kafeja F, Beutels P, Van Damme P. Immunogenicity, efficacy, safety and effectiveness of pneumococcal conjugate vaccines (1998-2006). *Vaccine* 2007; 25(12):2194-212.
- ³⁶ Pilishvili T, Lexau C, Farley MM, Hadler J, Harrison LH, Bennett MN et al. Sustained reductions in invasive pneumococcal disease in the era of conjugate vaccine. *JID* 2010; 201:32-41.
- ³⁷ Miller E, Andrews NJ, Waight PA, Slack MPE, George RC. Effectiveness of the new serotypes in the 13-valent pneumococcal conjugate vaccine. *Vaccine* 2011; 29: 9127-9131
- ³⁸ Moberley SA, Holden J, Tatham DP, Andrews RM. Vaccines for preventing pneumococcal infection in adults (Review). *Cochrane Database Syst Rev* 2013;(1):CD000422.
- ³⁹ Andrews NJ, Waight PA, George RC, Slack ME, Miller E. Impact and effectiveness of 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine against invasive pneumococcal disease in the elderly in England and Wales. *Vaccine* 2012;30:6802-8.
- ⁴⁰ JCVI statement on the routine pneumococcal vaccination programme for adults aged 65 years and older 16. 20 July 2011.
http://www.dh.gov.uk/prod_consum_dh/groups/dh_digitalassets/@dh/@ab/documents/digitalasset/dh_125122.pdf
- ⁴¹ Whitney CG, Farley MM, Hadler J, Harrison LH, Bennett NM, Lynfield R et al. Decline in invasive pneumococcal disease after the introduction of protein-polysaccharide conjugate vaccine. *N Engl J Med* 2003; 348 (18):1737-46.