

Epidemiológicos

INFORME SOBRE LA ENFERMEDAD INVASORA POR NEUMOCOCO EN CASTILLA Y LEÓN. AÑO 2013.

1. INTRODUCCIÓN	2
2. MATERIAL Y MÉTODOS	4
2.1. Definición de caso	4
2.2. Identificación del serotipo	4
2.3. Población de estudio	4
2.4. Recogida de datos y categorización de las variables	5
2.5. Análisis	5
3. RESULTADOS	6
3.1. Incidencia por edad y sexo	6
3.2. Forma de presentación clínica de la enfermedad	7
3.3. Enfermedad de base	11
3.4. Evolución clínica	12
3.5. Vacunación antineumocócica	13
3.6. Distribución de los serotipos	12
3.7. Evolución temporal	17
3.8. Clasificación de los casos y fuentes de notificación	18
3.9. Tasa de incidencia y letalidad por provincia de residencia	19
4. EVOLUCIÓN DE LA ENFERMEDAD INVASORA POR NEUMOCOCO (EIN) EN CASTILLA Y LEÓN DESDE 2007 A 2013	20
5. CONCLUSIONES	25
6. RECOMENDACIONES	27

Servicio de Epidemiológica.

Dirección General de Salud Pública.

Paseo de Zorrilla nº 1. 47071 VALLADOLID. <http://www.salud.jcyl.es/sanidad>

1. INTRODUCCIÓN:

La infección por *Streptococcus pneumoniae* produce un amplio rango de patologías, desde otitis media, mastoiditis, sinusitis y otras enfermedades comunes del tracto respiratorio superior, hasta formas graves de enfermedad invasora por neumococo (EIN), como neumonía, meningitis o septicemia; estas últimas son menos frecuentes, pero generan enfermedad más grave y presentan mayor morbimortalidad. El riesgo de contraer estas infecciones es mayor en niños menores de 2 años de edad, en personas mayores de 65 años y en individuos con factores de riesgo como procesos crónicos o enfermedades que alteran la capacidad inmunológica del huésped.

S. pneumoniae es un diplococo Gram positivo encapsulado. Los polisacáridos de la cápsula son el principal factor de virulencia, identificándose más de 90 serotipos diferentes en función de la composición de esta cápsula. La frecuencia de los diferentes serotipos varía con la edad, la estacionalidad y la región geográfica. Según la OMS aproximadamente 20 serotipos son responsables de más del 70% de los casos de enfermedad invasora. En España se ha producido un incremento de los serotipos 1, 19A y 7F, fenómeno que también ha ocurrido en otros países europeos.

Los neumococos se transmiten por mecanismo directo de persona a persona como consecuencia de un contacto íntimo prolongado. El ecosistema natural del neumococo es la nasofaringe humana, en especial de niños y de adultos jóvenes. 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 incidencia de EIN es muy variable tanto a nivel europeo como en otros países desarrollados. En **Europa** la tasa de incidencia de EIN en 2011 fue de 3,8 casos por 100.000 habitantes, comparable con los años previos. Las mayores tasas se observan en los países nórdicos: Dinamarca 16,6 casos por 100.000 habitantes, Noruega (14,8), Finlandia (14,5) y Suecia (14,5). Lituania presentó la tasa más baja (0,3 casos por 100.000 habitantes), que podría indicar la existencia de diferencias significativas en la aplicación de las definiciones de casos y el funcionamiento diferente de los sistemas de vigilancia, por lo que los resultados deben interpretarse con cautela. La tasa de incidencia en niños menores de 5 años fue de 5,6 casos por 100.000, y en los adultos mayores de 65 años de 10,3, con mayores tasas en hombre que en mujeres y para todos los grupos de edad, con una razón de tasas hombre-mujer de 1,2. Se obtuvo el serotipo en el 74% de los casos confirmados. Los 10 serotipos más frecuentes fueron: 7F, 19A, 3, 1, 22F, 8, 14, 12F, 6C y 4 (en orden de frecuencia), y suponen el 61,5% de los serotipos aislados.

La letalidad en Europa varía, según países, entre el 0% y el 26,9%. La letalidad es superior en las formas clínicas más graves (sepsis y meningitis), en los pacientes con patología subyacente (5-10% para los casos de neumonía, 20-40% en pacientes con patología grave o alcoholismo), y en los grupos de mayor edad.

En **España** la Enfermedad Neumocócica invasora se ha incluido como una nueva enfermedad de declaración obligatoria (EDO) mediante la aprobación de los

Protocolos de Vigilancia de las EDO (Comisión de Salud Pública de 19 de junio de 2013; Consejo Interterritorial del SNS del 23 de julio de 2013).

Según el Informe Anual del Sistema de Información Microbiológica en el año 2013 se notificaron 972 casos de enfermedad invasora por neumococo (230 casos menos que en 2012). Los casos se notificaron por 51 laboratorios de 11 CCAA. El diagnóstico de *S. pneumoniae* se hizo en sangre en 841 pacientes, en LCR en 54, en muestras respiratorias profundas o líquido pleural en 76 y en otras muestras en 1 caso. En 912 casos (94%) el diagnóstico se hizo por aislamiento, en los 60 restantes se hizo por PCR o por detección de antígeno en muestras estériles. En el año 2013 sólo el 10,08% de los casos declarados al SIM se han serotipado (98 casos) frente al 37,35% del año 2012. Los más frecuentes fueron: el serotipo 3 (20 casos, 20,4%), el serotipo 1 (10 casos, 10,2%), el serotipo 15B en 6 casos y el serotipo 22F en 6 casos.

La incidencia de EIN en otras CCAA también muestra cifras diferentes, siendo de 20,3 casos por 100.000 habitantes en Cataluña en 2009, de 11,3 en Galicia en 2010, de 8,69 en Navarra en 2013, de 7,3 en la Comunidad Valenciana en 2013 (con tasa más altas en mayores de 65 años, 21,4 casos por 100.000 y en menores de 1 año con 16,5), de 6,14 en Madrid en 2013, y de 3,03 en Andalucía en 2013.

Actualmente se encuentran comercializadas en España tres vacunas disponibles para la prevención de la EIN: la **vacuna de polisacáridos capsulares** (23-valente, VNP23), la **vacuna conjugada decavalente** (VNC10) y la **vacuna conjugada tri-**

decavalente (VNC13), que sustituyó a la vacuna conjugada heptavalente (VNC7). La vacuna de **polisacáridos capsulares de los 23 serotipos (VPN23)** está incluida en el Programa de Vacunaciones de Castilla y León: se recomienda a las personas mayores de 60 años, no vacunados anteriormente y a personas de riesgo de 2 a 59 años no vacunados anteriormente e incluidos en los grupos de riesgo recomendados: las personas inmunocompetentes con enfermedades crónicas (cardiovasculares, respiratorias, diabetes mellitus, cirrosis, alcoholismo), las personas inmunocomprometidas (asplenia funcional o anatómica, enfermedad de Hodgkin, linfoma, mieloma múltiple, insuficiencia renal, síndrome nefrótico, anemia falciforme, trasplante de órganos asociados con inmunosupresión) y las personas con implante coclear o que van a recibirlo.

La **vacuna conjugada tridecavalente (VNC13)** está incluida en el Programa de Vacunaciones de Castilla y León para la inmunización activa de personas perteneciente a grupos de riesgo sin restricción de edad, desde julio de 2014, de acuerdo con las nuevas indicaciones aprobadas en la ficha técnica de esta vacuna. Las indicaciones varían según la edad: en los lactantes, niños y adolescentes desde 6 semanas hasta 17 años frente a enfermedad invasora, neumonía y otitis media aguda causada por *S. pneumoniae*; y en los adultos de 18 o más años para la prevención de la enfermedad invasiva causada por *S. pneumoniae*.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) recomienda la inclusión de las vacunas conjugadas en los programas de inmunización infantil de todo el mundo, especialmente en los países con una alta mortalidad infantil.

Para reforzar la vigilancia de esta enfermedad, en el año 2007 en Castilla y León se incluyó la Enfermedad invasora por *Streptococcus pneumoniae* como una enfermedad de declaración individualizada con datos epidemiológicos básicos (Orden SAN/2128/2006, de 27 de diciembre, por la que se regula el Sistema de Enfermedades de Declaración Obligatoria de Castilla y León).

El objetivo de este informe es describir las características clínicas, epidemiológicas

y de laboratorio de los casos de Enfermedad Invasora por Neumococo notificados al Sistema de Información de Vigilancia Epidemiológica de Castilla y León en el año 2013 y su comparación con los años 2007-2012, para disponer de información sobre su incidencia, valorar el impacto de la vacunación y conocer tanto los serotipos circulantes en nuestro medio como el posible reemplazo de los mismos a lo largo del tiempo.

2. MATERIAL Y MÉTODOS

2.1. Definición de caso.

Se considera caso de enfermedad invasora por neumococo el producido por diseminación hematogena del patógeno, que ocasiona diferentes síndromes clínicos (sepsis, meningitis, neumonía y otros menos frecuentes como artritis, endocarditis, pericarditis, peritonitis, espondilodiscitis, pielonefritis y miositis), y en el que se ais-

la o detecta ADN de *S. pneumoniae* (caso confirmado), o antígeno (caso probable), requiriéndose en todos los casos que la muestra proceda de sitios normalmente estériles. Se excluyen de estos cuadros clínicos los cuadros de bacteriemia oculta sin foco, o con foco pero sin alguno de los diagnósticos anteriores.

2.2. Identificación del serotipo.

Esta enfermedad requiere una confirmación diagnóstica por laboratorio, por lo que los laboratorios hospitalarios de microbiología clínica son una de las fuentes prioritarias de notificación.

Una vez realizado el aislamiento del germen la muestra (con la cepa o microorganismo aislado) debe enviarse al Laboratorio de Referencia de Neumococos en el Centro Nacional de Microbiología (Instituto de Salud Carlos III, Madrid) para la identificación del serotipo.

2.3. Población de estudio.

Se han analizado los casos de EIN notificados durante el año 2013 al sistema EDO (Enfermedades de Declaración

Obligatoria) de Castilla y León que eran residentes en la Comunidad Autónoma.

2.4. Recogida de datos y categorización de las variables.

La información procede de los casos notificados y grabados en el Sistema de Información de Vigilancia Epidemiológica (SIVE) que se recoge en un formulario de notificación de caso de EIN que comprende datos sociodemográficos, datos clínicos (fecha de inicio de síntomas, fecha de ingreso, forma clínica, evolución y antecedentes personales), datos de laboratorio (tipo de muestra, técnica diagnóstica y serotipo), estado vacunal y otros.

Respecto a la vacunación, la pauta de las vacunas conjugadas varía en función de la edad de inicio de la vacunación. Se consideran niños con pauta de vacunación completa, los casos con el número de dosis recomendadas para su edad según ficha técnica. Sólo se consideraron las dosis reci-

bidas hasta las dos semanas antes del inicio de síntomas.

Se considera fracaso vacunal cuando se presenta EIN debida a un serotipo incluido en la vacuna conjugada administrada, en un niño con antecedentes de primovacuna- ción completa, al menos 15 días antes del inicio de síntomas de dicha enfermedad (o del momento del diagnóstico).

Se consideraron vacunados con vacuna de polisacáridos capsulares (VNP23) a aque- llos casos mayores de 60 años que tenían una dosis de vacuna.

Los serotipos incluidos en las actuales va- cunas neumocócicas se muestran en la si- guiente tabla:

Tabla 1. Vacunas neumocócicas en España.

Vacuna	Serotipos incluidos
Conjugada decavalente (VCN10)	4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F y 23F (que estaban incluidos en la VCN7) más: 1, 5 y 7F
Conjugada tridecavalente (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

2.5. Análisis.

Se han calculado tasas de incidencia to- tales por 100.000 habitantes y específi- cas por grupos de edad y forma clínica de presentación. Se determinó la letalidad global, por grupo de edad y forma clíni- ca de presentación de la enfermedad. Se

presenta la distribución de serotipos para los principales grupos de edad y formas clínicas. Como población de referencia se utilizó el Padrón continuo de habitantes de Castilla y León a 1 de enero de 2013 (Fuente INE/ Junta de Castilla y León).

3. RESULTADOS

3.1. Incidencia por edad y sexo.

En Castilla y León se han registrado 100 casos de Enfermedad Invasora por Neumococo en el año 2013, lo que supone una tasa de incidencia de **3,97 casos por 100.000 habitantes**. El 56% de los casos eran varones, con una incidencia de 4,49 casos por 100.000 habitantes y de 3,46 en mujeres, siendo 1,29 la razón de tasas a favor de los hombres.

La media de edad de los casos ha sido 65,92 años (DE=21,18). El 69% de los casos eran mayores de 60 años, sólo el 4% eran menores de 5 años, y no se ha notificado ningún caso en menores de 1 año. La mayor tasa de incidencia se presenta en los mayores de 85 años con 20,45 casos por 100.000 habitantes, y en el grupo de edad de 70 a 74 años (9,96) (Tabla 2).

Tabla 2. Enfermedad invasora por neumococo. Castilla y León. Año 2013.
Casos, tasa de incidencia por 100.000 habitantes y letalidad por grupo de edad.

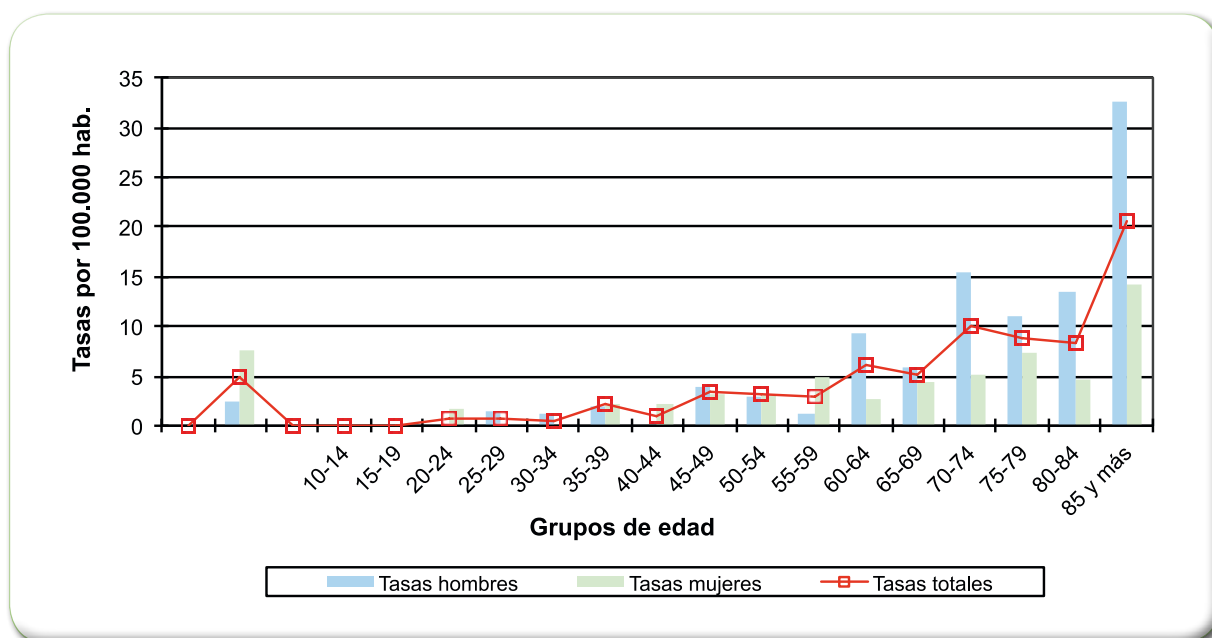
Grupos de edad	Casos	%	Tasas	Fallecidos	Letalidad %
Menores de 1	0	0,0	0,00	0	-
1-4	4	4,0	4,87	0	0,0
5-9	0	0,0	0,00	0	-
10-14	0	0,0	0,00	0	-
15-19	0	0,0	0,00	0	-
20-24	1	1,0	0,83	0	0,0
25-29	1	1,0	0,71	0	0,0
30-34	1	1,0	0,58	0	0,0
35-39	4	4,0	2,10	0	0,0
40-44	2	2,0	1,04	0	0,0
45-49	7	7,0	3,52	0	0,0
50-54	6	6,0	3,11	2	33,3
55-59	5	5,0	2,98	1	20,0
60-64	9	9,0	6,04	2	22,2
65-69	7	7,0	5,12	1	14,3
70-74	11	11,0	9,96	4	36,4
75-79	11	11,0	8,91	3	27,3
80-84	9	9,0	8,28	2	22,2
85 y más	22	22,0	20,45	6	27,3
TOTAL	100	100	3,97	21	21

Si se tienen en cuenta otros grupos de edad, de importancia para su comparación con datos de otras Comunidades Autónomas o países y por las indicaciones de las vacunas conjugadas, en los **menores de 2 años** la tasa de incidencia ha sido de 7,99 casos por 100.000 habitantes y en los **menores de 5 años** de 3,99. Mientras que en los **mayores de 65 años**

la tasa fue de 10,22 casos por 100.000 habitantes.

Por sexos, en la mayoría de los grupos de edad la tasa de incidencia en hombres fue superior a la de las mujeres, salvo en los grupos de edad de los menores de 5 años, en el grupo de edad de 40 a 44 años y de 55 a 59 años (Figura 1).

Figura 1. Enfermedad invasora por Neumococo. Castilla y León. Año 2013. Tasas de incidencia por sexo y grupo de edad.



3.2. Forma de presentación clínica de la enfermedad.

Se dispone de información sobre la forma clínica de presentación de la enfermedad en el 100% de los casos. La neumonía bacteriémica fue la forma clínica más frecuente (41%) y con mayor tasa (1,63 casos por 100.000 hab.), seguida

de la sepsis (32%; tasa de 1,27). Figura 2 y Tabla 3.

La mayor letalidad se presentó en los casos de sepsis (31,3%) y en las otras formas clínicas (30%). Tabla 3.

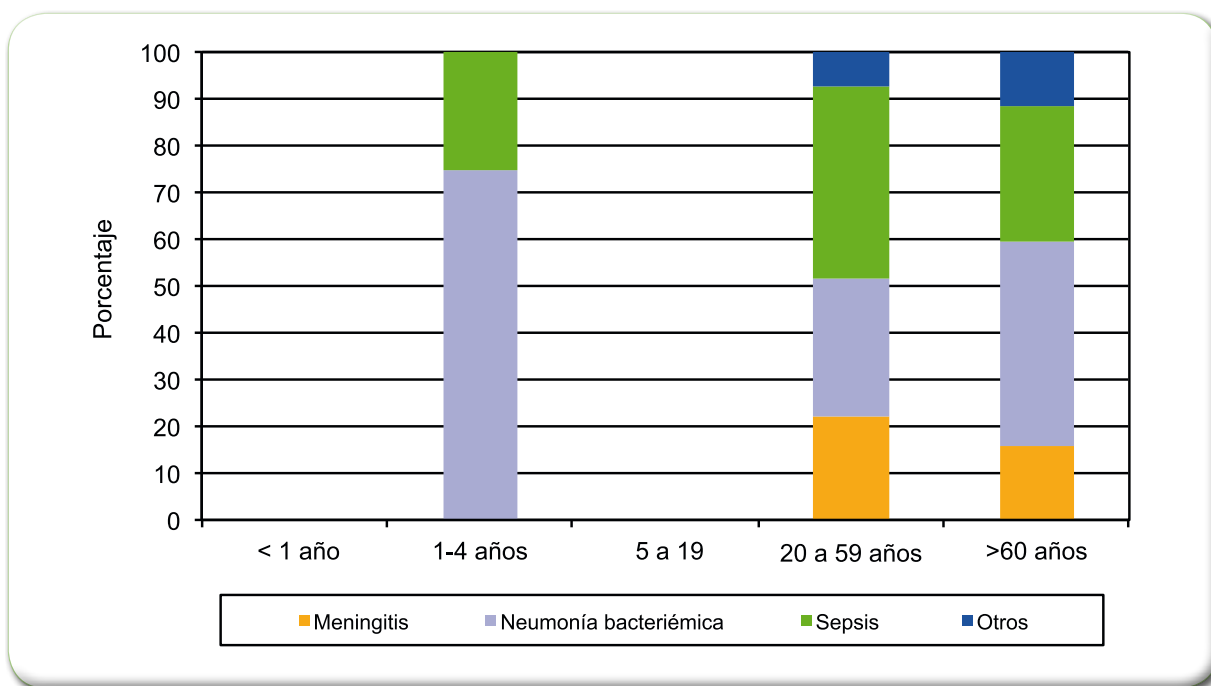
Tabla 3. Enfermedad invasora por neumococo. Castilla y León. Año 2013.
Tasa de incidencia por 100.000 habitantes y letalidad por formas clínicas.

FORMA CLÍNICA	Nº Casos	Tasa	Nº Fallecidos	Letalidad %
Neumonía bacteriémica	41	1,63	4	9,8
Sepsis	32	1,27	10	31,3
Meningitis	17	0,67	4	23,5
Otras	10	0,40	3	30,0
TOTAL	100	3,97	21	21

En el grupo de edad de 1 a 4 años el 75% de los casos se presentaron como neumonía bacteriémica; en el grupo de edad de 20 a 59 años la sepsis fue la forma de pre-

sentación más frecuente (40,7%); y en los mayores de 60 años la neumonía bacteriémica (43,5%). Figura 2.

Figura 2. Enfermedad invasora por neumococo. Castilla y León. Año 2013.
Distribución por forma clínica y grupo de edad.



El grupo de edad de más de 85 años es el que ha presentado las mayores tasas de incidencia para todas las formas clínicas, fundamentalmente para la neumonía bacteriémica (8,37 casos por 100.000 hab.) y para la sepsis (6,51). Tabla 4. No

se han presentado casos de meningitis en los menores de 15 años, y las mayores tasas se han registrado en el grupo de 60 a 64 años (2,68) y en los mayores de 85 años (2,79).

Tabla 4. Enfermedad invasora por neumococo. Castilla y León. Año 2013.
Casos y tasas de incidencia por forma clínica y grupo de edad.

	Neumonía bacteriémica		Meningitis		Sepsis		Otros	
	Nº	Tasa	Nº	Tasa	Nº	Tasa	Nº	Tasa
Menores de 1	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00
1-4	3	3,65	0	0,00	1	1,22	0	0,00
5-9	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00
10-14	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00
15-19	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00
20-24	0	0,00	0	0,00	1	0,83	0	0,00
25-29	1	0,71	0	0,00	0	0,00	0	0,00
30-34	0	0,00	0	0,00	0	0,00	1	0,58
35-39	1	0,52	2	1,05	1	0,52	0	0,00
40-44	0	0,00	1	0,52	1	0,52	0	0,00
45-49	2	1,01	2	1,01	2	1,01	1	0,50
50-54	1	0,52	0	0,00	5	2,59	0	0,00
55-59	3	1,79	1	0,60	1	0,60	0	0,00
60-64	2	1,34	4	2,68	2	1,34	1	0,67
65-69	5	3,66	1	0,73	0	0,00	1	0,73
70-74	5	4,53	1	0,91	3	2,72	2	1,81
75-79	6	4,86	0	0,00	5	4,05	0	0,00
80-84	3	2,76	2	1,84	3	2,76	1	0,92
85 y más	9	8,37	3	2,79	7	6,51	3	2,79
TOTAL	41	1,63	17	0,67	32	1,27	10	0,40

3.3. Enfermedad de base.

La presencia de al menos una enfermedad de base incrementa el riesgo de EIN y de letalidad. En 71 casos (71%) se registró alguna enfermedad de base que puede considerarse factor de riesgo para la enfermedad neumocócica, y de éstos, el 49,3% (35 casos) presentaron más de una enfermedad de base.

El 29% de los casos de EIN se presentaron en personas inmunocompetentes sin enfermedad de base registrada.

Del total de casos con enfermedad de base registrada, el 52,1% (37) presenta-

ron enfermedades indicativas de inmunosupresión, frente a un 47,9% (34) que presentaron enfermedades de base que indicaban inmunocompetencia. La presencia de enfermedad de base fue mayor en hombres que en mujeres (59,2% vs. 40,8%).

De todas las enfermedades de base, las más frecuentes fueron la enfermedad crónica cardiovascular (47,9%) y las neoplasias hematológicas o generalizadas (32,4%). Tabla 5.

Tabla 5. Enfermedad invasora por neumococo. Castilla y León. Año 2013.
Enfermedad de base.

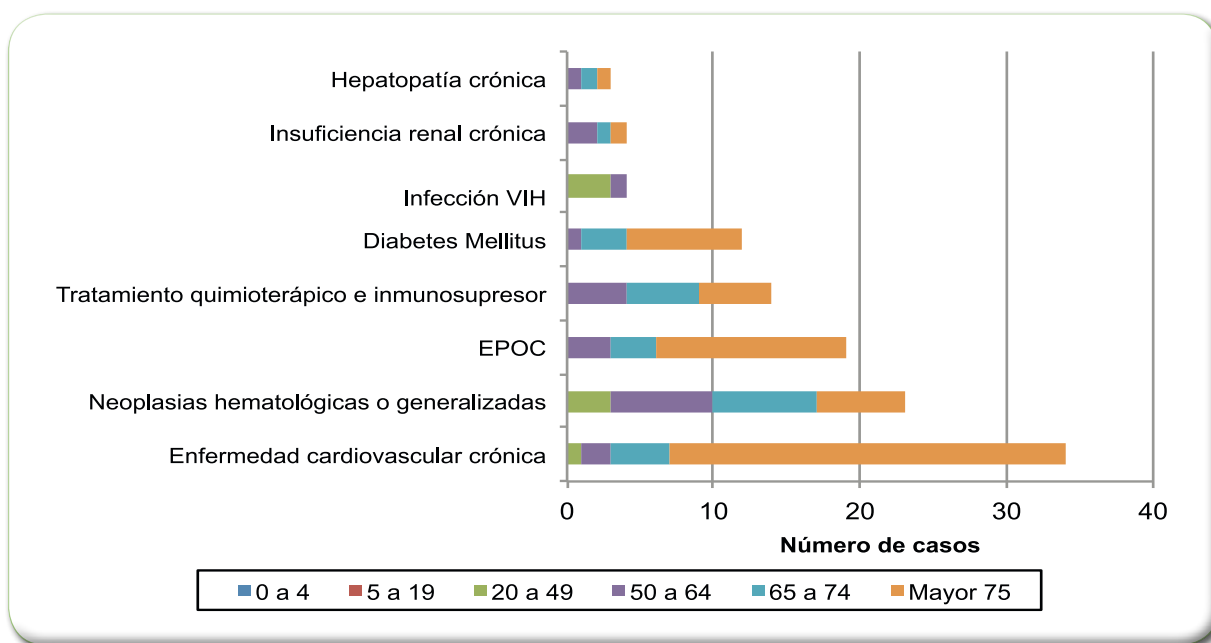
Enfermedad de base (EB)	nº de casos	% sobre total casos	% sobre casos con EB
Inmunosupresión			
Neoplasias hematológicas o generalizadas	23	23,0	32,4
Insuficiencia renal crónica	4	4,0	5,6
Tratamiento quimioterápico o inmunosupresor	14	14,0	19,7
Infección por VIH	4	4,0	5,6
Enfermedad de base en inmunocompetentes			
Diabetes mellitus	12	12,0	16,9
Enfermedad crónica cardiovascular	34	34,0	47,9
Enfermedad pulmonar crónica	19	19,0	26,8
Hepatopatía crónica	3	3,0	4,2

*Los casos pueden presentar más de una enfermedad de base.

En los casos de EIN menores de 5 años no se han registrados antecedentes patológicos para la enfermedad neumocócica, figura 3. En el grupo de edad de 20 a 49 años se registró en el 37,5% de los casos (6/16), siendo los más frecuentes las neoplasias hematológicas o generalizadas (3 casos) y la infección por VIH (3 casos). En el grupo de edad de 50 a 64 años se registró antecedentes patológicos para la enfermedad neumocócica en el 70% de los casos. Los más frecuentes fueron: las neoplasias hematológicas o generalizadas (50%) y el tratamiento quimio-

terápico o inmunosupresor (28,6%). El grupo de edad de 65 a 74 años es el que registró mayor número de antecedentes patológicos para la enfermedad neumocócica (88,8%), siendo también los más frecuentes las neoplasias hematológicas o generalizadas (43,7%) y el tratamiento quimioterápico o inmunosupresor (31,2%). Y, en los mayores de 74 años se registró algún antecedente patológico en el 83,3%, siendo los más frecuentes la enfermedad cardiovascular crónica (77,2%) y la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (37,1%).

Figura 3. Enfermedad invasora por neumococo. Castilla y León. Año 2013. Distribución de los casos EIN con enfermedad de base según grupo de edad y patología de riesgo



Los casos de EIN con los serotipos más frecuentemente aislados, el 3 y 19 A, presentaron un porcentaje mayor de antecedentes patológicos registrados, en el 72,2% en el caso de EIN por serotipo 3 y superior (85,7%) en el caso del serotipo 19A. Además los casos de EIN por serotipo 19A tenían con mayor frecuencia más de un antecedente de riesgo (58,3% de los casos) e indicaban inmunosupresión

(58,3%), mientras que un mayor número de casos de EIN por serotipo 3 presentaban inmunocompetencia sin enfermedad de riesgo frente a los casos por serotipo 19A (38,4% vs. 16,6%).

La letalidad de los pacientes con antecedentes patológicos fue del 25,3% y la de los pacientes sin ellos del 10,3%.

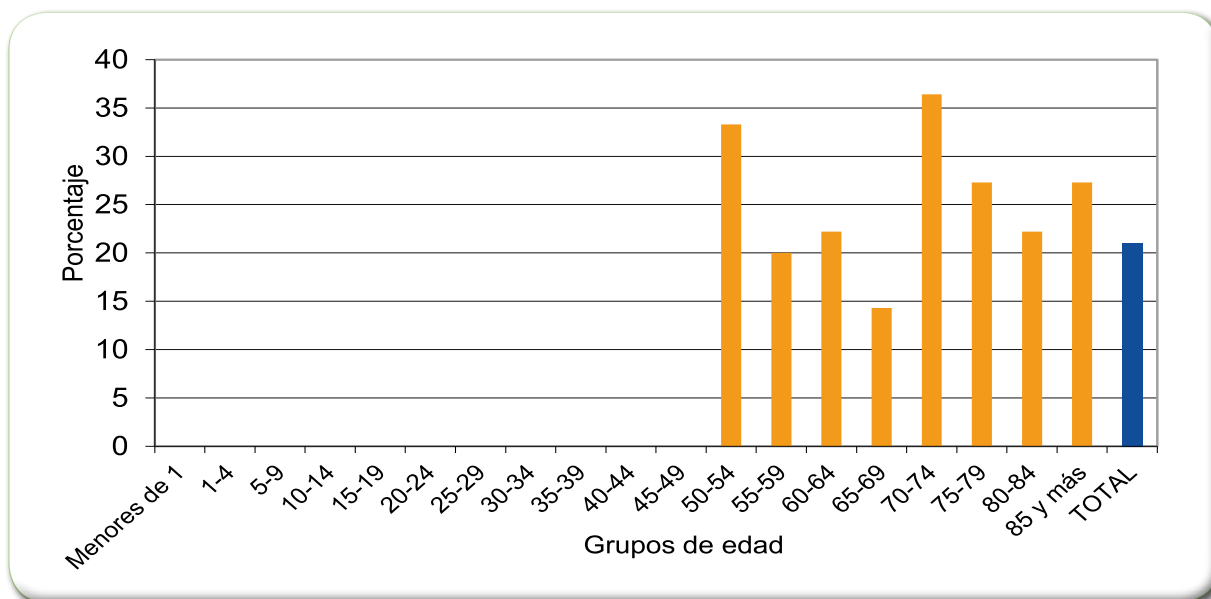
3.4. Evolución clínica.

Existió ingreso hospitalario en 92 casos (92%) y se obtuvo información sobre la evolución clínica en el 79% de los casos. Fallecieron 21 pacientes, con una tasa de letalidad global del 21%. La letalidad más alta se observa en el grupo de edad de 70 a 74 años (36,4%), seguido del grupo de

50 a 54 años (33,3%). No se ha registrado ningún fallecimiento en menores de 50 años. (Tabla 2 y figura 4).

La forma clínica que ha presentado mayor gravedad ha sido la sepsis, con un 31,3% de letalidad (Tabla 3).

Figura 4. Enfermedad invasora por neumococo. Castilla y León. Año 2013.
Letalidad por grupo de edad.



Se han registrado 11 casos con complicaciones al alta (11%). La meningitis ha sido la forma clínica que más complica-

ciones ha producido (6 casos). Todos los casos con complicaciones tenían más de 45 años.

3.5. Vacunación antineumocócica.

El estado de vacunación se conoce en el 75% de los casos notificados, el 45,4% (34 casos) habían recibido vacuna anti-

neumocócica y el 54,6% no estaban vacunados.

3.5.1. Vacuna antineumocócica conjugada.

Se han registrado 4 casos en menores de 5 años, ninguno de ellos menor de 2 meses. Un 75% de los casos (3/4) habían recibido alguna dosis de vacuna conjugada. Los tres casos vacunados habían recibido 4 dosis de VNC13, realizando pauta de vacunación completa para su edad.

De todos los casos menores de 5 años se obtuvo información sobre el serotipo. En el caso no vacunado, el serotipo aislado fue el 6A (incluido en la VNC13). En uno de los niños vacunados la EIN fue causada por el serotipo 3 (incluido en la VNC13), es decir, se produjo un fallo vacunal. En los otros dos casos los serotipos fueron 10A y 22F, no incluidos en la VNC13.

3.5.2. Vacuna antineumocócica de polisacárido capsular.

En el año 2013 se han registrado 69 casos en los mayores de 60 años, grupo de edad en el que se recomienda la vacunación con vacuna antineumocócica de polisacárido capsular en Castilla y León. Se dispone de información sobre el estado vacunal en el 69,5% (48 casos), de los cuales un 60,4% (29 casos) estaban vacunados con la vacuna VNP23. El 58,6% (17/29) se habían vacunado hacía más de 5 años y todos estaban vacunados con una dosis de vacuna, salvo un caso con dos dosis.

en estos casos vacunados han sido el 3 (20,7%) y el 19A (13,8%). El 89,6% de los pacientes vacunados presentaban algún factor de riesgo para la enfermedad diferente a la edad.

Se han detectado 17 casos producidos por serotipo vacunal incluido en la VNP23 (35,3% por el serotipo 3 y 23,5% por serotipo 19A). Todos los casos, menos uno, estaban vacunados con una dosis de VNP23, y el 58,8% (10/17) se habían vacunado hacía más de 5 años.

Entre los casos de EIN vacunados en mayores de 60 años se dispone de información sobre el serotipo en el 93,1% (27/29). Los serotipos más frecuentes

En los mayores de 60 años la proporción de casos debidos a serotipos incluidos en la VNP23 ha sido del 58,6% en vacunados y de un 68,4% en no vacunados.

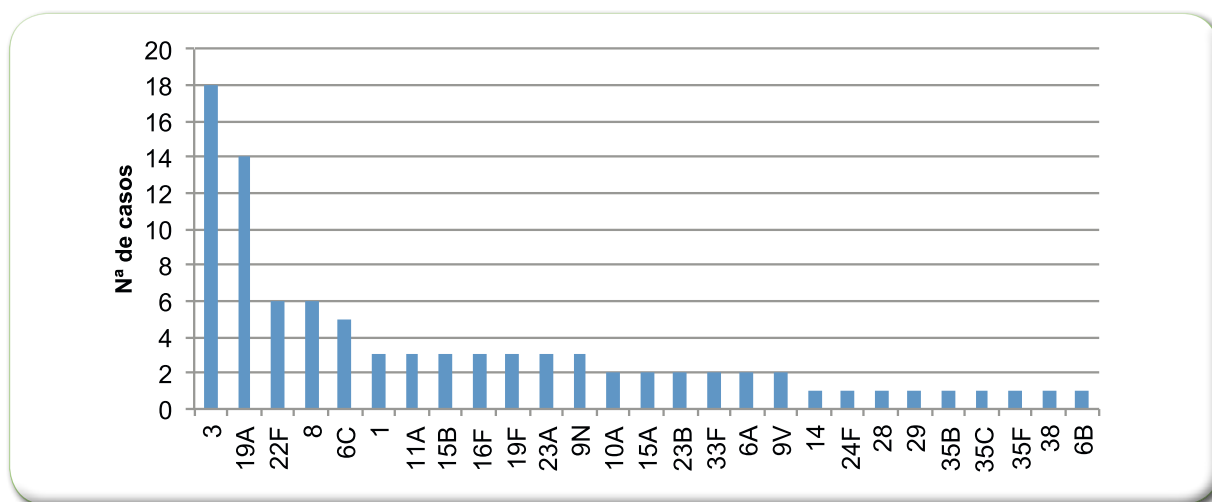
3.6. Distribución de los serotipos.

De los 100 casos de EIN se tiene información del serotipo en el 92% de los casos (92 casos).

Los serotipos más frecuentes fueron el 3 y el 19A, con 18 casos (19,6%) y 14 ca-

Los serotipos más frecuentes fueron el 3 y el 19A, con 18 casos (19,6%) y 14 ca-

Figura 5. Enfermedad invasora por neumococo. Castilla y León. Año 2013. Distribución por serotipos.



De los 4 casos en **menores de 5 años** se conoce el serotipo en el 100%: 3, 6A, 10A y 22F, con un caso cada uno de ellos (Fi-

gura 6). Ninguno de estos serotipos están incluidos en la VNC7, pero los serotipos 3 y 6A sí que están incluidos en la VNC13.

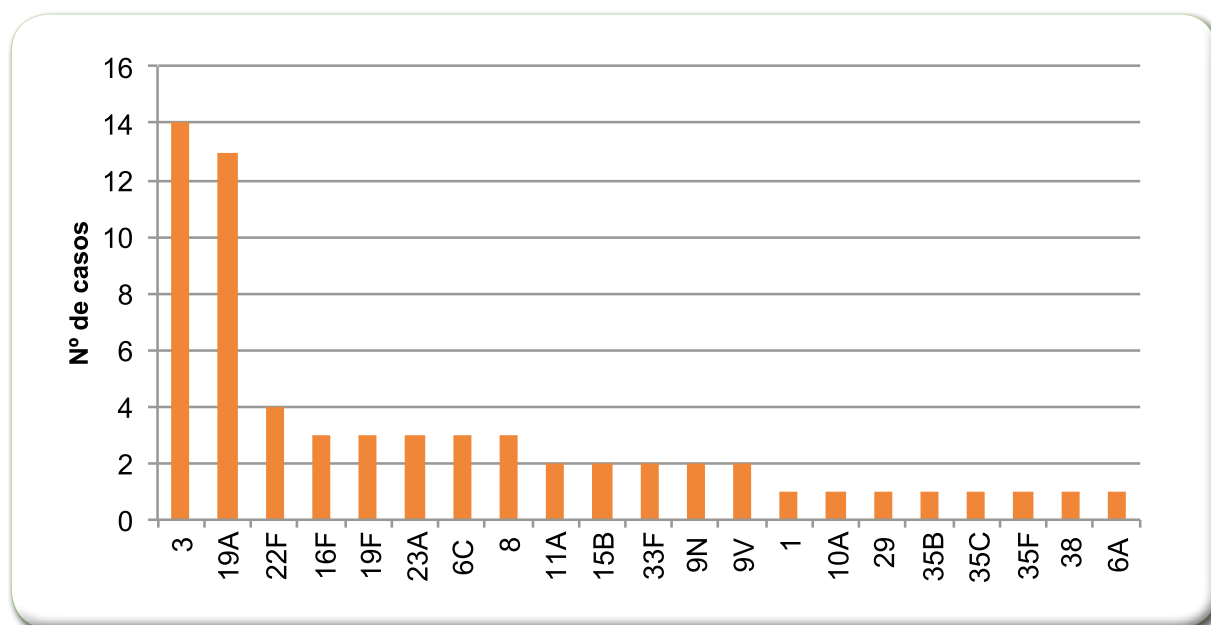
Figura 6. Enfermedad invasora por neumococo en menores de 5 años. Castilla y León. Año 2013. Distribución por serotipos.



En los casos de EIN en el grupo de edad de **60 y más años** se tiene información del serotipo en el 92,7% de los casos. Los se-

rotipos más frecuentes han sido el 3 (14 casos; 21,9%) y el 19A (13 casos; 20,3%). Figura 7.

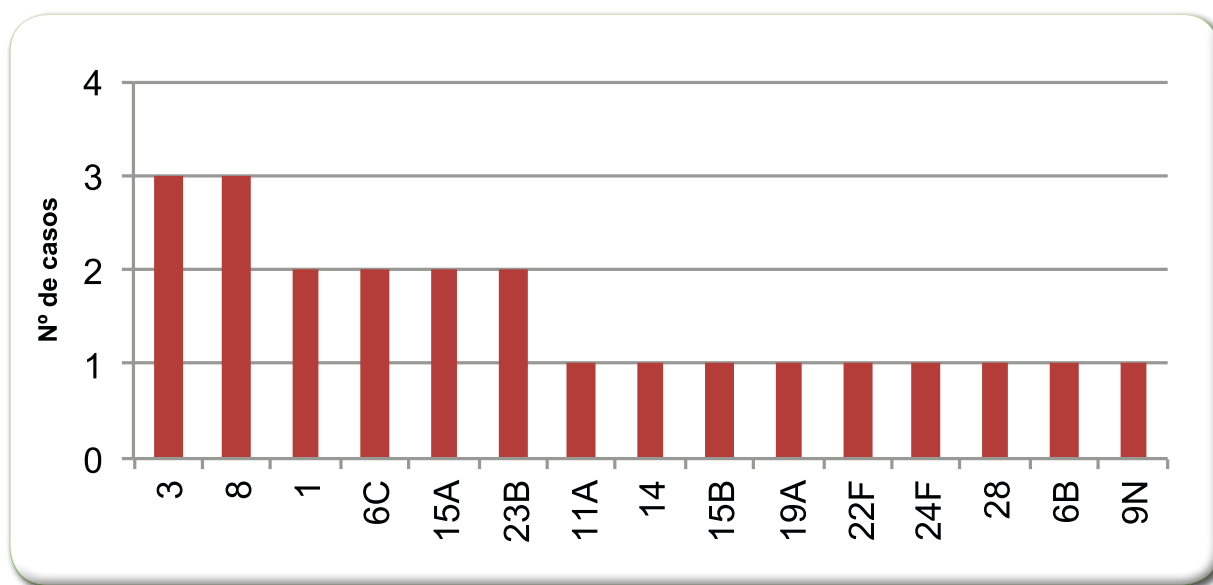
Figura 7. Enfermedad invasora por neumococo en personas con 60 y más años. Castilla y León. Año 2013. Distribución por serotipos.



En los casos de EIN en el grupo de edad entre **6 y 59 años** se tiene información del serotipo en el 85,2% de los casos. Los serotipos más frecuentes han sido el 3 (3

casos; 13,1%) y el 8 (3 casos; 13,1%). Del serotipo 19A sólo se ha notificado un caso de EIN en este grupo de edad. Figura 8.

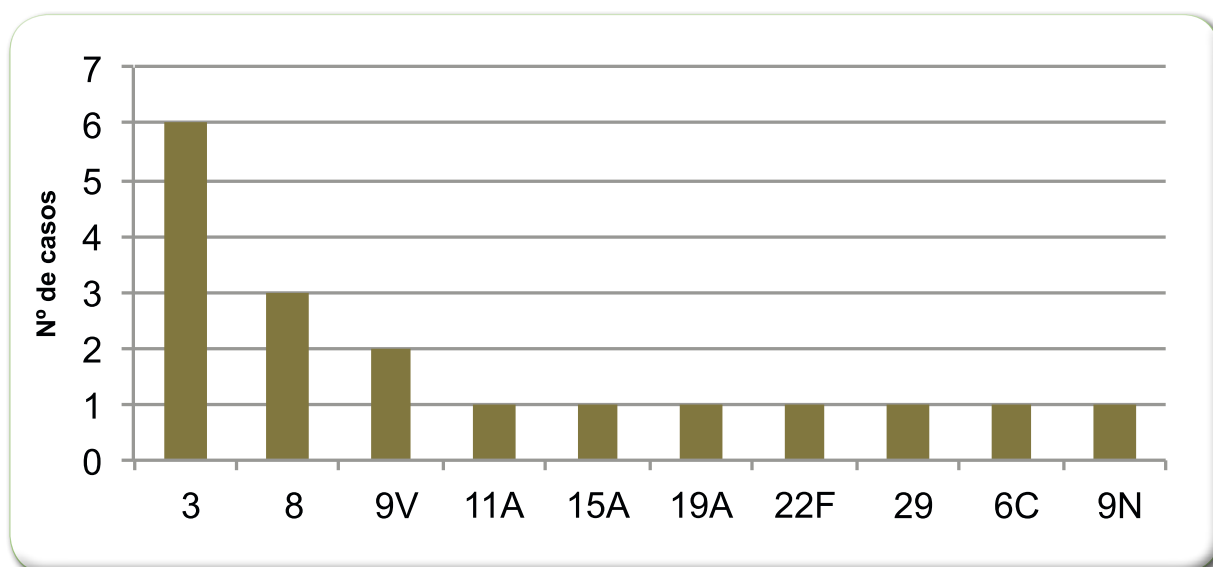
Figura 8. Enfermedad invasora por neumococo en grupo de edad de 6-59 años. Castilla y León. Año 2013. Distribución por serotipos.



De los 21 casos de EIN que fallecieron, se conoce el serotipo en el 85,7% (18 casos). Los serotipos más frecuentemente

identificados en estos casos fueron el 3, el 8 y 9V. Figura 9.

Figura 9. Distribución de los serotipos en los casos de EIN fallecidos. Castilla y León. Año 2013.



La distribución de serotipos por forma clínica se muestra en la tabla 6 y figura 10.

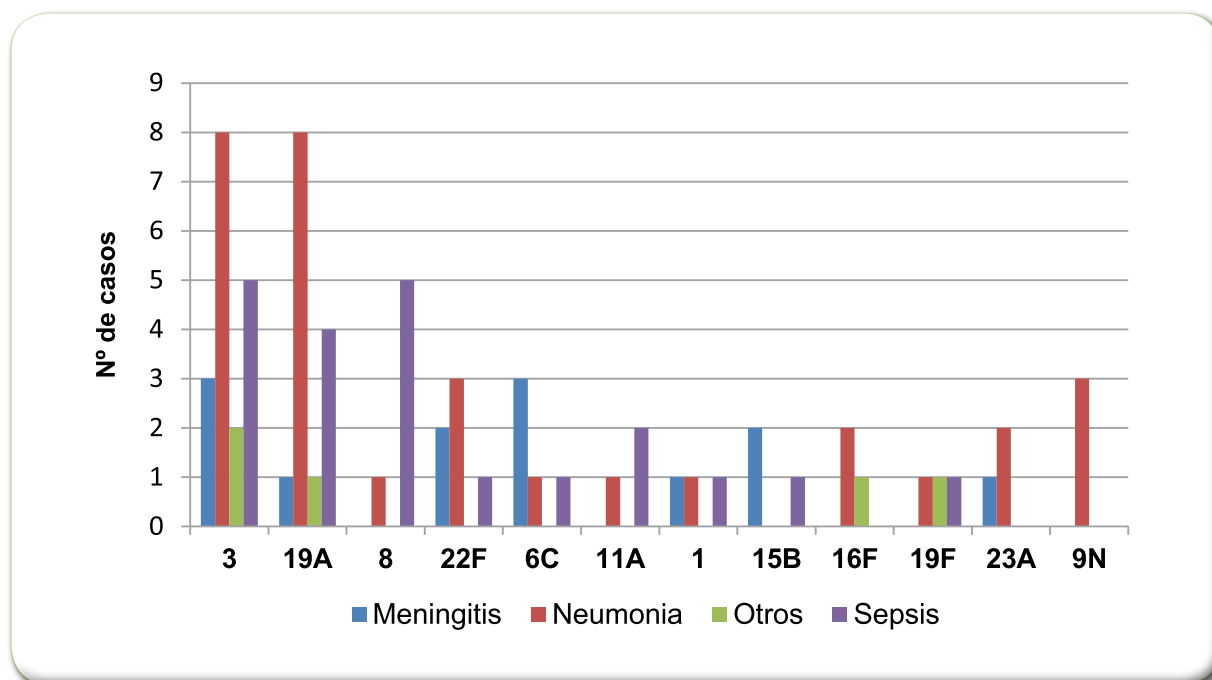
Los serotipos 3 y 19A fueron los más frecuentes en la neumonía; en la sepsis fueron el serotipo 3 y el 8, y en la meningitis los serotipos más frecuentes fueron el 3 y 6C.

Tabla 6. Enfermedad invasora por neumococo. Castilla y León. Año 2013. Serotipos más frecuentes por forma clínica.

Forma clínica	Serotipo 3		Serotipo 19A		Serotipo 22F		Serotipo 8		Serotipo 6C	
	Nº	%*	Nº	%*	Nº	%*	Nº	%*	Nº	%*
Neumonía bacteriémica	8	19,5	8	19,5	3	7,3	1	2,4	1	2,4
Sepsis	5	15,6	4	12,5	1	3,1	5	15,6	1	3,1
Meningitis	3	17,6	1	5,8	2	11,8	0	-	3	17,6
Otros	2	20	1	10	0	-	0	-	0	-

* Porcentaje sobre el total de casos de cada forma clínica

Figura 10. Enfermedad invasora por neumococo. Castilla y León. Año 2013. Serotipos más frecuentes por forma clínica.

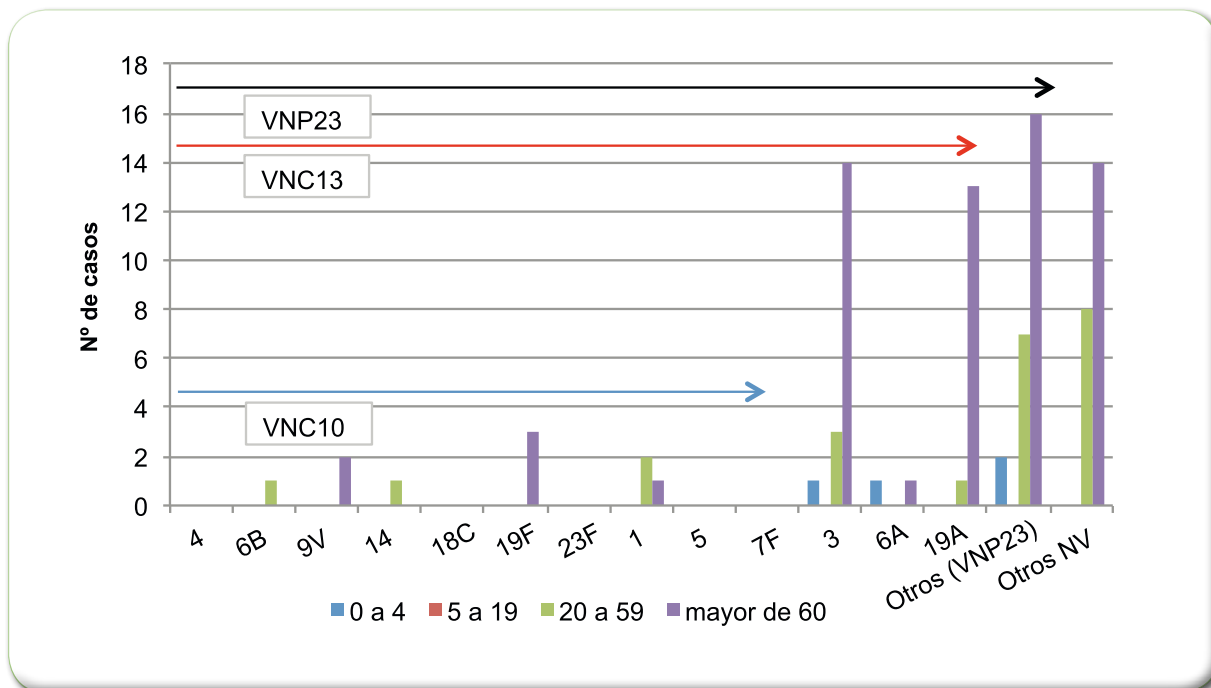


En la figura 11 se muestra la distribución de los serotipos, aislados en los casos de EIN, estratificados por grupos de edad.

Dentro de los serotipos incluidos en las vacunas conjugadas, los más frecuentes

en los adultos mayores de 60 años son el 3 y 19A; en el grupo de edad de 20 a 59 años el serotipo 3 y en los niños menores de 5 años no se han aislado serotipos incluidos en la VNC10.

Figura 11. Distribución de los serotipos en los casos de EIN por grupo de edad. Castilla y León. Año 2013. Distribución de grupos vacunales.



En el **total de la población**, la proporción de casos con serotipo conocido incluido en la VNC10 fue del 11%, en la VNC13 del 48,3% y en la vacuna antineumocócica polisacárida 23 valente fue del 75,8%. En los **mayores de 60 años** la proporción fue respectivamente: 9,4%, 53,1% y

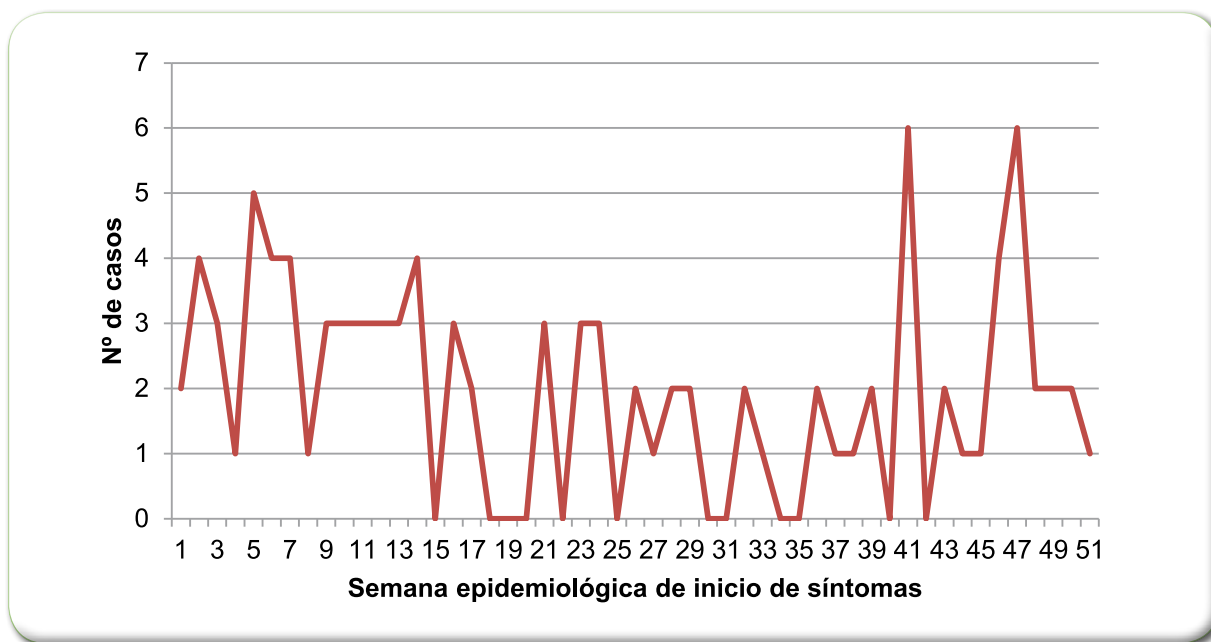
78,1% para las vacunas VNC10, VNC13 y VNP23. En los **menores de 5 años** con serotipo conocido, no se ha aislado ningún serotipo incluido en la VNC10 y un 50% de los serotipos estaban incluidos en la VNC13.

3.7. Evolución temporal.

En la figura 12 se muestra la evolución temporal de los casos de EIN por semana de inicio de síntomas. El mayor número

de casos se ha registrado durante los meses de invierno.

Figura 12. Enfermedad invasora por neumococo. Castilla y León. Año 2013. Evolución temporal.



3.8. Clasificación de los casos y fuentes de notificación.

El 99% de los casos notificados ha sido clasificado como casos confirmados. La técnica diagnóstica y el tipo de muestra se presentan en la tabla 7 (los casos pueden estar confirmados por más de una

técnica). La mayoría de los casos se identificaron mediante aislamiento en sangre, en el 98% de los casos. No se ha diagnosticado ningún caso mediante PCR.

Tabla 7. Enfermedad invasora por neumococo. Castilla y León. Año 2013. Técnica diagnóstica y tipo de muestra.

TÉCNICA	Tipo de muestra	Nº de casos	%
Aislamiento	Sangre	85	85,0
	LCR	16	16,0
	Otros	3	3,0
Presencia de ADN por PCR	Sangre	0	0,0
	LCR	0	0,0
Detección de antígenos	Sangre	2	2,0
	LCR	5	5,0
	Orina	24	24,0

Se ha enviado muestra al Laboratorio de Referencia de Neumococos del Centro Nacional de Microbiología en 92 casos

(92%), variando este porcentaje según la provincia (tabla 8).

Tabla 8. Enfermedad invasora por neumococo. Castilla y León. Año 2013.
Número de muestras enviadas al CNM por provincia de notificación.

Provincia de notificación	Nº de casos	Nº de muestras enviadas	%
Ávila	10	9	90
Burgos	19	17	89,5
León	11	11	100
Palencia	13	13	100
Salamanca	16	16	100
Segovia	11	8	72,7
Soria	5	5	100
Valladolid	12	10	83,3
Zamora	3	3	100
TOTAL	100	92	92,0

El 65% de los casos de EIN se notificaron por Atención Especializada, el 31% por otros declarantes (Servicios de Microbio-

logía, CNM, y CMBD) y sólo cuatro casos por Atención Primaria.

3.9. Tasa de incidencia y letalidad por provincia de residencia.

La tasa de incidencia por provincia de residencia se muestra en la figura 13. El mayor número de casos se ha notificado en las provincias de Burgos (19 casos) y Salamanca (15 casos), tabla 9; y la mayor tasa de incidencia en las provincias

de Segovia (6,80 casos por 100.000 habitantes) y Ávila y Palencia, ambas con tasa de 6,52. La letalidad más elevada se ha registrado en Segovia (45,5%) y en Palencia (36,4%).

Figura 13. Enfermedad invasora por neumococo. Castilla y León. Año 2013. Tasa de incidencia por provincia de residencia.

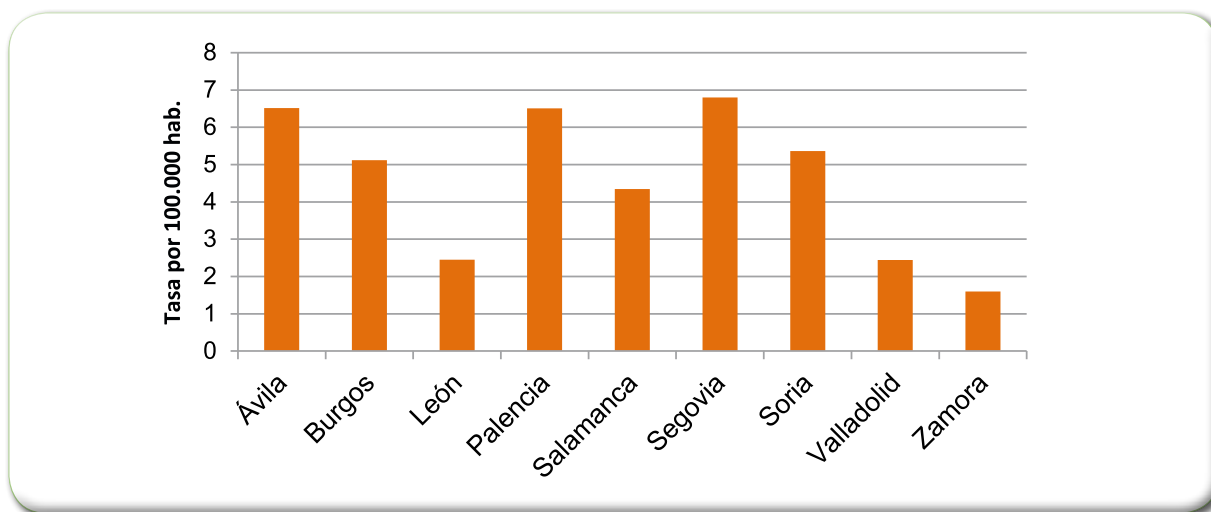


Tabla 9. Enfermedad invasora por neumococo. Castilla y León. Año 2013. Número de casos y letalidad por provincia de residencia.

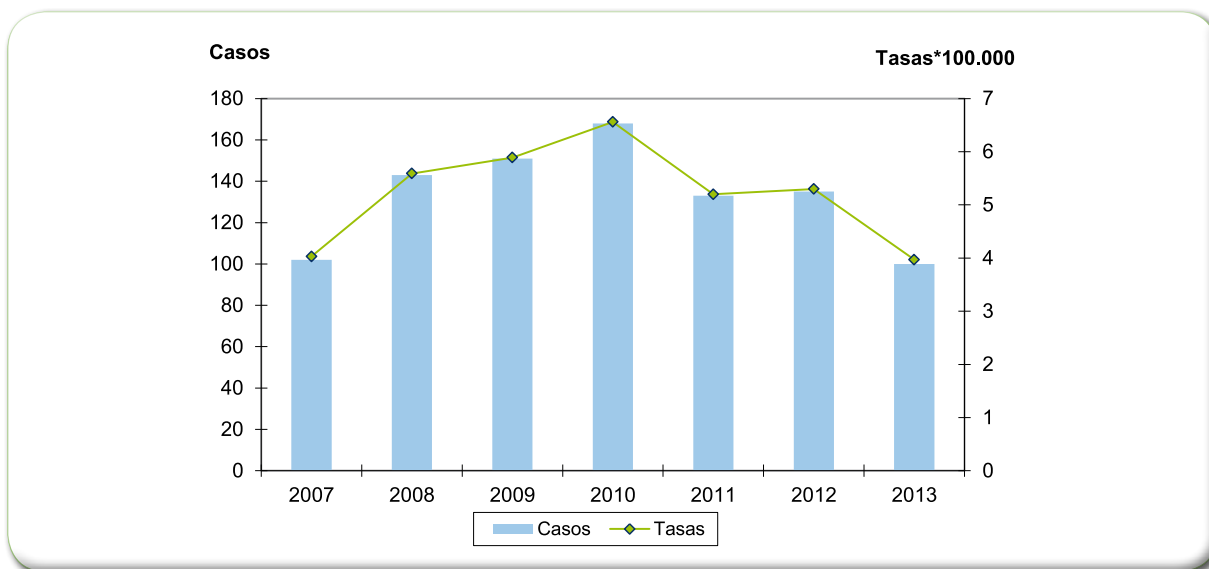
Provincia	Nº de casos	%	Fallecidos	Letalidad
Ávila	11	11	0	0,0
Burgos	19	19	4	21,1
León	12	12	3	25,0
Palencia	11	11	4	36,4
Salamanca	15	15	3	20,0
Segovia	11	11	5	45,5
Soria	5	5	0	0,0
Valladolid	13	13	2	15,4
Zamora	3	3	0	0,0
Castilla y León	100	100	21	21,0

4. EVOLUCIÓN DE LA ENFERMEDAD INVASORA POR NEUMOCOCO EN CASTILLA Y LEÓN DESDE 2007 A 2013.

El 60,9% de los casos de EIN se notificaron por Atención Especializada, el 30,9% por otros declarantes y sólo el 8,2% por Desde el año 2007 hasta el 2010 se ha ido notificando un mayor número de casos de Enfermedad Invasora por Neumococo (EIN), con un aumento progresivo de la

tasa de incidencia por año, sin embargo en el 2011 se rompió la tendencia ascendente, registrándose una menor tasa, que se ha mantenido en el año 2012, continuando el descenso durante el año 2013 (tasa de 3,97 casos por 100.000 habitantes), figura 14.

Figura 14. Evolución de los casos y tasas de incidencia de EIN. Castilla y León. Años 2007 a 2013.



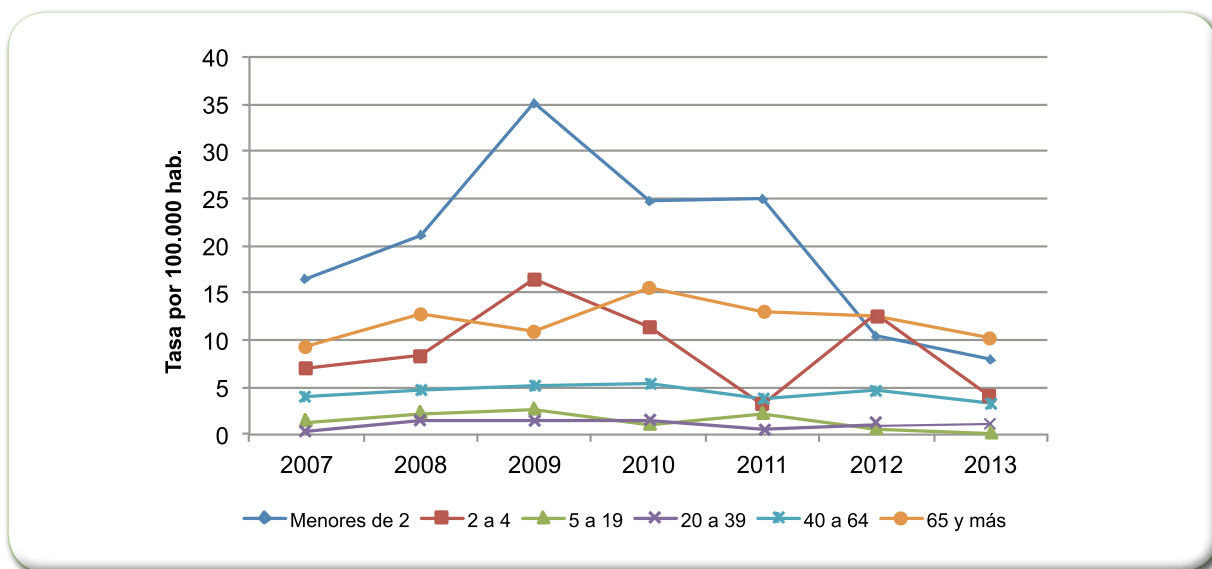
A lo largo de periodo de 2007 a 2011, las mayores tasas de incidencia se han presentado en los menores de 2 años, produciéndose un brusco descenso en el año 2012 y continuando la disminución durante el año 2013 (tasa de 7,99). La tasa de incidencia en los niños de 2 a 4 años también ha descendido en el año 2013 (tasa de 3,99). Figura 15.

de estudio, se observa una tendencia ascendente en la incidencia de 2007 a 2010, para después presentarse un descenso en los siguientes años. La tasa en este grupo de edad de 2013 (tasa 10,22), supera a la tasa en los niños más pequeños.

En los mayores de 65 años, en el periodo

Los grupos de edad medios de la vida son los que presentan las menores tasas de incidencia y las más estables en el periodo de estudio.

Figura 15. Tasas de incidencia de Enfermedad invasora por neumococo. Castilla y León. Años 2007 a 2013. Distribución por grupos de edad.



La letalidad durante el periodo 2007 a 2010 fue similar (13,7% en 2007, 13,2% en 2008, 14,7% en 2009 y 13,7% en 2010), incrementándose a partir del 2011 (20,33%), con un máximo en el 2012 (28,1%). En 2013 la letalidad ha sido del 21%.

En la figura 16 y 17 se presenta la evolución de los serotipos en población general y en menores de 5 años, diferenciando los incluidos en la VNC7, los serotipos 1,4 y 7F que añade la VNC10 y VNC13, los serotipos 3, 6A y 19A que añade sólo la VNC13 y los otros serotipos no vacunales (no incluidos en las vacunas neumocócicas conjugadas).

En la figura 16 se puede observar, en población general, un descenso progresivo de los casos por serotipos vacunales (incluidos en las vacunas conjugadas) a partir del 2009 hasta el 2013. En el 2012

se observó un pequeño incremento en los serotipos aislados incluidos en la VNC7, fundamentalmente con los casos causados por el serotipo 14, tanto en menores de 5 años (2 casos) como en mayores de 18 años (6 casos). Mientras, se ha producido un aumento progresivo de los serotipos no vacunales desde el 2007 hasta el 2011-2012, observándose un ligero descenso en 2013.

En relación a los niños menores de 5 años se observa un descenso en los serotipos incluidos en las vacunas conjugadas desde el 2009 al 2011. En el año 2012 se observó un pequeño ascenso, pero en el 2013 ha vuelto la tendencia descendente. No se ha notificado ningún caso de EIN producido por serotipos incluidos en la VNC7, y la tendencia de los serotipos no vacunales en el periodo de estudio también es descendente (figura 17).

Figura 16. Enfermedad invasora por neumococo. Castilla y León. Años 2007 a 2013. Evolución de los serotipos en el total de la población.

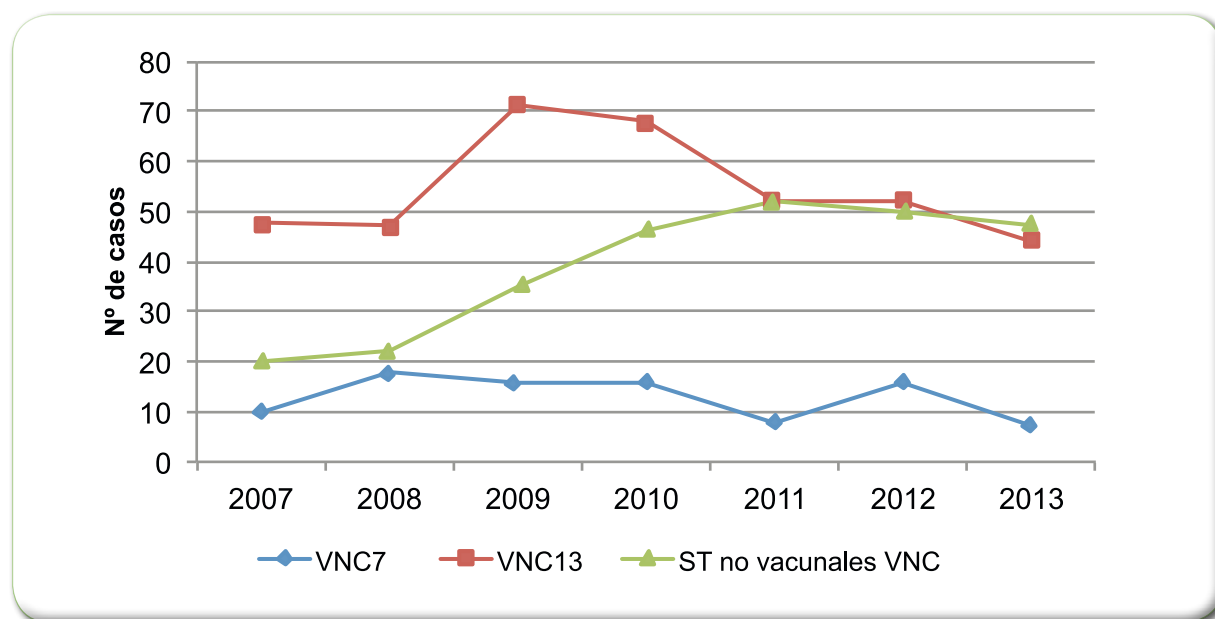
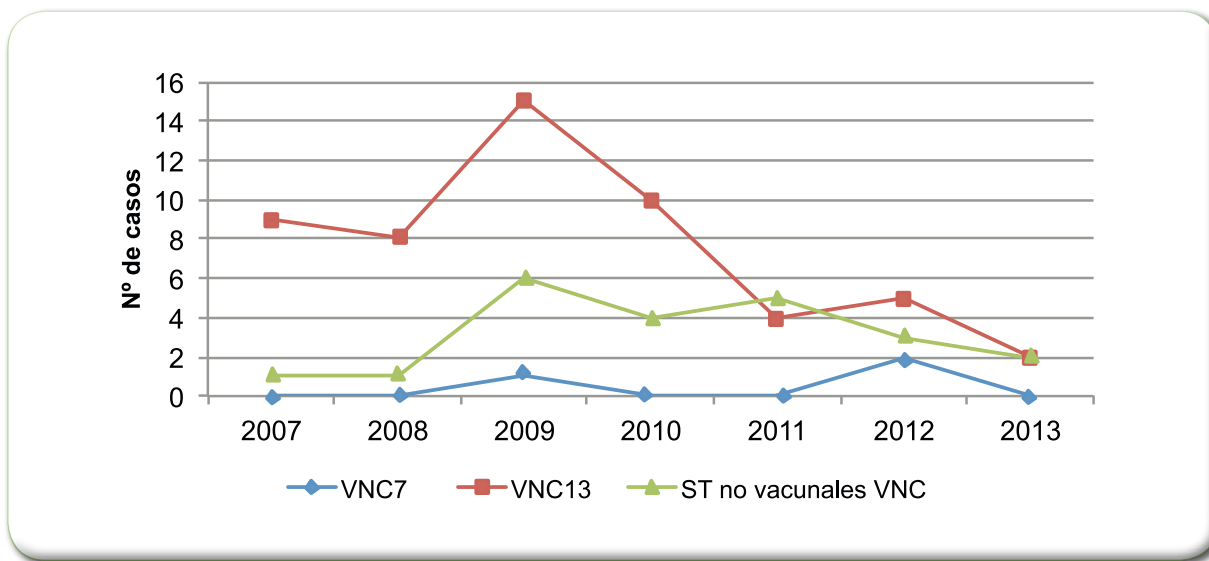


Figura 17. Enfermedad invasora por neumococo. Castilla y León. Años 2007 a 2013. Distribución por serotipos en menores de 5 años.

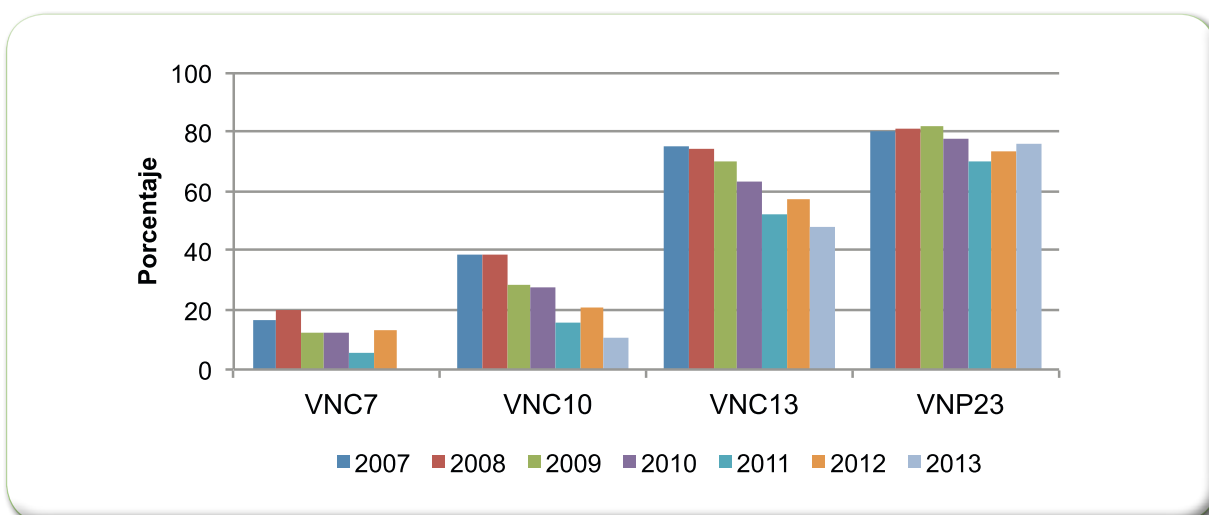


Desde el inicio de la vigilancia se ha observado un descenso en la proporción de casos de EIN por serotipos incluidos en la VNC7 en la población general (Figura 18), aunque en el 2012 se observó un incremento debido al mayor número de casos de EIN notificados por serotipo 14 que no habíamos tenido en años anteriores, no notificándose ningún caso en 2013. En el año 2012 también se produjo un incremento en el porcentaje de casos de EIN por serotipos incluidos en las va-

cunas conjugadas existentes actualmente (VNC10 y VNC13), siendo el porcentaje mucho mayor para la VNC13 (21% vs. 57,1%).

La proporción de casos de EIN prevenibles por la VNP23 ha permanecido estable en los años 2007 a 2009, aproximadamente el 80%; a partir del 2010 la tendencia es ligeramente descendente, manteniéndose entre el 70 y 75%.

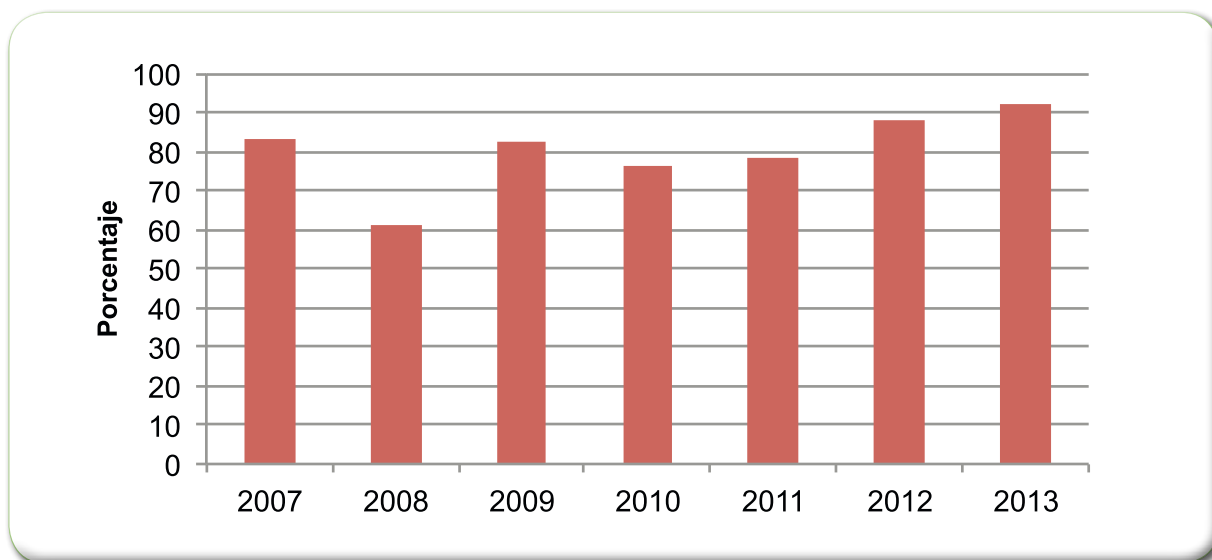
Figura 18. Enfermedad invasora por neumococo. Castilla y León. Años 2007 a 2013. Porcentaje de casos de EIN causados por serotipos incluidos en las vacunas neumocócicas.



Desde el comienzo de la vigilancia se ha incrementado el porcentaje de casos de EIN con serotipo conocido, siendo los

valores más altos en los dos últimos años (2012: 88,1% y 2013. 92%). Figura 19.

Figura 19. Enfermedad invasora por neumococo. Castilla y León. Años 2007 a 2013. Porcentaje de información disponible de los serotipos.



Desde 2007 el porcentaje de casos de EIN con antecedente de vacunación desconocido ha ido disminuyendo en menores de 5 años, hasta conocerse en los

cuatro últimos años en todos los casos notificados en este grupo de edad. Tabla 10.

Tabla 10. Estado vacunal de los casos de EIN en menores de 5 años. Castilla y León. Años 2007 a 2013.

Estado vacunal *	2007		2008		2009		2010		2011		2012		2013	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%
No vacunado	4	40	1	7,7	6	27,3	2	12,5	4	36,4	2	18,2	1	25
Vacunado	2	20	9	69,2	13	59,1	14	87,5	7	63,6	9	81,8	3	75
Pauta vacunal completa para su edad **	2	20	6	46,1	8	36,3	13	81,2	5	45,5	6	54,6	3	75
Desconocido	2	40	3	23,1	3	13,6	0	0	0	0	0	0	0	0
Total	10	100	13	100	22	100	16	100	11	100	11	100	4	100

* No se incluyen los casos EIN menores de 2 meses no vacunados por la edad.

** No se incluyen dentro del total. Pertenecen al grupo de vacunados.

5. CONCLUSIONES.

- La tasa de incidencia global de Enfermedad Invasora por Neumococo ha disminuido un 25% en 2013 con respecto al 2012, presentando una **tasa de 3,97 casos** por 100.000 habitantes, frente a 5,30 casos por 100.000 habitantes en 2012.
- El 56% de los casos eran varones, con una incidencia de 4,49 casos por 100.000 habitantes y de 3,46 en mujeres, siendo 1,29 la razón de tasas a favor de los hombres.
- La mayor tasa de incidencia en 2013 se ha presentado en los mayores de 85 años (tasa de 20,45 casos por 100.000 habitantes) y en el grupo de 70 a 75 años (9,96). La tasa en los menores de 5 años ha sido 3,99, aunque no se han notificado casos en niños menores de 1 año, a diferencia de lo ocurrido en 2012, donde se notificaron 4 casos en menores de 1 año (tasa de 21,78). Durante el periodo de vigilancia del 2007 a 2011 las mayores tasas de incidencia se han encontrado en los niños menores de 2 años, observándose un descenso en este grupo de edad a partir del año 2012 y que continúa en 2013. En 2013 el grupo de edad que ha presentado la tasa más alta ha sido el de los mayores de 65 años.
- La letalidad global ha sido del 21%, siendo más alta en el grupo de 70 a 74 años (36,4%), en la forma clínica de sepsis (31,3%) y en los pacientes con enfermedad de base (25,3%).
- La forma clínica de neumonía bacteriémica ha sido la más frecuente (41%; tasa de 1,63 casos por 100.000 habitantes), mientras que la sepsis es la que ha presentado una mayor letalidad (31,3%). Todas las formas clínicas han sido más frecuentes en el grupo de edad de mayores de 85 años.
- En 71 casos (71% del total de los casos) se registró alguna enfermedad de base que podría considerarse factor de riesgo para la enfermedad neumocócica y el 52,1% presentaron alguna enfermedad de base de inmunosupresión. Las más frecuentes ha sido la enfermedad crónica cardiovascular (34%) y las neoplasias hematológicas o generalizadas (23%). Estos antecedentes patológicos fueron más frecuentes en el grupo de edad de 65 a 74 años (88,8%) y en los hombres (59,1%). En los niños menores de 5 años no se ha registrado algún antecedente patológico.
- La mayoría de los casos precisaron ingreso hospitalario (97,8%), registrándose complicaciones al alta en un 9,6% de los casos notificados.
- En el año 2013 los casos de EIN no han presentado un claro predominio estacional durante el año, siendo los meses de invierno donde se han notificado más casos.
- Durante el año 2013, se han notificado 3 casos de niños menores de 5 años vacunados con vacunas conjugadas, todos ellos con VNC13 y 4 dosis. Se ha producido un fallo vacunal en una niña de 22 meses años causado por el serotipo 3, sin antecedente de riesgo.
- Un 30% de los casos de EIN del grupo de edad de 60 y más años con indicación de vacuna polisacárida (VNP23) no disponía de información sobre su es-

tado vacunal. En los casos con información sobre el estado vacunal, el 60,4% habían recibido la vacuna polisacárida, y de estos, el 58,6% hacía más de 5 años.

- Se conoce el serotipo en el 92% de los casos de EIN notificados en 2013, incrementándose en relación al 2012 (88,1%). Los serotipos más frecuentes en el año 2013 son el 3, que ha disminuido aproximándose al 19A, seguidos por el 22F y 8. Estos serotipos representan el 47,8% del total de serotipos conocidos, mientras que en el año 2012 los más frecuentes fueron el 3 (19,3%), 19A (14,3%), 14 (6,7%), 1 (5,1%) y 8 (5,1%).
- Se ha producido un incremento en el 22F y un descenso en el 14. En los mayores de 60 años, el serotipo más frecuente ha sido el 3, al igual que en 2012, con un 21,9%, siendo el segundo el 19A (20,3%). y en segundo lugar el serotipo (20,3%), con un porcentaje muy similar.
- Los serotipos 3 y 19A son los más frecuentes en la neumonía bacteriémica, en la sepsis son los serotipos 3 y 8, y en la forma clínica de meningitis fueron el 3 y el 6C.
- Se ha producido un descenso progresivo de los serotipos vacunales (incluidos en las vacunas conjugadas) a partir del 2009 hasta el 2013 y de forma más llamativa en niños menores de 5 años. Mientras que se ha producido un aumento de los serotipos no vacunales desde el 2007 hasta el 2011, observándose un ligero descenso en 2012 y 2013 en el total de la población. En los menores de 5 años en los últimos años no se ha observado un incremento en los serotipos no vacunales.
- La proporción de casos con serotipo incluido en la vacuna VNC10 fue del 11% (no se ha aislado serotipos incluidos en la VNC10 en niños menores de 5 años), en la VCN13 del 48,3% (50% en los menores de 5 años) y en la VNP23 del 75,8% (78,1% en los mayores de 60 años). El porcentaje de casos por serotipos incluidos en las vacunas neumocócicas conjugadas ha disminuido en el año 2013 con respecto a los años anteriores.
- En la vigilancia de esta enfermedad es fundamental el envío de la cepa de neumococo al Laboratorio de Referencia Nacional (Centro Nacional de Microbiología, ISCIII) para su caracterización. Se han enviado muestras en el 92% de los casos, aunque este dato puede haberse incrementado por el hecho de que el 31% de los casos ha sido notificado por otros declarantes, entre los que se encuentran los Servicios de Microbiología Hospitalarios y el propio Laboratorio de Referencia Nacional.
- En el 2013, la calidad de los datos del Sistema de Vigilancia de la Enfermedad Invasora por Neumococo en Castilla y León se ha mantenido similar a la del 2012. Aun así, es necesario aumentar tanto la notificación de la enfermedad, como la confirmación etiológica e identificación del serotipo y la información sobre el estado vacunal y resto de variables, para permitir evaluar la evolución temporal de la enfermedad y el impacto de la vacunación.

6. RECOMENDACIONES.

- Es necesaria una vigilancia epidemiológica de la ENI continua y de calidad, con una recogida sistemática de datos clínico-epidemiológicos, antecedentes vacunales y datos de laboratorio para poder valorar adecuadamente la evolución de la incidencia de la enfermedad y el impacto de la vacunación.
- Es fundamental la colaboración activa de los Servicios de Microbiología de todos los hospitales enviando sistemáticamente al Laboratorio de Referencia de Neumococos en el Centro Nacional de Microbiología (Instituto de Salud Carlos III, Madrid) todas las cepas de *Streptococcus pneumoniae* aisladas en líquidos normalmente estériles, para conocer el patrón evolutivo de la enfermedad y los serotipos implicados en nuestra Comunidad, así como el posible reemplazo a lo largo del tiempo para poder establecer las oportunas medidas de prevención y control.
- Es preciso difundir y recordar a los profesionales sanitarios las nuevas recomendaciones de vacunación frente al neumococo en los grupos de riesgo.

BIBLIOGRAFÍA.

- La enfermedad neumocócica invasora en España. Resultados de la vigilancia epidemiológica en el período 2000-2010. Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica de España. Centro Nacional de Epidemiología. Madrid 2011.
- Boletín Epidemiológico Semanal, sem 37. 2013. Vol. 21 nº 12, Comentario Epidemiológico de las Enfermedades de Declaración Obligatoria y SIM. España. Año 2012. <http://revista.isciii.es/index.php/bes/issue/view/174>
- Informe anual del Sistema de Información Microbiológica 2013. http://www.isciii.es/ISCIII/es/contenidos/fd-servicios-cientifico-tecnicos/fd-vigilancias-alertas/fd-sistema-informacion-microbiologica/Informe_anual_SIM_2013.pdf
- Centro Nacional de Epidemiología. Resultados de la Vigilancia de las enfermedades transmisibles. Informe anual 2012. Madrid. 2014. http://www.isciii.es/ISCIII/es/contenidos/fd-servicios-cientifico-tecnicos/fd-vigilancias-alertas/fd-enfermedades/RENAVE_INFORME_ANUAL_2012.pdf
- ECDC Surveillance Report. Surveillance of invasive bacterial diseases in Europe: Invasive pneumococcal disease, invasive Haemophilus influenzae disease and invasive meningococcal disease. 2011. <http://www.ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/invasive-bacterial-diseases-surveillance-2011.pdf>
- ECDC Surveillance Report. Surveillance of invasive pneumococcal disease in Europe. 2010. <http://www.ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/invasive-pneumococcal-disease-surveillance-2010.pdf>

- ECDC Surveillance Report. Annual epidemiological report Reporting on 2011 surveillance data and 2012 epidemic intelligence data. 2013.

http://www.ecdc.europa.eu/en/publications/_layouts/forms/Publication_DispForm.aspx?List=4f55ad51-4aed-4d32-b960-af70113dbb90&ID=989

