

Epidemiológicos

INFORME SOBRE LA ENFERMEDAD INVASORA POR NEUMOCOCO EN CASTILLA Y LEÓN. AÑO 2010.

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	5
3.1. Incidencia por edad y sexo	5
3.2. Forma de presentación clínica de la enfermedad	7
3.3. Antecedentes patológicos	9
3.4. Evolución clínica	10
3.5. Vacunación antineumocócica	12
3.6. Distribución de los serotipos	13
3.7. Evolución temporal	18
3.8. Clasificación de los casos y fuentes de notificación	19
3.9. Tasa de incidencia y letalidad por provincia de residencia	20
4. EVOLUCIÓN DE LA ENFERMEDAD INVASORA POR NEUMOCO (EIN) EN CASTILLA Y LEÓN DESDE 2007 A 2010	22
5. CONCLUSIONES	27

Servicio de Vigilancia Epidemiológica y Enfermedades Transmisibles.

Dirección General de Salud Pública. Consejería de Sanidad.

Paseo de Zorrilla nº 1. 47001 VALLADOLID. <http://www.saludcastillayleon.es/es>

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.

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. 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 enfermedad neumocócica invasora en países industrializados es muy variable según la región geográfica, con cifras de 8 a 34 casos por 100.000 habitantes. En Europa la tasa de casos confirmados varía ampliamente entre 0,21 y 19 por 100.000 habitantes, lo que refleja no sólo la variación real de la incidencia entre países, sino también diferencias significativas en la aplicación de definiciones de los casos y el funcionamiento diferente de los sistemas de vigilancia. Las mayores tasas de incidencia se presentan en los menores de 2 años y en los mayores de 65 años. La incidencia sólo de meningitis oscila entre 0,5 y 1 caso por 100.000 habitantes.

En trabajos realizados en comunidades autónomas, se obtuvieron datos glo-

bales de incidencia de enfermedad invasora de 10,5 por 100.000 personas-año y de neumonía neumocócica de 30 por 100.000 habitantes. Sin embargo, la estimación de las cifras de incidencia depende de las prácticas y protocolos utilizados en distintos hospitales para el diagnóstico de los pacientes con fiebre, especialmente en niños. Dado que el diagnóstico requiere técnicas invasoras, rara vez se confirma el agente etiológico en los cuadros menos graves y en los casos que presentan una neumonía, el diagnóstico sólo se confirma en una minoría, especialmente cuando hay asociada una bacteriemia. Debido a estos problemas diagnósticos, la información epidemiológica disponible sobre la patología invasora se refiere sólo a una pequeña proporción de la carga total de enfermedad. Sin embargo, aporta información de los cuadros más graves y, sobre todo, es la base para una vigilancia continuada de la enfermedad.

La letalidad en Europa oscila, según países, entre 6,5% y 20%. 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 (5-10% para los casos de neumonía, llegando incluso al 20-40% en pacientes con patología grave o alcoholismo y entre 5,9-18% para los casos de meningitis).

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 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 todos los grupos de edad. En España se ha producido un incremento de los serotipos 1, 19A y 7F, fenómeno que también ha ocurrido en otros países europeos.

Actualmente se encuentran disponibles tres vacunas comercializadas en España para la prevención de la EIN: la **vacuna de polisacáridos capsulares (23-valente)**, la **vacuna conjugada 10-valente (VNC10)** y la **vacuna conjugada 13-valente (VNC13)**.

- **Vacuna de polisacáridos capsulares (VNP23): es activa frente a 23 serotipos (1, 2, 3, 4, 5, 6B, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 17F, 18C, 19A, 19F, 20, 22F, 23F y 33F)** que causan infección neumocócica con mayor frecuencia. Esta vacuna está recomendada, por la OMS, para mayores de 2 años de edad con alto riesgo de enfermedad neumocócica. Los grupos de riesgo incluyen a los mayores de 65 años sanos, especialmente los que viven en instituciones y los pacientes con fallos orgánicos crónicos, diabetes, síndrome nefrótico y ciertas inmunodeficiencias, sobre todo aquellas que presentan asplenia funcional o anatómica.

En Castilla y León, la vacuna VNP23 se indicó por primera vez en el año 2001 para las personas institucionalizadas en residencias de personas mayores. Desde esa fecha, se ha ido ampliando la población diana y en la actualidad se recomienda a:

- Personas de 60 y más años.
- Personas entre 2 y 60 años incluidas en los grupos de riesgo, según recomendaciones, para la utilización de la vacuna antineumocócica de polisacárido capsular.

- **Vacuna neumocócica conjugada 10-valente (VNC10):** comercializada en España en agosto de 2009, incluye los serotipos **1, 4, 5, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19F y 23F**. Esta vacuna está indicada para la inmunización activa frente a enfermedad invasora y otitis media aguda causada por *S. pneumoniae* en niños de edades comprendidas entre las 6 semanas y los 2 años.

- **Vacuna neumocócica conjugada 13-valente (VNC13):** comercializada en España desde junio de 2010, incluye los serotipos **1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F y 23F**. Esta vacuna está indicada para la inmunización activa frente a enfermedad invasora, neumonía y otitis media aguda causada por *S. pneumoniae* en niños a partir de las 6 semanas y hasta los 5 años. Esta vacuna ha sustituido a la vacuna conjugada **7-valente (VNC7)** que incluía los serotipos 4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F y 23F. El 27 de octubre de 2011 la European Medicines Agency (EMA) autorizó la vacuna antineumocócica conjugada 13v para la inmunización activa de adultos de edad igual o superior a 50 años para la prevención de las formas invasoras de infección neumocócica. La Food and Drug Administration (FDA) de los EE.UU., la autorizó también, el 30 de diciembre de 2011, para adultos a partir de los 50 años.

En Castilla y León, a partir de enero del 2006, se incluyó la vacunación frente al neumococo, en niños entre 2 meses y 5 años que presentan factores de riesgo para la EIN, de forma gratuita en el Programa de Vacunación de Castilla y León.

La Enfermedad invasora por *Streptococcus pneumoniae* es, en Castilla y León, una **enfermedad de declaración indivi-**

dualizada con datos epidemiológicos básicos desde el año 2007. Según la Orden SAN/2128/2006, de 27 de diciembre, por la que se regula el Sistema de Enfermedades de Declaración Obligatoria de Castilla y León, todo caso de enfermedad invasora por *S. pneumoniae* debe ser notificado semanalmente, de forma numérica e individualizada, por los médicos (tanto públicos como privados), a la Sección de Epidemiología del Servicio Territorial de Sanidad de la provincia correspondiente.

El objetivo de este informe es describir las características clínicas, epidemiológicas y de laboratorio de los casos de EIN notificados al Sistema de Información de Vigilancia Epidemiológica de Castilla y León en el año 2010 y su comparación con los años 2007-2009, para disponer de información sobre su incidencia, valorar el impacto de la vacunación y conocer los serotipos circulantes en nuestro medio y 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 al producido por diseminación hematógena 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 aísla 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.

Pueden utilizarse otras fuentes de información complementaria de utilidad para valorar la exhaustividad y la calidad del sistema de vigilancia epidemiológica, como el CMBD, datos de mortalidad, etc.

2.2. Identificación del serotipo.

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

Una vez realizado el aislamiento del germen deberá enviarse una muestra al Laboratorio de Referencia de Neumococos en el Centro Nacional de Microbiología (Instituto Carlos III, Madrid) para la identificación del serogrupo y serotipo.

2.3. Población de estudio.

Se analizaron los casos de EIN notificados durante el año 2010 al sistema EDO

de Castilla y León y residentes en la comunidad autónoma.

2.4. Recogida de datos y categorización de las variables.

La información recogida para los casos es la incluida en el 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 vacunal 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 recomendado para su edad

según ficha técnica. Sólo se consideraron las dosis recibidas 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 primovacunación 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 aquellos casos mayores de 60 años que tenían una dosis de vacuna.

2.5. Análisis.

Se han calculado tasas de incidencia por 100.000 habitantes globales y específicas por grupos de edad y forma clínica de presentación. Se determinó la letalidad global, por grupo de edad y forma clínica de presentación de la enfermedad. Se presen-

ta 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 2010 (Fuente INE/ Junta de Castilla y León).

3. RESULTADOS.

3.1. Incidencia por edad y sexo.

En Castilla y León se han registrado **167 casos de Enfermedad Invasora por Neumococo** en el año 2010, lo que supone una tasa de incidencia de **6,52 casos por 100.000 habitantes**. El 62,3 % de los casos eran varones, con una incidencia de 8,19 casos por 100.000 habitantes y de 4,88 en mujeres, siendo 1,67 la razón de tasas a favor de los hombres.

La media de edad de los casos ha sido 59,02 años (DE=26,69). El 11,9% de los casos eran menores de 15 años y el 59,3% mayores de 60 años. La mayor tasa de incidencia se presenta en los menores de 1 año con 31,13 casos por 100.000 habitantes, y en los mayores de 85 años, 22,11. Tabla 1.

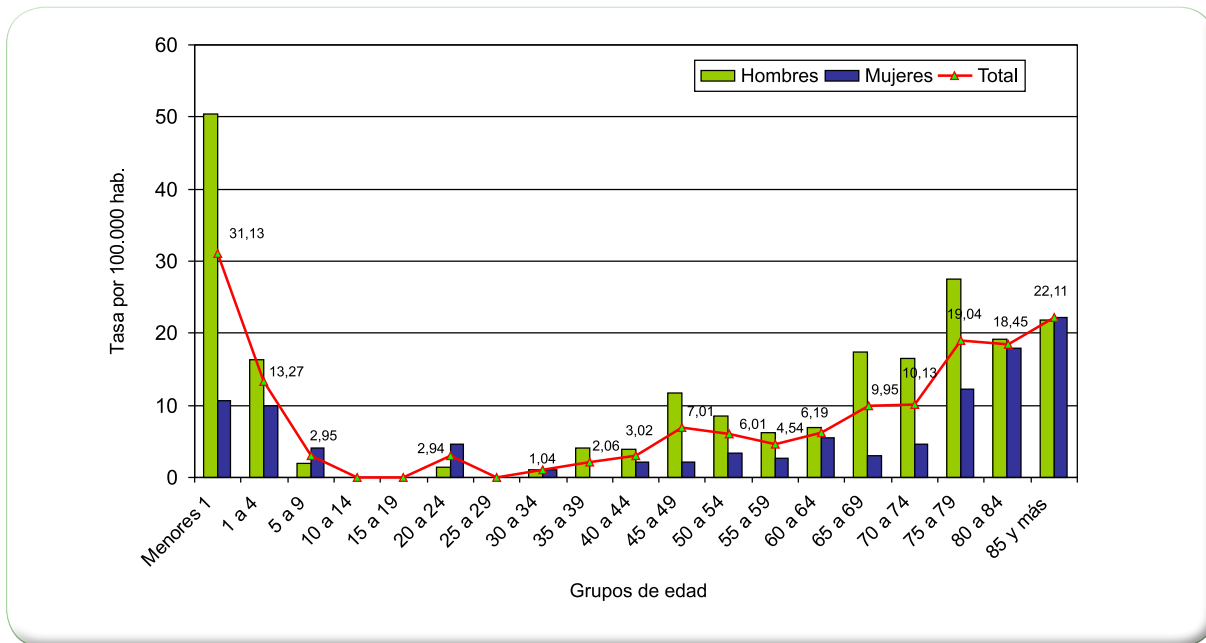
Tabla 1. Enfermedad invasora por neumococo. Castilla y León. Año 2010.
Tasa de incidencia y letalidad por grupos de edad.

GRUPOS DE EDAD	Casos	%	Tasas	Fallecidos	Letalidad %
Menores de 1	6	3,6	31,13	0	0
1-4	11	6,6	13,28	0	0
5-9	3	1,8	2,96	0	0
10-14	0	0	0,00	0	0
15-19	0	0	0,00	0	0
20-24	4	2,4	2,95	0	0
25-29	0	0	0,00	0	0
30-34	2	1,2	1,04	0	0
35-39	4	2,4	2,07	0	0
40-44	6	3,6	3,02	0	0
45-49	14	8,4	7,02	2	14,3
50-54	11	6,6	6,01	1	9,1
55-59	7	4,2	4,55	0	0
60-64	9	5,4	6,20	1	11,1
65-69	13	7,8	9,96	0	0
70-74	12	7,2	10,13	3	25
75-79	25	15	19,04	6	24
80-84	19	11,4	18,45	2	10,5
85 y más	21	12,6	22,11	8	38,1
TOTAL	167	100	6,52	23	13,7

Si se tienen en cuenta otros grupos de edad, de importancia para su comparación con datos de otras comunidades autónomas y/o países y por las indicaciones de las vacunas conjugadas, en los menores de 2 años la tasa de incidencia ha sido de 24,74 casos por 100.000 habitantes y en los menores de 5 años de 16,64.

Por sexos, en todos los grupos de edad la incidencia en hombres fue superior a la de las mujeres salvo en los grupos de edad de 5 a 9 años, de 20 a 24 y en el grupo de 85 o más años, en los que el predominio es mayor en mujeres.

Figura 1. Enfermedad invasora por neumococo. Castilla y León. Año 2010.
Tasa de incidencia por sexo y grupos 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 89,8% de los casos. De ellos, la neumonía bacteriémica fue la forma clínica más frecuente (40,7%) y con mayor

tasa (2,65 casos por 100.000 hab.), seguida de la sepsis (26,9%; tasa de 1,76), figura 2. La mayor letalidad se presentó en los casos de sepsis (20%) y en el grupo de otras formas clínicas (28,5%). Tabla 2.

Figura 2. Enfermedad invasora por neumococo. Castilla y León. Año 2010.
Distribución por formas clínicas y grupos de edad.

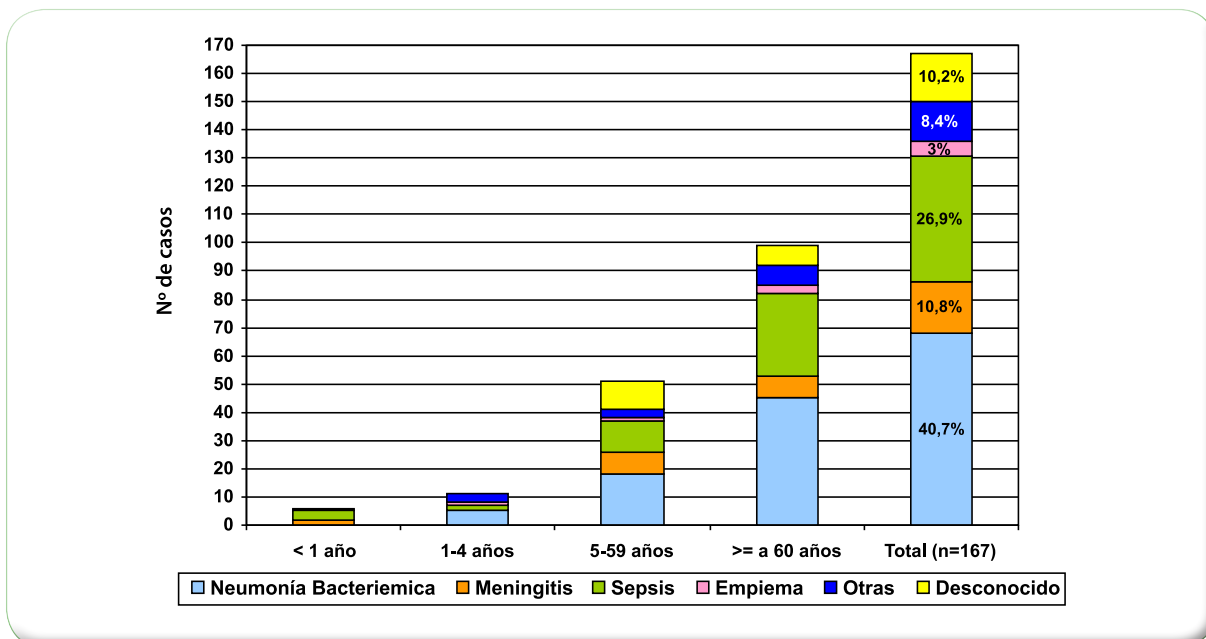


Tabla 2. Enfermedad invasora por neumococo. Castilla y León. Año 2010.
Tasa de incidencia por 100.000 hab. y letalidad por formas clínicas.

FORMAS CLÍNICAS	Nº Casos	Tasa	N.º Fallecidos	Letalidad (%)
Neumonía bacteriémica	68	2,65	8	11,7
Sepsis	45	1,76	9	20
Meningitis	18	0,70	1	5,5
Empiema	5	0,19	0	0
Otras	14	0,54	4	28,5
Desconocido	17	0,66	1	5,8
TOTAL	167	6,52	23	13,7

La incidencia de las formas clínicas de presentación de la enfermedad, por grupos de edad, se presenta en la tabla 3. La neumonía bacteriémica afecta sobre todo al grupo de 85 y más años (tasa de 12,64 casos por 100.000 hab.).

La meningitis se presenta fundamentalmente en los menores de 1 año (tasa de

10,38 casos por 100.000 hab.), seguido del grupo de edad de 65 a 69 años (tasa de 2,30). En el grupo de edad entre 1 y 19 años no se ha producido ningún caso de meningitis neumocócica en 2010. La sepsis afecta también especialmente a los menores de 1 año (tasa de 15,57) seguido de los de 85 y más años con una tasa de 7,37.

Tabla 3. Enfermedad invasora por neumococo. Castilla y León. Año 2010.
Tasa de incidencia por formas clínicas y grupos de edad.

	Neumonía bacteriémica		Meningitis		Sepsis		Otras		Desconocido	
	Nº	Tasa	Nº	Tasa	Nº	Tasa	Nº	Tasa	Nº	Tasa
Menores de 1	0	0	2	10,38	3	15,57	1	5,19	0	0
1-4	5	6,03	0	0	2	2,41	3	3,62	0	0
5-9	3	2,96	0	0	0	0	0	0	0	0
10-14	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
15-19	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
20-24	2	1,47	2	1,47	0	0	0	0	0	0
25-29	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
30-34	1	0,52	1	0,52	0	0	0	0	0	0
35-39	1	0,52	0	0	1	0,52	1	0,52	1	0,52
40-44	2	1,01	0	0	0	0	0	0	4	2,01
45-49	5	2,51	1	0,50	5	2,51	0	0	3	1,50
50-54	3	1,64	2	1,09	5	2,73	0	0	1	0,55
55-59	1	0,65	2	1,30	0	0	2	1,30	1	0,65
60-64	2	1,38	1	0,69	4	2,75	0	0	0	0
65-69	5	3,83	3	2,30	3	2,30	0	0	1	0,76
70-74	7	5,91	2	1,69	2	1,69	1	0,84	0	0
75-79	11	8,38	2	1,52	7	5,33	4	3,05	1	0,76
80-84	8	7,77	0	0	6	5,83	1	0,97	4	3,88
85 y más	12	12,64	0	0	7	7,37	1	1,05	1	1,05
TOTAL	68	2,65	18	0,70	45	1,76	14	0,54	17	0,66

3.3. Antecedentes patológicos.

En 102 casos (61,1%) se registró algún antecedente patológico que puede considerarse factor de riesgo para la enfermedad neumocócica, y de éstos el 46% presentaron más de un factor de riesgo. De

ellos, el más frecuente fue la inmunodeficiencia (43,1%), seguido de la enfermedad cardiovascular (37,2%). Tabla 4 (los casos pueden presentar más de un antecedente).

Tabla 4. Enfermedad invasora por neumococo. Castilla y León. Año 2010. Antecedentes patológicos.

Antecedentes patológicos	Nº de casos	%
Inmunodeficiencia	44	43,1
Enfermedad cardiovascular	38	37,2
Enfermedad respiratoria crónica	31	30,4
Diabetes Mellitus	27	26,5
Enfermedad renal	8	7,8
Asplenia	2	1,9
Pérdida LCR	1	0,9
Prematuridad	1	0,9

En las personas mayores de 60 años se registró algún antecedente patológico de riesgo para la enfermedad neumocócica en el 73,7% de los casos. Los más frecuentes fueron la enfermedad cardiovascular (34,3%), la inmunodeficiencia (31,3%) y la enfermedad respiratoria crónica (24,2%).

En menores de 5 años se registró algún antecedente patológico para la enfer-

medad neumocócica en el 17,6% de los casos.

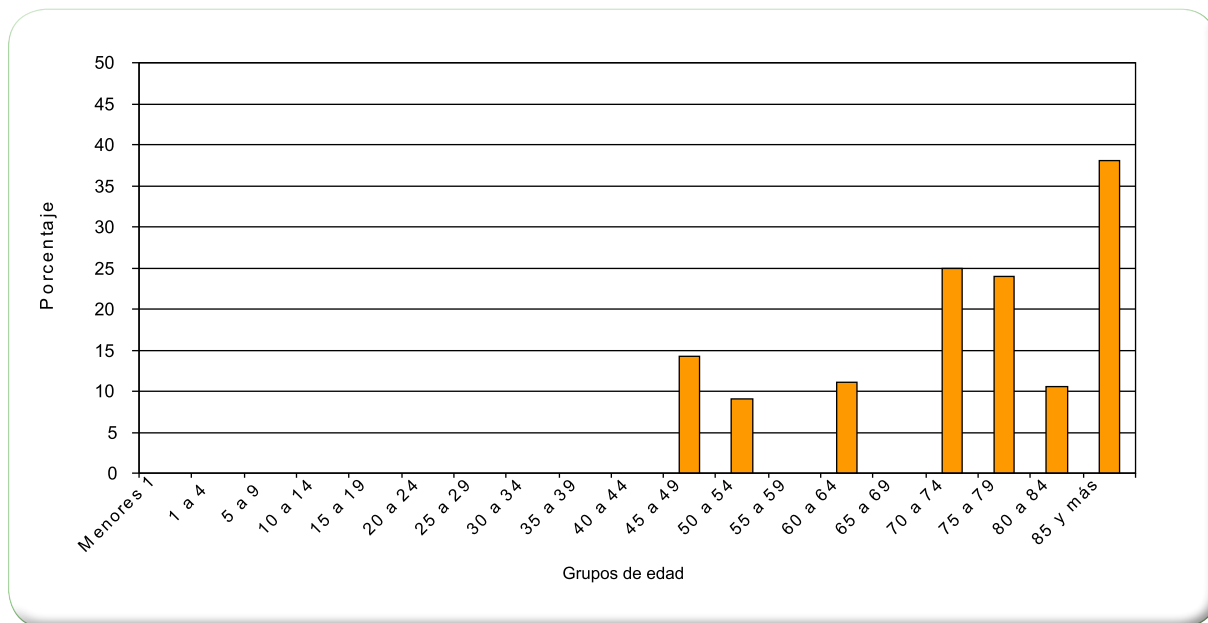
Los casos de EIN con serotipo 19A aislado presentan mayor porcentaje de antecedentes patológicos registrados (78,2%). El 52,2% de los casos EIN con serotipo 3 y el 38,4% con serotipo 7F presentaron antecedentes patológicos.

3.4. Evolución clínica.

Se registró el ingreso hospitalario en 160 casos (95,8%) y se obtuvo información sobre la evolución clínica en el 77,8% de los casos. En 23 pacientes se registró el fallecimiento, con una tasa de letalidad global del 13,7%. La letalidad más alta se ob-

serva en los mayores de 85 años (38,1%) seguido del grupo de edad de 70-74 años (25%). No se ha registrado ningún fallecimiento en menores de 44 años. (Tabla 1 y figura 3).

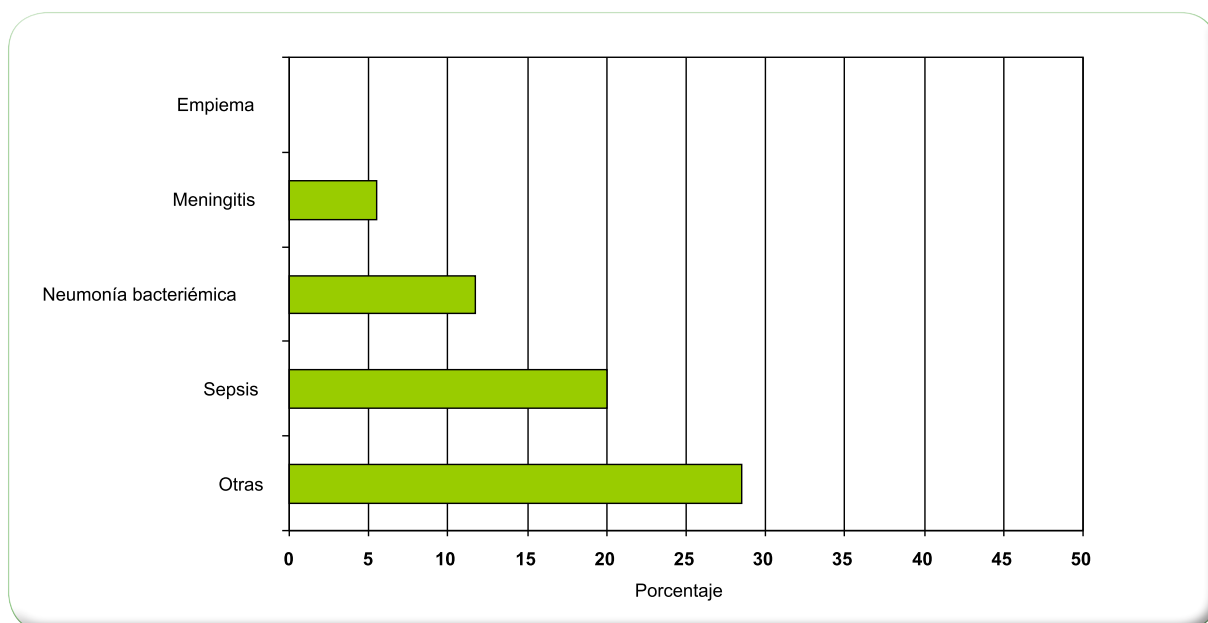
Figura 3. Enfermedad invasora por neumococo. Castilla y León. Año 2010.
Letalidad por grupos de edad.



La letalidad por forma clínica, que se presenta en la figura 4, fue mayor en los casos incluidos en el grupo de otras formas clínicas (28,5%) y de sepsis (20%) y fue menor en las meningitis (5,5%). Los 4 casos que fallecieron en el grupo de otras

formas clínicas eran varones, mayores de 70 años, y todos ellos con antecedentes personales de riesgo para la EIN, tres de ellos presentaban inmunodeficiencia y el cuarto presentaba una insuficiencia renal crónica y patología cardiovascular.

Figura 4. Enfermedad invasora por neumococo. Castilla y León. Año 2010.
Letalidad por forma clínica de presentación.



Se han registrado 30 casos con complicaciones al alta (17,9%). Dos casos (6,6%) eran menores de 1 año, presentando uno de ellos una sordera total y otro un shock séptico con CID. Las complicaciones registradas más frecuentemente han sido: shock séptico (6 casos), derrames pleurales (3

casos) y fallo multiorgánico (3 casos). La neumonía bacteriémica ha sido la forma clínica que más complicaciones ha producido (13 casos), lo que supone el 43,3% del total de casos donde se han registrado complicaciones.

3.5. Vacunación antineumocócica.

De los 167 casos se conoce el estado vacunal de 114, de los cuales habían recibido vacuna antineumocócica 54, lo que supone un 32,3% del total de casos.

Se han registrado 17 casos en los **menores de 5 años**, de ellos 1 era menor de 2 meses, por lo que no había podido recibir la vacuna y se ha excluido del análisis de esta variable. Un 87,5% de los casos (14/16) habían recibido alguna dosis de vacuna conjugada (12 casos habían recibido alguna dosis de VNC7 y los otros 2 sólo una dosis de VNC13). De los 14 casos con antecedente de vacunación, todos habían realizado una pauta de vacunación completa para su edad, salvo uno de ellos.

De los 14 casos menores de 5 años que habían recibido alguna dosis de vacuna, se obtuvo información sobre el serotipo en 11 de ellos (78,6%). Ninguno de los serotipos responsables estaban incluidos en la VNC7 y en 7 casos los serotipos responsables (1, 7F, y 19A) sí que estaban incluidos en la vacuna VNC13. En dos de

estos casos de EIN, la enfermedad fue causada por el serotipo 7F, incluido en la VCN13, y que habían recibido una única dosis de VNC13, ya que se trataba de dos niños de 3 meses de edad.

En cuanto a los 99 casos del grupo de **60 y más años**, se dispone de información sobre el estado vacunal en el 61,6% (61 casos), de los cuales un 55,7% estaban vacunados con VNP23 (34 casos). El 79,4% de los pacientes vacunados presentaban factores de riesgo para la enfermedad, mientras que en los no vacunados el porcentaje fue del 77,8%.

De los 34 casos vacunados de 60 y más años, se tiene información del serotipo aislado en un 70,6% (24 casos). Se han detectado 20 casos producidos por serotipo vacunal incluido en la vacuna polisacárida antineumocócica 23 valente (58,8%). Los serotipos más frecuentes en los casos vacunados fueron el 3 (8 casos) y el 19A (4 casos). Las características de estos casos se presentan en la tabla 5.

Tabla 5. Enfermedad invasora por neumococo. Castilla y León. Año 2010. Características de los casos de EIN en el grupo de 60 y más años según antecedente de vacunación.

	Casos EIN con información sobre estado vacunal (n=61)	
	Porcentaje de vacunados con VNP 23 (n=34)	Porcentaje de no vacunados con VNP 23 (n=27)
Sexo	50% hombre	66,6% mujer
Media de edad en años (DE)	77,1 (8,26)	75,4 (9)
F. clínica: neumonía bacteriémica	55,9%	40,7%
F. clínica: sepsis	26,5%	25,9%
F. clínica: meningitis	5,9%	14,8%
Antecedente patológico	79,4%	77,8%
Serotipo conocido	70,6%	88,9%
Serotipo 3	23,5%	14,8%
Serotipo 19A	11,8%	18,5%

No existen diferencias estadísticamente significativas

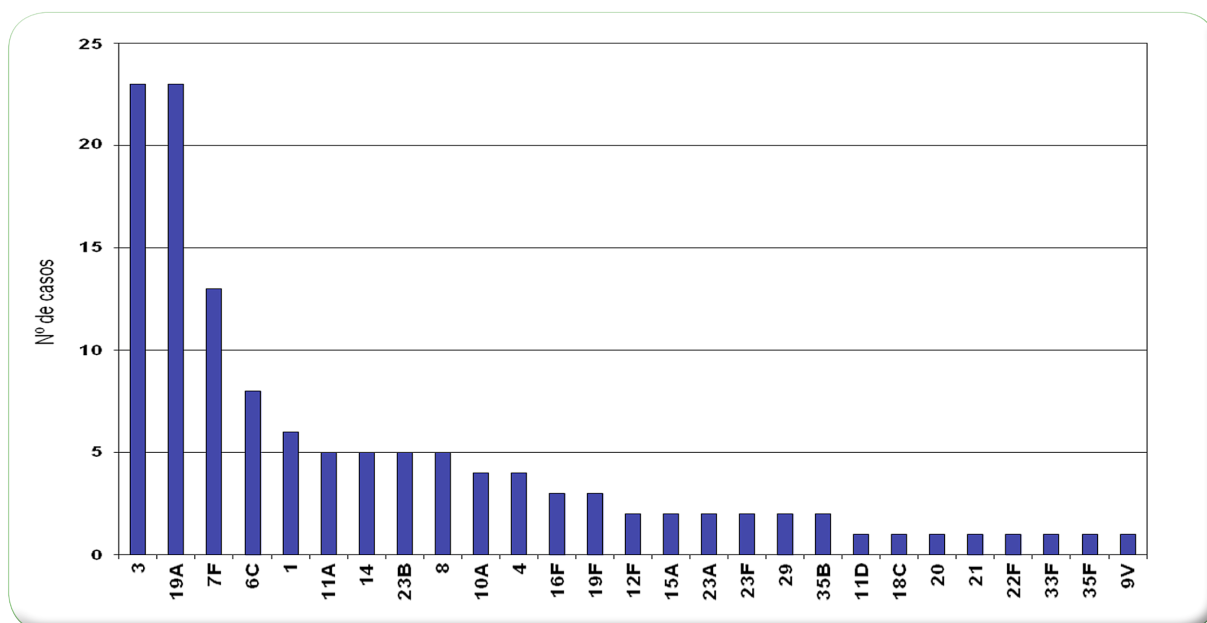
3.6. Distribución de los serotipos.

De los 167 casos de EIN se tiene información del serotipo en el 76,6% de los casos (128 casos).

casos cada uno (18% respectivamente), el 7F (13 casos, 10,1%), el 6C (8 casos, 6,2%), y el serotipo 1 (6 casos, 4,7%). Figura 5.

Los serotipos más frecuentes en población general fueron el 3 y el 19A con 23

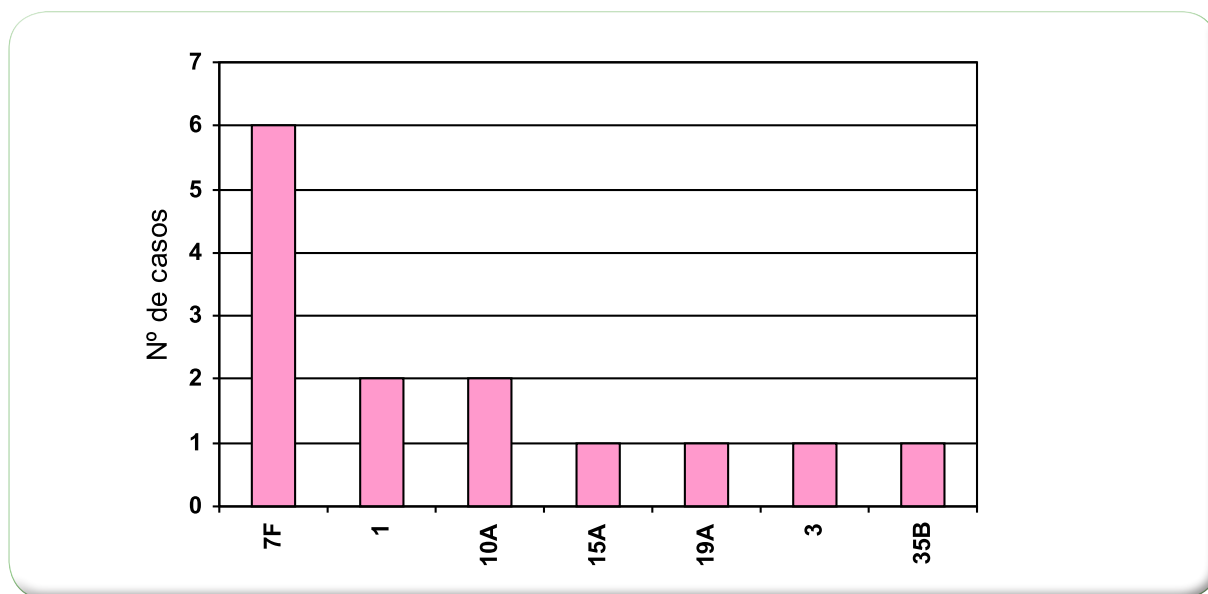
Figura 5. Enfermedad invasora por neumococo. Castilla y León. Año 2010. Distribución por serotipos.



De los 17 casos en **menores de 5 años** se conoce el serotipo en el 82,3% (14 casos), siendo los serotipos más frecuentes el 7F (42,8%), el 10A (14,3%) y el serotipo 1 (14,3%). Mientras que en la población gene-

ral el serotipo 3 supone el 18% de los casos con serotipo conocido, en los menores de 5 años es solo el 7,1% (1 caso) (Figura 6). Ninguno de los serotipos identificados en este grupo de edad estaba incluido en la VNC7.

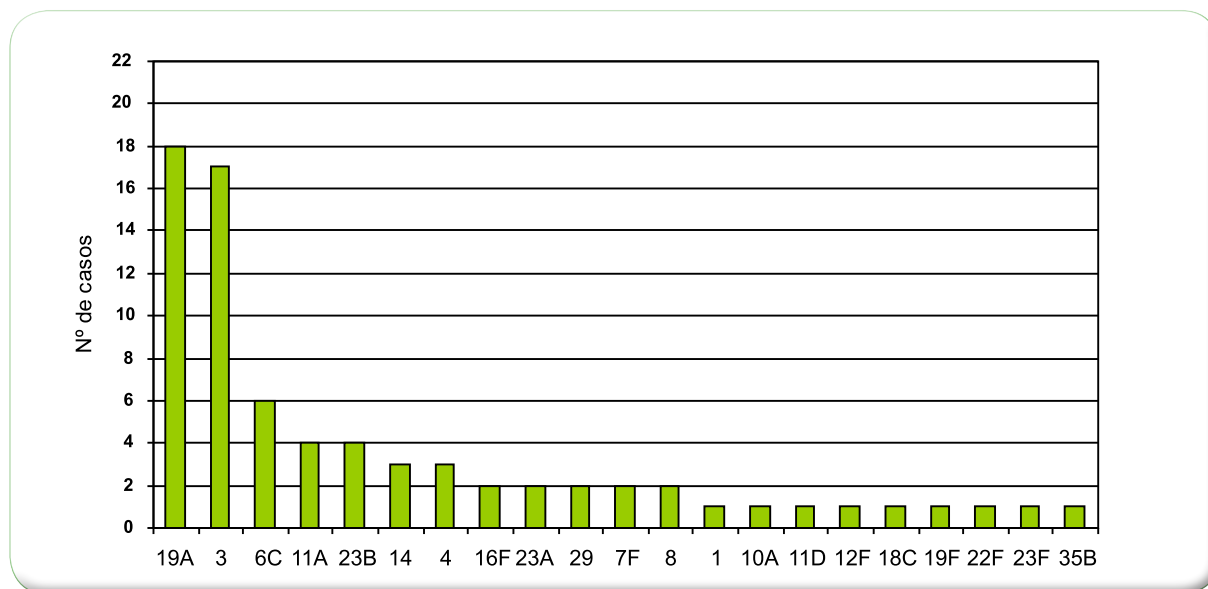
Figura 6. Enfermedad invasora por neumococo en menores de 5 años. Castilla y León. Año 2010. Distribución por serotipos.



En los casos de EIN en el grupo de edad de **60 y más años** se tiene información del serotipo en el 75,7% de los ca-

sos. Los serotipos más frecuentes han sido el 19A (18 casos; 24%) y el 3 (17 casos; 22,6%). Figura 7.

Figura 7. Enfermedad invasora por neumococo en el grupo de edad de 60 y más años. Castilla y León. Año 2010. Distribución por serotipos.



La distribución de serotipos por forma clínica se muestra en las figuras 8 a 10. El serotipo 19A fue el más frecuente en neumonía bacteriémica, pero no en la sepsis o en la meningitis, donde el serotipo más fre-

cuenta fue el 3. En los casos de neumonía bacteriémica se conoce el serotipo en el 76,5% de los casos, en los casos de meningitis en el 83,3%, y en los casos de sepsis en el 73,3%.

Figura 8. Neumonía neumocócica. Castilla y León. Año 2010. Distribución por serotipos.

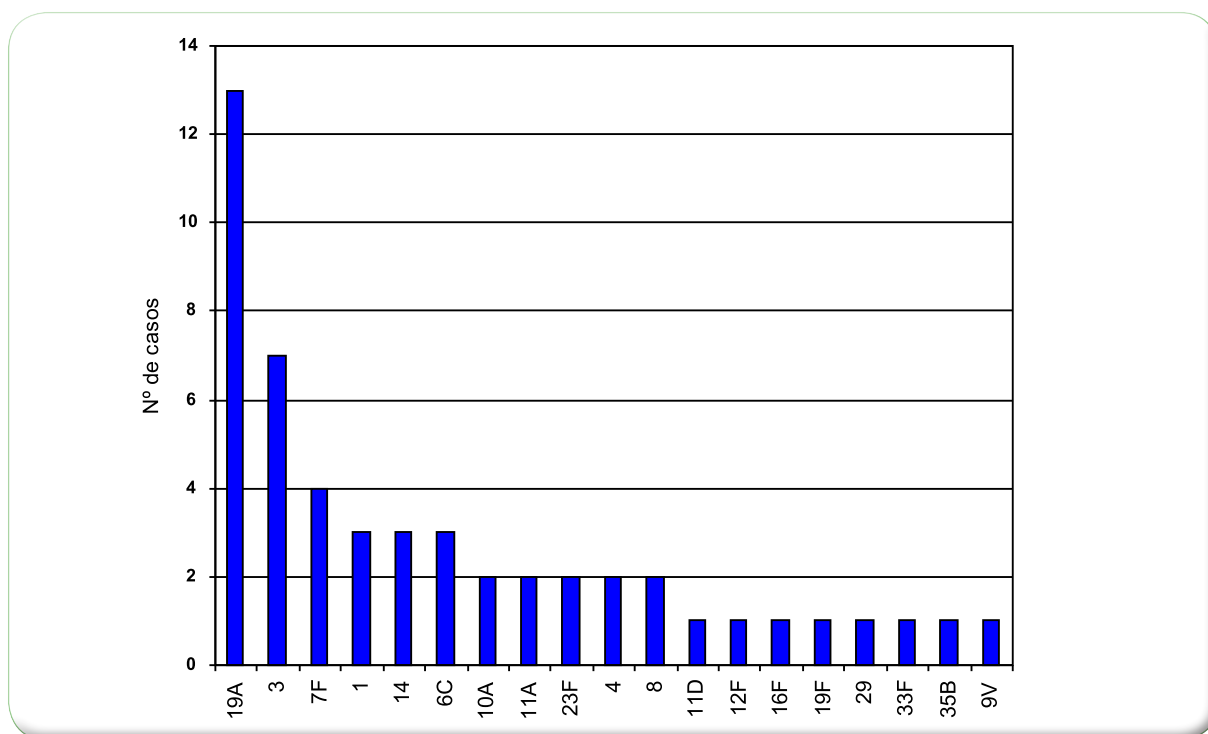


Figura 9. Meningitis neumocócica. Castilla y León. Año 2010. Distribución por serotipos.

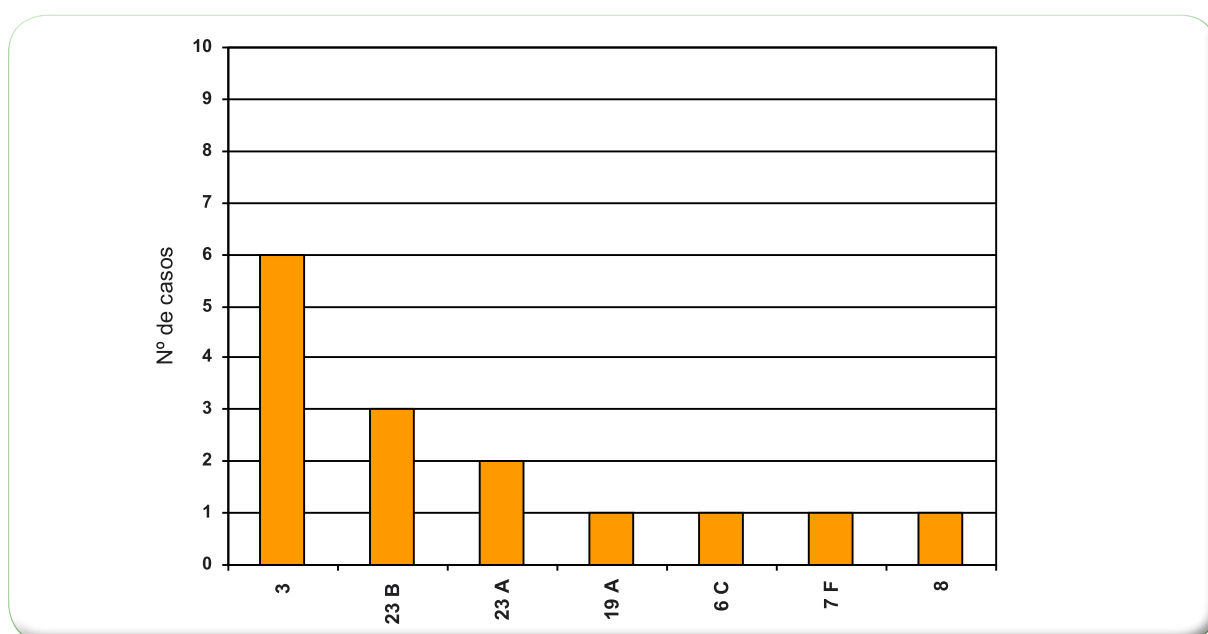
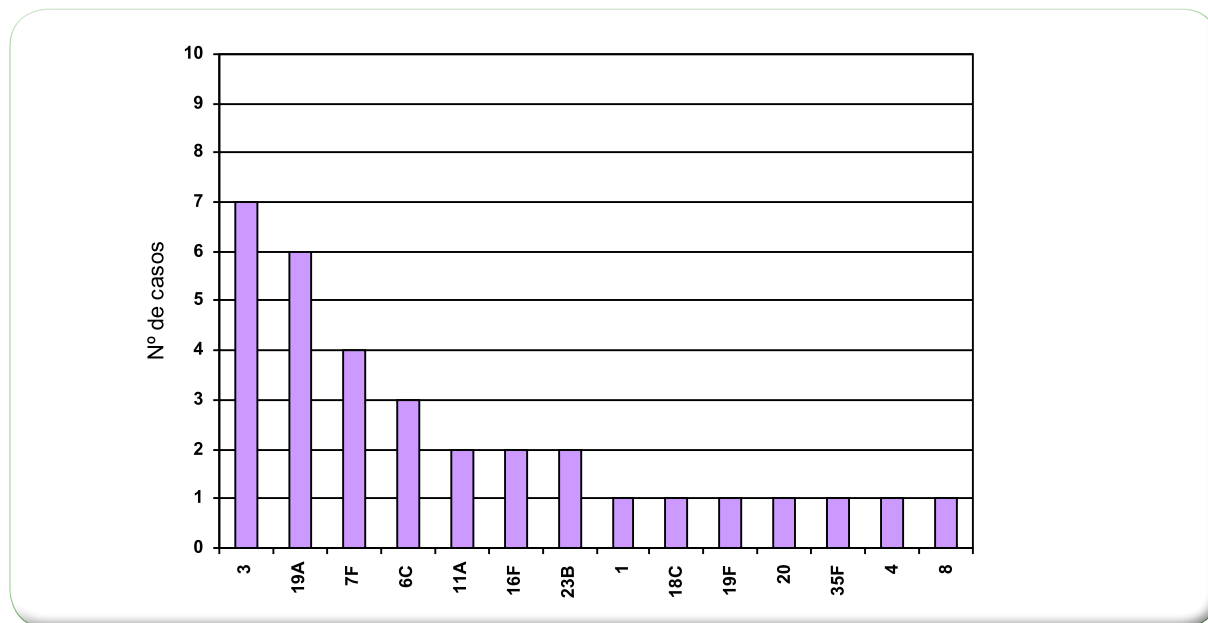


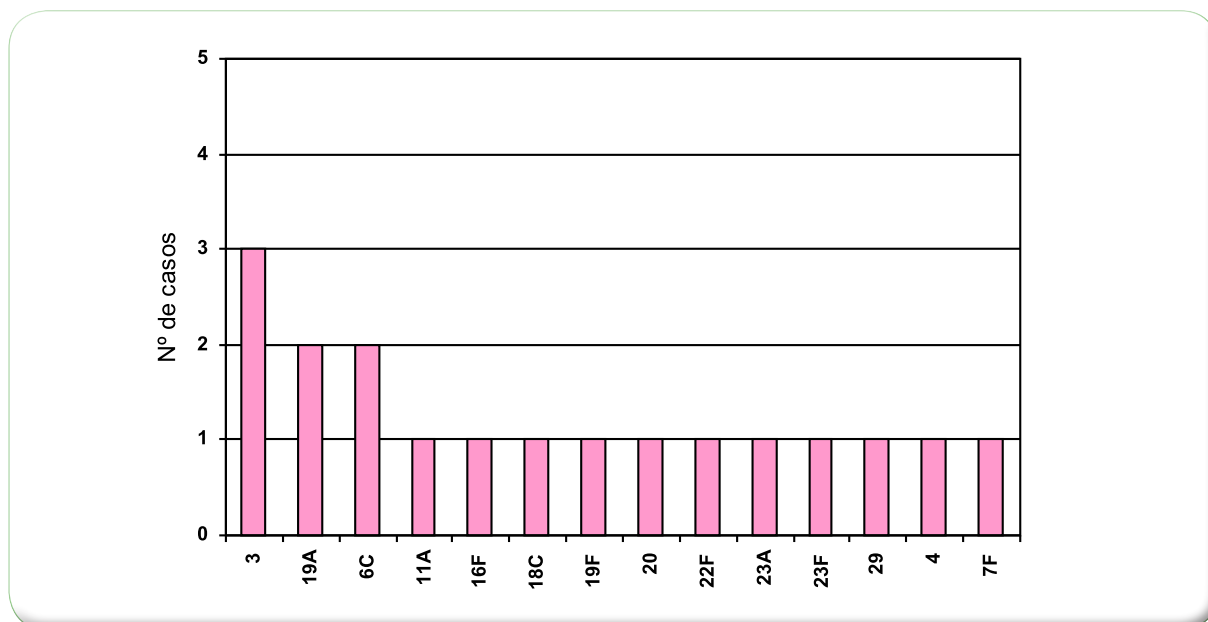
Figura 10. Sepsis neumocócica. Castilla y León. Año 2010.
Distribución por serotipos.



De los 23 casos de EIN que fallecieron, se conoce el serotipo en el 78,3% (18 casos). Los serotipos más frecuentemente

identificados en estos casos fueron el 3, 19A y el 6C.

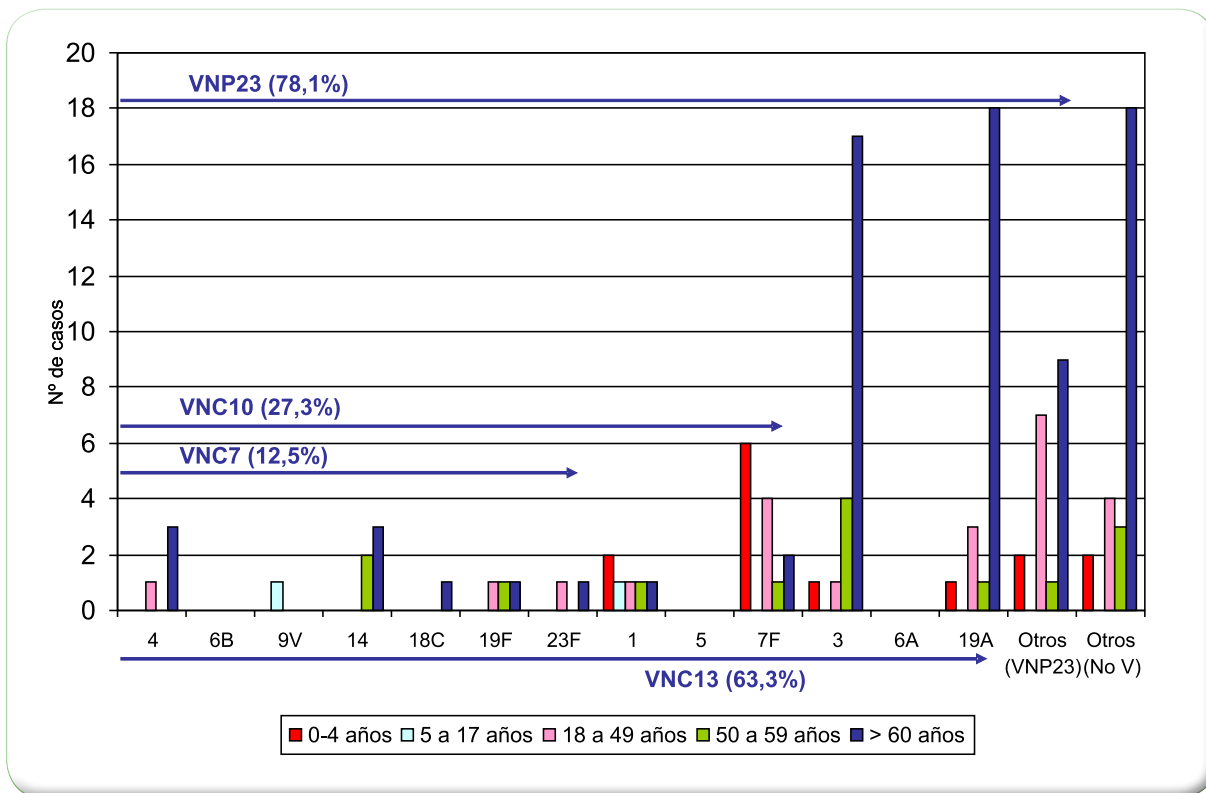
Figura 11. Distribución de los serotipos en los casos de EIN fallecidos. Castilla y León. Año 2010.



En la figura 12 se muestra la distribución de los serotipos aislados en los casos de EIN estratificados por grupos de edad. Los serotipos 3 y 19A son más frecuentes

en los adultos de 60 y más años; mientras que los serotipos 7F y 1 son más frecuentes en los niños menores de 5 años.

Figura 12. Distribución de los serotipos en los casos de EIN por grupos de edad. Castilla y León. Año 2010.



En la **población general**, la proporción de casos con serotipo conocido incluido en la VNC7 fue del 12,5% (ninguno de los casos de EIN con serotipo conocido en los menores de 5 años estaba incluido en la VNC7) y en la vacuna antineumocócica polisacárida 23 valente fue del 78,1% (75,7% en los de 60 y más años). La proporción de casos con serotipo incluido en la vacuna conjugada 10-valente (VCN10) fue del 27,3% y en la vacuna conjugada 13-valente (VNC13) del 63,3%.

En los **menores de 5 años** con serotipo conocido, el 57,1% estaba incluido en la VNC10 y el 71,4% en la VNC13.

Por forma clínica de presentación, la vacuna VNP23 cubriría el 84,6% de los serotipos responsables de los casos de neumonía bacteriémica, el 75,8% de los casos de sepsis y el 60% de los casos de meningitis; la vacuna VNC13 cubriría el 69,2% de los serotipos responsables de los casos de neumonía bacteriémica, el 53,3% en meningitis y del 63,6% de los serotipos responsables de los casos de sepsis. Tabla 6.

Tabla 6. Serotipos incluidos en las diferentes vacunas. Castilla y León. Año 2010.
Distribución por formas clínicas de presentación más frecuentes.

	Neumonía		Meningitis		Sepsis	
Total Casos	68		18		45	
Total Casos Serotipo conocido	52		15		33	
	Nº casos	%*	Nº casos	%**	Nº casos	%***
Serotipo incluido en VNP23	44	84,6	9	60	25	75,8
Serotipo incluido en VNC7	9	17,3	0	0	3	9,1
Serotipo incluido en VNC10	16	30,8	1	6,7	8	24,2
Serotipo incluido en VNC13	36	69,2	8	53,3	21	63,6

* Sobre los 52 casos de neumonía en los que se conoce el serotipo.

** Sobre los 15 casos de meningitis en los que se conoce el serotipo.

***Sobre los 33 casos de sepsis en los que se conoce el serotipo.

3.7. Evolución temporal.

En los siguientes gráficos se presenta la evolución temporal de los casos de EIN por semana de inicio de síntomas. La menor incidencia se ha presentado entre las semanas 20 a 26 (desde 16 de mayo al 3 de julio de 2010: final de primavera y principio de verano), los casos han presentado un predominio en los meses de otoño y

de invierno. El mayor número de casos se registró en la semana 1 (14 casos), que finalizó el 9 de enero de 2010. Este patrón estacional se observa en las neumonías bacteriémicas (figura 13), no observándose tan claramente en el resto de las formas clínicas (figuras 14 y 15).

Figura 13. Enfermedad invasora por neumococo. Castilla y León. Año 2010.
Evolución temporal. Total casos EIN y neumonía bacteriémica.

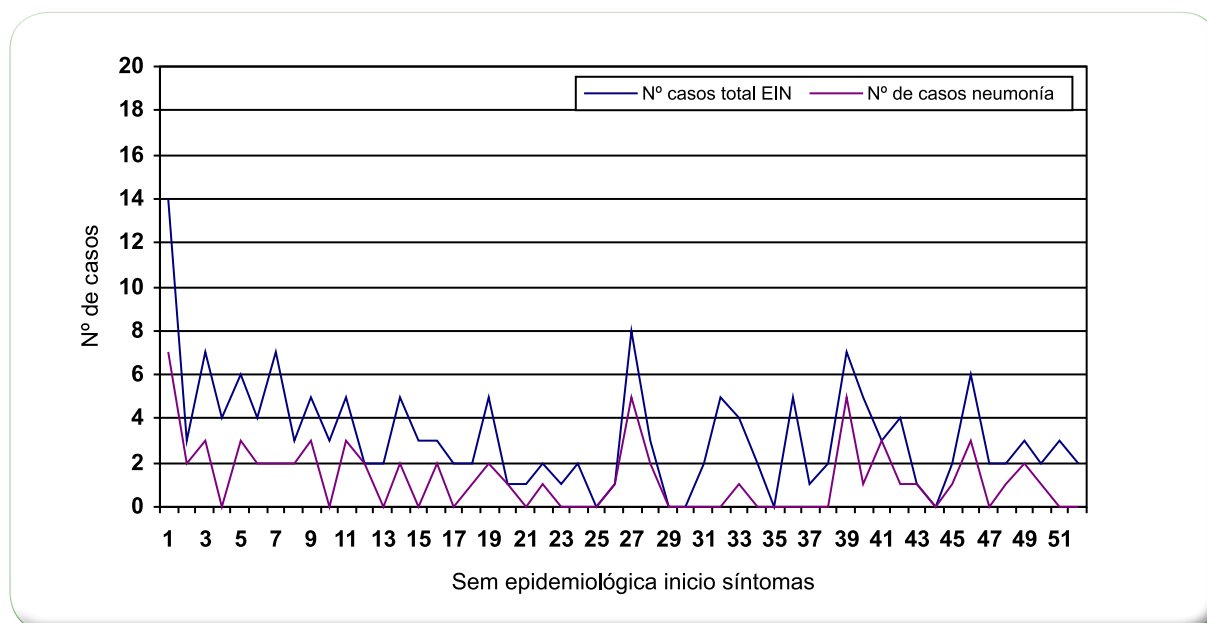


Figura 14. Enfermedad invasora por neumococo. Castilla y León. Año 2010.
Evolución temporal. Total casos EIN y meningitis.

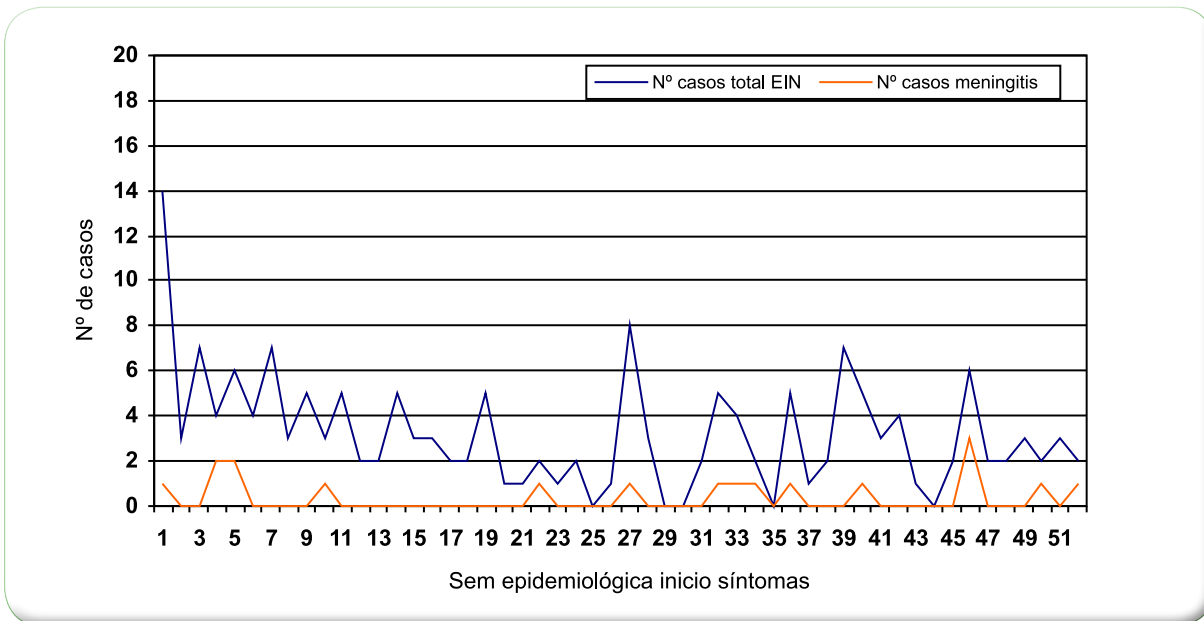
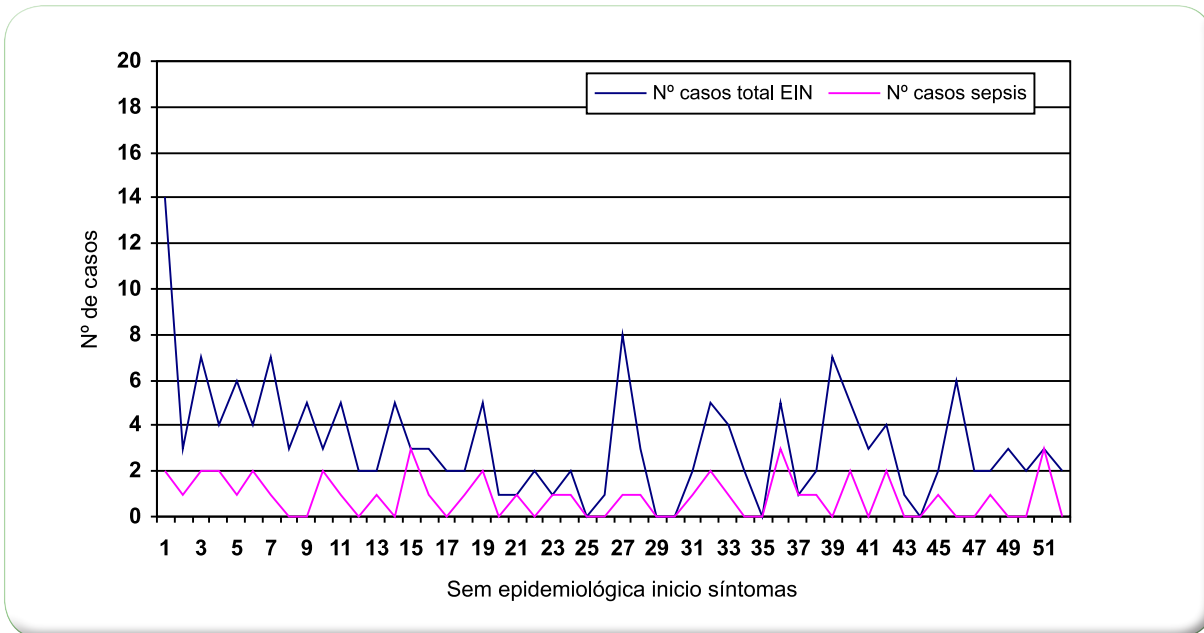


Figura 15. Enfermedad invasora por neumococo. Castilla y León. Año 2010.
Evolución temporal. Total casos EIN y sepsis.



3.8. Clasificación de los casos y fuentes de notificación.

De los 167 casos notificados, el 100% se clasificaron 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).

Tabla 7. Enfermedad invasora por neumococo. Castilla y León. Año 2010.
Técnica diagnóstica y tipo de muestra.

TÉCNICA	Tipo de muestra	Nº de casos	%
Aislamiento	Sangre	146	87,4
	LCR	20	12,0
	Otras	10	6,0
PCR	Sangre	2	1,2
	LCR	1	0,6
Detección de antígenos	Sangre	2	1,2
	LCR	6	3,6

Se ha enviado muestra al Laboratorio de Referencia de Neumococos del Centro Nacional de Microbiología en 129 casos

(77,2%), variando este porcentaje según la provincia (tabla 8).

Tabla 8. Enfermedad invasora por neumococo. Castilla y León. Año 2010.
Número de muestras enviadas al CNM por provincia.

PROVINCIA	Nº casos	Nº muestras enviadas	%
Ávila	18	14	77,7
Burgos	30	28	93,3
León	15	15	100
Palencia	8	5	62,5
Salamanca	23	22	95,6
Segovia	10	10	100
Soria	12	9	75
Valladolid	36	16	44,4
Zamora	15	10	66,6
TOTAL	167	129	77,2

El 67,1% de los casos de EIN se notificaron por Atención Especializada, el

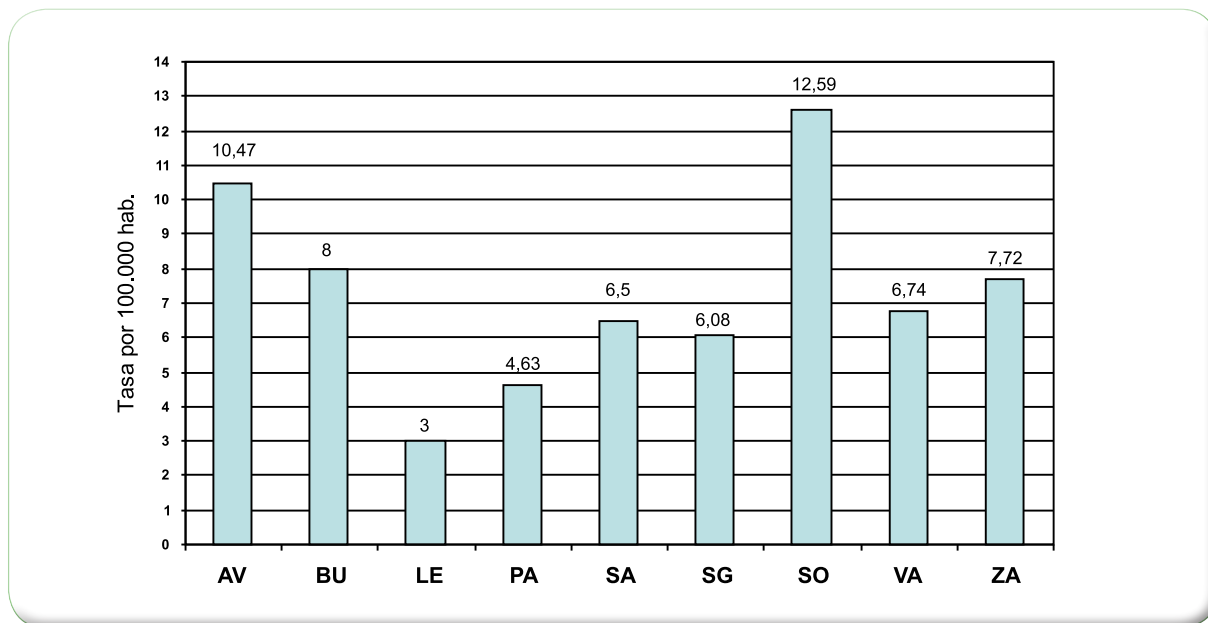
29,3% por otros declarantes y sólo el 3,6% por Atención Primaria.

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

La tasa de incidencia por provincia de residencia se muestra en la figura 16. El mayor número de casos se ha notificado en las provincias de Valladolid y Burgos (tabla

9); y la mayor tasa de incidencia en las provincias de Soria (12,59 casos por 100.000 habitantes) y Ávila (tasa de 10,47).

Figura 16. Enfermedad invasora por neumococo. Castilla y León. Año 2010.
Tasa de incidencia por provincia de residencia.



La letalidad más elevada se ha registrado en Soria (41,7%) y en Ávila (22,2%). No se ha registrado ningún fallecimiento

en la provincia de León, ni en la provincia de Palencia.

Tabla 9. Enfermedad invasora por neumococo. Castilla y León. Año 2010.
Número de casos y letalidad por provincia de residencia.

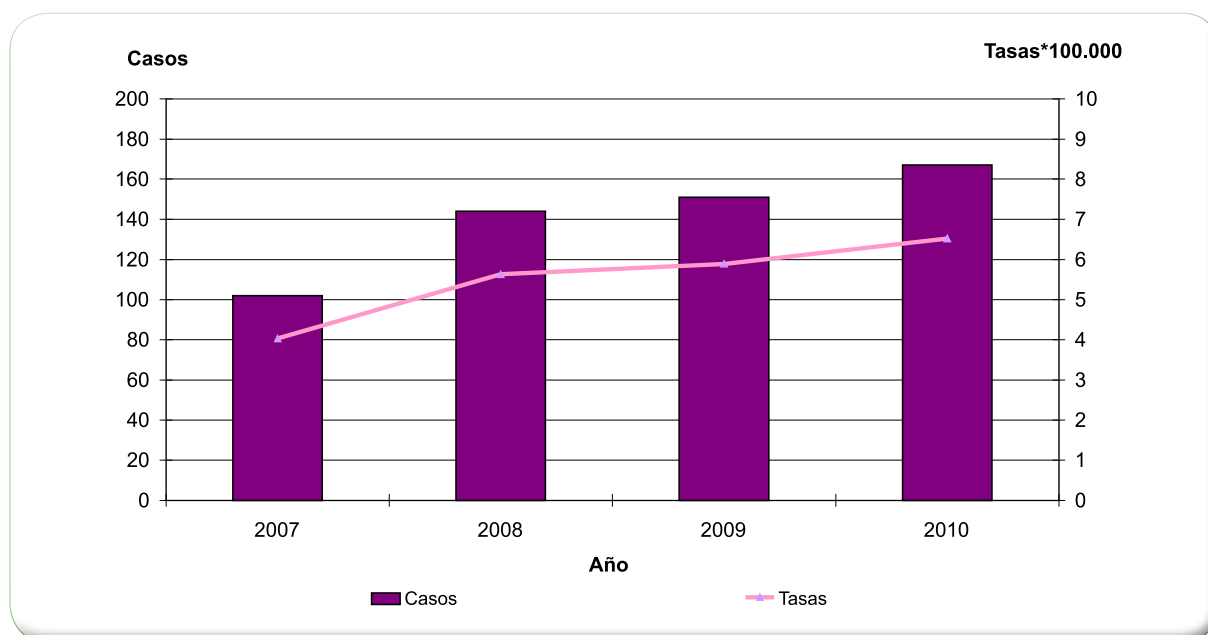
PROVINCIA	Nº de Casos	%	Fallecidos	Letalidad
Ávila	18	10,8	4	22,2
Burgos	30	17,9	3	10
León	15	9,0	0	0
Palencia	8	4,8	0	0
Salamanca	23	13,8	3	13
Segovia	10	6,0	2	20
Soria	12	7,2	5	41,7
Valladolid	36	21,6	4	11,1
Zamora	15	8,9	2	13,3
CASTILLA Y LEÓN	167	100,0	23	13,7

4. EVOLUCIÓN DE LA ENFERMEDAD INVASORA POR NEUMOCOCO (EIN) EN CASTILLA Y LEÓN DESDE 2007 A 2010.

Desde el año 2007 hasta el 2010 se ha ido notificando un mayor número de casos de enfermedad invasora por pneumo-

coco (EIN), con un aumento progresivo de la tasa de incidencia por año (Figura 17).

Figura 17. Evolución de Casos y Tasas de incidencia de EIN. Años 2007 a 2010. Castilla y León.



La forma clínica que presenta el mayor número de casos y las mayores tasas en estos cuatro años es la neumonía bacteri-

émica. En relación a años anteriores, se observa un aumento importante en 2010 de los casos de sepsis.

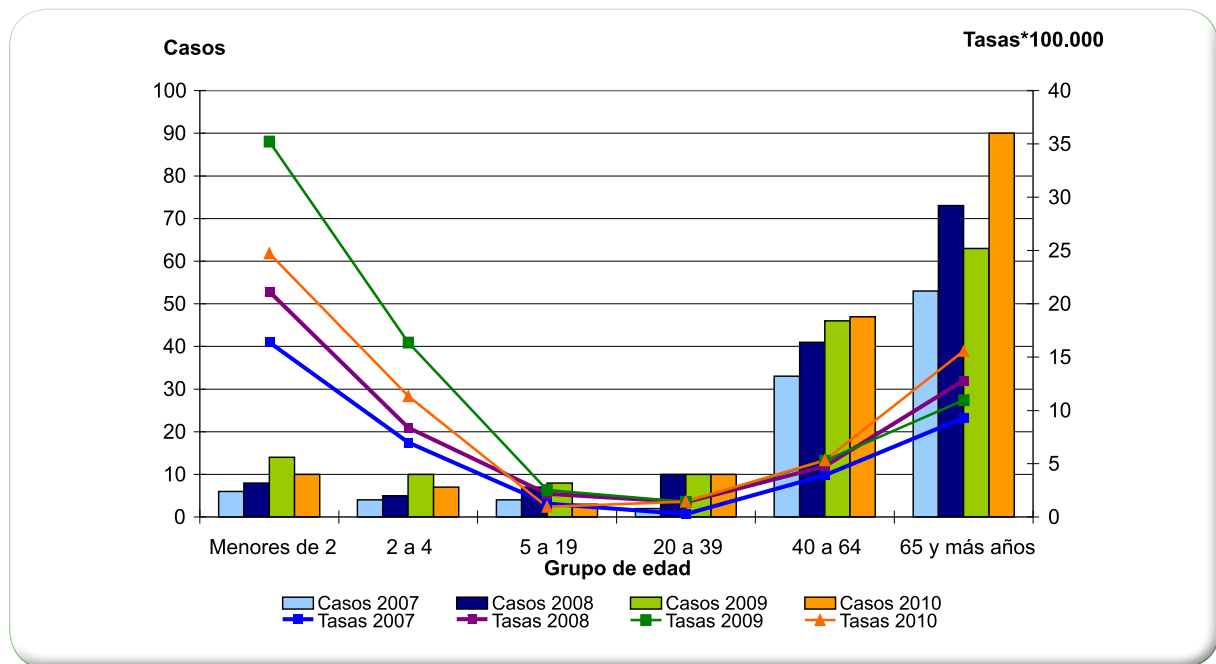
Tabla 10. Número de casos y tasas de incidencia por 100.000 habitantes de EIN. Castilla y León. Años 2007 a 2010. Distribución por forma clínica.

	2007		2008		2009		2010	
	Nº	TASA	Nº	TASA	Nº	TASA	Nº	TASA
Sepsis	20	0,79	22	0,86	18	0,70	45	1,76
Meningitis	15	0,59	20	0,78	26	1,01	18	0,70
Neumonía bacteriémica	31	1,23	52	2,03	66	2,57	68	2,65
Empiema	-	-	-	-	-	-	5	0,19
Otros	8	0,32	6	0,23	11	0,43	14	0,54
Desconocido	28	1,11	44	1,72	30	1,17	17	0,66
TOTAL	102	4,03	144	5,63	151	5,89	167	6,52

A lo largo de los cuatro años, las mayores tasas de incidencia se han presentado en los menores de 2 años, aunque cabe destacar la disminución del 30% de la tasa en este grupo de edad en el año 2010 con respecto a 2009 (24,74 vs. 35,23). En los años 2007, 2008 y 2010 el segundo grupo

de edad con mayores tasas ha sido el de los mayores de 65 años, mientras que en el año 2009 fue el grupo de 2 a 4 años (Figura 18). En los mayores de 65 años, la incidencia en el año 2010 ha sido mayor que en los años anteriores.

Figura 18. Nº de casos y tasas de incidencia por 100.000 habitantes de EIN. Castilla y León. Años 2007 a 2010. Distribución por grupos de edad.



La letalidad es similar en los cuatro años de estudio (13,7% en 2007, 13,2% en 2008,

14,7% en 2009 y 13,7% en 2010) y es mayor en los mayores de 65 años (Tabla 11).

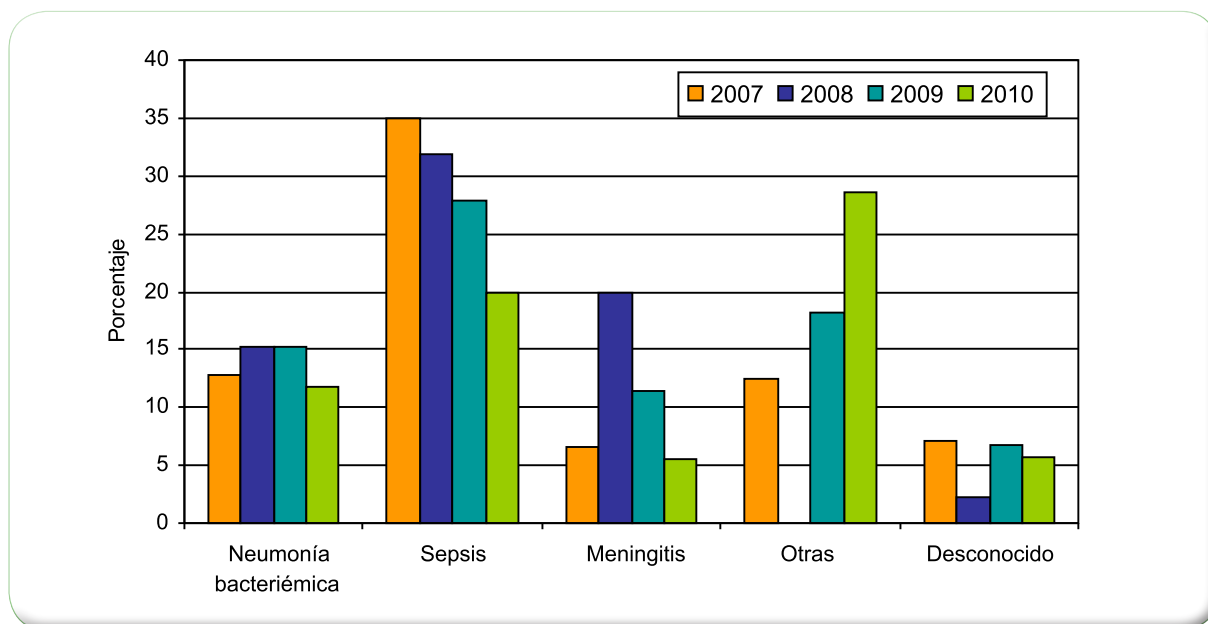
Tabla 11. Nº de fallecidos y letalidad de EIN. Castilla y León. Años 2007 a 2010. Distribución por grupos de edad.

GRUPOS DE EDAD	2007		2008		2009		2010	
	Fallecidos	Letalidad (%)	Fallecidos	Letalidad (%)	Fallecidos	Letalidad (%)	Fallecidos	Letalidad (%)
Menores de 2	0	0	1	12,5	1	7,1	0	0
2 a 4	0	0	0	-	2	22,2	0	0
5 a 19	0	0	0	-	1	12,5	0	0
20 a 39	0	0	1	10	0	0,0	0	0
40 a 64	6	18,2	4	9,75	5	10,9	4	8,5
65 y más	8	15,1	13	17,8	13	20,6	19	21,1
TOTAL	14	13,7	19	13,2	22	14,7	23	13,7

La letalidad por neumonía bacteriémica prácticamente se mantiene por debajo del 15% en los cuatro años de estudio. La tendencia de la letalidad en los casos de sepsis y meningitis es claramente descen-

dente (figura 19). En el año 2010 la letalidad en el grupo de otras formas clínicas ha experimentado un aumento, como se comenta en el apartado 3.4.

Figura 19. Letalidad de la Enfermedad invasora por neumococo. Castilla y León. Años 2007 a 2010. Distribución por forma clínica.



Por lo que se refiere a los serotipos, en el año 2007 se tuvo información de ellos en el 83,3% de los casos de EIN notificados, en el año 2008 en el 61,1%, en 2009 en el 82,8% de los casos y en el año 2010 se tiene información en el 76,6%.

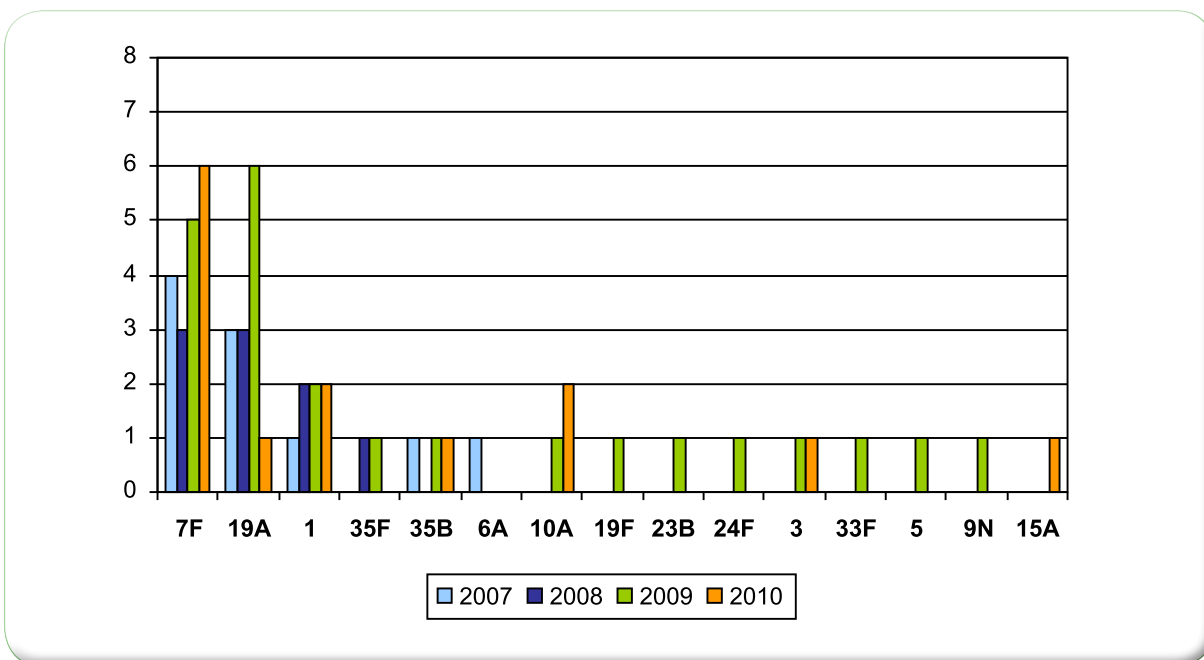
En los **menores de 5 años**, no se han notificado casos de EIN causados por serotipos vacunales incluidos en la vacuna VNC7 en 2007, 2008 y 2010. En 2009 se registró un caso de EIN por serotipo incluido en la vacuna VNC7 (serotipo 19F), en un menor de 5 años que no estaba vacunado con VNC7.

Los serotipos más frecuentes en los menores de 5 años, tanto en 2007 como en 2008 y 2009 han sido el 7F y el 19A

(Figura 20). En 2010, el serotipo más frecuente en este grupo de edad sigue siendo el 7F seguido de los serotipos 10A y 1. Sin embargo, sólo se ha notificado un caso por serotipo 19A, que había sido siempre uno de los serotipos más frecuente, en los tres años anteriores, en los menores de 5 años.

En el año 2007, el porcentaje de serotipos vacunales incluidos en la vacuna VNC10, de cepas aisladas en **menores de 5 años**, fue del 50% y en la vacuna VNC13 del 90%; en el año 2008 en la VNC10 fue del 33,3% y en la VNC13 del 88,8%; en el año 2009, en la VNC10 un 39,1% y en la VNC13 del 69,6%, y en el año 2010 el porcentaje de serotipos incluidos en VNC10 ha sido del 57,1% y en la VNC13 del 71,4%.

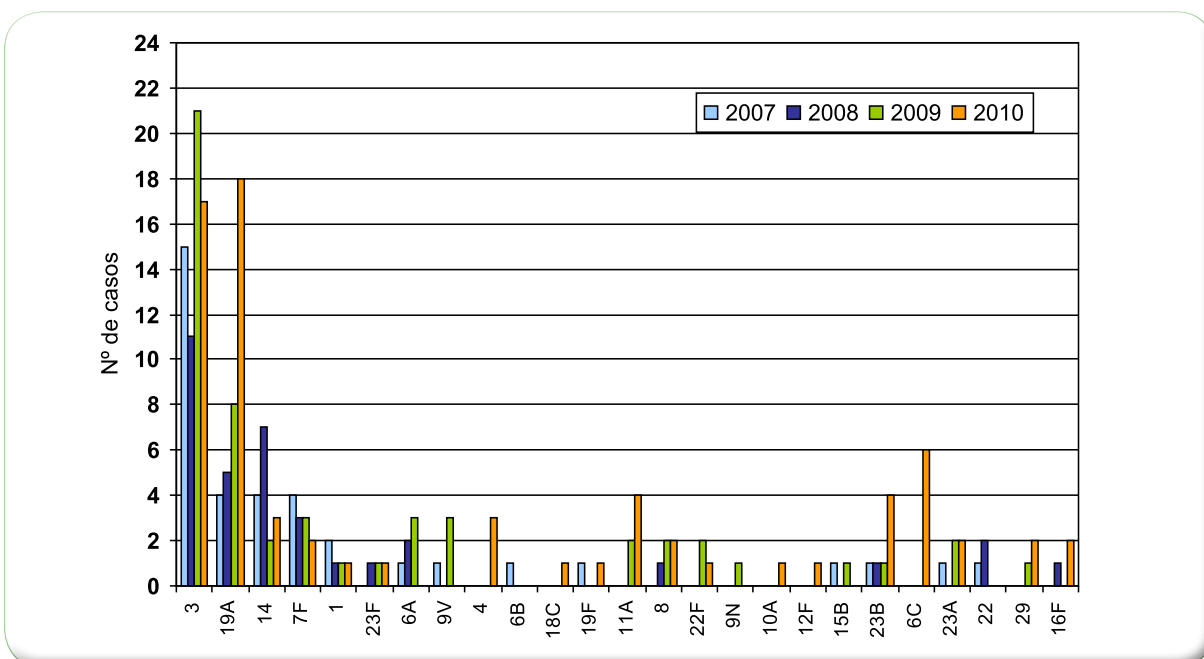
Figura 20. Enfermedad invasora por neumococo. Castilla y León. Años 2007 a 2010. Distribución de serotipos en menores de 5 años.



Los serotipos más frecuentes en el grupo de edad de **60 y más años**, en los cuatro años, han sido el 3 y el 19A (figura 21). En el 2010, el serotipo más frecuente ha sido el 19A, seguido del serotipo 3, a

diferencia de lo ocurrido en los tres años anteriores. El serotipo 19A ha incrementado su frecuencia de un 8,8% en 2007 a un 24,3% en 2010.

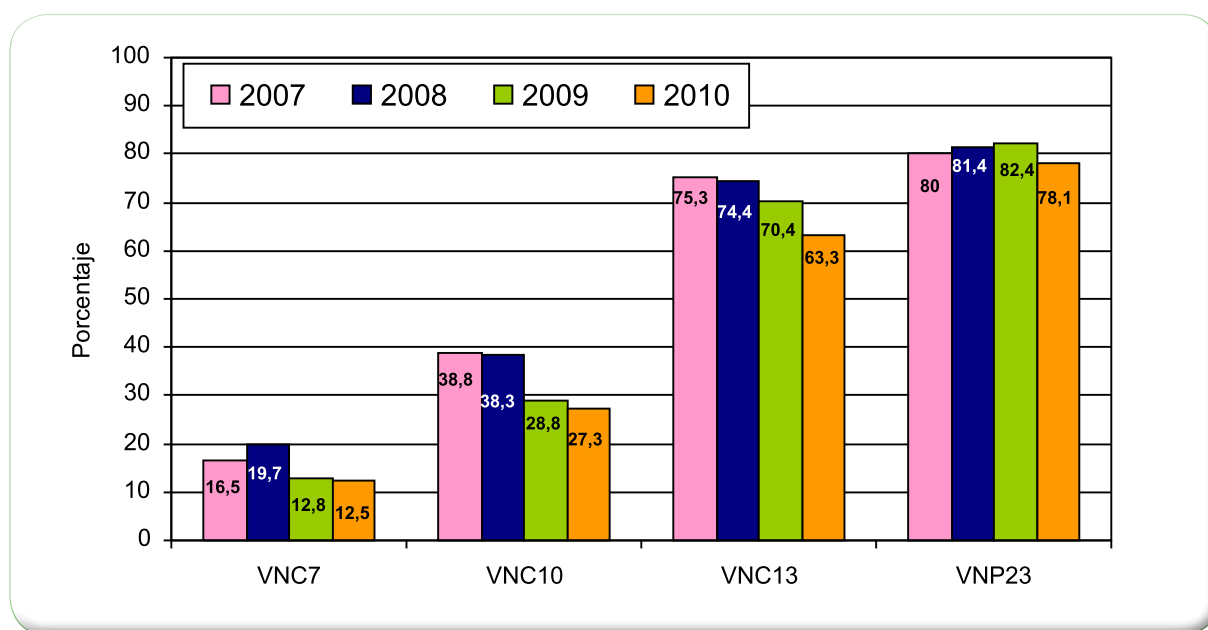
Figura 21. Enfermedad invasora por neumococo. Castilla y León. Años 2007 a 2010. Distribución por serotipos más frecuentes en el grupo de edad de 60 y más años.



En el año 2007, el porcentaje de serotipos vacunales incluidos en la vacuna VNC13 de cepas aisladas en el grupo de edad de **60 y más años** fue del 73,3%; en los años 2008 y 2009 se han mantenido (71,4 y 72,4%) para en el 2010 disminuir al 63,5%. En el año 2010, el 75,7% de los casos de EIN con serotipo conocido estaba incluido en la VNP23, porcentaje similar a lo observado en 2007 y 2008 (75,6% y 73,8%), pero inferior al 2009 (86,2%).

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 22), hecho que también se ha observado para las otras dos vacunas conjugadas existentes actualmente (VNC10 y VNC13), siendo el porcentaje mayor para la VNC13. La proporción de casos de EIN prevenibles por la VNP23 ha permanecido estable en los años 2007 a 2009, aproximadamente el 80%; en el año 2010 se ha observado un ligero descenso (78,1%).

Figura 22. Enfermedad invasora por neumococo. Castilla y León. Años 2007 a 2010. Porcentaje de casos de EIN causados por serotipos incluidos en las vacunas neumocócicas.



Desde 2007 el porcentaje de casos de EIN con antecedente de vacunación desconocido ha ido disminuyendo en menores de 5 años, hasta conocerse en 2010 el estado vacunal de todos los casos notifica-

dos en este grupo de edad. Cabe destacar que en 2010 ha disminuido el número de niños no vacunados con respecto al año 2009.

Tabla 12. Estado vacunal de los casos de EIN en menores de 5 años. Castilla y León. Años 2007 a 2010.

ESTADO VACUNAL	2007		2008		2009		2010	
	Nº	(%)	Nº	(%)	Nº	(%)	Nº	(%)
No vacunado	4	40	1	7,7	6	27,3	2	12,5
Vacunado	2	20	9	69,2	13	59,1	14	87,5
Pauta vacunal completa para su edad	2	20	6	46,1	8	36,3	13	81,2
Desconocido	4	40	3	23,1	3	13,6	0	0
TOTAL	10	100	13	100	22 (*)	100	16(**)	100

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

(**) No se incluye un caso de EIN en un menor de 2 meses no vacunado por la edad.

5. CONCLUSIONES.

- La tasa de incidencia global de Enfermedad Invasora por Neumococo se ha incrementado en el año 2010, con respecto a los años anteriores, presentando una tasa de 6,52 casos por 100.000 habitantes.
- La mayor tasa de incidencia en 2010 se ha encontrado en los niños menores de 1 año (tasa de 31,13 casos por 100.000 habitantes), seguidos de los mayores de 85 años (tasa de 22,11). Durante los cuatro años de vigilancia de esta enfermedad, las mayores de tasas de incidencia se han encontrado en los niños menores de 2 años. La letalidad más alta se ha registrado en este grupo de mayores de 85 años (38,1%).
- La forma clínica de neumonía bacteriémica es la más frecuente (40,7%; tasa de 2,65 casos por 100.000 habitantes), mientras que la sepsis es la que presenta una mayor letalidad (20%). La meningitis y la sepsis presentaron mayores tasas en los niños menores de 1 año (tasa de 10,38 y 15,57, respectivamente), mientras que la neumonía bacteriémica presentó mayor tasa en los mayores de 85 años (tasas de 12,64).
- En el 61,1% de los casos se registró algún antecedente patológico que podría considerarse factor de riesgo para la enfermedad neumocócica, siendo el más frecuente la inmunodeficiencia (43,1%). Estos antecedentes patológicos fueron más frecuentes en los mayores de 60 años (73,7%) que en los niños menores de 5 años (17,6%).
- La mayoría de los casos precisaron ingreso hospitalario (95,8%), registrándose complicaciones al alta en un 17,9% de los casos notificados.
- En el año 2010 los casos de EIN han presentado un predominio en los meses de otoño e invierno, observándose este patrón estacional en los casos con forma clínica de neumonías bacteriémicas y no para el resto de las formas clínicas.
- Los casos con antecedente de vacunación (VNC7) representan un 87,5% en los menores de 5 años. Durante el año 2010 no se ha notificado ningún caso de EIN en menores de 5 años por serotipo vacunal incluido en la vacuna VNC7. Se han registrado dos casos de EIN por serotipo incluido en la vacuna VNC13

(serotipo 7F) y que habían recibido una única dosis de VNC13 (dos niños de 3 meses de edad).

- Un importante porcentaje de casos del grupo de edad de 60 y más años con indicación de vacuna polisacárida (VNP23) no disponía de información sobre su estado vacunal (38,3%). En los casos con información sobre el estado vacunal, el 55,7% habían recibido la vacuna polisacárida. En un 58,8% de los casos de EIN vacunados con vacuna polisacárida se han aislado serotipos incluidos en dicha vacuna.
- Se conoce el serotipo en el 76,6% de los casos de EIN notificados en 2010, aunque se ha producido un descenso del 7,5% con respecto al año 2009. Los serotipos más frecuentes en el año 2010 (3, 19A, 7F, 6C y 1) que representan el 57%, coinciden con los observados a nivel nacional, a excepción del serotipo 6C más frecuente en Castilla y León (8 casos; 6,2%). En menores de 5 años los serotipos más frecuentes fueron 7F, 10A y 1 (71,4%). Sólo se ha notificado un caso por serotipo 19A, que en años anteriores era el más frecuente en ese grupo de edad. Por el contrario, en los mayores de 60 años, el serotipo 19A (24%) ha pasado a ser el más frecuente, en detrimento del serotipo 3 que se sitúa como segundo más frecuente (22,6%).
- El serotipo 19A fue el más frecuente en la forma clínica de neumonía bacteriémica (25,5%), mientras que en las

formas clínicas de meningitis y sepsis el serotipo más frecuente fue el 3 (40% y 21,2%, respectivamente).

- La proporción de casos con serotipo incluido en la vacuna VNC7 fue del 12,5%, en la VNC10 del 27,3% (57,1% en los menores de 5 años), en la VCN13 del 63,3% (71,4% en los menores de 5 años) y la de serotipos incluidos en la VNP23 del 78,1% (75,7% en los mayores de 60 años). El porcentaje de casos por serotipos incluidos en la VCN7 ha disminuido en el período 2008 a 2010, observándose también en 2010 una disminución de casos por serotipos incluidos tanto en la VNP23 como en la VNC13 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, ISC IIII) para su caracterización. Se ha enviado muestras en el 77,2% de los casos, variando este porcentaje según la provincia de declaración (44,4% en Valladolid a 100% en León y Segovia).
- Aunque en el año 2010 ha mejorado la calidad de los datos del Sistema de Vigilancia de la Enfermedad Invasora por Neumococo en Castilla y León, 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.