

Epidemiológicos

INFORME SOBRE LA ENFERMEDAD INVASORA POR NEUMOCOCO EN CASTILLA Y LEÓN. AÑO 2012.

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. Antecedentes patológicos	9
3.4. Evolución clínica	11
3.5. Vacunación antineumocócica	12
3.6. Distribución de los serotipos	14
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 2011	20
5. CONCLUSIONES	24
6. RECOMENDACIONES	26

Servicio de Epidemiología.

Dirección General de Salud Pública. Consejería de Sanidad.

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 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.

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 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 y las mayores tasas se presentan en los países nórdicos y en los niños pequeños y ancianos. En el último informe específico sobre la vigilancia de la EIN publicado en Europa con datos del año 2010, la incidencia fue de 5,22 casos por 100.000 habitantes en 2010 variando ampliamente entre 0,28 (Lituania) y 17,35 casos por 100.000 habitantes (Dinamarca), lo que refleja no sólo la variación real de la incidencia entre países, sino también 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. Las mayores tasas de incidencia se presentan en los menores de 1 año (18,54 casos por 100.000 habitantes) y en los mayores de 65 años (15,59). La tasa de incidencia fue superior en los hombres, fundamentalmente en los niños menores de 1 año y en los mayores de 65 años, con una razón de tasas hombre-mujer de 1,22. Los serotipos más frecuentes en Europa en 2010 fueron el serotipo 19A (10%), el serotipo 1 (9,8%) y el serotipo 7F (7,7%).

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 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).

En **España** la EIN no es una enfermedad de declaración obligatoria (EDO) y actualmente se considera que la incidencia de meningitis neumocócica es la forma clínica mejor para comparar entre CCAA. La tasa de meningitis neumocócica en 2010 en España fue de 0,78 casos por 100.000 habitantes, oscilando entre 0,35 en Murcia y 1,58 en La Rioja.

Según el Informe Anual del Sistema de Información Microbiológica en el año 2012 se notificaron 1.202 casos de enfermedad invasora por neumococo (22 casos más que en 2011). Los casos se notificaron por 60 laboratorios de diez CCAA. Se observa una tendencia descendente en el grupo de edad de menores de 5 años. El diagnóstico de *S. pneumoniae* se hizo en sangre en 1.053 pacientes, en LCR en 64, en muestras respiratorias profundas o líquido pleural en 78 y en otras muestras en 7 casos. En 1.127 casos (94%) el diagnóstico se hizo por aislamiento, en los 75 restantes se hizo por PCR o por detección de antígeno en muestras estériles. En 449 casos se conoce el serotipo (37,35%). Los cinco más frecuentes fueron: el serotipo 1, que se identificó en 55 casos, el serotipo 3 en 45 casos, el serotipo 7 F en 40, el 19 A en 35 y el 12 F en 32 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 11,2 en Navarra en 2012, de 7,7 en la Comunidad Valenciana en 2012, de 6,06 en Madrid en 2012, y de 2,67 en Andalucía en 2012.

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 decavalen-**

te (VNC10) y la **vacuna conjugada trecevalente** (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 trecevalente (VNC13)** está incluida en el Programa de Vacunaciones de Castilla y León para la inmunización activa frente a enfermedad invasora, neumonía y otitis media aguda causada por *S. pneumoniae* en niños de 6 semanas a 5 años con factores de riesgo (niños inmunocompetentes con riesgo de enfermedad neumocócica o sus complicaciones debido a enfermedades crónicas, niños inmunodeprimidos y niños con infección por VIH). Esta vacuna sustituyó en julio de 2010 a la vacuna conjugada heptavalente VNC7.

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 2012 y su comparación con los años 2007-2011, 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 deberá enviarse una muestra al Laboratorio de Referencia de Neumococos en el Centro Nacional de Microbiología (Instituto de Salud Carlos III, Madrid) para la identificación del serogrupo y serotipo.

2.3. Población de estudio.

Se han analizado los casos de EIN notificados durante el año 2012 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 recogida 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 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.

Los serotipos incluidos en las vacunas neumocócicas se muestran en la siguiente tabla:

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

2.5. Análisis.

Se han calculado tasas de incidencia totales por 100.000 habitantes 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

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 2012 (Fuente INE/ Junta de Castilla y León).

3. RESULTADOS

3.1. Incidencia por edad y sexo.

En Castilla y León se han registrado 135 casos de Enfermedad Invasora por Neumococo en el año 2012, lo que supone una tasa de incidencia de 5,30 casos por 100.000 habitantes. El 64,4% de los casos eran varones, con una incidencia de 6,90 casos por 100.000 habitantes y de 3,74 en mujeres, siendo 1,84 la razón de tasas a favor de los hombres.

La media de edad de los casos ha sido 61,52 años (DE=25,68). El 10,4% de los casos eran menores de 15 años y el 60,7%, eran mayores de 60 años. La mayor tasa de incidencia se presenta en los mayores de 85 años con 24,96 casos por 100.000 habitantes, y en los menores de 1 año, 21,78 (Tabla 2).

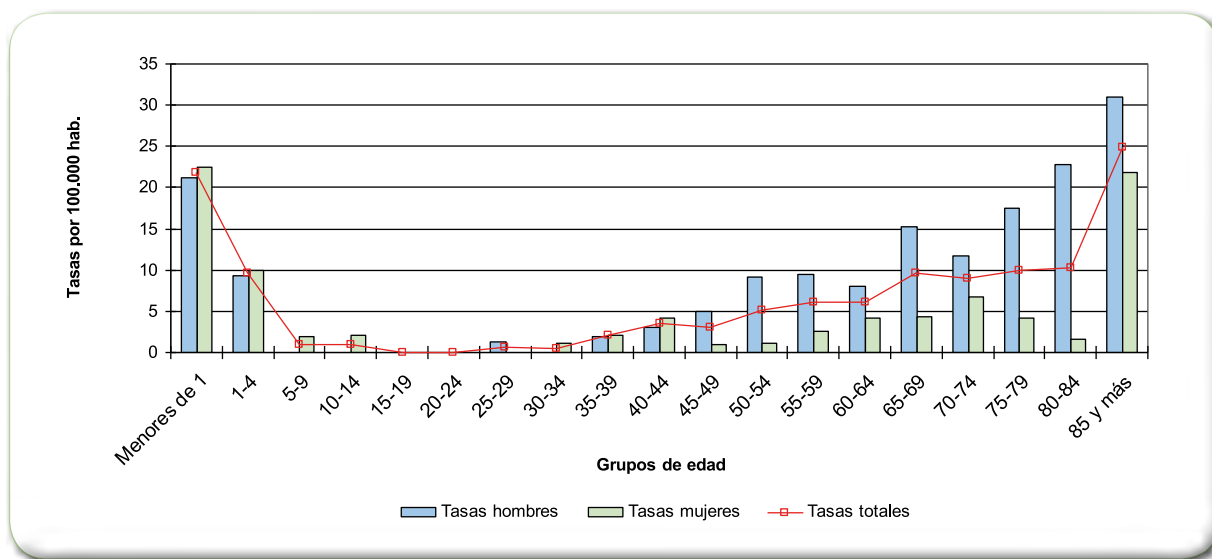
Tabla 2. Enfermedad invasora por neumococo. Castilla y León. Año 2012.
Casos, tasa de incidencia por 100.000 habitantes y letalidad por grupo de edad.

Grupos de edad	Casos	%	Tasas	Fallecidos	Letalidad %
Menores de 1	4	3,0	21,78	0	0,0
1-4	8	5,9	9,61	0	0,0
5-9	1	0,7	0,97	0	0,0
10-14	1	0,7	0,99	0	0,0
15-19	0	0,0	0,00	0	-
20-24	0	0,0	0,00	0	-
25-29	1	0,7	0,67	0	0,0
30-34	1	0,7	0,55	0	0,0
35-39	4	3,0	2,07	1	25,0
40-44	7	5,2	3,57	1	14,3
45-49	6	4,4	3,00	1	16,7
50-54	10	7,4	5,22	5	50,0
55-59	10	7,4	6,13	1	10,0
60-64	9	6,7	6,11	1	11,1
65-69	13	9,6	9,64	3	23,1
70-74	10	7,4	9,06	4	40,0
75-79	13	9,6	10,03	2	15,4
80-84	11	8,1	10,29	3	27,3
85 y más	26	19,3	24,96	16	61,5
TOTAL	135	100,0	5,30	38	28,1

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 10,37 casos por 100.000 habitantes y en los **menores de 5 años** de 14,42.

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 15 años y en el grupo de edad de 40 a 44 años.

Figura 1. Enfermedad invasora por neumococo. Castilla y León. Año 2012. Tasas de incidencias 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 (50,4%) y con mayor tasa (2,67 casos por 100.000 hab.), seguida de

la sepsis (33,3%; tasa de 1,77). Figura 2 y Tabla 3.

La mayor letalidad se presentó en los casos de sepsis (37,8%) y en las otras formas clínicas (42,9%). Tabla 3.

Figura 2. Enfermedad invasora por neumococo. Castilla y León. Año 2012.
Distribución por forma clínica y grupo de edad.

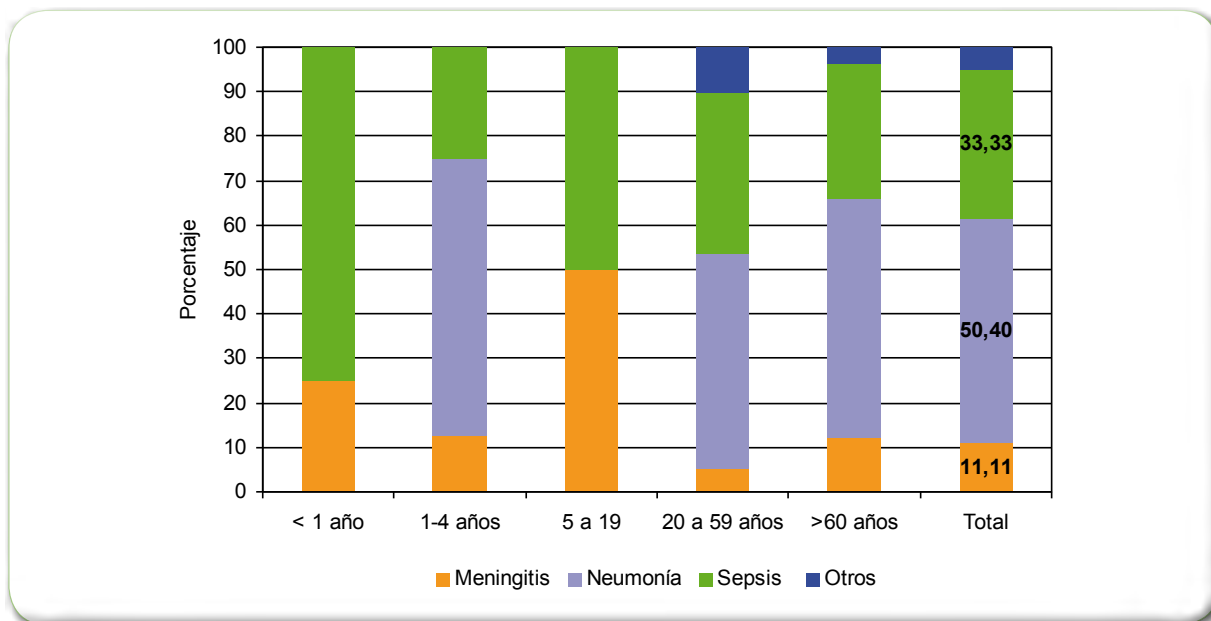


Tabla 3. Enfermedad invasora por neumococo. Castilla y León. Año 2012.
Tasa de incidencia por 100.000 habitantes y letalidad por formas clínicas.

FORMA CLÍNICA	Nº Casos	Tasa	Nº Fallecidos	Letalidad %
Neumonía bacteriémica	68	2,67	18	26,5
Sepsis	45	1,77	17	37,8
Meningitis	15	0,59	0	0,0
Otros	7	0,27	3	42,9
Total	135	5,30	38	28,1

La incidencia de las formas clínicas de presentación de la enfermedad, por grupos de edad, se muestra en la tabla 4. La neumonía bacteriémica afecta sobre todo al grupo de 85 y más años (17 casos; tasa de 16,32 casos por 100.000 hab.), seguido del grupo de 1 a 4 años (5 casos; tasa de 6,01).

La meningitis presenta la mayor tasa en el grupo de los menores de 1 año (5,45 casos por 100.000 hab.), seguido del grupo de 75 a 79 años (tasa de 3,09). La sepsis afecta fundamentalmente a las edades más extremas, a los menores de 1 año (tasa de 16,34) y a los de 85 y más años (tasa de 7,68).

Tabla 4. Enfermedad invasora por neumococo. Castilla y León. Año 2012.
Casos y tasa 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	1	5,45	3	16,34	0	0,00
1-4	5	6,01	1	1,20	2	2,40	0	0,00
5-9	0	0,00	0	0,00	1	0,97	0	0,00
10-14	0	0,00	1	0,99	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	0	0,00	0	0,00
25-29	0	0,00	1	0,67	0	0,00	0	0,00
30-34	1	0,55	0	0,00	0	0,00	0	0,00
35-39	4	2,07	0	0,00	0	0,00	0	0,00
40-44	3	1,53	0	0,00	2	1,02	2	1,02
45-49	3	1,50	1	0,50	2	1,00	0	0,00
50-54	5	2,61	0	0,00	5	2,61	0	0,00
55-59	3	1,84	0	0,00	5	3,06	2	1,23
60-64	6	4,08	1	0,68	2	1,36	0	0,00
65-69	6	4,45	3	2,22	4	2,97	0	0,00
70-74	5	4,53	1	0,91	4	3,62	0	0,00
75-79	5	3,86	4	3,09	3	2,32	1	0,77
80-84	5	4,68	1	0,94	4	3,74	1	0,94
85 y más	17	16,32	0	0,00	8	7,68	1	0,96
TOTAL	68	2,67	15	0,59	45	1,77	7	0,27

3.3. Antecedentes patológicos.

La presencia de al menos una enfermedad de base incrementa el riesgo de EIN y de letalidad. En 87 casos (64,4%) se registró alguna enfermedad de base que puede considerarse factor de riesgo para la enfermedad neumocócica, y de éstos, el 40,2% (35 casos) presentaron más de una enfermedad de base. La presencia de enfermedad de base fue mayor en hombres que en mujeres (65,5% vs. 34,5%). Del total de casos con enfermedad de base registrada, el 58,6% (51) presentaron inmunosupre-

sión, frente a un 41,4% que presentaron enfermedades de base que indicaban inmunocompetencia.

De todas las enfermedades de base, las más frecuentes fueron las neoplasias hematológicas o generalizadas (20,7%) y la enfermedad crónica cardiovascular (20%), seguido del tratamiento quimioterápico o inmunosupresor (16,3%). Tabla 5 (los casos pueden presentar más de un antecedente patológico).

Tabla 5. Enfermedad invasora por neumococo. Castilla y León. Año 2012. Antecedentes patológicos.

Enfermedad de base	nº de casos	% sobre total casos
Inmunosupresión	51	37,7
Neoplasias hematológicas o generalizadas	28	20,7
Insuficiencia renal crónica	8	5,9
Transplante de órgano sólido o de células hematopoyéticas	0	0,0
Tratamiento quimioterápico o inmunosupresor	22	16,3
Infección por VIH	2	1,5
Inmunocompetente con enfermedad de base	36	26,6
Asplenia (anatómica o funcional)	2	1,5
Fístula LCR	1	0,7
Diabetes mellitus	17	12,6
Enfermedad crónica cardiovascular	27	20,0
Enfermedad pulmonar crónica	14	10,4
Hepatopatía crónica	12	8,9
Otros	1	0,7

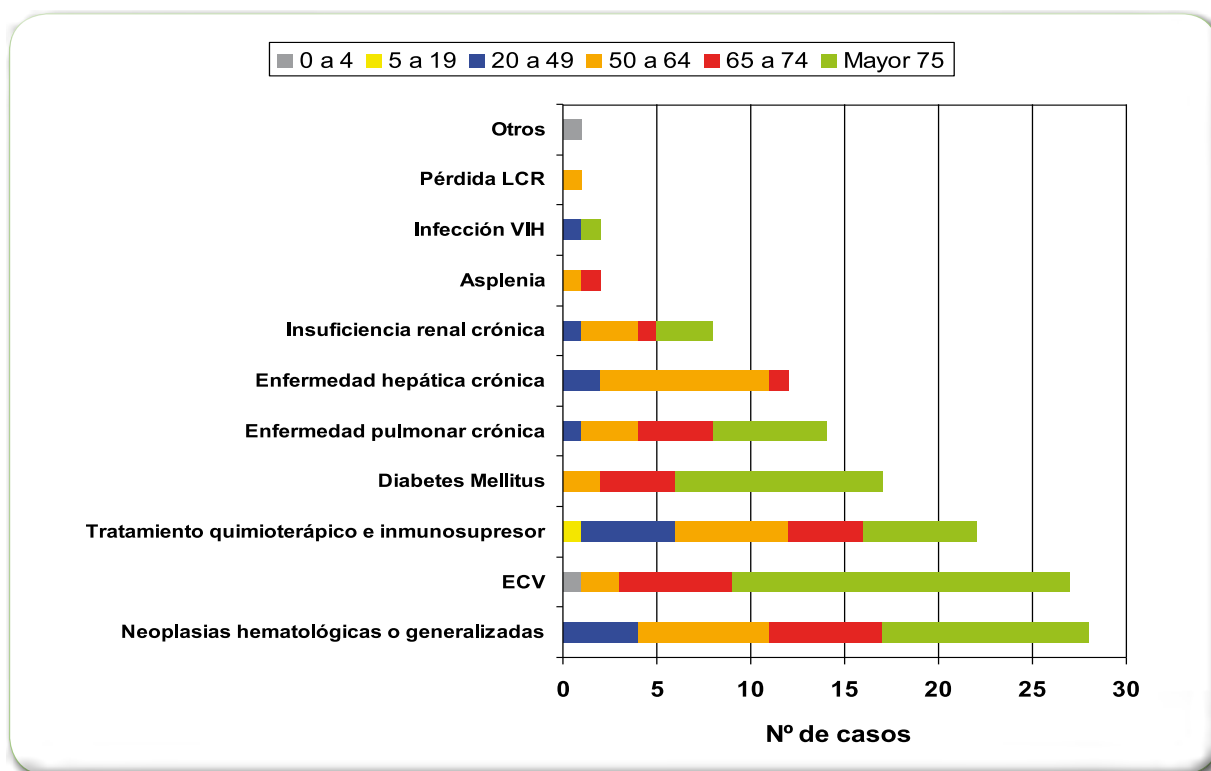
* Los casos pueden presentar más de un antecedente patológico

En menores de 5 años se registró algún antecedente patológico para la enfermedad neumocócica en dos casos (16,6% de los casos), figura 3. En el grupo de edad de 20 a 49 años se registró en el 57,9%, siendo los más frecuentes: el tratamiento quimioterápico o inmunosupresor (45,4%) y las neoplasias hematológicas o generalizadas (36,6%). El grupo de edad de 50 a 64 años es el que registró mayor número de antecedentes patológicos para la enfermedad neumocócica (86,2%). Los más frecuentes fueron: la hepatopatía crónica (36%), las neoplasias hematológicas o generalizadas (28%) y el tratamiento quimioterápico o inmunosupresor (24%). En el

grupo de edad de 65 a 74 años se registró en el 65,2%, siendo los más frecuentes la enfermedad cardiovascular crónica y las hematológicas o generalizadas (40% en ambas). Y, en los mayores de 74 años se registró algún antecedente patológico en el 66%, siendo los más frecuentes la enfermedad cardiovascular crónica (54,5%), la diabetes mellitus (33,3%) y las hematológicas o generalizadas (33,3%).

Los casos de EIN con los serotipos más frecuentemente aislados, el 3 y 19 A, presentaron un porcentaje similar de presencia de antecedentes patológicos registrados (65,2% y 64,7%, respectivamente).

Figura 3. Enfermedad invasora por neumococo. Castilla y León. Año 2012. Antecedentes patológicos.

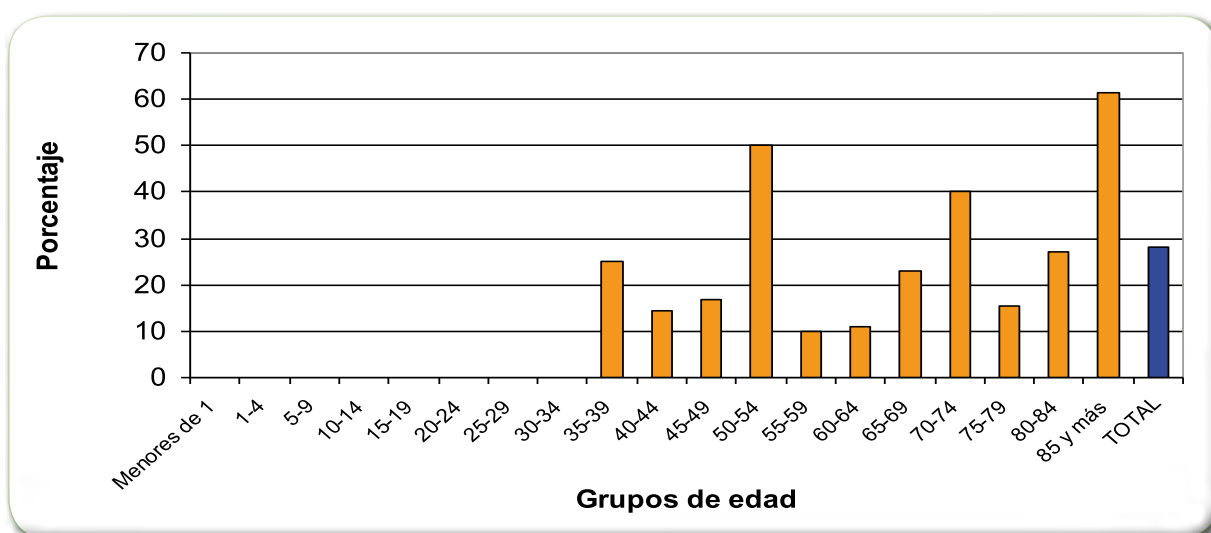


3.4. Evolución clínica.

Existió ingreso hospitalario en 132 casos (97,8%) y se obtuvo información sobre la evolución clínica en el 80% de los casos. Fallecieron 38 pacientes, con una tasa de letalidad global del 28,1%. La letalidad más alta se observa en el grupo de edad

de más de 85 años (61,5%), seguido del grupo de mayores de 50 a 54 años (50%). Sólo se registraron tres fallecimientos en menores de 50 años, de 37, 44 y 47 años. (Tabla 2 y figura 4).

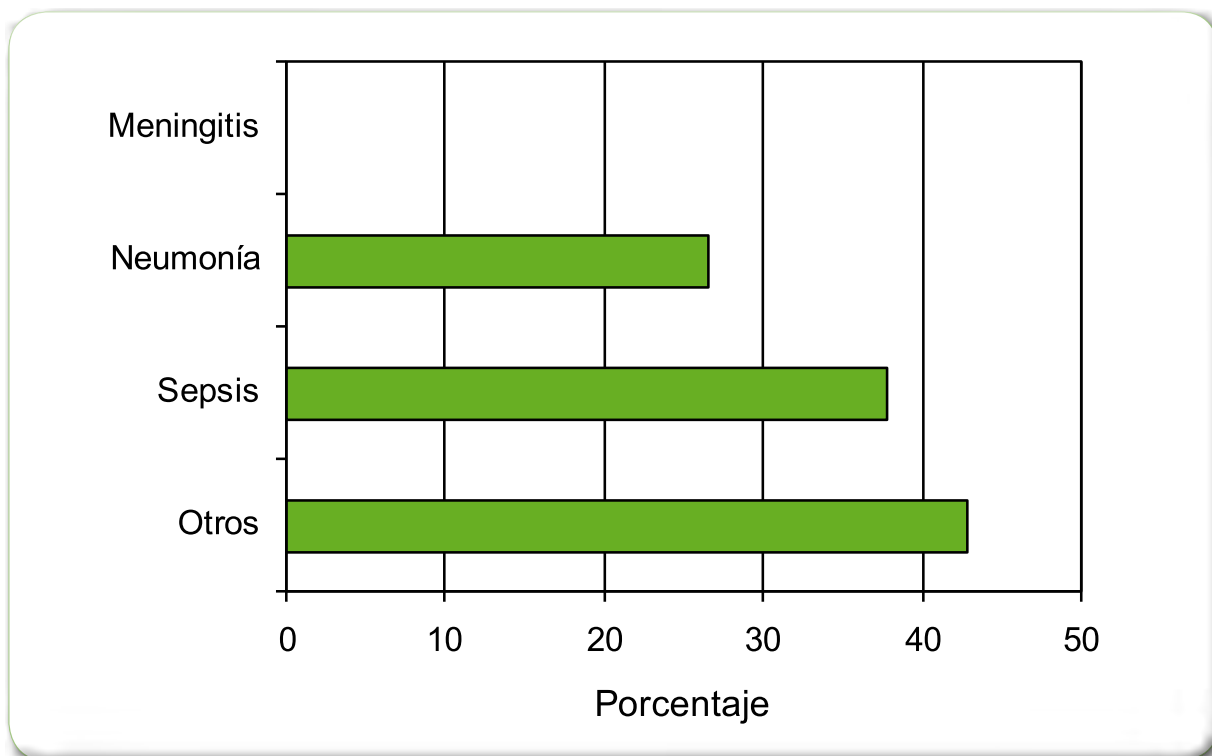
Figura 4. Enfermedad invasora por neumococo. Castilla y León. Año 2012. Letalidad por grupo de edad.



La letalidad por forma clínica, que se presenta en la figura 5, fue mayor en los casos con otras formas clínicas (42,9%),

seguida de la sepsis (37,8%), no existiendo fallecimientos por meningitis.

Figura 5. Enfermedad invasora por neumococo. Castilla y León. Año 2012. Letalidad por forma clínica.



Se han registrado 13 casos con complicaciones al alta (9,6%). Las complicaciones registradas más frecuentemente fueron problemas renales (4 casos), derrames pleurales (4 casos) y shock séptico (2 casos). La neumonía bacteriémica y la sepsis han sido las formas clínicas que más

complicaciones han producido (6 casos cada forma clínica).

Tres casos eran menores de 5 años (un caso síndrome hemolítico urémico y en dos derrame pleural). Nueve casos eran mayores de 50 años.

3.5. Vacunación antineumocócica.

El estado de vacunación se conoce en el 65,2% de los casos notificados. De los 88 casos con el estado de vacunación cono-

cido, el 40,9% (36 casos) había recibido vacuna antineumocócica y el 59,1% no estaba vacunado.

3.5.1. Vacuna antineumocócica conjugada:

Se han registrado 12 casos en 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 **81,8%** de los casos (9/11) habían recibido alguna dosis de vacuna conjugada (VNC7=4 casos; VNC13=2 casos; VNC7+VNC13=1 caso; VNC10+VNC13=2 casos). De los 9 casos con antecedente de vacunación, 6 (66,6%) habían realizado una pauta de vacunación completa para su edad.

De los 9 casos menores de 5 años que habían recibido alguna dosis de vacuna, se

obtuvo información sobre el serotipo en 8 de ellos. El serotipo más frecuente fue el 19A, en tres casos (37,5%), dos casos estaban vacunados con tres dosis de VNC7 (pauta incompleta para su edad) y el otro caso con una dosis de VNC13 (completa para su edad = 3 meses). El segundo serotipo más frecuente fue el 1, aislado en dos casos, ambos vacunados con VNC7 (2 y 4 dosis, respectivamente). Los otros serotipos aislados fueron: 10A, 12F y 15 C, con un caso cada uno de ellos, serotipos no incluidos en las vacunas neumocócicas conjugadas.

3.5.2. Vacuna antineumocócica de polisacárido capsular:

En el año 2012 se han registrado 82 casos en los mayores de 60 años, grupo de edad en el que se recomienda la vacunación con vacuna de polisacárido capsular en Castilla y León. Se dispone de información sobre el estado vacunal en el 67,1% (55 casos), de los cuales un **47,3%** (26 casos) tenían registrada la vacuna VNP23. El 77% (20/26) se habían vacunado hacía más de 5 años y todos estaban vacunados con una dosis de vacuna.

Entre los pacientes vacunados se dispone de información sobre el serotipo en

el 88,5% (23 casos) y se han detectado 16 casos producidos por serotipo vacunal incluido en la VNP23. Los serotipos más frecuentes en estos casos han sido el 3 (31,2%) y el 19A (18,7%). El 80,7% de los pacientes vacunados presentaban algún factor de riesgo para la enfermedad diferente a la edad.

En los mayores de 60 años la proporción de casos debidos a serotipos incluidos en la VNP23 ha sido del 61,5% en vacunados y de un 79,3% en no vacunados.

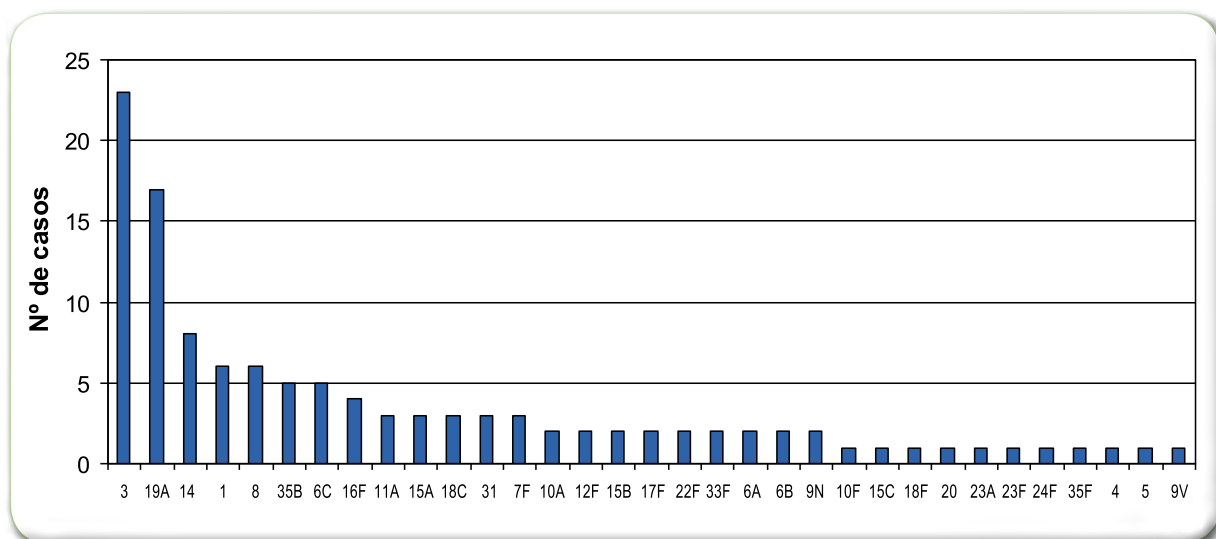
3.6. Distribución de los serotipos.

De los 135 casos de EIN se tiene información del serotipo en el 88,1% de los casos (119 casos).

Los serotipos más frecuentes fueron el 3 y el 19A, con 23 (19,3%) y 17

(14,3%) casos respectivamente cada uno. Los siguientes más frecuente fue el 14 con 8 (6,7%) casos y el 1 y 8 con 6 casos respectivamente (5,1%). Figura 6.

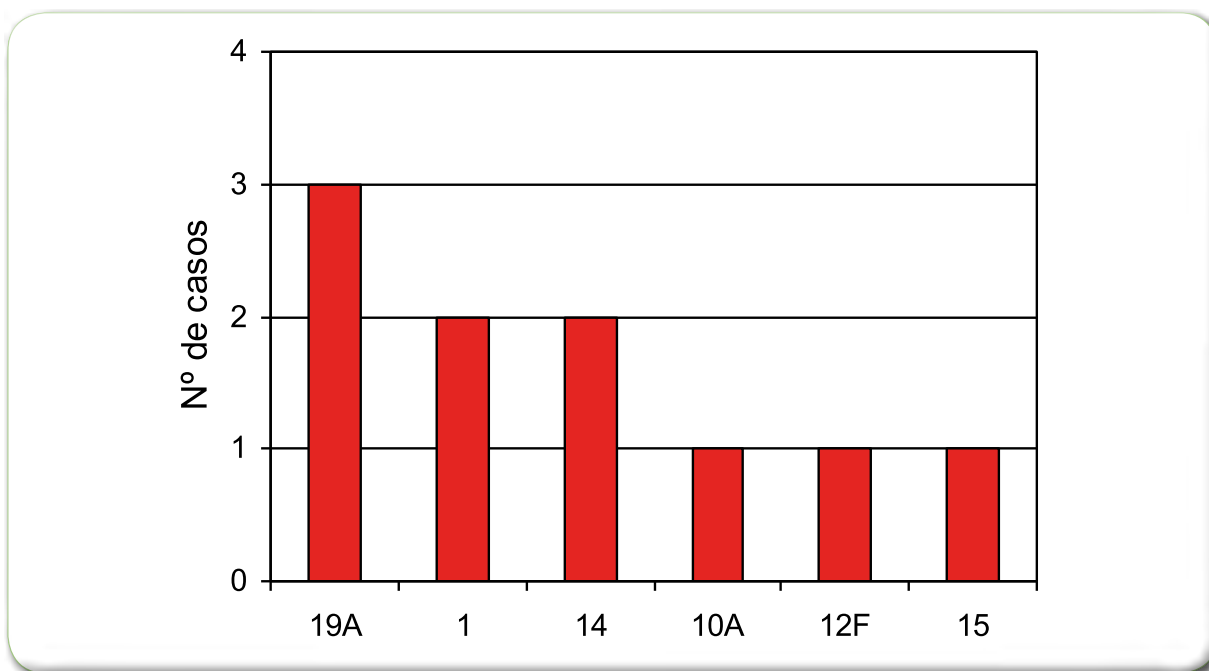
Figura 6. Enfermedad invasora por neumococo. Castilla y León. Año 2012. Distribución por serotipos.



De los 12 casos en **menores de 5 años** se conoce el serotipo en el 91,6% (11 casos), siendo el serotipo más frecuente el 19A (27,3%). Mientras que en la población ge-

neral el serotipo 3 supone el 19,3%% de los casos, en los menores de 5 años no se encontró ningún caso (Figura 7).

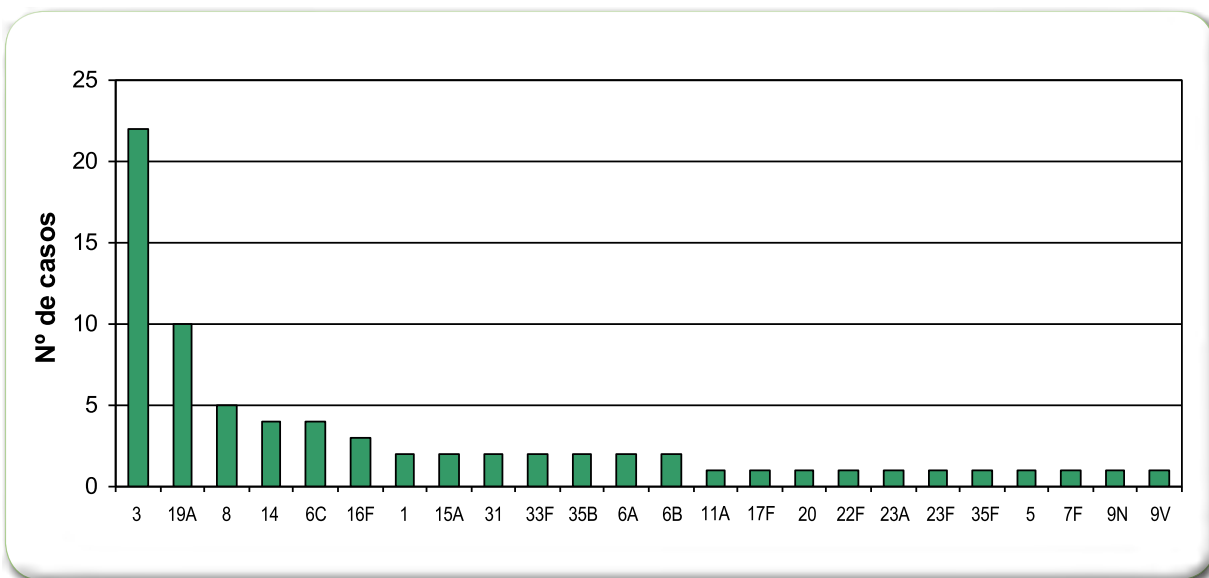
Figura 7. Enfermedad invasora por neumococo en menores de 5 años. Castilla y León. Año 2012. Distribución por serotipos.



En los casos de EIN en el grupo de edad de 60 y más años se tiene información del serotipo en el 89% de los casos. Los

serotipos más frecuentes han sido el 3 (22 casos; 30,1%) y el 19A (10 casos; 13,7%).
Figura 8.

Figura 8. Enfermedad invasora por neumococo en el grupo de edad de 60 y más años. Castilla y León. Año 2012. Distribución por serotipos.



La distribución de serotipos por forma clínica se muestra en la tabla 6. El serotipo 3 fue el más frecuente tanto en neumonía

bacteriémica, como en la sepsis, mientras que en la meningitis el serotipo más frecuente fue el 19A.

Tabla 6. Enfermedad invasora por neumococo. Castilla y León. Año 2012. Serotipos más frecuentes por forma clínica.

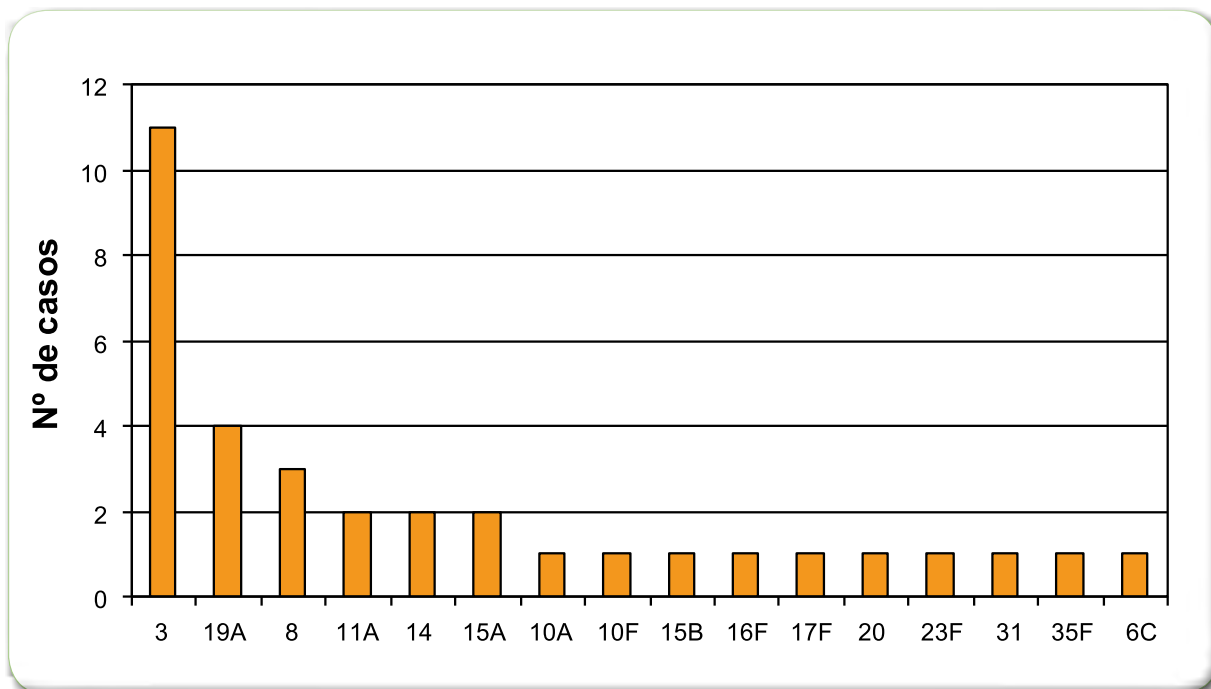
Forma clínica	Serotipo 3		Serotipo 19A		Serotipo 14		Serotipo 1		Serotipo 8	
	Nº	%*	Nº	%*	Nº	%*	Nº	%*	Nº	%*
Neumonía bacteriémica	15	22,1	7	10,3	3	4,4	4	5,9	5	7,3
Sepsis	7	15,5	5	11,1	2	4,4	2	4,4	1	2,2
Meningitis	1	6,6	4	26,6	2	13,3	0	-	0	-
Otros	0	-	1	14,3	1	14,3	0	-	0	-

* Porcentaje sobre el total de casos de cada forma clínica

De los 38 casos de EIN que fallecieron, se conoce el serotipo en el 89,5% (34 casos). Los serotipos más frecuentemente

identificados en estos casos fueron el 3, el 19A, 14 y 8. Figura 9.

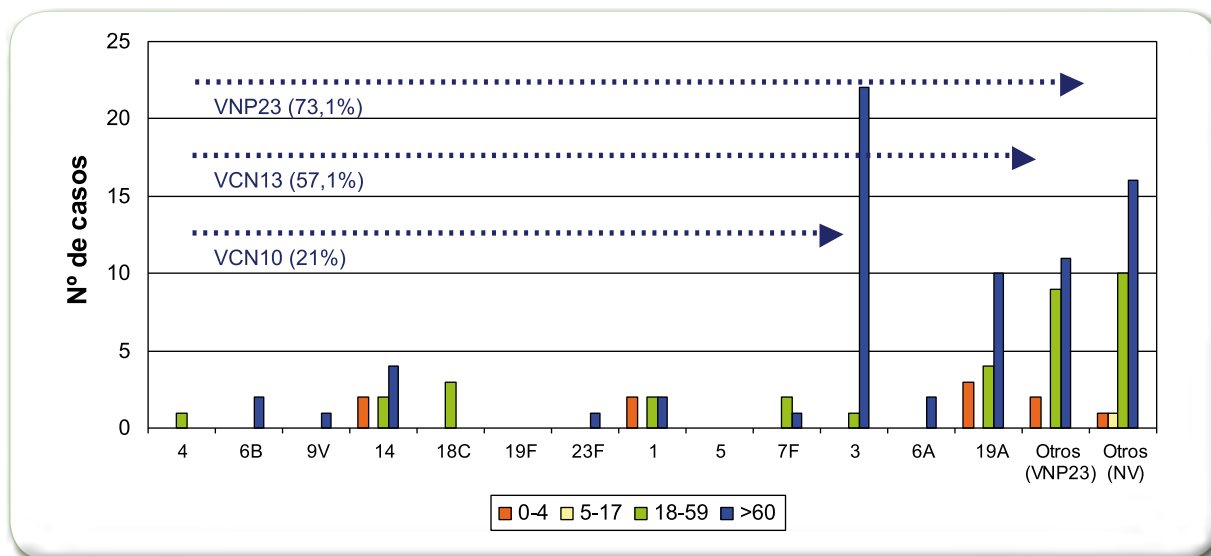
Figura 9. Distribución de los serotipos en los casos de EIN fallecidos. Castilla y León. Año 2012.



En la figura 10 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; el serotipo 19A es el más frecuente en los niños menores de 5 años.

Figura 10. Distribución de los serotipos en los casos de EIN por grupo de edad. Distribución de grupos vacunales. Castilla y León. Año 2012.



En la **población general**, la proporción de casos con serotipo conocido incluido en la VNC10 fue del 21%, en la VNC13 del 57,1% y en la vacuna antineumocócica polisacárida 23 valente fue del 73,1%. En los **mayores de 60 años** la proporción fue

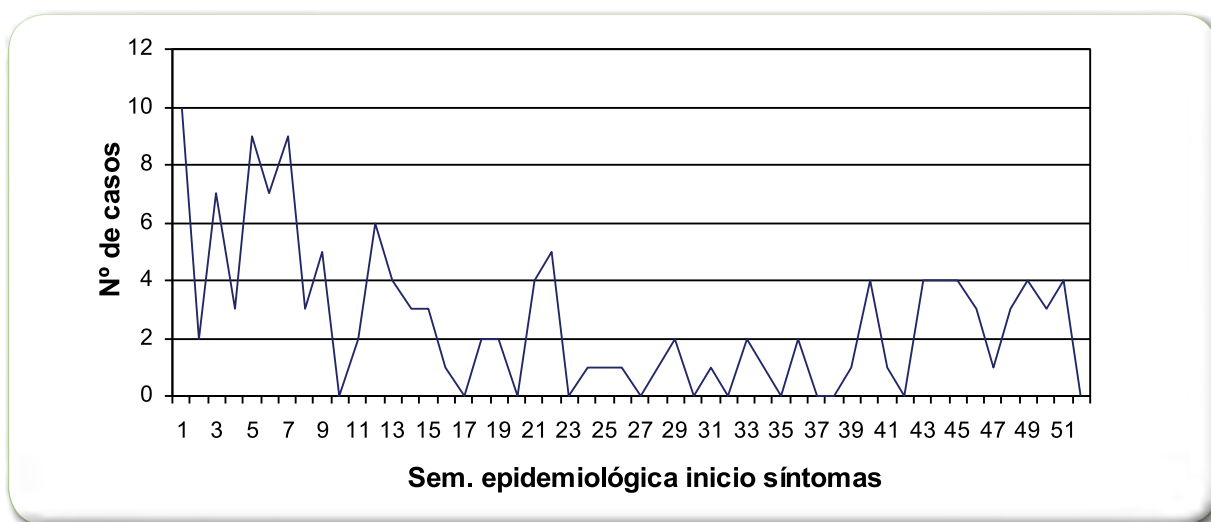
respectivamente: 15,1%, 63% y 47% para las vacunas VNC10, VNC13 y VNP23. En los **menores de 5 años** con serotipo conocido, el 36,3% estaba incluido en la VNC10 y el 63,6% en la VNC13.

3.7. Evolución temporal.

En lo figura 11 se muestra la evolución temporal de los casos de EIN por semana de inicio de síntomas. El mayor número

de casos se ha registrado en los primeros meses del año (semanas 1 a 9).

Figura 11. Enfermedad invasora por neumococo. Castilla y León. Año 2012. Evolución temporal.



3.8. Clasificación de los casos y fuentes de notificación.

El total de los 135 casos notificados han sido clasificados 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.

Tabla 7. Enfermedad invasora por neumococo. Castilla y León. Año 2012. Técnica diagnóstica y tipo de muestra.

TÉCNICA	Tipo de muestra	Nº de casos	%
Aislamiento	Sangre	114	84,4
	LCR	12	8,8
	Otros	9	6,6
PCR	Sangre	2	1,5
	LCR	1	0,7
Detección de antígenos	Sangre	2	1,5
	LCR	2	1,5
	Otros	23	17,1

Se ha enviado muestra al Laboratorio de Referencia de Neumococos del Centro Nacional de Microbiología en 124 casos

(91,9%), variando este porcentaje según la provincia (tabla 8).

Tabla 8. Enfermedad invasora por neumococo. Castilla y León. Año 2011. Número de muestras enviadas al CNM por provincia.

Provincia de notificación	Nº de casos	Nº de muestras enviadas	%
Avila	5	2	40
Burgos	12	12	100
León	10	10	100
Palencia	18	17	94,4
Salamanca	23	23	100
Segovia	17	16	94,1
Soria	5	4	80
Valladolid	31	27	87,1
Zamora	14	13	92,9
TOTAL	135	124	91,9

El 65,2% de los casos de EIN se notificaron por Atención Especializada, el 34,1%

por otros declarantes y sólo un caso 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 12. El mayor número de casos se ha notificado en las provincias de Valladolid (28 casos) y Palencia (21 casos), tabla 9; y la ma-

yor tasa de incidencia en las provincias de Palencia (12,2 casos por 100.000 habitantes) y Segovia (tasa de 10,4). La letalidad más elevada se ha registrado en Valladolid (39,3%) y en Palencia (38,1%).

Figura 12. Enfermedad invasora por neumococo. Castilla y León. Año 2012. Tasa de incidencia por provincia de residencia.

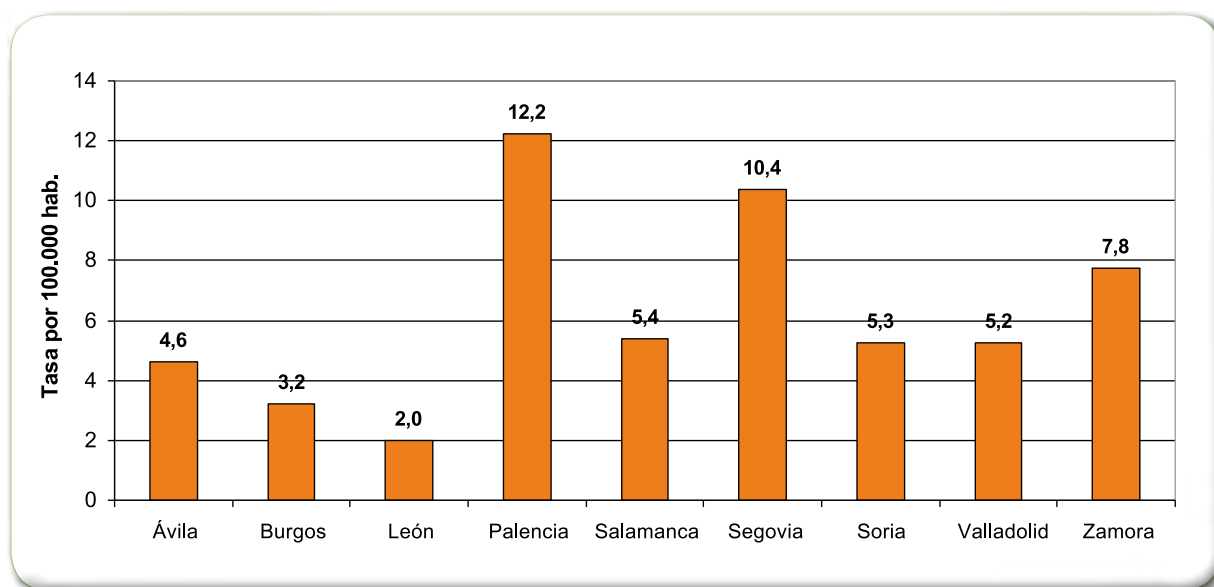


Tabla 10. Enfermedad invasora por neumococo. Castilla y León. Año 2012. Número de casos y letalidad por provincia de residencia.

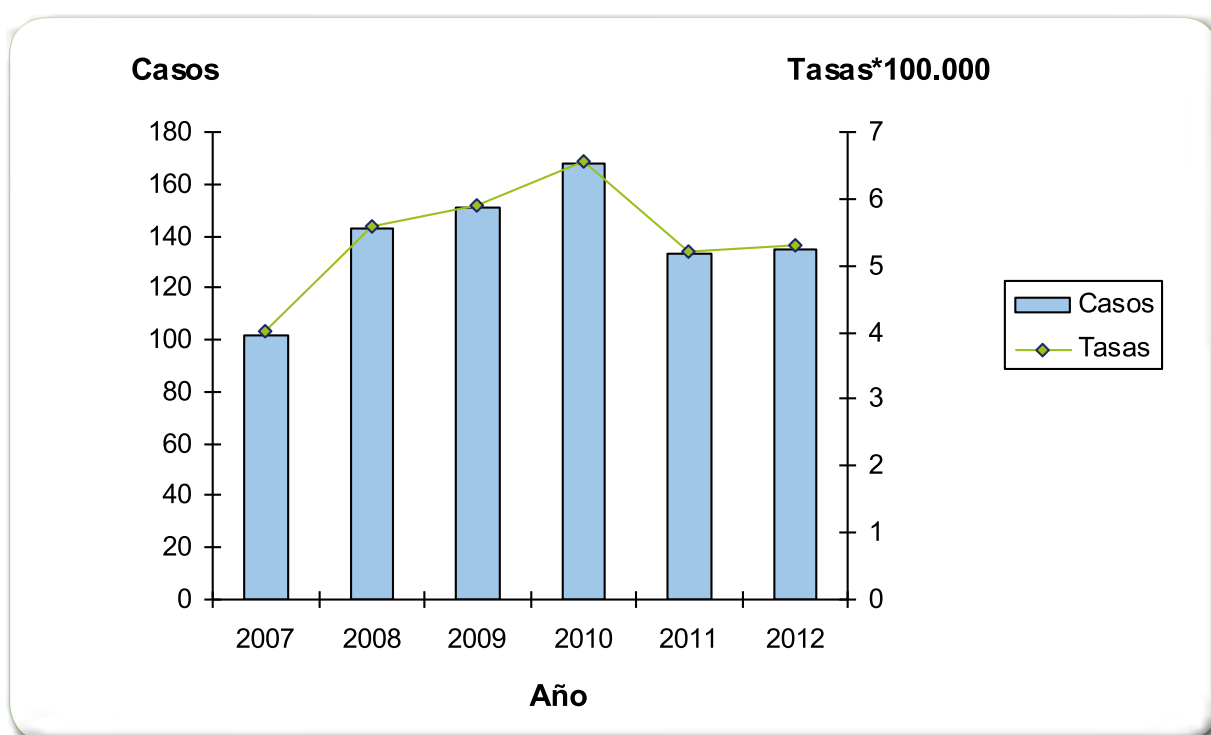
Provincia	Nº de casos	%	Fallecidos	Letalidad
Ávila	8	5,93	1	12,5
Burgos	12	8,89	2	16,7
León	10	7,41	3	30,0
Palencia	21	15,6	8	38,1
Salamanca	19	14,1	6	31,6
Segovia	17	12,6	3	17,6
Soria	5	3,7	1	20,0
Valladolid	28	20,7	11	39,3
Zamora	15	11,1	3	20,0
Castilla y León	135	100	38	28,1

4. EVOLUCIÓN DE LA ENFERMEDAD INVASORA POR NEUMOCOCO EN CASTILLA Y LEÓN DESDE 2007 A 2012.

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, figura 13.

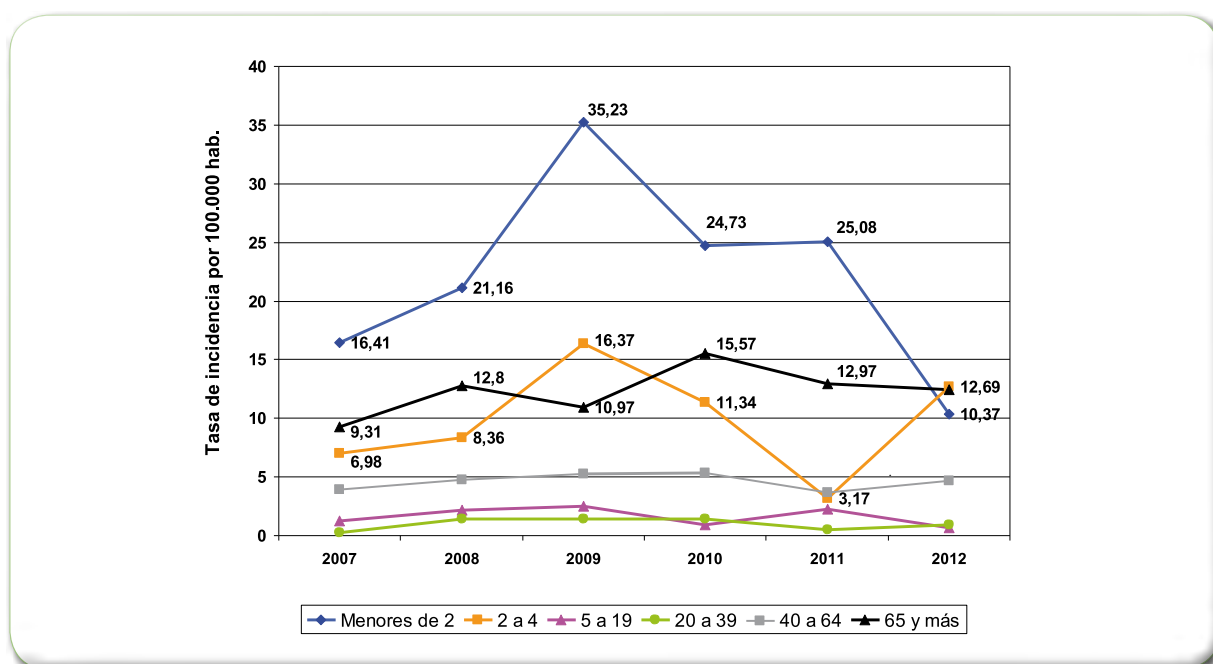
Figura 13. Evolución de casos y tasas de Incidencia de EIN. Años 2007 a 2012. Castilla y León.



A lo largo de periodo de 2007 a 2011, las mayores tasas de incidencia se han presentado en los menores de 2 años, mientras que en el año 2012 se ha producido un brusco descenso en la incidencia, de 25,08 casos por 100.000 en 2011 a una tasa de 10,37 en 2012, incrementándose la tasa en los niños de 2 a 4 años (figura 14).

En los mayores de 65 años, en el periodo de estudio, se ha mantenido una tendencia estable, entre los 10 y 15 casos por 100.000 habitantes, no observándose un descenso. Los grupos de edad medios de la vida son los que presentan las menores tasas de incidencia y los más estables en el periodo de estudio.

Figura 14. Nº de casos y tasas de incidencia por 100.000 habitantes de EIN. Castilla y León. Años 2007 a 2012. 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 en el 2011 (20,33%) y más en el 2012 (28,1%).

En la figura 15 y 16 se presenta la evolución de los serotipos en población general y en menores de 5 años, diferenciando los incluidos en la VNC7, los incluidos en la VNC13 y los otros serotipos no vacunales (no incluidos en las vacunas neumocócicas conjugadas).

En la figura 15 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 2011. En el 2012 se ha observado 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, estabilizándose en 2012.

En relación a los niños menores de 5 años se observa un descenso en los serotipos incluidos en las vacunas conjugadas desde el 2009, incrementándose en 2012. No se observa un incremento en los serotipos no vacunales en el periodo de estudio (figura 16).

Figura 15. Enfermedad invasora por neumococo. Castilla y León. Años 2007 a 2012. Evolución de los serotipos en el total de la población.

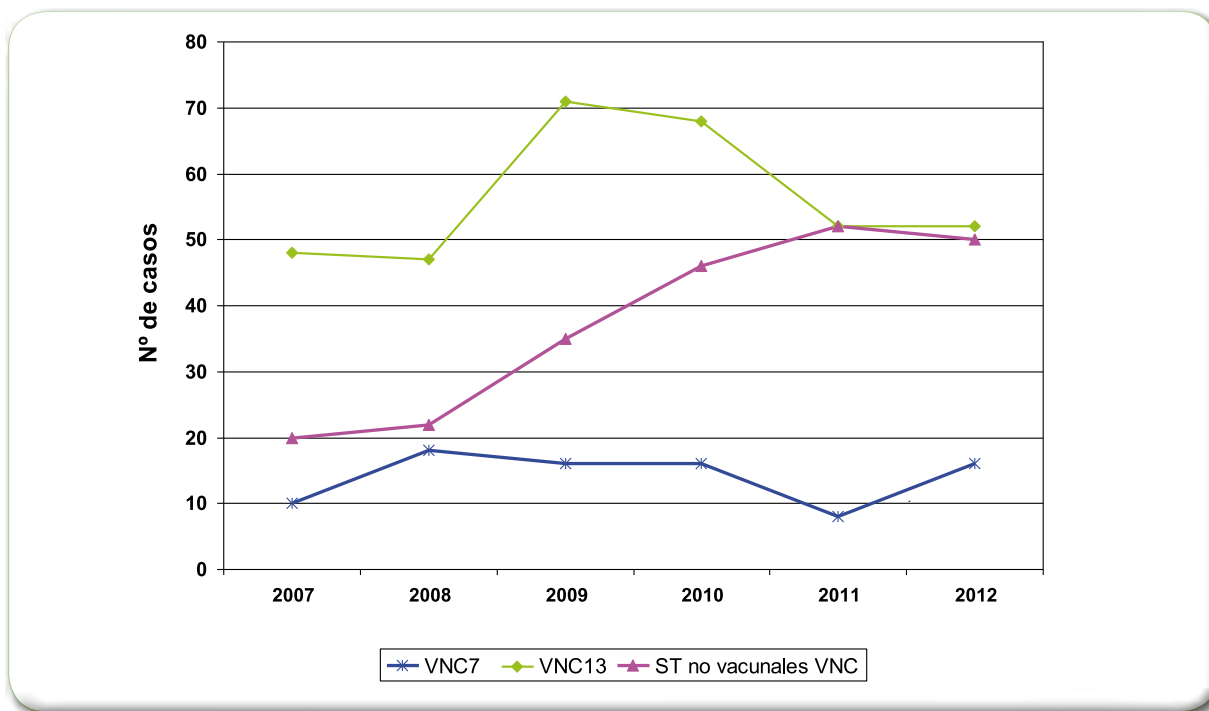
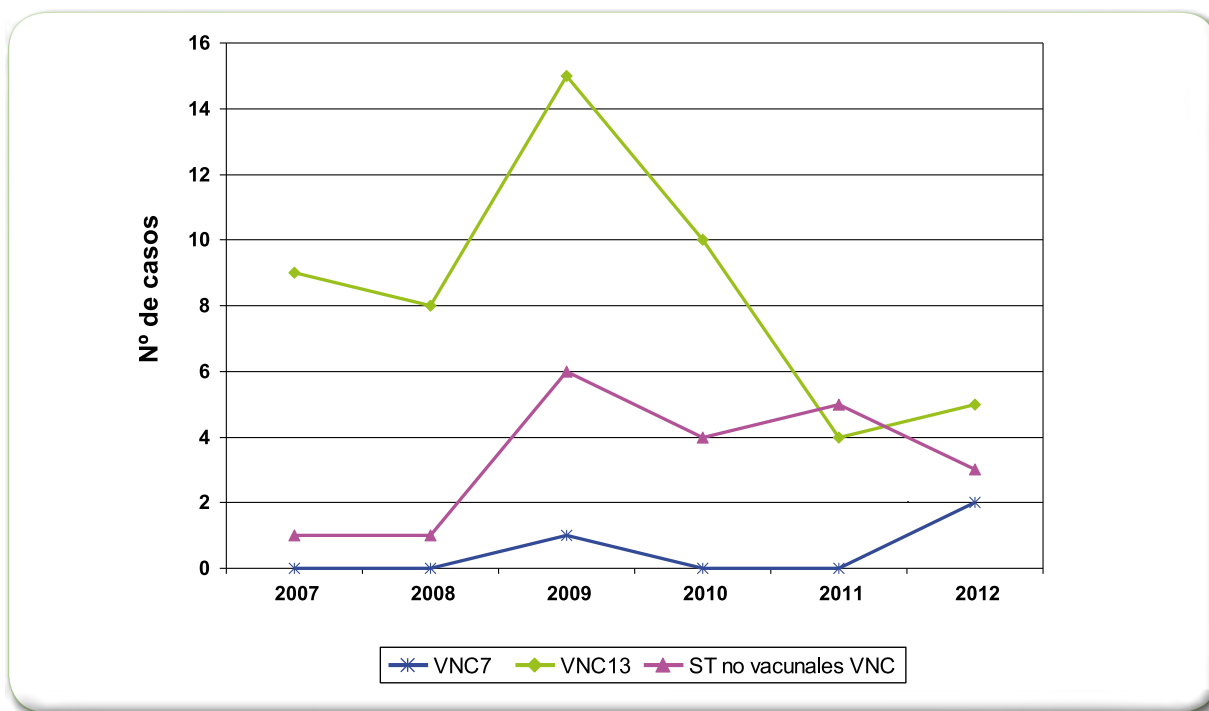


Figura 16. Enfermedad invasora por neumococo. Castilla y León. Años 2007 a 2012. Distribución de serotipos en menores de 5 años.

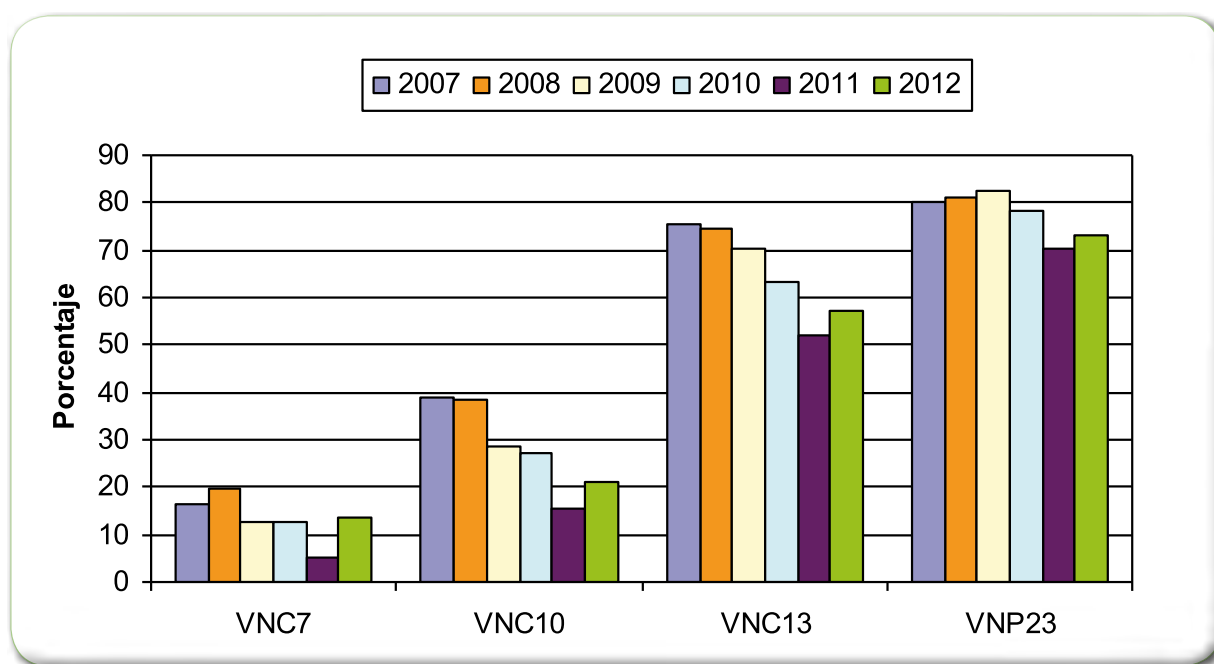


Desde el inicio de la vigilancia se ha observado un descenso en la proporción de casos de EIN por serotipos incluidos en la VNC7 en la población general (Figura 17), aunque en el 2012 se ha observado un incremento debido al mayor número de casos de EIN notificados por serotipo 14 que no habíamos tenido en años anteriores. En el año 2012 también se ha producido un incremento en el porcentaje de casos de EIN por serotipos incluidos

en las vacunas 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, cubriendo el 73,1% en el año 2012.

Figura 17. Enfermedad invasora por neumococo. Castilla y León. Años 2007 a 2012. 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 meno-

res de 5 años, hasta conocerse en los tres 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 2012.

Estado vacunal *	2007		2008		2009		2010		2011		2012	
	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
Vacunado	2	20	9	69,2	13	59,1	14	87,5	7	63,6	9	81,8
Pauta vacunal completa para su edad **	2	20	6	46,1	8	36,3	13	81,2	5	45,5	6	54,6
Desconocido	2	40	3	23,1	3	13,6	0	0	0	0	0	0
Total	10	100	13	100	22	100	16	100	11	100	11	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 se ha incrementado ligeramente en 2012 con respecto al 2011, presentando una **tasa de 5,30 casos** por 100.000 habitantes, frente a 4,8 casos por 100.000 habitantes en el 2011.
- La mayor tasa de incidencia en 2012 se ha encontrado en los mayores de 85 años (tasa de 24,96 casos por 100.000 habitantes), seguido de los niños menores de 1 año (tasa de 21,78 casos por 100.000 habitantes). Durante el periodo de vigilancia del 2007 a 2011 las mayores tasas de incidencia se han encontrado en los niños menores de 2 años, mientras que en el 2012 ha descendido la tasa, siendo mayor en el grupo de 2 a 4 años. La letalidad más alta se ha registrado el grupo de mayores de 85 años (61,5%), seguido por los de 50 a 54 años (50%).
- La forma clínica de neumonía bacteriémica ha sido la más frecuente (50,4%; tasa de 2,67 casos por 100.000 habitantes), mientras que la sepsis es la que ha presentado una mayor letalidad (37,8%). La sepsis presentó mayores tasas en los niños menores de 1 año (16,34 casos por 100.000 habitantes), mientras que la neumonía bacteriémica ha sido en los mayores de 85 años (16,32 casos por 100.000 habitantes).
- En 87 casos (64,4% del total de los casos) se registró alguna enfermedad de base que podría considerarse factor de riesgo para la enfermedad neumocócica y el 58,6% presentaron alguna enfermedad de base de inmunosupresión. Las más frecuentes ha sido las neoplasias hematológicas o generalizadas (20,7%) y la enfermedad crónica cardiovascular (20%). Estos antecedentes patológicos fueron más frecuentes en el grupo de edad de 50 a 64 años

(86,2%) y en los hombres (65,5%). En los niños menores de 5 años se registró algún antecedente patológico en el 16,6% de los casos.

- La mayoría de los casos precisaron ingreso hospitalario (97,8%), registrándose complicaciones al alta en un 9,6% de los casos notificados.
- Durante el año 2012, se han notificado 9 casos de niños menores de 5 años vacunados con vacunas conjugadas (81,8% del total de casos mayores de 2 meses y menores de 5 años). Seis de estos casos habían realizado pauta de vacunación completa para su edad. No se ha producido ningún fallo vacunal.
- 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 (32,9%). En los casos con información sobre el estado vacunal, el 47,3% habían recibido la vacuna polisacárida.
- Se conoce el serotipo en el 88,1% de los casos de EIN notificados en 2012, incrementándose en relación al 2011. Los serotipos más frecuentes en el año 2012 son el 3, 19A y 14, que representan el 40,3% del total de serotipos conocidos. En menores de 5 años el serotipo más frecuentes fue el 19A con tres casos. En los mayores de 60 años, el serotipo más frecuente es el 3, al igual que en 2011, con un 30,1%, siendo el 19A actualmente el segundo más frecuente en este grupo de edad con un 13,7%.
- El serotipo 3 fue el más frecuente tanto en la neumonía bacteriémica, como en la sepsis, mientras que en los casos de meningitis el serotipo más frecuente fue el 19A.
- La proporción de casos con serotipo incluido en la vacuna VNC10 fue del 21% (36,3% en los menores de 5 años), en la VCN13 del 57,1% (63,6% en los menores de 5 años) y en la VNP23 del 73,1% (47% en los mayores de 60 años). El porcentaje de casos por serotipos incluidos en las vacunas neumocócicas conjugadas han aumentado en el año 2012 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 91,9% de los casos, aunque este dato puede haberse incrementado por el hecho que el 34,1% de los casos han sido notificados por otros declarantes, entre los que se encuentran los Servicios de Microbiología Hospitalarios y el propio Laboratorio de Referencia Nacional.
- En el 2012, la calidad de los datos del Sistema de Vigilancia de la Enfermedad Invasora por Neumococo en Castilla y León se ha mantenido parecida a la del 2011. 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, vacunales y de laboratorio para poder valorar adecuadamente la evolución de la incidencia de la enfermedad y el efecto 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 recordar a los profesionales sanitarios la importancia de vacunar a 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 2012. http://www.isciii.es/ISCIII/es/contenidos/fd-servicios-cientifico-tecnicos/fd-vigilancias-alertas/fd-sistema-informacion-microbiologica/Informe_anual_SIM_2012.pdf

Resultados de la Vigilancia de las enfermedades transmisibles. Informe anual. Año 2011. http://www.isciii.es/ISCIII/es/contenidos/fd-servicios-cientifico-tecnicos/fd-vigilancias-alertas/fd-enfermedades/RENAVE_INFORME_ANUAL_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. 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/1107_SUR_IBD_2008-09.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

