

## Sumario

Enfermedad meningocócica en España. Análisis de la temporada 2005-2006 . . . . . 169

Estado de las Enfermedades de Declaración Obligatoria . . . . . 173

Resultados de la declaración al Sistema de Información Microbiológica . . . . . 177

# Enfermedad meningocócica en España. Análisis de la temporada 2005-2006

Rosa Cano Portero. Área de vigilancia de Salud Pública. Centro Nacional de Epidemiología. Instituto de Salud Carlos III.

## Introducción

La evolución de la enfermedad en las últimas temporadas viene marcada por la realización durante 2006 de las últimas campañas de vacunación en adolescentes en las comunidades autónomas que todavía no lo habían hecho y por el cambio introducido en el calendario de vacunación. Se presentan en este estudio el análisis de los resultados de la vigilancia epidemiológica de esta enfermedad para la temporada 2005-2006.

## Métodos

La vigilancia epidemiológica de la enfermedad meningocócica se realiza a través de la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica mediante la notificación al Sistema de Enfermedades de Declaración Obligatoria (EDO). Se han calculado las tasas de incidencia y se han utilizado como denominadores las estimaciones de la población calculadas a partir del Censo de 2001 a mediados de año proporcionadas por el Instituto Nacional de Estadística. Se presentan las tasas de incidencia específicas por edad, serogrupo, forma de presentación clínica y distribución geográfica para la temporada estudiada y las anteriores y cuando es relevante se compara con la temporada anterior a la introducción de la vacuna conjugada (1999-2000). Se han analizado los datos de defunciones de acuerdo con las variables relevantes y se ha calculado la letalidad de la enfermedad con los mismos criterios. Se ha calculado el impacto de la intervención con el porcentaje de cambio de los casos de la última temporada comparados con la temporada previa a la introducción de la vacuna. Por último, se analizan los fallos vacunales observados desde la introducción de la vacuna hasta octubre de 2007, en personas que recibieron la vacuna antimeningocócica C conjugada tanto en campañas de vacunación como en programas de inmunización de rutina.

## Resultados

El número total de casos declarados de enfermedad meningocócica a la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica durante la temporada 2005-2006 fue de 822. Se confirmaron 603 casos (73%) y la tasa de incidencia fue de 1,38 por 100.000 habitantes. Estas cifras han sido ligeramente inferiores a las correspondientes a la temporada anterior (697 casos confirmados y tasa de 1,61).

Ochenta y seis casos se debieron al serogrupo C, tasa de 0,20 por 100.000. Esta cifra fue un 79% inferior a la correspondiente a la temporada previa a la introducción de la vacuna conju-

gada y un 31% inferior a la de la temporada 2004-2005. Se declararon 464 casos por serogrupo B (77% del total de casos confirmados) y la tasa fue de 1,06 por 100.000. La tasa descendió un 8% con respecto a la temporada previa. Además, se produjeron 18 casos por otros serogrupos (0,04 por 100.000), 22 casos por cepas no grupables (0,05 por 100.000) y se confirmaron 13 casos sin que llegara a identificarse el serogrupo (0,03 por 100.000). Entre los 18 casos de otros serogrupos, diez casos se debieron al serogrupo W135 y 8 al Y. El número de casos probables fue de 219 (0,50 por 100.000) cifra un 9% inferior a la temporada anterior. Este grupo de casos en los que sólo se ha logrado un diagnóstico clínico y por pruebas bioquímicas representa el 27% del total de casos declarados (tabla 1). El número total de casos confirmados de género masculino fue 330 (tasa de 1,53) y 273 del femenino (1,23). La incidencia de casos del serogrupo B fue mayor para los hombres (260 casos, tasa 1,21 vs 204 casos, tasa 0,92). El serogrupo C afectó más a las mujeres (50 casos, tasa 0,23 vs 36 casos, tasa 0,17).

## Distribución geográfica

Las tasas de incidencia de casos confirmados más elevadas correspondieron a Cantabria (3,24), Navarra (2,88), Ceuta (2,80) y País Vasco (2,56). Estas tasas se explican por la elevada incidencia por serogrupo B en esas comunidades. Así en Cantabria la tasa fue de 3,06, en Ceuta 2,80, en el País Vasco 2,42 y en Navarra (2,37). Además, las tasas de Castilla y León, Rioja, Navarra y Murcia fueron superiores a la tasa mediana del quinquenio previo en cada CC.AA.

En la temporada que comentamos, sexta después de la introducción de la vacuna conjugada, las tasas debidas al serogrupo C fueron muy bajas en todas las CC.AA. Las tasas más altas correspondieron a Galicia (0,77) y Navarra (0,51) (tabla 2). Cuatro CC.AA. (Aragón, Asturias, Extremadura y Rioja) y Ceuta y Melilla no declararon ningún caso por este serogrupo. Aunque el descenso en el número de casos ha afectado a prácticamente todas las CC.AA. (sólo dos notificaron uno o dos casos más que la temporada previa) la tasa de incidencia en Galicia ha superado la tasa mediana del quinquenio previo.

## Distribución por grupos de edad

La edad media de los casos confirmados fue de 33 años y fue más elevada para las mujeres (32,6) que para los hombres (28,5) aunque la diferencia no fue estadísticamente significativa. La edad media de los casos debidos a serogrupo C fue

Tabla 1

**Enfermedad meningocócica en España. Casos y tasas por 100.000 habitantes según el diagnóstico microbiológico. Temporadas 1999-2000 a 2005-2006**

SEROGRUPO	PRE-VACUNAL		POST - VACUNAL												% cambio de 2005-2006 con 1999-2000
	1999-2000		2000-2001		2001-2002		2002-2003		2003-2004		2004-2005		2005-2006		
	Casos	Tasas	Casos	Tasas	Casos	Tasas	Casos	Tasas	Casos	Tasas	Casos	Tasas	Casos	Tasas	
<b>Total confirmados</b>	1.116	2,80	716	1,78	898	2,17	747	1,78	743	1,74	697	1,61	603	1,38	-46,0
Sg B	615	1,54	472	1,17	554	1,34	489	1,16	517	1,21	502	1,16	464	1,06	-24,6
Sg C	412	1,03	163	0,40	236	0,57	173	0,41	148	0,35	124	0,29	86	0,20	-79,1
No grupables	62	0,16	48	0,12	66	0,16	55	0,13	41	0,10	38	0,09	22	0,05	-64,5
Otros serogrupos	20	0,05	20	0,05	24	0,06	22	0,05	30	0,07	27	0,06	18	0,04	-10,0
Sg. desconocido	7	0,02	13	0,03	18	0,04	8	0,02	7	0,02	6	0,01	13	0,03	85,7
<b>Total probables</b>	508	1,27	256	0,64	262	0,63	196	0,47	214	0,50	237	0,55	219	0,50	-56,9
<b>Total</b>	1.624	4,07	972	2,41	1.160	2,81	943	2,25	957	2,24	934	2,16	822	1,88	-49,4

Tabla 2

**Enfermedad meningocócica por serogrupo C. Distribución de casos y tasas por 100.000 habitantes según la comunidad autónoma. Temporadas 1999-2000, 2004-2005 y 2005-2006**

COMUNIDAD AUTÓNOMA	1999-2000		2004-2005		2005-2006		% cambio de 2005-2006 con respecto a	
	Casos	Tasas	Casos	Tasas	Casos	Tasas	1999-2000	2004-2005
Andalucía	140	1,93	21	0,27	12	0,15	-92,0	-43,5
Aragón	4	0,34	2	0,16	0	0,00	-100,0	NC
Asturias	6	0,57	1	0,09	0	0,00	-100,0	NC
Baleares	5	0,63	5	0,52	1	0,10	-84,1	-80,5
Canarias	19	1,12	4	0,21	2	0,10	-90,9	-50,9
Cantabria	8	1,51	2	0,36	1	0,18	-88,1	-50,4
C.-La Mancha	14	0,82	2	0,08	3	0,12	-85,1	50,0
C. y León	12	0,49	4	0,16	7	0,28	-41,5	75,0
Cataluña	57	0,92	14	0,21	10	0,14	-84,4	-29,7
C. Valenciana	33	0,82	10	0,22	9	0,19	-76,3	-11,8
Extremadura	4	0,37	0	0,00	0	0,00	-100,0	NC
Galicia	19	0,70	23	0,85	21	0,77	10,6	-8,8
Madrid	64	1,24	16	0,27	12	0,20	-83,8	-26,3
Murcia	4	0,36	2	0,15	2	0,15	-57,9	-2,0
Navarra	1	0,19	1	0,17	3	0,51	173,1	196,6
País Vasco	21	1,02	14	0,67	3	0,14	-86,0	-78,6
Rioja	1	0,38	2	0,68	0	0,00	-100,0	NC
Ceuta	0	0,00	1	1,40	0	0,00	NC	NC
Melilla	0	0,00	0	0,00	0	0,00	NC	NC
<b>Total</b>	412	1,03	124	0,29	86	0,20	-80,9	-31,5

superior a la de los casos por serogrupo B (38 vs 30,  $p=0,01$ ). La edad media para las mujeres fue superior tanto para los casos debidos a serogrupo C como a los debidos a serogrupo B, aunque sólo para estos últimos casos la diferencia fue estadísticamente significativa.

La incidencia de casos confirmados más elevada correspondió a los menores de cinco años (22,50 por 100.000 en los menores de 1 año y 8,85 para los de 1 a 4 años). La incidencia de esta temporada ha superado ligeramente a la de la temporada previa para los menores de 5 a 9 años y 20 a 24, en el resto de los grupos de edad ha sido inferior (tabla 3). Las tasas más altas debidas al serogrupo B correspondieron a los menores de 5 años (20,77 por 100.000 en los menores de 1 año y 7,51

por 100.000 en el grupo de 1 a 4) y esto se ha repetido en las últimas seis temporadas. Se ha observado un incremento con respecto a la temporada previa en los grupos de 5 a 9 y 20 a 24 años (10% y 25% respectivamente). En el resto las tasas fueron inferiores.

Desde la introducción de la vacuna conjugada, las tasas por serogrupo C han descendido paulatinamente, especialmente a medida que se han ido realizando campañas de vacunación en adolescentes en las comunidades autónomas. En la presente temporada se han declarado 34 casos en los menores de 20 años, 11 casos menos que el año anterior. El descenso se debe a que no se han declarado casos en el grupo de 10 a 14 años y a la disminución de los casos en el grupo de

Tabla 3

**Enfermedad meningocócica en España. Casos confirmados y tasas por 100.000 habitantes, por grupos de edad. Temporadas 1999-2000 y 2003-2006**

GRUPOS DE EDAD	PRE-VACUNAL		POST-VACUNAL					
	1999-2000		2003-2004		2004-2005		2005-2006	
	Casos	Tasas	Casos	Tasas	Casos	Tasas	Casos	Tasas
< 1	218	56,47	131	29,37	115	25,29	104	22,50
1 - 4	342	23,17	160	9,46	180	10,29	159	8,85
5 - 9	142	7,30	69	3,51	46	2,29	54	2,62
10 - 14	74	3,54	54	2,57	31	1,49	21	1,01
15 - 19	108	4,22	84	3,59	68	2,95	60	2,63
20 - 24	46	1,44	48	1,61	31	1,07	39	1,40
25 - 44	63	0,50	80	0,57	74	0,52	60	0,41
45 - 64	64	0,72	50	0,51	72	0,71	55	0,53
> 65	59	0,88	66	0,92	79	1,09	51	0,69
<b>Total</b>	1.116	2,80	742	1,74	696	1,61	603	1,38

Tabla 4

**Enfermedad meningocócica por serogrupo C, por grupos de edad. Casos y tasas por 100.000 habitantes. Temporadas 1999-2000, 2004-2005 y 2005-2006**

GRUPOS DE EDAD	PRE-VACUNAL		POST-VACUNAL				% Cambio con 1999-2000
	1999-2000		2004-2005		2005-2006		
	Casos	Tasas	Casos	Tasas	Casos	Tasas	
< 1	63	16,32	1	0,22	2	0,43	-96,83
1 - 4	160	10,84	12	0,69	15	0,83	-90,63
5 - 9	46	2,36	4	0,20	5	0,24	-89,13
10 - 14	20	0,96	9	0,43	0	0,00	-100,00
15 - 19	40	1,56	19	0,82	12	0,53	-70,00
20 - 24	19	0,60	9	0,31	11	0,39	-42,11
25 - 44	24	0,19	30	0,21	13	0,09	-45,83
45 - 64	17	0,19	23	0,23	15	0,14	-11,76
> 65	23	0,34	17	0,23	13	0,18	-43,48
<b>Total</b>	<b>412</b>	<b>1,03</b>	<b>124</b>	<b>0,29</b>	<b>86</b>	<b>0,20</b>	<b>-79,13</b>

15 a 19 años. Entre los menores de 10 años se han declarado 22 casos, quince de estos casos eran niños vacunados, dos eran niños con vacunación incompleta, tres niños no estaban vacunados y para los dos restantes se desconoce esta información. A partir de los 24 años de edad el número de casos declarado se ha reducido de forma importante pues se han declarado 27 casos menos que la temporada previa (tabla 4).

#### Letalidad y presentación clínica de la enfermedad

Se produjeron un total 86 defunciones, 75 en casos confirmados. Ambas cifras fueron inferiores a las de la temporada previa. La letalidad global fue 10,5% y 12,4% para los casos confirmados y se ha mantenido por encima del 11% en las cinco últimas temporadas (tablas 5 y 6).

La letalidad más alta la presentaron los casos producidos por el serogrupo C, 24,4% (21 defunciones). La letalidad para los casos debidos al serogrupo B fue de 10,8% (50 defunciones) y fue la más alta de los siete últimos años. La letalidad de los casos confirmados fue más elevada para las mujeres que para los hombres (13,6% vs. 11,5%, diferencia no significativa). Esta diferencia no se aprecia en los casos debidos a serogrupo B para los que la letalidad es 11% tanto para mujeres como para hombres. En los casos de enfermedad por serogrupo C la letalidad en las mujeres es casi el doble que la de los hombres

Tabla 5

**Defunciones totales y letalidad según el diagnóstico microbiológico. Temporadas 1999-2000 y 2005-2006**

SEROGRUPO	1999-2000		2005-2006	
	Defunciones	Letalidad	Defunciones	Letalidad
<b>Total confirmados</b>	106	9,50	75	12,44
Sg B	45	7,32	50	10,78
Sg C	54	13,11	21	24,42
No grupables	6	9,68	2	9,09
Otros serogrupos	1	5,00	1	5,56
Sg. desconocido	0	0,00	1	7,69
<b>Total probables</b>	28	5,51	11	5,02
<b>Total</b>	134	8,25	86	10,46

Tabla 6

**Enfermedad meningocócica. Defunciones y letalidad según el grupo de edad para el serogrupo C. Temporadas 1999-2000 y 2005-2006**

GRUPOS DE EDAD	1999-2000		2005-2006	
	Defunciones	Letalidad	Defunciones	Letalidad
< 1	12	19,05	0	0,00
1 - 4	16	10,00	2	13,33
5 - 9	6	13,04	0	0,00
10 - 14	0	0,00	0	0,00
15 - 19	8	20,00	2	16,67
20 - 24	2	10,53	1	9,09
25 - 44	4	16,67	2	15,38
45 - 64	3	17,65	7	46,67
> 65	3	13,04	7	53,85
<b>Total</b>	<b>54</b>	<b>13,11</b>	<b>21</b>	<b>24,42</b>

(30,0% vs. 16,7%, la diferencia no es significativa porque el número de casos es muy pequeño).

Hubo cuatro defunciones más en el resto de casos confirmados. Dos fallecimientos fueron causados por serogrupos no grupables, uno por serogrupo Y, y uno por serogrupo desconocido. Todos ellos fueron hombres. Para los casos confirmados la letalidad aumenta progresivamente con la edad. Las letalidades más altas se dieron en los grupos de edad de 45-64 y 65 y más años (25,5% y 35,3% respectivamente). En los casos debidos al serogrupo B la letalidad más alta afectó a los casos de 65 y más años (39,3%) y grupos de 45 a 64 y 25 a 44 años (17,6% y 13,5% respectivamente).

El número de fallecimientos en casos debidos al serogrupo C ha descendido de forma espectacular en los menores de 45 años (sólo 7 fallecidos). Sin embargo la letalidad global se mantiene alta. En los casos de 45 y más años se han producido 14 de los 21 fallecimientos (letalidad de 48,3%).

En los casos confirmados en que se conoce la presentación clínica, la forma más frecuente de enfermedad fue la sepsis (con o sin meningitis) 62% (358/576). En 27 de los casos confirmados no consta la información sobre el cuadro clínico que presentaron los pacientes. El 62% de los casos debidos a los serogrupos C y B cursaron con sepsis o sepsis y meningitis. En los casos probables el porcentaje de casos que cursaron con meningitis fue ligeramente superior (53%) a los que cursaron con sepsis (47%) la diferencia no fue estadísticamente significativa. No se ha apreciado diferencia en la presentación clínica entre hombres y mujeres en el conjunto de casos confirmados.

Fueron más graves los cuadros de enfermedad meningocócica confirmados que cursaron con sepsis (con o sin meningitis) que los que cursaron sólo con meningitis (letalidad de 19% y 3% respectivamente,  $p=0.00001$ ). Si analizamos también el serogrupo que causó la enfermedad se observa que la letalidad debida al serogrupo B fue menor que la del serogrupo C en los cuadros de sepsis (17% vs 33%,  $p=0,01$ ) y también para los que cursaron con meningitis (2% vs 9%, diferencia no significativa). En los cuatro pacientes fallecidos en los que la enfermedad fue causada por otros serogrupos o por serogrupos no grupables el cuadro clínico fue de sepsis.

#### Caracterización del fenotipo de las cepas

Para la última temporada se dispone de información sobre el fenotipo (serotipo y serosubtipo) de las cepas que han producido enfermedad para el 34% de los casos del serogrupo B y para el 21% de los de C. El serosubtipo P1.15 (20%) y las cepas no subtipables (16%) fueron los más frecuentes entre las cepas del serogrupo B para las que se dispone de esta información. Destaca el incremento de las cepas P1.5 ( $p=0,04$ ). Los serosubtipos más frecuentes del serogrupo C fueron el P1.5 (50%) y las cepas no subtipables (28%). El serosubtipo P1.2.5 descendió en el periodo estudiado. Además, el serotipo 2a ha pasado de representar el 3% (2/59) de las cepas subtipadas del serogrupo B en la temporada 2001-2002 al 12% (19/156) en la última temporada ( $p=0,05$ ).

La letalidad de las cepas del serotipo 2a ha sido más elevada que la causada por el resto de los serotipos (19% vs.10%) aunque la diferencia no ha sido estadísticamente significati-

va. De las 21 defunciones debidas a serogrupo C en 2005-2006, hay información del serotipo en cuatro casos, dos han correspondido al 2a y dos al 2b.

### Fallos vacunales

Desde la introducción de la vacuna conjugada hasta octubre de 2007 se han notificado 75 fallos vacunales en pacientes en los que se confirmó enfermedad meningocócica por serogrupo C. Veintinueve de ellos (39%) se dieron en personas vacunadas en las campañas de vacunación y los 46 restantes (61%) fueron vacunadas según el calendario de vacunación rutinario. El 85% de los fallos (39/46) se produjo en niños vacunados entre 2001 y 2003 y sólo cinco entre 2004 y 2005.

El 69% (52/75) de los fallos se produjeron cuando los niños tenían entre uno y cuatro años de edad. Le siguen los niños de 5-9 años que representan el 23% (17/75). Entre los 31 niños menores de 1 año sólo se ha notificado un fallo vacunal. Todas las CC.AA. excepto Asturias, Baleares, Rioja y las ciudades autónomas de Ceuta y Melilla han declarado fallos vacunales.

La Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica ha recibido fichas de investigación de fallos vacunales de 67 de los 75 fallos vacunales registrados hasta octubre de 2007. En el 50% de los casos con ficha hay alguna información sobre el estado de salud previo de los niños vacunados y sólo en tres figuraba como antecedente patológico una enfermedad relacionada con un déficit inmunológico u otra patología grave. Se han detectado ocho defunciones entre los 75 casos fallos vacunales confirmados. Seis de ellos tenían tres o menos años cuando contrajeron la enfermedad y sólo uno padecía una enfermedad sistémica. Los otros dos fallecidos tenían 15 y 19 años.

### Discusión

La enfermedad meningocócica ha sufrido importantes cambios en nuestro país debido a la introducción de la vacuna antimeningocócica C conjugada en el año 2000. La incidencia global ha descendido debido, principalmente, a la disminución de los casos causados por el serogrupo C cuya tasa, en la temporada 2005-2006, fue la más baja desde que se inició el sistema de vigilancia especial de esta enfermedad en 1997. Los casos descendieron un 79% en relación a los notificados en la temporada previa a la introducción de la vacuna. El mayor descenso se produjo en los niños menores de 10 años de edad (92%), pero también descendieron los casos en los mayores de 25 años (36%), edades que no fueron objeto de vacunación. El descenso de las tasas por serogrupo C ha sido paulatino y se ha acentuado en la medida en que las comunidades autónomas han ido realizando campañas de vacunación en adolescentes. Sin embargo, mientras que en España los casos debidos a serogrupo C todavía suponen en la última temporada el 14% de los casos de enfermedad meningocócica confirmados, en otros países donde también se introdujo la vacuna conjugada y se realizaron campañas de vacunación en adolescentes (Reino Unido, Irlanda y Holanda) el porcentaje de reducción ha sido mucho mayor. Según los últimos datos publicados por la red EU-IBIS<sup>1</sup> el serogrupo C representa entre el 2% y el 3% de los casos de enfermedad meningocócica confirmados en esos países.

En España este es la primera temporada en que descienden de forma global los casos en cohortes que no fueron objeto de vacunación. Este efecto puede explicarse por la inmunidad de grupo conferida por la vacuna<sup>2</sup> al haberse completado, prácticamente en todas las CC.AA., campañas de vacunación en adolescentes, principales portadores de la bacteria. Sin embargo el impacto ha sido menor que en otros países donde el descenso fue del 90% en mayores de 25 años<sup>3</sup>.

El predominio del serogrupo B vuelve a ser general en todo el país. Los cambios observados en la incidencia de este serogrupo no han sido relevantes y el descenso observado (25% si comparamos con 1999-2000) probablemente se debe a los cambios cíclicos que afectan a la evolución de la enfermedad. El número de casos debido a otros serogrupos se ha mantenido estable sin grandes cambios en la última temporada.

Aunque el porcentaje de casos probables ha disminuido, todavía suponen un importante número en el total de casos declarados. La utilización de la técnica de PCR en el diagnóstico de casos en que el cultivo es negativo es una práctica

todavía poco frecuente en algunas CC.AA. por lo que el número de casos de enfermedad meningocócica podría estar infraestimado en algunas. Esta situación es de gran importancia, especialmente, si no llegaran a identificarse casos debidos al serogrupo C, pues limitaría los resultados de la evaluación de la evolución de la enfermedad y el impacto de la vacuna. Según información del Laboratorio de Neisseria del Centro Nacional de Microbiología, en el último año, el 27% de los casos debidos al serogrupo C se han diagnosticado por PCR.

La información sobre el fenotipo (serotipo y serosubtipo) de las cepas también es relevante en el momento actual aunque la información de la que se dispone es limitada. Su objetivo es saber si aparecen cepas de serogrupos distintos al C con las características fenotípicas de éste (sugiriendo recombinación capsular debido a la presión de la vacuna sobre las cepas de serogrupo C) y detectar la emergencia de nuevas cepas virulentas. Si este fenómeno se produjera se incrementaría el número de cepas del grupo B con los serosubtipos P1.5 o P1.2,5, que son serosubtipos frecuentes en el serogrupo C. Este fenómeno está siendo vigilado en todos los países europeos que están utilizando la vacuna conjugada y, al parecer, en ninguno de ellos se ha observado un aumento relevante de estas cepas, sin embargo en nuestro país se ha observado un incremento estadísticamente significativo de cepas B P1.5. Otro aspecto a tener en cuenta es el reemplazamiento clonal en las cepas de serogrupo C. En este sentido se ha visto un incremento de las cepas de serotipo 2a que han desplazado a las 2b que fueron más frecuentes en la década de los años 90. Este reemplazamiento podría estar relacionado con la mayor letalidad observada para este serogrupo.

La letalidad global ha permanecido alta en las tres últimas temporadas y ha sido especialmente elevada en los casos debidos al serogrupo C. En este sentido, por una parte, se ha observado una importante reducción de la letalidad en aquellas cohortes que se han beneficiado de la vacuna conjugada. Sin embargo, la letalidad fue alta en niños y adolescentes de una CA en la que se registraron 8 de las 21 defunciones por serogrupo C y en los mayores de 25 años en todo el Estado.

Se ha constatado una pérdida de protección vacunal con el tiempo transcurrido desde la vacunación<sup>4</sup>. Aunque se ha comprobado la capacidad de esta vacuna para producir memoria inmunológica hay evidencia de que el problema asociado a la falta de protección en los niños menores de un año se debe a la dificultad en esta edad de producir anticuerpos que persistan el tiempo suficiente para proteger de la enfermedad. La asunción de que la memoria inmunológica es predictiva de la inmunidad a largo plazo se ha desechado por incorrecta, al menos después de la vacunación en la infancia. La persistencia de anticuerpos y la inmunidad de grupo es más relevante para el control a largo plazo de la enfermedad<sup>5</sup>. Como consecuencia de lo anterior se ha cambiado el calendario infantil. Desde 2006 se aprobó una pauta de dos dosis de vacuna en los primeros seis meses de vida más una tercera dosis de recuerdo en el segundo año de vida.

El número de fallos vacunales aumenta con el tiempo, esto se debe a la incorporación paulatina de nuevas cohortes de niños vacunados. Sin embargo, teniendo en cuenta el año que fueron vacunados se aprecia una estabilización de esta cifra.

### Referencias

1. EU-IBIS Network. Invasive *Neisseria meningitidis* in Europe 2003/2004. Health Protection Agency, London 2006. Disponible en [www.euibis.org](http://www.euibis.org).
2. Trotter CL, Chandra M, Cano R, Larrauri A, Ramsay ME, Brehony C, Jolley KA, Maiden MCJ, Heuberger S, Frosch M. A surveillance network for meningococcal disease in Europe. *FEMS Microbiol Rev* 2007;31:27-36.
3. Campbell H, Andrews N, Ramsay M, et al. Impact of the meningococcal C conjugate vaccination programme in England. Summary Surveillance report from the Immunisation Department. Health Protection Agency. Centre for Infections. 2006.
4. Larrauri A, Cano R, Garcia M, et al. Impact and effectiveness of meningococcal C conjugate vaccine following its introduction in Spain. *Vaccine*. 2005;23:4097-4100.
5. Borrow R, Miller E. Long-term protection in children with meningococcal C conjugate vaccination: lessons learned. 2006. Disponible en [www.future-drugs.com](http://www.future-drugs.com).