

BOLETÍN *epidemiológico* SEMANAL

Semana 52

Del 24/12 al 30/12 de 2018
2018 Vol. 26 n.º 9 / 127-141

ISSN: 2173-9277
ESPAÑA



SUMARIO

La vigilancia de la rubeola congénita: epidemiología, clínica, diagnóstico y características maternas de los recién nacidos con síndrome de rubeola congénita, España 1997-2016	127
Estado de las Enfermedades de Declaración Obligatoria.....	138
Índice por materias. Año 2018	140

LA VIGILANCIA DE LA RUBEOLA CONGÉNITA: EPIDEMIOLOGÍA, CLÍNICA, DIAGNÓSTICO Y CARACTERÍSTICAS MATERNAS DE LOS RECIÉN NACIDOS CON SÍNDROME DE RUBEOLA CONGÉNITA, ESPAÑA 1997-2016

SURVEILLANCE OF CONGENITAL RUBELLA: EPIDEMIOLOGY, CLINICAL FEATURES, DIAGNOSIS AND MATERNAL CHARACTERISTICS OF NEWBORNS WITH CONGENITAL RUBELLA SYNDROME, SPAIN 1998-2016

Elina Marjukka Seppälä (1), Noemí López-Perea (2,4), María de Viarce Torres de Mier (2,4), Juan E Echevarría (3,4), Aurora Fernández García (3,4) y Josefa Masa-Calles (2,4)

(1) Universidad de Tampere. Finlandia

(2) Centro Nacional de Epidemiología. Instituto de Salud Carlos III.

(3) Centro Nacional de Microbiología. Instituto de Salud Carlos III.

(4) CIBER de Epidemiología y Salud Pública (CIBERESP). Instituto de Salud Carlos III.

Resumen

Con una población altamente inmunizada, la infección por rubeola es tan baja que la Organización Mundial de la Salud (OMS) ha declarado su eliminación en España. La rubeola en gestantes también es muy rara. Nuestro objetivo es describir los últimos casos de síndrome de rubeola congénita (SRC) notificados y recomendar acciones para mantener la eliminación.

Se estudiaron los SRC notificados a la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica (RENAVE) entre 1997 y 2016. Se describen la epidemiología, la clínica, el diagnóstico y las características maternas de los recién nacidos con SRC. Se calculó la incidencia de SRC utilizando la Estadística de Nacimientos del Instituto Nacional de Estadística (INE).

Se notificaron 23 casos de SRC, el 70% asociado a brotes de rubeola. La clínica más común fue enfermedad cardíaca (52,2%), sordera (39,1%) y cataratas (30,4%); el 91,3% de casos se confirmaron por laboratorio. El 70,0% nacieron de madre extranjera no vacunada, residente en España (incidencia acumulada (IA): 1,1/100.000 nacimientos), procedente de África (36,0%), Latinoamérica (29,0%), Europa del Este (21,0%) y Asia (14,0%). Seis nacieron de madre española (IA: 0,08/100.000 nacimientos), los dos últimos en 2005.

La mayoría de SRC nacieron de mujeres inmigrantes no vacunadas contagiadas en España durante un brote de rubeola. La vacunación universal en la infancia es la estrategia más eficiente para prevenir la rubeola. La escasa circulación del virus conducirá rápidamente a la pérdida de conciencia sobre la rubeola entre clínicos y epidemiólogos. Hay que mantener protocolos capaces de identificar signos compatibles con rubeola en gestantes y signos sugestivos de rubeola congénita en recién nacidos.

Abstract

With a highly immunized population, rubella infection is so low that WHO has declared the elimination of rubella in Spain. Rubella in pregnant women is also very rare. The objective of this study is to describe the last reported cases of congenital rubella syndrome and recommend actions to maintain the elimination status.

The CRS reported to the National Epidemiological Surveillance Network between 1997 and 2016 were studied. The epidemiological, clinical, diagnostic and maternal characteristics of newborns with CRS were described. The incidence of CRS was calculated using the Birth Statistics of the INE.

Twenty-three cases of CRS were reported, 70% associated with outbreaks of rubella. The most common clinical conditions were heart disease (52.2%), deafness (39.1%) and cataracts (30.4%); 91.3% of cases were confirmed by laboratory. 70.0% were born from a non-vaccinated foreign mother, resident in Spain (cumulative incidence (AI): 1.1/100,000 births), coming from Africa (36.0%), Latin America (29.0%), Europe from East (21.0%) and Asia (14.0%). Six were born to a Spanish mother (AI: 0.08/100,000 births), the last two cases in 2005.

The majority of SRC were born to unvaccinated immigrant women infected in Spain during a rubella outbreak. Universal vaccination in childhood is the most efficient strategy to prevent rubella. The limited circulation of the virus will quickly lead to the loss of awareness about rubella among clinicians and epidemiologists. It is necessary to maintain protocols capable of identifying signs compatible with rubella in pregnant women and signs suggestive of congenital rubella in newborns.

INTRODUCCIÓN

La infección por rubeola durante el embarazo puede producir aborto espontáneo, muerte fetal o un conjunto de manifestaciones conocidas como síndrome de rubeola congénita (SRC), de ahí la importancia de la rubeola en salud pública⁽¹⁾.

Tanto el riesgo como el tipo de defecto producido por la infección dependen de la edad gestacional en el momento de la infección. Durante las 12 primeras semanas hasta el 85% de los fetos presentan anomalías congénitas; entre las semanas 13 y 16 el riesgo baja hasta el 10-20%, siendo raras las malformaciones como consecuencia de infecciones posteriores a la semana 20⁽¹⁾.

La hipoacusia es la manifestación más común, y frecuentemente la única, de la rubeola congénita. El SRC puede presentarse con defectos oftálmicos, cardíacos y craneofaciales o con manifestaciones transitorias como trombocitopenia y púrpura, meningoencefalitis, hepato-esplenomegalia, hepatitis y radio-transparencias en huesos largos. Los niños que sobreviven al período neonatal pueden padecer retraso del desarrollo, diabetes mellitus tipo 1 o tiroiditis^(1,2).

La eliminación de una enfermedad es la interrupción de la transmisión del agente infeccioso en un territorio. En 1998 la OMS lanzó la iniciativa para alcanzar la eliminación del sarampión en la Región Europea. En 2005 se sumó el objetivo de eliminación de la rubeola y la prevención del SRC (<1 caso por 100.000 nacidos vivos y año) para 2010⁽³⁾. La Región no ha conseguido el objetivo y ahora la OMS evalúa y declara la eliminación de manera individual para cada país. Hay que mantener las estrategias de vigilancia y de inmunización en toda la Región para conseguir coberturas superiores al 95% con dos dosis de vacuna triple vírica (TV –sarampión, rubeola y parotiditis–) en la infancia y vacunar a cualquier persona susceptible a sarampión o rubeola independientemente de su edad⁽⁴⁾.

El primer objetivo de la vacunación de rubeola es prevenir los efectos de la infección sobre el feto. Aunque en el 78% de los países del mundo ya se vacuna de rubeola, en muchas zonas persiste la rubeola endémica. A nivel mundial, la rubeola es una de las primeras causas infecciosas de defectos congénitos. El mayor riesgo de SRC se observa en países sin vacuna de rubeola en sus calendarios de vacunación o introducida recientemente, con altas tasas de susceptibilidad entre las mujeres en edad fértil^(5,6).

En España los primeros esfuerzos por prevenir la rubeola congénita datan de 1978, con el programa de vacunación escolar de las adolescentes a los 11 años. Poco después, en 1981, se introdujo la vacuna TV en calendario infantil; en 1996 se incorporó oficialmente la segunda dosis, que reemplazaba la vacunación antirrubéolica de las adolescentes, si bien esta dosis se había empezado a administrar en 1988 y ya se aplicaba en todas las comunidades autónomas desde 1994⁽⁷⁾. En 2012 se adelantó la edad de administración de la primera dosis de TV a los 12 meses, estableciéndose la pauta actual de 12 meses (primera dosis) y 3-4 años (segunda dosis)⁽⁸⁾. La vacunación con TV fue mejorando progresivamente y desde 1999 la cobertura nacional supera el 95% con primera dosis y el 90% con la segunda⁽⁹⁾.

Para monitorizar el impacto del programa de vacunación, la rubeola se incluyó en la lista de enfermedades de declaración obligatoria (EDO) en 1981 y el SRC en 1995. El logro de una elevada inmunidad poblacional condujo a la práctica desaparición de los casos de rubeola. En 2008, para adaptarse a realidad epidemiológica, se actualizó el protocolo mejorando la sensibilidad y la especificidad de la vigilancia. Se incorporó la confirmación por laboratorio de todo caso sospechoso de rubeola o de SRC, el seguimiento de la rubeola en gestantes hasta el final del embarazo y la búsqueda activa de SRC en el Registro de Altas Hospitalarias del Sistema Nacional de Salud (CMBD)^(10,11).

Un caso compatible con SRC presenta al menos dos signos del grupo A (sordera, cardiopatía congénita, cataratas, glaucoma congénito, o retinopatía pigmentaria), o al menos un signo del grupo A y un signo del grupo B (púrpura, esplenomegalia, microcefalia, retraso del desarrollo, meningoencefalitis, osteopatías radiotransparentes o ictericia que comience en las primeras 24 horas de vida). Un resultado positivo de laboratorio confirma el caso aunque no cumpla criterio clínico^(12,13). Caso importado es un recién nacido cuya madre estuvo en un país con circulación de rubeola en las primeras semanas de gestación, y sin vínculo epidemiológico con un caso de rubeola en nuestro país⁽¹²⁾.

En España la vacunación con TV en la infancia redujo drásticamente la incidencia de rubeola, pasando de 424 casos/100.000 habitantes en 1983 a 1,32 casos/100.000 en 1999. Los últimos brotes se notificaron en 2012. Desde 2013 está interrumpida la transmisión endémica de rubeola y solo se notifican casos importados^(4,9).

El objetivo de nuestro estudio es actualizar la epidemiología del SRC en España describiendo las características de las madres y de los niños con SRC declarados a la RENAVE entre 1997 y 2016. Se discuten las acciones necesarias para prevenir la rubeola congénita.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se estudiaron todos los casos de SRC declarados a la RENAVE entre 1997 y 2016. Se revisaron los informes anuales del Plan Nacional de Eliminación del Sarampión y Rubeola⁽⁹⁾ y otras publicaciones nacionales e internacionales⁽¹⁴⁻¹⁹⁾.

Se analizaron las características clínicas de los casos, el momento y lugar de adquisición de la infección y el diagnóstico de laboratorio. Se estudió el origen de las madres, su estado de vacunación, la clínica de rubeola durante el embarazo y el estudio de laboratorio.

Para calcular la incidencia de SRC se utilizó la Estadística de Nacimientos del Instituto Nacional de Estadística⁽²⁰⁾.

RESULTADOS

Casos de Síndrome de Rubeola Congénita

Entre 1997 y 2016 se notificaron 23 casos de SRC en diez comunidades autónomas. En 2000, 2001, 2003, 2006, 2007, 2010, 2011, 2015 y 2016 no se declararon casos. Trece casos (56,5%) se notificaron siguiendo los protocolos de vigilancia y el resto se identificaron retrospectivamente en CMBD (Tabla 1).

En 22 casos se conocía el sexo, 14 eran niños (63,6%). La incidencia de SRC para el periodo 1997-2016 fue 0,26 casos por 100.000 nacimientos (rango 0,00-1,29).

Tabla 1. Síndrome de rubéola congénita. Casos por comunidad autónoma y año de declaración. España, 1997-2016**

CC.AA.	Año											Total
	1997	1998	1999	2002	2004	2005	2008	2009	2012	2013	2014	
Andalucía					1*		1*				1	3
Asturias									2*			2
Canarias	1*	1*										2
Cataluña	1				1	1	1		1			5
Castilla-La Mancha						1*				1		2
Galicia						1						1
Madrid			1	1*^		2						4
Murcia		1*										1
País Vasco								1				1
Valencia	1*					1						2
Total	3	2	1	1	2	6	2	1	3	1	1	23

** Solo los años en los que se han notificado casos

* Caso recuperado del Registro de Altas Hospitalarias del SNS, CMBD

^ Caso nacido en Castilla y León pero notificado en la Comunidad de Madrid

La mayoría de los niños con SRC (17 casos; 77,3%) nacieron entre los meses de septiembre y febrero.

En 21 casos (91,3%) se conoce el cuadro clínico. De ellos, 16 (76,2%) presentaron al menos un signo del grupo A. También 16 casos (76,2%) presentaron al menos uno del grupo B. Catorce casos (66,6%) cumplieron criterio clínico de caso. Los signos más comunes fueron del grupo A: enfermedad cardíaca congénita (12; 57,1%), deterioro auditivo (9; 42,8%) y cataratas (7; 33,3%) (Tabla 2).

Tabla 2. Síndrome de rubéola congénita. Manifestaciones clínicas de los casos notificados. España, 1997-2016

Signo clínico	Identificador del caso																				Total			
	SRC1997/1	SRC1997/2 #	SRC1997/3	SRC1998/1	SRC1998/2 #	SRC1999/1	SRC2002/1 #	SRC2004/1 #	SRC2004/2	SRC2005/1	SRC2005/2	SRC2005/3	SRC2005/4	SRC2005/5 #	SRC2005/6	SRC2008/1	SRC2008/2 #	SRC2009/1	SRC2012/1	SRC2012/2		SRC2012/3	SRC2013/1 #	SRC2014/1
Grupo A				1		1		1							1	1		1	1	1	1			9
ECC*					1	1			1	1	1	1	1			1		1		1	1		1	12
Cataratas						1			1		1					1		1	1				1	7
Glaucoma																								0
Retinopatía pigmentaria																								0
Total grupo A	0	1	1	1	3	0	1	2	1	2	1	1	0	1	3	0	3	2	2	2	0	2	2	
Grupo B		1	1							1	1						1							5
Esplenomegalia						1				1													1	3
Microcefalia						1					1					1	1							4
Retraso del desarrollo		1	1									1				1				1				5
Meningo-encefalitis											1				1									2
Osteopatía												1							1	1				3
Ictericia		1				1	1							1								1	1	6
Total grupo B	3	2	0	3	1	0	0	2	1	2	2	2	1	1	2	2	0	1	2	0	2	1	1	
Otras anomalías				1	1			1	1	1	1	1					1					1	1	10
Clasificación	P	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C	

Caso que no cumple criterio clínico de caso SRC

* Enfermedad congénita cardíaca

P: caso probable SRC. C: caso confirmado SRC

Tabla 3. Síndrome de rubéola congénita. Casos según país de nacimiento de la madre, origen del caso y año de declaración. España 1997-2016**

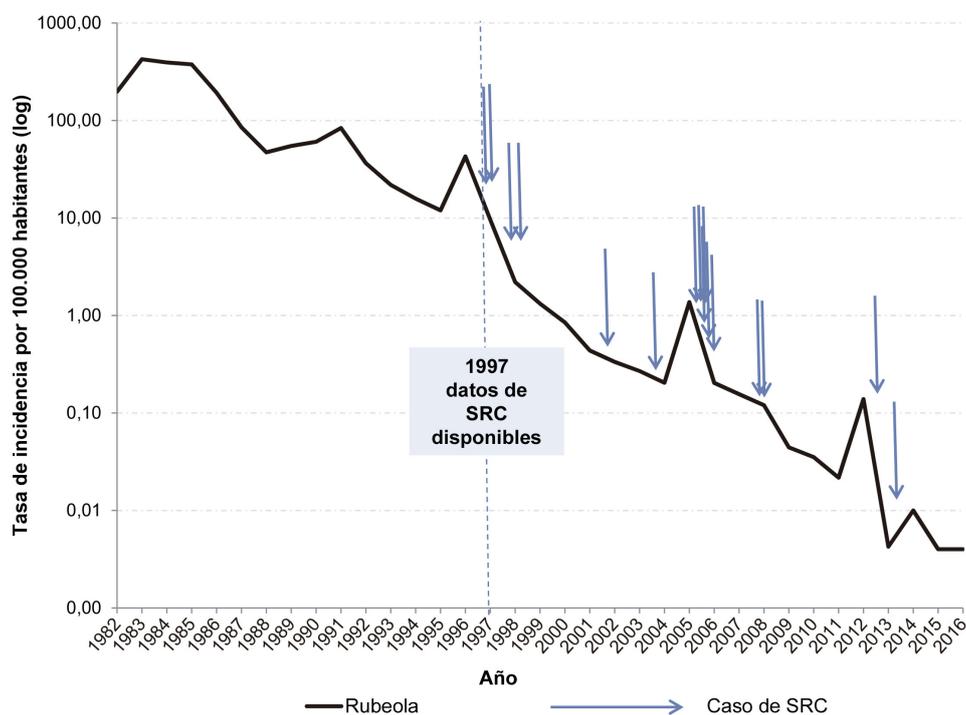
País		Año											Total
		1997	1998	1999	2002	2004	2005	2008	2009	2012	2013	2014	
Europa	España		1		1	1+1*	2						6
	Polonia							1					1
	Rumanía									1*	1		2
África	Guinea Ecuatorial			1*			1						2
	Malawi							1*					1
	Marruecos							1				1*	2
América	Colombia						3						3
	República Dominicana									1			1
Asia	Filipinas	1*											1
	Pakistán									1*			1
	Desconocido	2	1										3
Total		3	2	1	1	2	6	2	1	3	1	1	23

** Solo los años en los que se han notificado casos

* Caso importado

Siete casos (30,4%) se declararon importados y 16 (69,6%) endémicos (Tabla 3). Los SRC endémicos se asocian con epidemias o con brotes de rubeola (Figura 1).

Figura 1. Incidencia de rubéola y casos endémicos de SRC por año. España, 1982-2016



En 20 casos (86,9%) se conoce la edad al diagnóstico. En 15 (75,0%) el diagnóstico se hizo en el primer mes después del nacimiento; tres (15,0%) se diagnosticaron con un mes de vida y dos (10,0%) con dos meses o más.

Se confirmaron 22 casos (95,4%) por laboratorio y un caso identificado en CMBD, sin resultados de laboratorio, se clasificó como probable (Tablas 2 y 4).

La mayoría de casos se confirmaron por IgM positiva. Para el estudio virológico, en 10 casos se recogió muestra de orina y/o exudado faríngeo. Entre 1997 y 2007 el genotipo se caracterizó en 3 casos: un genotipo 1E en 1998 y 2 genotipos 1J en 2005. Desde 2008 sólo en dos casos se ha identificado el genotipo (2B) (Tabla 4).

Tabla 4. Síndrome de rubéola congénita. Muestras clínicas y resultados de las pruebas laboratorio. España 1997-2016

	Año del caso	Comunidad Autónoma	Suero 1			Suero 2			Exud. nasof.	Orina	Genotipo
			IgM	IgG	Avidez IgG	IgM	IgG	Avidez IgG	PCR	PCR	
SRC1997/1	1997	Valencia									
SRC1997/2	1997	Cataluña	Pos	Pos							
SRC1997/3	1997	Canarias	Pos								
SRC1998/1	1998	Murcia	Pos								
SRC1998/2	1998	Canarias	Pos					Pos		1E	
SRC1999/1	1999	Madrid	Pos								
SRC2002/1	2002	Madrid	Pos								
SRC2004/1	2004	Cataluña	Pos	Pos	Baja			Neg	Neg		
SRC2004/2	2004	Andalucía	Pos								
SRC2005/1	2005	Cataluña	Pos								
SRC2005/2	2005	Madrid	Pos					Pos		1J	
SRC2005/3	2005	Madrid	Pos	Pos							
SRC2005/4	2005	Galicia	Pos					Pos		1J	
SRC2005/5	2005	Castilla la Mancha	Pos								
SRC2005/6	2005	Valencia	Pos								
SRC2008/1	2008	Andalucía	Neg				Pos	Baja			
SRC2008/2	2008	Cataluña	Pos					Pos	Pos		
SRC2009/1	2009	País Vasco	Pos								
SRC2012/1	2012	Cataluña	Pos					Pos	Pos		
SRC2012/2	2012	Asturias	Pos					Pos			
SRC2012/3	2012	Asturias						Pos			
SRC2013/1	2013	Castilla La Mancha	Pos	Pos				Pos	Pos	2B	
SRC2014/1	2014	Andalucía	Pos	Pos			Pos	Pos		2B	

Características maternas

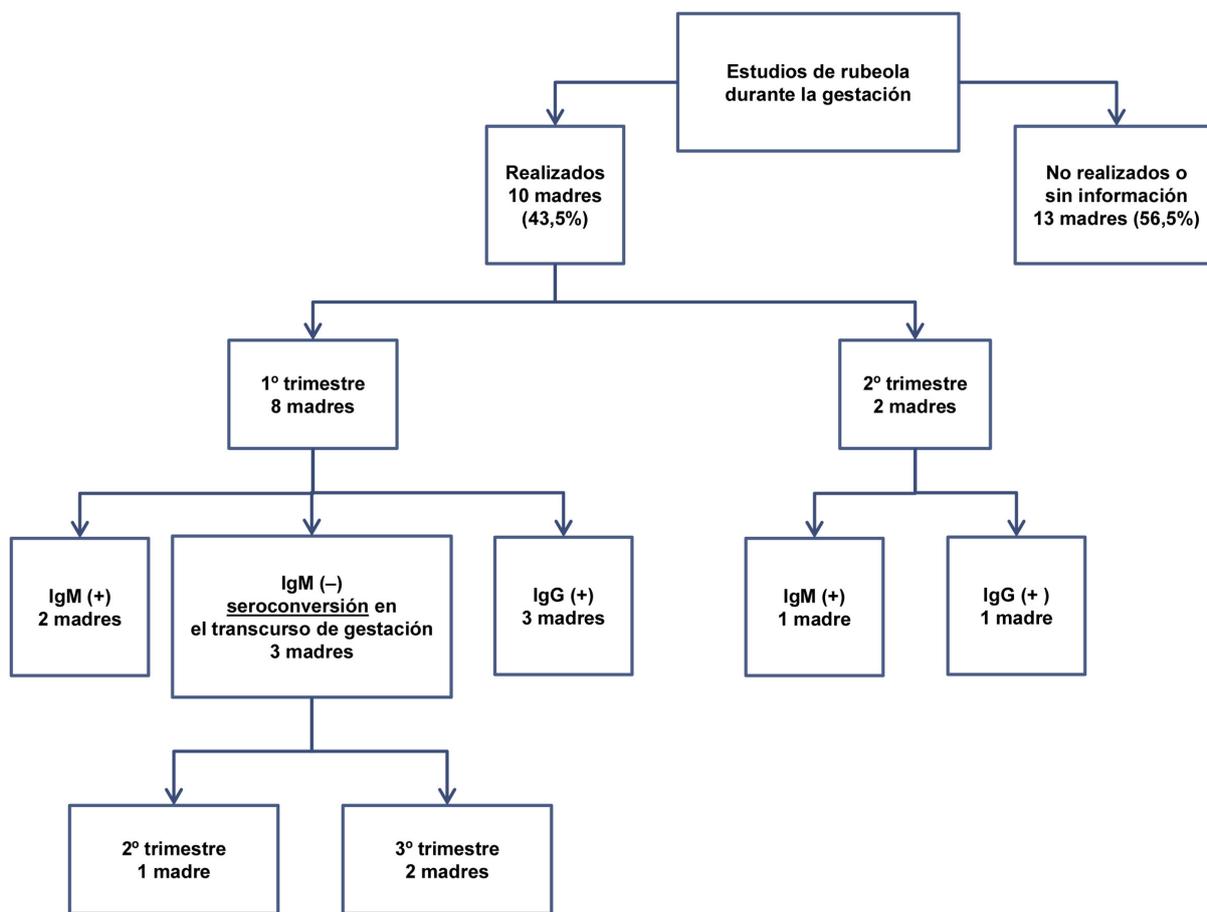
La edad media al parto fue 26,5 años (rango 14-40 años). Se desconoce el antecedente de vacunación de 12 madres (51,2%); entre las restantes (47,8%), solo una refería estar vacunada, aunque sin documento de vacunación.

Catorce casos (70,0%) nacieron de madre extranjera: de Marruecos y África Subsahariana (35,7%), Latinoamérica (28,6%), Europa del Este (21,4%) y Sudeste Asiático (14,3%) (Tabla 3). La incidencia de SRC en el periodo 1997-2016 fue 1,10 (rango 0,00-7,14) por 100.000 nacimientos de madre extranjera y 0,08 (rango 0,00-0,51) por 100.000 nacimientos de madre nacida en España [razón de tasas=12,9; IC (95%)=4,9-33,5; $p < 0,0001$].

Un total de 17 madres (73,9%) pasaron enfermedad semejante a rubeola durante el embarazo: 14 (82,3%) durante el primer trimestre, dos (11,8%) durante el segundo y una (5,9%) durante el tercero.

A diez madres (43,5%) se les había realizado serología en el embarazo. Tres tuvieron un resultado de IgM positiva y en otras tres se identificó seroconversión en el transcurso de la gestación (Figura 2).

Figura 2. Síndrome de rubéola congénita. Resultados de las serologías de rubeola realizadas a las madres durante la gestación, España 1997-2016.



DISCUSIÓN

La OMS declaró a España libre de rubeola y de rubeola congénita en 2015, mientras que en otros países del mundo y de Europa la rubeola continúa siendo endémica. Presentamos los casos de síndrome de rubeola congénita notificados en España en los últimos 20 años. Los resultados muestran el impacto de las estrategias de vacunación introducidas y el efecto de la emigración sobre la epidemiología del SRC. Se identifican las oportunidades perdidas en la prevención de la rubeola congénita y se discuten las actividades necesarias para prevenir casos en el futuro.

Entre 1997 y 2016 se alcanzó el objetivo de eliminación con <1 caso de SRC al año por 100.000 nacidos vivos⁽³⁾, salvo en 2005 con 6 casos declarados (1,29/100.000 nacidos vivos) coincidiendo con un periodo de intensa circulación de rubeola en varias comunidades autónomas^(15,16,18).

En España la estrategia conjunta de vacunación selectiva de mujeres y vacunación universal en la infancia, ha conseguido la desaparición de la rubeola y rubeola congénita en treinta años. Las campañas de vacunación dirigidas a las adolescentes en el ámbito escolar contribuyeron sustancialmente al control de la rubeola congénita en las cohortes de nacimiento que todavía no se beneficiaban de vacunación infantil⁽⁷⁾. El programa implantado en 1978, se complementó con campañas de puesta al día (*catch-up*) ofreciéndose vacuna de rubeola a todas las adolescentes nacidas a partir de 1964. No se dispone de información nacional, pero un estudio en la provincia de Cádiz recoge coberturas de vacunación del 64%⁽²¹⁾.

A medida que mejoraban las coberturas con vacuna TV se fortalecía la inmunidad frente a rubeola. Ya en 1996, el 94% de población general y el 96% de las mujeres tenían anticuerpos frente a rubeola⁽¹⁸⁾. Desde 1999 la rubeola presenta el patrón epidemiológico de eliminación: muy baja incidencia y desplazamiento de la enfermedad hacia los adultos, incluidas las mujeres en edad fértil⁽¹⁸⁾. Entre 2008 y 2016 el 54% (99/182) de los casos confirmados de rubeola eran adultos no vacunados; el 32% (52/182) habían nacido fuera de España, la mayor parte en Rumania⁽⁹⁾.

La rubeola congénita aparece asociada temporal y geográficamente a epidemias y brotes de rubeola⁽²²⁾. En nuestro estudio la mayoría de los niños con SRC nacieron entre septiembre y febrero, consecuencia de la estacionalidad de la rubeola que ocurre a finales del invierno y durante la primavera.

La mayor parte de nuestros casos se clasificaron como endémicos ya que las madres, tanto españolas como extranjeras, se infectaron en el curso de un brote de rubeola declarado en España. Los nacidos en 1997-1998 se asociaron con el pico epidémico ocurrido en 1995-1997⁽¹⁸⁾; los nacidos en 2004-2005 fueron consecuencia de los brotes declarados en población latinoamericana en Madrid^(14,15) y Barcelona⁽¹⁶⁾; los SRC de 2008 coincidieron con un brote en Algeciras⁽¹⁷⁾ y otros notificados en Cataluña, Madrid y Comunidad Valenciana⁽⁹⁾; los nacidos en 2012-2013 se relacionaron con brotes ocurridos en población rumana residente en España, simultáneos a una epidemia de rubeola declarada en Rumania entre 2011 y 2012^(9,23).

La epidemiología de la rubeola y del SRC se correlaciona con la evolución de la inmigración en España. El número de inmigrantes se multiplicó por diez entre 1997 y 2011 (de 609.813 a 5.751.487). Entre 2001 y 2005 la máxima afluencia llegó desde Latinoamérica y posteriormente, entre 2005 y 2011, los inmigrantes vinieron fundamentalmente de Rumanía. La inmigración desde Marruecos ha sido constante en el periodo 2002-2012 pero menos intensa⁽²⁴⁾.

La agrupación de recién llegados con altas tasas de susceptibilidad, supera el límite epidémico y posibilita la generación de brotes si ocurre una importación. Dependiendo de la tasa de agrupamiento de los susceptibles, se producirá un brote explosivo, como el generado en la ciudad de Madrid⁽¹⁵⁾ o se generarán pequeños brotes, como los ocurridos en Aragón entre población rural dispersa⁽⁹⁾. De ahí la importancia de identificar y vacunar a las personas susceptibles, sobre todo a los inmigrantes recién llegados de otros países, a los viajeros internacionales y al personal sanitario que pueden generar y difundir brotes de enfermedades epidémicas⁽²⁵⁾.

La identificación del genotipo confirma el origen de los virus. El genotipo 1E fue predominante entre 1998-2003 y después reemplazado mundialmente por el genotipo 2B. El genotipo 1J, identificado en los casos de 2005, es similar a otras secuencias detectadas en Brasil⁽¹⁹⁾.

Solo seis casos de nuestra serie nacieron de madre española, los últimos en 2005. Las madres habían nacido en el periodo de muy bajas coberturas con vacuna TV (1982-1986)⁽¹⁸⁾ o pertenecían a grupos desfavorecidos (al menos dos madres de etnia gitana en nuestra serie). Desde 2008 todos los niños con SRC nacieron de madre extranjera no vacunada, que se infectó durante la gestación en un viaje a su país de origen o que se contagió en el curso de un brote de rubeola declarado en nuestro territorio.

Entre 2003 y 2008 las gestantes españolas mostraron menor susceptibilidad frente a rubeola (2,8%-4,6%) que las extranjeras (7,6%-7,7%)⁽²⁶⁻²⁸⁾. Las mujeres nacidas fuera de España superaban el límite de susceptibilidad a rubeola fijado por la OMS (<5% de mujeres en edad fértil)^(3,10) condicionando el control del SRC en España⁽¹¹⁾. La inmigración y el perfil demográfico de la población española han cambiado en los últimos diez años. Necesitamos actualizar la tasa de susceptibilidad frente a rubeola de las mujeres en edad fértil en España. Se espera que el 2º Estudio Nacional de Seroprevalencia realizado en 2017, provea de información relevante para identificar poblaciones a riesgo y orientar acciones futuras en la prevención de la rubeola congénita.

Los países de África, Mediterráneo Oriental y Sudeste Asiático registran el mayor riesgo de rubeola y de rubeola congénita. Sólo la región de las Américas ha sido declarada libre de rubeola, confirmando también el fin del SRC^(5,6). La Región Europea muestra una situación heterogénea. Con la vacuna de rubeola introducida en toda la región desde 2005, la OMS declaró que en 2018 todavía se mantenía la transmisión endémica de rubeola en once países. En el entorno de la Unión Europea, Polonia (458 casos de rubeola en 2018), Rumania, Italia y Alemania siguen notificando brotes de rubeola y casos de SRC^(4, 6,29).

Lo más eficiente para mantener la eliminación de la rubeola y del SRC es mantener altas coberturas de vacunación infantil con dos dosis de vacuna TV. El cribado de rubeola en gestantes y la vacunación pos-parto de las mujeres susceptibles funciona como herramienta adicional fortaleciendo la inmunidad de las futuras madres y previniendo la rubeola congénita⁽²⁸⁾. No obstante hay controversia sobre la utilidad del cribado en poblaciones en las que rubeola y rubeola congénita son raras⁽³⁰⁾.

Para documentar la eliminación se precisan protocolos de vigilancia que permitan identificar y confirmar rubeola en las mujeres gestantes y signos sugestivos de rubeola congénita en los recién nacidos⁽²⁹⁾. Cuando la circulación del virus es extremadamente baja, los criterios de sospecha clínica deben ser muy sensibles, facilitando la investigación epidemiológica y de laboratorio^(10,13). En nuestra serie la tercera parte de los casos mostraron un solo signo clínico de SRC, pero aun así se notificaron y se estudiaron en el laboratorio. La vigilancia efectiva de rubeola congénita requiere la contribución de especialistas en epidemiología, pediatría, ginecología, cardiología y oftalmología.

SRC no es sinónimo de infección congénita por rubeola, que produce también abortos y muertes fetales tardías. La vigilancia de rubeola congénita es inespecífica y difícil de establecer, y resulta más útil vigilar el SRC identificando los casos con signos clínicos⁽¹³⁾.

Desde 2003 se han notificado a la RENAVE ocho casos de rubeola en gestantes: seis asociados a brotes y dos importados. En siete casos la gestación acabó con aborto terapéutico y un caso de infección por rubeola en el tercer trimestre evolucionó favorablemente para la madre y el feto⁽⁹⁾.

No podemos descartar infra-notificación en los primeros años de vigilancia del SRC en la RENAVE (1995-1999), cuando la rubeola era todavía frecuente pero la vigilancia no estaba consolidada. La mayoría de casos notificados son confirmados, lo que sugiere que podrían no haberse declarado las sospechas clínicas que no llegaron a estudiarse en el laboratorio, es decir, los que hubieran sido casos probables. La identificación tardía en CMBD mejora el conocimiento del SRC, a la vez que identifica fallos en las actividades de vigilancia y control en el ámbito hospitalario^(10,12).

CONCLUSIONES

Durante los últimos 20 años, el SRC ha sido raro en España. La mayoría de los casos han nacido de madres extranjeras no vacunadas. Con una extremadamente baja circulación del virus necesitamos conocer el perfil de susceptibilidad de la población para poder identificar subpoblaciones con riesgo de rubeola y de rubeola congénita.

Hay que mantener la concienciación entre clínicos y epidemiólogos para poder identificar signos compatibles con rubeola en gestantes y signos sugestivos de rubeola congénita en los recién nacidos.

La estrategia de vacunación universal en la infancia es la más eficiente para mantener íntegra la inmunidad de la población. Vacunar con vacuna triple vírica a toda persona susceptible, bien en programas específicos, bien aprovechando cualquier contacto con el sistema sanitario, contribuye a prevenir futuros casos de rubeola y de rubeola congénita.

AGRADECIMIENTOS

Agradecemos a todos los médicos clínicos, epidemiólogos y microbiólogos que han contribuido a través de los años a la vigilancia de la rubeola y del síndrome de rubeola congénita en España

Este trabajo es fruto de la estancia que Elina Seppälä, estudiante de la Universidad de Tampere (Finlandia), financiada con una beca Erasmus +, realizó en el Centro Nacional de Epidemiología (ISCIII) entre Febrero y Abril 2017.

REFERENCIAS

1. Banatvala JE, Brown DW. Rubella. *Lancet*. 2004;363 (9415):1127-37.
2. Reef SE, Plotkin S, Cordero JF, Katz M, Cooper L, Schwartz B, et al. Preparing for elimination of congenital Rubella syndrome (CRS): summary of a workshop on CRS elimination in the United States. *Clin Infect Dis*. 2000; 31(1):85-95.
3. WHO-Europe. Eliminating measles and rubella and preventing congenital rubella infection: WHO European Region Strategic Plan 2005-2010. Copenhagen, Denmark 2005. Disponible en: <http://www.euro.who.int/document/E87772.pdf>
4. WHO. Regional Committee for Europe. Seventh Meeting of the European Regional Verification Commission for Measles and Rubella Elimination June 2018 Paris, France. http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0008/378926/7th-RVC-Meeting-Report-FINAL.pdf
5. Grant GB, Reef SE, Patel M, Knapp JK, Dabbagh A. Progress in Rubella and Congenital Rubella Syndrome Control and Elimination - Worldwide, 2000-2016. *MMWR Morbidity and mortality weekly report*. 2017; 66 (45):1256-60. Disponible en: <https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/66/wr/mm6645a4.htm>
6. WHO. WHO vaccine-preventable diseases: monitoring system, 2018 global summary. Disponible en: http://apps.who.int/immunization_monitoring/globalsummary/countries?countrycriteria%5Bcountry%5D%5B%5D=DOM
7. Pachón del Amo I. Historia del programa de vacunación en España. In: *Epidemiología Sociedad Española de Epidemiología*, editor. Monografía de la Sociedad Española de Epidemiología. *Epidemiología de las Enfermedades Incluidas en un Programa de Vacunación*. Madrid; 2006. p. 9- 16. Disponible en http://www.seepidemiologia.es/documents/dummy/monografia1_vacunas.pdf
8. Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud. Calendario Común de Vacunación a lo largo de toda la vida, año 2019. Disponible: https://www.msbs.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/Calendario_Todalavida.htm
9. ISCIII. Centro Nacional de Epidemiología. Plan de Eliminación del Sarampión y de la Rubeola en España. Informes anuales y Boletines Epidemiológicos Semanales, Madrid 2002-2017. Disponible en: <http://www.isciii.es/ISCIII/es/contenidos/fd-servicios-cientifico-tecnicos/fd-vigilancias-alertas/fd-enfermedades/fd-enfermedades-prevenibles-vacunacion/plan-eliminacion-sarampion-rubeola-espana.shtml>
10. ISCIII. Centro Nacional de Epidemiología. Protocolo de Vigilancia de la Rubeola y del Síndrome de Rubeola Congénita en la Fase de Eliminación, año 2008. Disponible en: <http://www.isciii.es/ISCIII/es/contenidos/fd-servicios-cientifico-tecnicos/fd-vigilancias-alertas/fd-enfermedades/fd-enfermedades-prevenibles-vacunacion/Protocoloeliminacionrubeola.pdf>
11. Carnicer-Pont D, Pena-Rey I, de AV, de OF, Dominguez A, Torner N, et al. Eliminating congenital rubella syndrome in Spain: does massive immigration have any influence? *Eur J Public Health*. 2008; 18 (6):688-90.
12. RENAVE. Centro Nacional de epidemiología. Protocolos de enfermedades de declaración obligatoria 2013 [Actualizado 19/06/2013]. Disponible en: http://www.isciii.es/ISCIII/es/contenidos/fd-servicios-cientifico-tecnicos/fd-vigilancias-alertas/PROTOCOLOS_RENAVE.pdf
13. WHO-Europe. Surveillance Guidelines for Measles, Rubella and Congenital Rubella syndrome in the WHO European Region (Update 2012). 2013. Disponible en: http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0018/79020/e93035-2013.pdf
14. Lemos C, Ramirez R, Ordobas M, Guibert DH, Sanz JC, Garcia L, et al. New features of rubella in Spain: the evidence of an outbreak. *Euro Surveill*. 2004;9 (4):9-11.Disponible en <http://www.eurosurveillance.org/content/10.2807/esm.09.04.00463-en>: <http://www.eurosurveillance.org/content/10.2807/esm.09.04.00463-en>
15. Red de Vigilancia Epidemiológica de la Comunidad de Madrid. Outbreak of rubella in the Madrid region, Spain, 2005. *Euro Surveill*. 2005; 10 (27):pii=2742.Disponible en: <https://doi.org/10.2807/esw.10.27.02742-en>
16. Torner N, Valerio L, Costa J, Parron I, Dominguez A. Rubella outbreak in young adults of Brazilian origin in a Barcelona suburb, October-December 2005. *Euro Surveill*. 2006;11 (8).Disponible en: <http://www.eurosurveillance.org/content/10.2807/esw.11.08.02907-en>

17. Masa-Calles J. Estudio de un brote de rubeola anidado en un brote de sarampión. Sistema de Vigilancia Epidemiológica de Andalucía (SVEA) Informe Semanal. 2008;13 (48).
18. M de Aragón MV, Peña-Rey I, Masa-Calles J, De Ory F, Echevarria JE. Situation of Rubella in Spain in the Elimination Phase. Rubella and Congenital Rubella Syndrome, 1997-2007. The Open Vaccine Journal. 2010;3: 55-9. Disponible en: <https://benthamopen.com/contents/pdf/TOVACJ/TOVACJ-3-55.pdf>
19. Martínez-Torres AO, Mosquera MM, De Ory F, Gonzalez-Praetorius A, Echevarria JE. Genetic Characterization of Rubella Virus Strains Detected in Spain, 1998-2014. PloS one. 2016;11(9):e0162403. Disponible en : <http://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0162403>
20. INE. Movimiento natural de la población. Estadística de nacimientos: Instituto Nacional de Estadística; 2017 [17/4/2017]. Disponible en: http://www.ine.es/dyngs/INEbase/es/operacion.htm?c=Estadistica_C&cid=1254736177007&menu=resultados&secc=1254736195442&idp=1254735573002.
21. Cruz Rojo C, Albendiz MA. Evaluación de un programa de vacunación escolar en Cádiz. Gac Sanit. 1989;3(11):366-70. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0213911189709559?via%3Dihub>
22. Panagiotopoulos T, Antoniadou I, Valassi-Adam E. Increase in congenital rubella occurrence after immunisation in Greece: retrospective survey and systematic review. BMJ. 1999;319 (7223):1462-7. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC28289/>
23. Lazar M, Abernathy E, Chen MH, Icenogle J, Janta D, Stanescu A, et al. Epidemiological and molecular investigation of a rubella outbreak, Romania, 2011 to 2012. Euro Surveill. 2016; 21(38). Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27684329>
24. INE. Movimiento natural de la población. Cifras de población: Instituto Nacional de Estadística; 2017 [4/17/2017]. Disponible en: http://www.ine.es/dyngs/INEbase/es/operacion.htm?c=Estadistica_C&cid=1254736176951&menu=resultados&idp=1254735572981.
25. Scholz N. The public health dimension of the European migrant crisis. In: Service EEPR, editor: European Parliament; 2016. Disponible en: [http://www.europarl.europa.eu/RegData/etudes/BRIE/2016/573908/EPRS_BRI\(2016\)573908_EN.pdf](http://www.europarl.europa.eu/RegData/etudes/BRIE/2016/573908/EPRS_BRI(2016)573908_EN.pdf)
26. Hernández Díaz R, Rodrigo Val MP, Misiego PA, Roc Alfaro ML, Adiego Sancho MB. Estudio de seroprevalencia de la rubeola en mujeres en edad fértil de Aragón (2003-2007). Gac Sanit. 2011;25 (1):20-2. Disponible en: <http://www.gacetasanitaria.org/es/linkresolver/estudio-seroprevalencia-rubeola-las-mujeres/S0213911110002013/>
27. Sampedro A, Mazuelas P, Rodríguez-Granger J, Torres E, Puertas A, Navarro JM. Marcadores serológicos en gestantes inmigrantes y autóctonas en Granada. Enferm Infecc Microbiol Clin. 2010; 28(10):694-7. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0213005X10003381>
28. Vilajeliu A, Garcia-Basteiro AL, Valencia S, Barreales S, Oliveras L, Calvente V, et al. Rubella susceptibility in pregnant women and results of a postpartum immunization strategy in Catalonia, Spain. Vaccine. 2015;33(15):1767-72. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25731790>
29. Giambi C, Montano-Remacha C, Celentano LP, Derrough T. Surveillance of congenital rubella and rubella infections in pregnancy in EU/EEA countries, 2012: Current status and future perspective to monitor elimination. Vaccine. 2015;33(38):4929-37. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26209837>
30. Public Health England. Rubella susceptibility screening in pregnancy to end in England. [Internet]. 2016. Available from: <https://www.gov.uk/government/news/rubella-susceptibility-screening-in-pregnancy-to-end-in-england>.

SITUACIÓN DE LAS ENFERMEDADES DE DECLARACIÓN OBLIGATORIA EN LA SEMANA 52 QUE TERMINÓ EL 30/12/2018

ENFERMEDADES	CASOS DECLARADOS Sem. 52		ACUMULACIÓN DE CASOS		MEDIANA 2017 - 2013		ÍNDICE EPIDÉMICO (1)		CÁLCULO ESPECIAL (2)
	2018	2017	2018	2017	Sem. 52	Acum. C.	Sem. 52	Acum. C.	
Enfermedades de transmisión alimentaria									
Fiebre Tifoidea y Paratifoidea	0	0	51	45	0	55			0,56
Hepatitis A	22	27	1.721	4.408	24	631	0,92	2,73	
Shigelosis	3	1	336	332	2	317	1,50	1,06	
Triquinosis	0	0	7	4	0	4			0,00
Enfermedades de transmisión parenteral									
Hepatitis B	10	2	674	670	9	670	1,11	1,01	
Enfermedades de transmisión respiratoria									
Gripe	8.467	63.261	731.154	555.871	12.862	587.892	0,66	1,24	
Legionelosis	13	16	1.472	1.409	16	1.051	0,81	1,40	
Tuberculosis respiratoria	15	39	2.052	2.938	39	3.735	0,38	0,55	
Tuberculosis, meningitis	0	1	34	40	1	52			0,56
Tuberculosis, otras	2	8	473	630	11	858	0,18	0,55	
Enfermedades de transmisión vectorial									
Paludismo	5	7	710	746	7	582	0,71	1,22	
Enfermedades de transmisión zoonótica									
Brucelosis	0	1	46	68	0	68			0,36
Tularemia	0	0	6	16	0	16			0,36
Enfermedades prevenibles por vacunación									
Enfermedad Meningocócica	5	5	383	258	7	299	0,71	1,28	
Parotiditis	84	72	8.927	10.260	72	5.077	1,17	1,76	
Rubéola (excluye rubéola congénita)	3	0	8	6	0	8			0,12
Sarampión	2	0	219	137	0	114	0,00	1,92	
Tétanos (excluye tétanos neonatal)	0	0	6	7	0	8			0,08
Tos ferina	10	33	3.263	4.772	33	4.772	0,30	0,68	
Varicela	829	1.601	57.093	82.965	2.335	161.598	0,36	0,35	
Infecciones de transmisión sexual									
Infección Gonocócica	47	42	4.590	4.303	68	4.562	0,69	1,01	
Sífilis (excluye sífilis congénita)	20	26	3.050	2.967	43	3.568	0,47	0,85	

COMENTARIO GENERAL

Durante la presente semana las siguientes rúbricas han presentado:

* Un I.E. semanal superior o igual a 1,25: Shigelosis (1.50)

* Un I.E. acumulado superior o igual a 1,25: Hepatitis A (2.73), Legionelosis (1.40), Enfermedad Meningocócica (1.28), Parotiditis (1.76), Sarampión (1.92),

* Las restantes rúbricas han presentado una incidencia normal

(1) Índice epidémico para una enfermedad dada es la razón entre los casos presentados en la semana correspondiente (o los casos acumulados hasta dicha semana si se trata de I.E. acumulado) y los casos que se esperan o preven (mediana del quinquenio anterior) para la misma semana. Si el valor del índice se encuentra entre 0,76 y 1,24 la incidencia se considera normal, si es menor o igual a 0,75 incidencia baja, si es mayor o igual a 1,25 incidencia alta.

(2) Cálculo especial: En enfermedades de baja incidencia (<150 casos anuales en España) no se usa el índice epidémico. El cálculo especial para estas enfermedades es el promedio de los casos notificados en los 5 años anteriores en la semana actual, las 2 semanas precedentes y las dos siguientes.

Fuente: Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica. Elaboración: Centro Nacional de Epidemiología, ISCIII

Enfermedades vigiladas en las que es excepcional la declaración de algún caso: Botulismo, Cólera, Difteria, Encefalitis Transmitida por Garrapatas, Fiebre Amarilla, Fiebre de Ébola, Fiebre del Nilo Occidental, Fiebre Hemorrágica Vírica (excluye fiebre amarilla y dengue hemorrágico), Lepra, Peste, Poliomiellitis, Rabia, Rubéola congénita, Sífilis congénita, Tétanos neonatal

Excepcionalmente se han declarado casos en la semana 52/2018 en curso: NO

ESTADO DE LAS ENFERMEDADES DE DECLARACIÓN OBLIGATORIA POR CCAA EN LA SEMANA 52/2018

ENFERMEDADES	España																			
	Andalucía	Aragón	Asturias	Baleares	Canarias	Cantabria	Castilla La Mancha	Castilla y León	Cataluña	Ceuta	Comunidad Valenciana	Extremadura	Galicia	Madrid	Melilla	Murcia	Navarra	País Vasco	Rioja (La)	TOTAL
	CASOS	CASOS	CASOS	CASOS	CASOS	CASOS	CASOS	CASOS	CASOS	CASOS	CASOS	CASOS	CASOS	CASOS	CASOS	CASOS	CASOS	CASOS	CASOS	CASOS
Botulismo	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
Cólera	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Fiebre Tifoidea y Paratifoidea	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Hepatitis A	4	0	0	0	0	0	0	0	0	2	8	0	1	1	0	2	2	2	0	22
Shigelosis	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0	3
Triquinosis	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Hepatitis B	2	4	0	0	0	2	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1	0	0	10
Gripe	702	196	314	258	680	407	360	365	1.878	3	672	18	282	809	19	302	263	888	51	8.467
Legionelosis	3	0	1	1	1	0	0	0	2	0	1	0	2	1	0	0	1	0	0	13
Lepra	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Tuberculosis respiratoria	5	0	1	0	0	0	0	1	0	0	1	1	0	0	0	0	0	5	1	15
Tuberculosis, meningitis	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Tuberculosis, otras	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2
Fiebre Amarilla	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Paludismo	1	1	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	1	0	0	5
Brucelosis	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Peste	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Rabia	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Tularemia	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Difteria	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Enfermedad Meningocócica	0	1	0	0	1	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	1	0	1	0	5
Parotiditis	35	4	0	1	3	0	4	6	8	0	6	3	7	2	0	0	3	1	1	84
Poliomielitis	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Rubéola (excluye rubéola congénita)	0	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3
Rubéola congénita	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Sarampión	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	0	2
Tétanos (excluye tétanos neonatal)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Tétanos neonatal	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Tos ferina	2	0	0	0	0	0	0	0	3	0	4	0	0	1	0	0	0	0	0	10
Varicela	135	32	17	22	16	20	62	17	126	0	87	8	180	49	0	39	0	14	5	829
Infección Gonocócica	7	2	1	10	4	0	1		0	0	12	0	6	0	0	1	2	0	1	47
Sífilis (excluye sífilis congénita)	5	0	1	2	6	1	1	2	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	20
Sífilis congénita	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

ÍNDICE POR MATERIAS. AÑO 2018

	Núm.	PG.	Semanas
ENFERMEDAD MENINGOCOCICA			
- Enfermedad meningocócica en España. Análisis de la temporada 2016-2017.	5	59	40-41-42-43
ENFERMEDADES PREVENIBLES POR INMUNIZACIÓN			
- Resultados de la Vigilancia de la Parálisis Flácida Aguda y Vigilancia de Enterovirus, España año 2016.	3	24	36-37
- Situación de la Tos ferina en España, 1998-2016. Análisis preliminar del Impacto de la Vacunación de Tos ferina en Embarazadas.	4	43	38-39
- La vigilancia de la Rubeola congénita: epidemiología, clínica, diagnóstico y características maternas de los recién nacidos con síndrome de Rubeola congénita, España 1997-2016.	9	127	52
GRIPE			
- Situación de la actividad gripal en España en el pico de la epidemia 2017-18. (Semana 03/2018)	1	1	1-20
- Informe de situación: Actividad gripal en la temporada 2018-19. Evaluación de riesgo hasta semana 03/2019.	6	78	44-45-46-47
LEPRA			
- Vigilancia de la lepra en España en 2017-2018 y situación mundial.	8	117	50-51
PALUDISMO			
- Situación del paludismo en España. Evolución del tipo de notificación a la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica y resumen de los resultados de la vigilancia de 2014 a 2017.	7	100	48-49
TIFUS MURINO			
- Tifus murino en España durante el periodo 2004-2013.	2	14	21-35



BOLETÍN EPIDEMIOLÓGICO SEMANAL (BES)

El BES es una publicación gratuita editada por el *Centro Nacional de Epidemiología*.

Dirección y Redacción: *Susana Villarrubia Enseñat*

El BES está disponible en formato electrónico en las direcciones:
<http://revistas.isciii.es/revistas.jsp?id=BES>

Publicación incluida en el programa editorial del suprimido Ministerio de Economía, Industria y Competitividad y editada por el Ministerio de Ciencia, Innovación y Universidades, de acuerdo con la reestructuración ministerial establecida por Real Decreto 355/2018, de 6 de junio.

Dirección postal:
Centro Nacional de Epidemiología.
Instituto de Salud Carlos III.
C/ Monforte de Lemos, 5
28029 - Madrid, España

NIPO en línea: 725-15-011-5
NIPO libro electrónico: 725-15-010-X

Diseño y maquetación: DiScript Preimpresión, S. L.