



Dirección General de Salud Pública

INFECCIONES QUE CAUSAN MENINGITIS

COMUNIDAD DE MADRID, AÑO 2014

Madrid, junio 2015

INDICE

Resumen.....	3
Introducción.....	4
Objetivos.....	5
Material y métodos.....	5
Resultados	6
Enfermedad meningocócica.....	8
Enfermedad invasiva por <i>Haemophilus influenzae</i>	12
Otras meningitis bacterianas	14
Meningitis vírica	15
Comparación con el año 2013.....	17
Discusión.....	19
Conclusiones y recomendaciones.....	22
Bibliografía.....	23

RESUMEN

Antecedentes: Las meningitis infecciosas son procesos de gran relevancia sanitaria y social debido a que afectan fundamentalmente a niños previamente sanos, y presentan una importante gravedad y letalidad. Algunas de estas enfermedades están incluidas en el calendario vacunal.

Objetivos: Determinar la incidencia y letalidad de las infecciones que causan meningitis, notificadas en la Comunidad de Madrid en el año 2014. Comparar dicha incidencia con la observada en el año anterior.

Material y métodos: Se calculan tasas de incidencia por 100.000 habitantes brutas, específicas por sexo y grupo de edad. Se compara la incidencia del año 2014 con la del año anterior mediante el riesgo relativo (RR).

Resultados: En el año 2014 la incidencia de enfermedad meningocócica ha sido de 0,37 casos por 100.000 habitantes, para la de enfermedad invasiva por *Haemophilus influenzae* de 0,28, la del grupo de otras meningitis bacterianas de 0,88 y la de la meningitis vírica de 2,01. El grupo de edad más afectado por estos procesos es el de los menores de 5 años y sobre todo los menores de un año. La letalidad ha sido nula para la enfermedad invasiva por *Haemophilus influenzae* y para la meningitis vírica, en cambio ha sido de 20,80% para la enfermedad meningocócica y 5,26% para el grupo de otras meningitis bacterianas. En el año 2014 se han notificado solo dos casos de enfermedad meningocócica serogrupo C (de 24 y 44 años sin antecedente de vacunación), por lo que no son fracasos vacunales. No se ha registrado ningún caso coprimario ni secundario.

Al comparar con el año anterior se ha observado un descenso de la incidencia de meningitis vírica y de enfermedad meningocócica, descenso también de la letalidad de otras meningitis bacterianas, así como un aumento de la letalidad de la enfermedad meningocócica.

Conclusiones: Este grupo de patologías son endémicas en nuestro medio, mostrando ciertas oscilaciones en su incidencia y letalidad. La patología más frecuente ha sido la meningitis vírica y la que ha presentado la mayor letalidad la enfermedad meningocócica. La notificación urgente de las enfermedades que cuentan con medidas de intervención sobre los contactos cercanos permite realizar una actuación oportuna y evitar los casos secundarios. Es importante cumplir las recomendaciones de vacunación frente a estas enfermedades, tanto en población general como en los grupos de riesgo, para prevenir las enfermedades y reducir su gravedad.

INTRODUCCIÓN

En la Comunidad de Madrid se incluyen entre las enfermedades de declaración obligatoria (EDO) un grupo de enfermedades infecciosas transmisibles que se analizan de forma conjunta porque todas ellas producen meningitis. Estas enfermedades son: la enfermedad meningocócica, la enfermedad invasiva por *Haemophilus influenzae*, la enfermedad neumocócica invasora, el grupo de otras meningitis bacterianas y la meningitis vírica. En la actualidad para la mayoría de estas enfermedades se dispone de vacunación. Además en las dos primeras se dispone de otra medida de salud pública, como es la administración de quimioprofilaxis para evitar la aparición de casos secundarios.

La meningitis es la inflamación de las meninges que se identifica por la elevación del número de leucocitos en el líquido cefalorraquídeo (LCR). La meningitis aguda se define clínicamente por un síndrome que se caracteriza por la instauración brusca de síntomas meníngeos. La cefalea acompañada de signos de irritación meníngea (signos de Kerning y/o Brudzinski), es un síntoma temprano, que puede ser seguido por confusión y coma.

El síndrome de meningitis aguda puede ser producido por diferentes agentes infecciosos, o constituir una manifestación de enfermedades no infecciosas. Los virus constituyen la principal causa del síndrome de meningitis aséptica aguda, que comprende aquellas meningitis, especialmente con pleocitosis linfocítica, cuya causa no es evidente después de la evaluación inicial y las tinciones y cultivos de rutina del LCR.

En la actualidad los enterovirus son la principal causa reconocible del síndrome de meningitis aséptica, siendo responsable del 85-95% de los casos en los que se identifica un agente patógeno. Los enterovirus presentan una distribución mundial. En los climas templados muestran un claro patrón estacional en verano y otoño, mientras que en las zonas tropicales y subtropicales presentan una elevada incidencia durante todo el año.

En nuestro medio los principales patógenos causantes de meningitis bacterianas son *Streptococcus pneumoniae* (neumococo) y *Neisseria meningitidis* (meningococo). La información sobre meningitis neumocócica se presenta en el informe de enfermedad neumocócica invasora. Tras la introducción de la vacuna frente a *Haemophilus influenzae* tipo b la importancia de este patógeno en producir enfermedad invasiva y especialmente meningitis se ha visto muy reducida.

La enfermedad meningocócica invasora se puede presentar también en forma de sepsis, bacteriemia (meningococemia), neumonía, artritis séptica, pericarditis e infección pélvica; algunas de ellas muy raras. La enfermedad invasiva por *Haemophilus influenzae* además de meningitis se puede presentar en forma de sepsis, epiglotitis, neumonía, artritis séptica, celulitis, pericarditis, empiema y osteomielitis; si bien estas formas son menos frecuentes.

Como se ha comentado la mayoría de estas enfermedades cuenta con vacunación. Frente a la enfermedad meningocócica por serogrupo C se han realizado tres campañas de vacunación masiva en la Comunidad de Madrid. La primera en otoño del año 1997 con

vacuna antimeningocócica A+C de polisacárido capsular, dirigida a los niños y jóvenes, desde los 18 meses hasta los 19 años de edad. La segunda campaña se efectuó en otoño del año 2000, con vacuna conjugada frente a meningococo C, dirigida a niños menores de 6 años. Además en noviembre del año 2000 esta última vacuna se incluyó en el calendario vacunal, con una pauta de vacunación basada en tres dosis administradas a los 2, 4 y 6 meses de edad. La tercera campaña de vacunación se efectuó en septiembre de 2004 en el grupo de edad de 10 a 19 años, con vacuna conjugada. En noviembre de 2006 se modificó la pauta de la vacuna antimeningocócica C conjugada recomendándose tres dosis a los 2, 4 y 15 meses de edad. En enero del 2014 se modifica nuevamente esta pauta siendo ahora cuatro dosis a los 2, 4 y 12 meses y una dosis a los 12 años.

La vacuna frente a *Haemophilus influenzae* tipo b se incluyó en el calendario vacunal en octubre del año 1998, con una pauta de vacunación primaria basada en cuatro dosis, administradas a los 2, 4, 6 y 18 meses de edad.

Las recomendaciones de salud pública ante la detección de un caso de enfermedad meningocócica tienen por objeto evitar los casos secundarios y se basan en la actuación sobre los contactos íntimos, mediante la administración de quimioprofilaxis antibiótica. En los casos producidos por meningococos de serogrupos vacunables (C, A, Y, W135, B) se recomienda también la vacunación a los contactos íntimos de los casos.

En enero del 2013 se autoriza en la Unión Europea la vacuna de cuatro componentes frente a enfermedad meningocócica por serogrupo B, *Bexsero*®. La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios estableció como requerimiento de comercialización el uso hospitalario.

La definición de contacto íntimo es independiente de la edad, así como las recomendaciones de quimioprofilaxis antibiótica y vacunación (en caso de que el serogrupo causante de la enfermedad sea vacunable). Si bien, como los niños pequeños presentan un mayor riesgo de enfermar, las medidas de prevención son más importantes en ellos.

En cuanto a la enfermedad invasiva por *Haemophilus influenzae* tipo b, desde salud pública se recomienda la quimioprofilaxis antibiótica y la vacunación a los contactos íntimos menores de 5 años no vacunados o vacunados de forma incompleta. Los contactos íntimos mayores de 5 años y los adultos recibirán sólo quimioprofilaxis. En los colectivos donde no haya menores de 5 años no vacunados, no es necesario realizar ninguna medida de intervención.

OBJETIVOS

Determinar la incidencia y letalidad en el año 2014 de las siguientes enfermedades de declaración obligatoria (EDO): enfermedad meningocócica, enfermedad invasiva por *Haemophilus influenzae*, otras meningitis bacterianas y meningitis vírica. Comparar dichos parámetros con los presentados en el año 2013.

MATERIAL Y MÉTODOS

Tasas de incidencia: Se calculan tasas brutas y específicas por sexo y grupos de edad, para las distintas enfermedades, según la fecha de inicio de síntomas. Las tasas se calculan por 100.000 habitantes. La población se obtiene del Padrón continuo de habitantes.

Riesgo relativo (RR): Se comparan las tasas de incidencia del año 2014 con las del año anterior, mediante el riesgo relativo (RR) y su intervalo de confianza (IC) al 95%.

Letalidad: Se compara la letalidad de las diferentes enfermedades, en los años 2013 y 2014, mediante el test de Chi cuadrado de Mantel y Haenszel.

Estado vacunal: Se determina la situación de vacunación para aquellas enfermedades sujetas a calendario vacunal infantil y/o que han presentado intervenciones con campañas masivas de vacunación.

RESULTADOS

A continuación se presentan los datos generales para todos los procesos incluidos en este informe y después se comenta cada enfermedad por separado. La patología más frecuente ha sido la meningitis vírica con una incidencia de 2,01 casos por 100.000 habitantes y la que ha presentado la mayor letalidad ha sido la enfermedad meningocócica con una letalidad de 20,80%; le sigue las otras meningitis bacterianas con una letalidad de 5,26%; en la enfermedad invasiva por *Haemophilus influenzae*, ni en las meningitis víricas no se han registrado fallecidos este año (tabla 1).

Tabla 1.- Infecciones que causan meningitis. Incidencia y letalidad. Comunidad de Madrid, año 2014.

Enfermedad	Casos	Tasas	Fallecidos	Letalidad (%)
Meningitis vírica	130	2,01	0	--
Enfermedad meningocócica	24	0,37	5	20,80
Otras meningitis bacterianas	57	0,88	3	5,26
Enfermedad invasiva por <i>H. influenzae</i>	18	0,28	0	--

La distribución por sexo se muestra en la tabla 2. La meningitis vírica, la enfermedad meningocócica y en la enfermedad invasiva por *Haemophilus influenzae* presentan una mayor incidencia en varones, con una razón de tasas hombre/mujer de 1,22, 2,62 y 1,70 respectivamente. Sin embargo en el grupo de otras meningitis bacterianas la incidencia ha sido mayor en mujeres (razón de tasas de 0,91).

Estas patologías afectan preferentemente a pacientes de edades pediátricas. La mayor incidencia se registra en los menores de 5 años y especialmente en los menores de 1 año (tabla 3).

Tabla 2.- Infecciones que causan meningitis. Distribución por sexo. Comunidad de Madrid, año 2014.

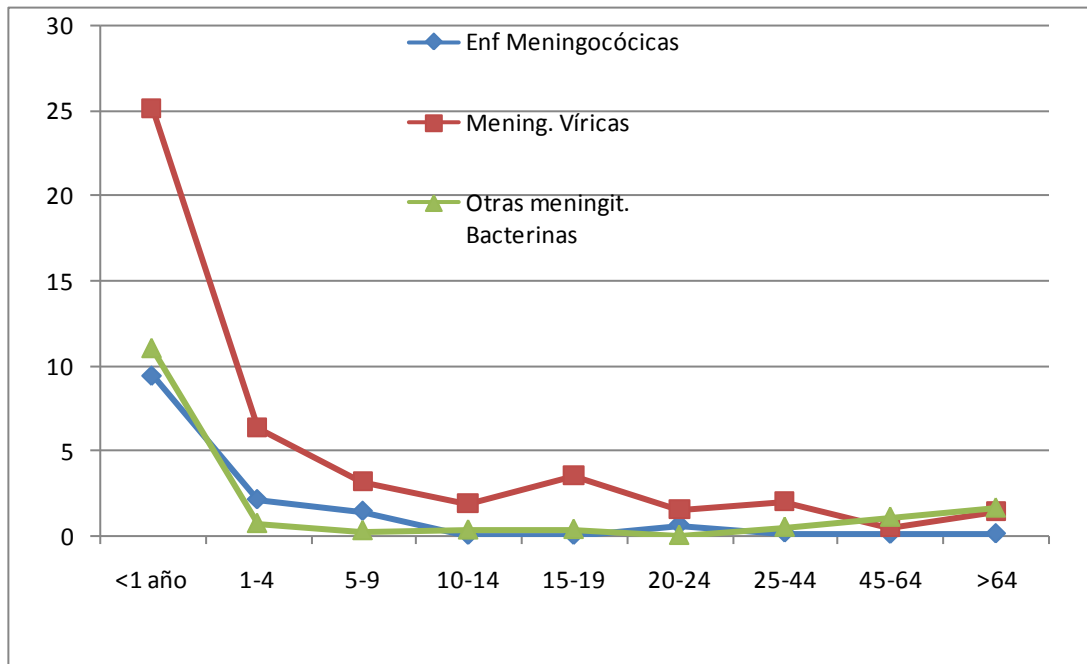
Diagnóstico	Hombre		Mujer	
	Casos	Tasas	Casos	Tasas
Meningitis vírica	69	2,23	61	1,82
Enfermedad meningocócica	17	0,55	7	0,21
Otras meningitis bacterianas	26	0,84	31	0,92
Enfermedad invasiva por <i>H. influenzae</i>	11	0,35	7	0,21

Tabla 3.- Infecciones que causan meningitis por grupos de edad. Comunidad de Madrid, año 2014.

Grupos de edad	Meningitis vírica			Enfermedad meningocócica		
	Casos	%	Tasas	Casos	%	Tasas
<1	16	12,3	25,12	6	25,0	9,42
1-4	18	13,8	6,34	6	25,0	2,11
5-9	11	8,5	3,13	5	20,8	1,42
10-14	6	4,6	1,91	0	0,0	--
15-19	10	7,7	3,50	0	0,0	--
20-24	5	3,8	1,54	2	8,3	0,62
25-44	41	31,5	1,95	3	12,5	0,14
45-64	8	6,2	0,48	1	4,2	0,06
>64	15	11,5	1,42	1	4,2	0,09
Total	130	100,0	2,01	24	100,0	0,37

Grupos de edad	Otras meningitis bacterianas			Enfermedad invasiva por <i>H. influenzae</i>		
	Casos	%	Tasas	Casos	%	Tasas
<1	7	12,3	10,99	0	0,0	--
1-4	2	3,5	0,70	3	16,7	1,06
5-9	1	1,8	0,28	0	0,0	--
10-14	1	1,8	0,32	0	0,0	--
15-19	1	1,8	0,35	0	0,0	--
20-24	0	0,0	--	1	5,6	0,31
25-44	10	17,5	0,48	4	22,2	0,19
45-64	18	31,6	1,07	5	27,8	0,30
>64	17	29,8	1,61	5	27,8	0,47
Total	57	100,0	0,88	18	100,0	0,28

Figura 1.- Infecciones que causan meningitis. Incidencia por grupos de edad. Comunidad de Madrid, años 2014.



ENFERMEDAD MENINGOCÓCICA

Incidencia y letalidad

En el año 2014 se han registrado en la Comunidad de Madrid 24 casos de enfermedad meningocócica, lo que supone una incidencia de 0,37 casos por 100.000 habitantes. Se ha notificado el fallecimiento de 5 pacientes, por lo que la letalidad ha sido del 20,83% y la mortalidad de un 0,08 por 100.000 habitantes (tabla 1).

De los 24 casos de enfermedad meningocócica registrados, 20 (83,3%) se han confirmado con una tasa 0,31 por 100.000 habitantes y el resto han sido sospechas clínicas (0,06 por 100.000 habitantes). El serogrupo B ha producido el 55% de los casos confirmados, suponiendo una incidencia de 0,17 y el serogrupo C el 10%, con una incidencia de 0,03. También se ha notificado un caso por serogrupo Y que ha fallecido. Este año en el 30% de los casos confirmados no se ha determinado el serogrupo (tabla 4).

La letalidad para el total de casos confirmados ha sido de un 20%, con un fallecido por serogrupo identificado; con respecto a las sospechas clínicas también ha fallecido un caso (tabla 4).

Clasificación de caso

El 83,3% de los casos de enfermedad meningocócica se han confirmado mediante un diagnóstico microbiológico, siendo sospechas clínicas el 16,7% restante.

Tabla 4.- Enfermedad meningocócica. Incidencia y letalidad. Comunidad de Madrid, año 2014.

	Casos	Tasas	Fallecidos	Letalidad (%)
Serogrupo B	11	0,17	1	29,0
Serogrupo C	2	0,03	1	50,0
Serogrupo W135	0	0,00	0	--
Serogrupo Y	1	0,02	1	100
Sin serogrupar	6	0,09	1	16,6
Total confirmados	20	0,31	4	20,0
Sospechas clínicas	4	0,06	1	25,0
Total	24	0,37	5	20,8

Distribución por sexo

La enfermedad meningocócica ha sido más frecuente en hombres tanto a nivel global (70,8%) (tabla 2), como en los casos confirmados (70,0%) e igual proporción en las sospechas clínicas (75,0%) (tabla 5).

Tabla 5.- Enfermedad meningocócica. Distribución por sexo. Comunidad de Madrid, año 2014.

	Hombre		Mujer	
	Casos	Tasas	Casos	Tasas
Serogrupo B	6	0,19	5	0,15
Serogrupo C	2	0,06	0	--
Serogrupo Y	0	--	1	0,03
Serogrupo W135	0	--	0	--
Sin serogrupar	6	0,19	0	--
Total confirmados	14	0,45	6	0,18
Sospechas clínicas	3	0,10	1	0,03

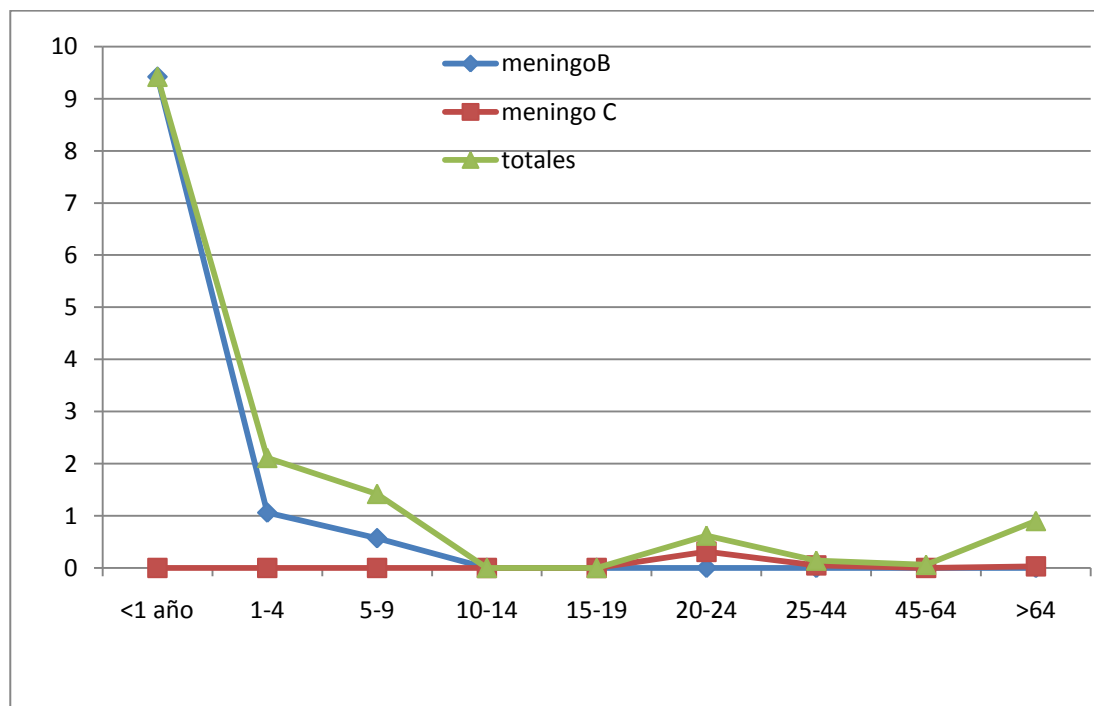
Distribución por edad

La media de edad de los casos de enfermedad meningocócica ha sido de 14 años, siendo en varones 10,7 años y en mujeres 20,2 años. La media de edad para los casos confirmados ha sido de 12,8 años y de 17 años para las sospechas clínicas, y de 1,8 años para los casos debidos al serogrupo B y de 34,0 años para el serogrupo C.

La enfermedad meningocócica afecta sobre todo a los menores de 5 años, que representan el 50% de los casos. La mayor incidencia se observa en los menores de un año (9,42 por 100.000 habitantes), seguido por el grupo de 1 a 4 años (2,11) (tabla 3 y figuras 1 y 2).

La distribución por edad muestra ciertas diferencias por serogrupo, así entre los casos debidos al serogrupo B los menores de 5 años suponen el 81,8% del total, y no ha dado ningún caso en el serogrupo C en este grupo de edad. La enfermedad meningocócica por serogrupo B presenta la mayor incidencia en los menores de un año (9,42 casos), seguido por los de 1 a 4 años (1,06). En cuanto a las sospechas clínicas la mayor incidencia se presenta en el grupo de 1 a 4 años (0,70) (tabla 6 y figura 2).

Figura 2.- Enfermedad meningocócica. Incidencia por grupos de edad. Comunidad de Madrid, año 2014.



**Tabla 6.-Enfermedad meningocócica por grupos de edad.
Comunidad de Madrid, año 2014.**

Grupos de edad	Serogrupo B			Serogrupo C			Sin serogrupar		
	Casos	%	Tasas	Casos	%	Tasas	Casos	%	Tasas
<1	6	54,5	9,42	0	0,0	--	0	0,0	--
1-4	3	27,3	1,06	0	0,0	--	1	16,7	0,35
5-9	2	18,2	0,57	0	0,0	--	2	33,3	0,57
10-14	0	0,0	--	0	0,0	--	0	0,0	--
15-19	0	0,0	--	0	0,0	--	0	0,0	--
20-24	0	0,0	--	1	50,0	0,31	1	16,7	0,31
25-44	0	0,0	--	1	50,0	0,05	2	33,3	0,10
45-64	0	0,0	--	0	0,0	--	0	0,0	--
>64	0	0,0	--	0	0,0	--	0	0,0	--
Total	11	100,0	0,17	2	100,0	0,03	6	100,0	0,09

Grupos de edad	Total confirmados			Sospechas clínicas		
	Casos	%	Tasas	Casos	%	Tasas
<1	6	30,0	9,42	0	0	--
1-4	4	20,0	1,41	2	25	0,70
5-9	4	20,0	1,14	1	50	0,28
10-14	0	0,0	--	0	0	--
15-19	0	0,0	--	0	0	--
20-24	2	10,0	0,62	0	0	--
25-44	3	15,0	0,14	0	0	--
45-64	0	0,0	--	1	25	0,06
>64	1	5,0	0,09	0	0	--
Total	20	100,0	0,31	4	100	0,06

Forma clínica de presentación de la enfermedad

Las formas clínicas de presentación más frecuentes a nivel global han sido: sepsis (45,8%), meningitis (20,8%), meningitis + sepsis (16,6%) y meningococemia (8,3%). Esta distribución no difiere cuando se estudian los distintos serogrupos, así en los casos debidos al serogrupo B y en los casos sin agrupar se ha observado un predominio de sepsis, 45,5% y 50% respectivamente. En los dos casos debidos a serogrupo C hubo un caso de sepsis y un caso de neumonía. En las cuatro sospechas clínicas se presentaron un caso de cada de las siguientes formas: sepsis, meningitis, meningitis + sepsis y meningococemia.

Evolución clínica

La evolución de la enfermedad meningocócica ha sido favorable en el 79,2% de los casos, cinco pacientes han fallecido (letalidad del 20,8%) y ninguno ha presentado secuelas.

Forma de presentación epidemiológica

En el año 2014 no se ha registrado ningún caso asociado de enfermedad meningocócica, ni casos coprimarios ni secundarios.

Vacunación antimeningocócica

Los dos casos de enfermedad meningocócica por serogrupo C registrados en el año 2014 son varones y mayores de 20 años, y no consta el antecedente de vacunación con vacuna conjugada frente a meningococo C. Se trataba de un adulto joven de 24 años de edad, que presentó sepsis como manifestación clínica, con resultado de muerte y otro caso de 44 años que presentó neumonía con buena evolución. Ambos casos eran extranjeros de los Estados Unidos de América y República de Paraguay respectivamente. Los casos se presentaron en las semanas 43 y 44.

Intervención de salud pública

Se dispone de información sobre la pertenencia a algún colectivo en el 80% de los casos de enfermedad meningocócica. De los 10 casos de enfermedad meningocócica que acudían a un colectivo, en 9 (90%) se consideró que estaba indicada la intervención de salud pública, efectuándose en todos ellos. La intervención de salud pública que se realizó fue la recomendación de quimioprofilaxis antibiótica en todos los casos y en un caso también se recomendó la administración de vacunación frente a meningococo C.

ENFERMEDAD INVASIVA POR *HAEMOPHILUS INFLUENZAE*

Incidencia y letalidad

En el año 2014 se han notificado en la Comunidad de Madrid 18 casos de enfermedad invasiva por *Haemophilus influenzae*, lo que supone una incidencia de 0,28 casos por 100.000 habitantes. Este año sólo se han registrado tres casos en menores de 5 años, pero de ellos sólo uno debido a *Haemophilus influenzae* tipo b, por lo que la incidencia de enfermedad invasiva por *Haemophilus influenzae* tipo b en menores de 5 años ha sido de 0,45 casos por 100.000.

Este año no se ha registrado ningún fallecimiento por enfermedad invasiva por *Haemophilus influenzae* (tabla 1).

Clasificación del caso

Todos los casos han sido confirmados mediante aislamiento microbiológico. En 5 se ha identificado *Haemophilus influenzae* tipo b (incidencia 0,08), en 12 *Haemophilus influenzae* sp (no tipables) (0,18) y 1 *Haemophilus influenzae* tipo a (0,02).

Distribución por sexo

Se han presentado 11 casos en varones (61,1%) con una incidencia de 0,35 y 7 casos en mujeres (38,9%) con una incidencia de 0,21 (tabla 2).

Distribución por edad

La media de edad de los casos ha sido de 46,8 años, siendo similar para ambos sexos (media para hombres 47, 46 para mujeres). El 16,7% de los casos eran menores de 5 años y el 77,8 % mayores de 45 años. La mayor incidencia se presenta en el grupo de 1-4 años (1,02), seguido por los mayores de 64 años (0,49) (tabla 3).

Forma clínica de presentación de la enfermedad

La enfermedad invasiva por *Haemophilus influenzae* se ha presentado en forma clínica de sepsis en 5 casos (27,8%), meningitis en 4 casos (22,1%), 3 casos (16,7%) de neumonía y 3 casos de bacteriemia (16,7%), sepsis + meningitis en 2 casos (11,1%), y el restante en la forma de sepsis + neumonia (5,6%).

Los casos que se debieron a *Haemophilus influenzae sp* se presentaron como sepsis sola o acompañada de meningitis o neumonía en el 50% de los casos. Los casos de enfermedad por *Haemophilus influenzae* tipo b se presentaron dos como sepsis y un caso de las siguientes formas clínicas: neumonía, meningitis y sepsis más meningitis.

Evolución clínica

Se conoce la evolución en todos los pacientes, no habiendo fallecido ningún caso. A pesar que ha aumentado el número de casos con respecto al año anterior, la letalidad ha sido nula y tampoco ha habido casos con secuelas.

Forma de presentación epidemiológica

Todos los casos notificados han sido esporádicos, presentándose de forma aislada.

Vacunación frente a *Haemophilus influenzae* tipo b

Este año se han presentado tres casos en menores de 5 años (16,7%), estando los tres correctamente vacunados. En uno de los pacientes se identificó *Haemophilus influenzae* b, por lo que se trata de fracaso vacunal de vacuna frente a *Haemophilus influenzae* b y los otros dos casos eran por *Haemophilus influenzae* no capsulado y serogrupo a.

Intervención de salud pública

En cuatro casos se ha realizado quimioprofilaxis en el ámbito familiar. No ha estado indicado la intervención en ninguno de los colectivos de los casos notificados, únicamente se realizó una charla informativa en una escuela infantil.

OTRAS MENINGITIS BACTERIANAS

Incidencia y letalidad

En el año 2014 se han notificado 57 casos de otras meningitis bacterianas, lo que supone una incidencia de 0,88 casos por 100.000 habitantes. Se han registrado tres fallecimientos por esta causa, con una letalidad por tanto de un 5,26 % y una mortalidad de un 0,05 por 100.000 habitantes para este grupo de enfermedades (tabla 1).

El patógeno causante del mayor número de estas meningitis es *Listeria monocytogenes*, que ha producido el 22,8 % de los casos (incidencia 0,20). El 53,8 % de estos pacientes presentaban antecedentes patológicos.

Clasificación del caso

De los 57 casos notificados se han confirmado un 63,1 %, siendo el resto sospechas clínicas.

Agente causal

Los patógenos identificados han sido *Listeria monocytogenes* (13 casos), *Streptococcus agalactiae* (6 casos), *Staphylococcus aureus* (3 casos), dos casos de los siguientes: *Streptococcus Viridans*, *Staphylococcus epidermidis*, *Escherichia coli*, *Acinetobacter baumannii* y un caso de cada uno de los siguientes: *Streptococcus pyogenes*, *Bacilos Gram(-)*, *Clostridium perfringens*, *Klebsiella pneumoniae*, *Cryptococcus neoformans*, *Streptococcus bovis*.

Distribución por sexo

En este grupo de meningitis se observa una incidencia superior en mujeres tanto a nivel global (0,83 vs 0,92) (tabla 2), como para las meningitis por *Listeria monocytogenes* (0,19 vs 0,21).

Distribución por edad

La media de edad de los casos de otras meningitis bacterianas ha sido de 48,4 años. La mayor incidencia se presenta en los menores de 1 año (10,99 casos por 100.000 habitantes), seguida por los mayores de 64 años (incidencia 1,61) (tabla 3 y figura 1).

Se han presentado 9 casos en menores de 5 años (12,3%), siendo el 66,6% de ellos confirmados. Los patógenos identificados han sido: *Streptococcus agalactiae* (2 casos), *Listeria monocytogenes* (3 casos) y *Klebsiella pneumoniae* (1 caso).

La media de edad para los casos debidos a *Listeria monocytogenes* ha sido de 44,6 años, con la mayor incidencia en los menores de un año (3,14).

Evolución clínica

Se conoce la evolución en el 89,5% de los casos. Se ha notificado el fallecimiento de tres pacientes (letalidad del 5,26%). Los pacientes fallecidos presentaban meningitis por *Streptococcus agalactiae*, *Staphylococcus aureus*, y un caso sospechoso/probable sin confirmación de agente causal.

Forma de presentación epidemiológica

Todos los casos notificados han sido esporádicos, presentándose de forma aislada.

Intervención de salud pública

En tres casos se ha realizado quimioprofilaxis en el ámbito familiar. Además se realizó una intervención en el colectivo laboral.

MENINGITIS VÍRICA

Incidencia y letalidad

En el año 2014 en la Comunidad de Madrid se han registrado 130 casos de meningitis vírica, lo que supone una incidencia de 2,01 casos por 100.000 habitantes. No se ha registrado ningún fallecimiento por esta causa (tabla 1).

Clasificación del caso

La mayoría de los casos de meningitis vírica han sido sospechas clínicas (69,3%), confirmándose 35 casos (26,9%). Se han identificado los siguientes virus: Enterovirus no polio (23 casos), virus Varicela-zoster (8 casos), virus Herpes simple (4 casos).

Distribución por sexo

La meningitis vírica muestra un predominio masculino (53,1%), con una incidencia en varones de 2,23 casos por 100.000 y de 1,82 casos por 100.000 en mujeres (tabla 2).

Distribución por edad

La edad media de presentación de la enfermedad ha sido de 26,2 años. Esta enfermedad muestra un predominio en los menores de 10 años, con la mayor incidencia en el grupo de edad de los menores de 1 año (25,12 casos por 100.000 habitantes), seguida del grupo de 1 a 4 años (6,34) y el de 5 a 9 años (3,13) (tabla 3 y figura 1).

Evolución clínica

Se conoce la evolución en el 95% de los pacientes. No se ha registrado el fallecimiento de ningún paciente. Cuatro pacientes han presentado secuelas, dos de ellos

debido a virus de la Varicela, uno al Herpes simple y el restante era una sospecha clínica. Las secuelas registradas han sido: anosmia, paresia de MMII, isquemia cerebral y bradipsiquia.

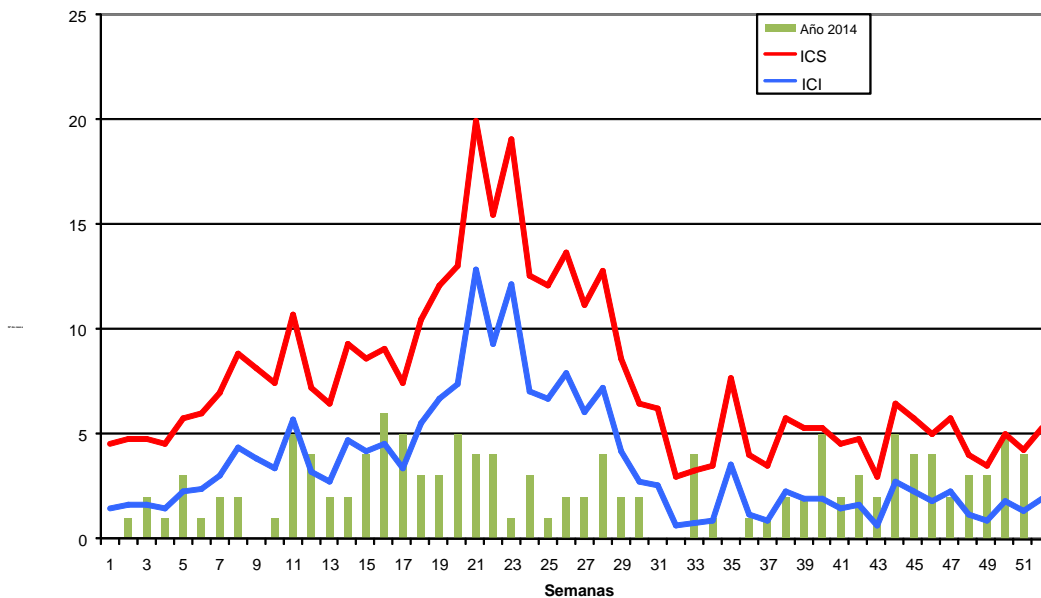
Forma de presentación epidemiológica

En el año 2014 todos los casos que se han notificado eran esporádicos.

Evolución temporal

La evolución temporal de los casos de meningitis vírica, se muestra en la figura 3. Se observa un patrón temporal con predominio a finales de primavera y comienzos del verano, con la mayor incidencia en las semanas 11- 22 (mediados de marzo y fines de mayo). Este año se ha observado una disminución marcada de casos respecto al quinquenio anterior.

Figura 3. Meningitis vírica, año 2014.
(IC casos esperados 2009-2013)



Intervención de salud pública

En el 4,7% de los casos de meningitis vírica notificados en el año 2014 se ha realizado algún tipo de intervención de salud pública en el colectivo al que acudían los pacientes, con difusión de información en centros escolares.

COMPARACIÓN CON EL AÑO 2013

Los principales cambios observados al comparar la incidencia de las infecciones que causan meningitis en 2014 con el año 2013 han sido la disminución de la enfermedad meningocócica (RR=0,59) y de las meningitis vírica (RR=0,52). También destaca el aumento del grupo de *enfermedad invasiva por H. influenzae* (RR=1,20), el aumento de la incidencia global de meningitis bacterianas (RR=1,12) y la disminución de la incidencia de meningitis por *Listeria monocytogenes* (0,26 en el año 2013 vs 0,20 en el año 2014) (tabla 7).

Tabla 7.- Infecciones que causan meningitis. Comunidad de Madrid. Incidencia en los años 2013 y 2014.

Diagnóstico	2013		2014		RR (IC 95%)
	Casos	Tasas	Casos	Tasas	
Meningitis vírica	248	3,81	130	2,01	0,52 (0,42-0,65)
Enfermedad meningocócica	41	0,63	24	0,37	0,59 (0,34-0,99)
Otras meningitis bacterianas	51	0,78	57	0,88	1,12 (0,77-0,63)
Enf. invasiva por <i>H. influenzae</i>	15	0,23	18	0,28	1,20 (0,60-2,38)

A nivel global destaca la disminución en la incidencia en meningitis víricas y en la enfermedad meningocócica respecto a la registrada en 2013, (en meningocócica por disminución del meningococo serogrupo B). El resto de los grupos ha presentado un número de casos similar al año anterior (tabla 8).

En cuanto a la letalidad, al comparar el año 2014 con el año anterior se observa que siguen sin haber fallecimientos por meningitis víricas y ha habido uno en la enfermedad invasiva por *H. influenzae*. Se ha incrementado la letalidad en enfermedad meningocócica (20,8%) y disminuido en el grupo de otras meningitis bacterianas (5,26%) (tabla 9).

La letalidad de la enfermedad meningocócica para los diferentes serogrupos, en los años 2013 y 2014, se muestra en la tabla 10. Se observa la letalidad más alta en el serogrupo Y (100%), ya que se ha notificado un solo caso y ha fallecido.

**Tabla 8.- Enfermedad meningocócica. Comunidad de Madrid.
Incidencia en los años 2013 y 2014.**

Enfermedad meningocócica	2013		2014		RR (IC 95%)
	Casos	Tasas	Casos	Tasas	
Serogrupo B	27	0,42	11	0,17	0,41 (0,20-0,82)
Serogrupo C	2	0,03	2	0,03	1,00 (0,14-7,10)
Otros serogrupos	3	0,05	1*	0,02	0,33 (0,03-3,20)
Sin serogrupar	5	0,08	6	0,09	1,20 (0,37-3,93)
Total Confirmados	37	0,57	20	0,31	0,54 (0,30-0,96)
Sospecha clínica	4	0,06	4	0,06	1,00 (0,25-4,00)

**Tabla 9.- Infecciones que causan meningitis. Comunidad de Madrid.
Letalidad en los años 2013 y 2014.**

Diagnóstico	2013		2014	
	Fallecidos	Letalidad (%)	Fallecidos	Letalidad (%)
Meningitis vírica	0	--	0	--
Enfermedad meningocócica	5	12,20	5	20,83
Otras meningitis bacterianas	6	11,80	3	5,26
Enf. invasiva por <i>H. influenzae</i>	1	6,70	0	--

**Tabla 10- Enfermedad meningocócica. Comunidad de Madrid.
Letalidad en los años 2013 y 2014.**

Diagnóstico	2013		2014	
	Fallecidos	Letalidad (%)	Fallecidos	Letalidad (%)
Serogrupo B	3	11,11	1	9,1
Serogrupo C	1	50	1	50
Otros serogrupos	1	33,3	1*	100
Sin serogrupar	0	0,0	1	16,7
Total confirmados	5	13,6	4	20
Sospechas clínicas	0	0,0	1	25

*Se ha notificado un solo caso de serogrupo Y que ha fallecido.

DISCUSIÓN

Las patologías recogidas en este informe se presentan de forma endémica en nuestro medio, con ciertas oscilaciones anuales debidas a su patrón cíclico y en algunas ocasiones a la presentación de brotes epidémicos. Estos brotes pueden producirse por la introducción de cepas nuevas o a la difusión de cepas que lleven un tiempo sin circular, lo que da lugar a la acumulación de población susceptible.

En el año 2014 las principales diferencias en estas patologías al comparar con el año anterior han sido la disminución en la incidencia de las meningitis vírica (RR=0,52) y de la enfermedad meningocócica (RR=0,59). También destaca el aumento del grupo de *enfermedad invasiva por H. influenzae* (RR=1,20), el aumento de la incidencia global de meningitis bacterianas (RR=1,12) y la disminución de la incidencia de meningitis por *Listeria monocytogenes* (0,26 en el año 2013 vs 0,20 en el año 2014).

El patrón de presentación de este grupo de enfermedades muestra una distribución por edad con predominio de los menores de 5 años. Las tasas más elevadas se presentan en los menores de 1 año, siendo patologías fundamentalmente pediátricas.

La incidencia de la **enfermedad meningocócica** en el año 2014 en la Comunidad de Madrid (0,37 casos confirmados por 100.000 habitantes) ha sido inferior a la registrada a nivel nacional en la temporada 2012-2013 (0,59 casos confirmados por 100.000 habitantes), así como en otros países de nuestro entorno.

En la temporada 2012-2013 se notificaron a la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica 348 casos de enfermedad meningocócica, lo que supone un descenso del 26% con respecto a la temporada anterior. Se confirmaron 271 casos (77,9% del total de casos declarados). Se notificaron 193 casos del serogrupo B (tasa de 0,37 por 100.000 habitantes) y 31 casos se debieron a serogrupo C (tasa de 0,06 por 100.000 habitantes). En la Comunidad de Madrid la tasa fue de 0,17 casos por 100.000 habitantes y 0,03 casos por 100.000 habitantes respectivamente. En ambos casos más bajos que la temporada anterior.

La incidencia en 2012 de la enfermedad meningocócica invasiva en Europa fue de 0,68 casos por cada 100 000 habitantes, con las tasas específicas de cada país con rangos desde 0,11 hasta 1,77 casos por cada 100.000 habitantes. Los menores de un año de edad presentan el mayor riesgo de infección, seguido del grupo de 15 a 24 años de edad.

Durante 2014 en Francia se notificaron 426 casos de enfermedad meningocócica invasiva. La tasa de incidencia estimada fue de 0,72, la más baja en 20 años y con una disminución del 27% en comparación con 2013. De los 412 casos confirmados 230 (55,8%) fueron por serogrupo B y 122 (29,6%) por C. En relación al serogrupo C, los casos disminuyeron entre 2013 y 2014, pero ha aumentado en 2014, en los menores de 1 año (+ 20%), 1-4 años (+ 63%) y adultos 25-59 (+ 10%). Esto refleja los niveles de cobertura de inmunización aún insuficiente para inducir la inmunidad de grupo C e indirectamente proteger a los niños menores de un año en el que la incidencia es más alta.

En la Comunidad de Madrid, al igual que en el resto de Europa, la mayoría de los casos de enfermedad meningocócica invasiva están causados por los serogrupos B y C, con predominio del serogrupo B. La enfermedad causada por el serogrupo Y ha ido aumentando, aunque todavía es menos frecuente que B y C. En los últimos diez años hay una tendencia a la disminución de todos los grupos en general, en parte atribuible a la introducción de la vacuna conjugada del serogrupo C a los programas de inmunización nacionales en algunos países.

La incidencia de enfermedad meningocócica en EEUU en 2013, según los datos del Active Bacterial Core Surveillance (ABCs) basados en aislamientos de *Neisseria meningitidis*, fue de 0,15 casos por 100.000, inferior a la registrada en 2014 en la Comunidad de Madrid para los casos confirmados (0,37).

En la Comunidad de Madrid, la incidencia de la enfermedad por serogrupo C sigue siendo muy baja (0,03). Es similar a la registrada el año anterior (0,03) e inferior a la notificada a nivel nacional en la temporada 2012-2013 (0,06) y en Francia en el año 2013 (0,48).

El Laboratorio de Referencia de Neisserias del Centro Nacional de Microbiología permite que se envíen las muestras y/o las cepas desde los hospitales (sin coste). Una información más completa sobre esta enfermedad a nivel de las cepas circulantes se presenta en el informe específico sobre enfermedad meningocócica.

La letalidad de la enfermedad meningocócica depende de la forma clínica de presentación (suele ser mayor para la sepsis), de la edad del paciente (la letalidad aumenta con la edad) y del fenotipo del microorganismo. En la Comunidad de Madrid, en el año 2014 se ha registrado una letalidad de la enfermedad (20,8%) superior a la observada a nivel nacional para la temporada 2012-2013, a nivel nacional la letalidad global fue 10,3 % y para los casos confirmados de 10,7%, oscilando entre el 12,0 y el 8,6 (temporadas 2010-2011 y 2011-2012 respectivamente).

En la letalidad de la enfermedad meningocócica para los diferentes serogrupos ha destacado la letalidad por el serogrupo Y, que ha sido del 100%, ya que se ha notificado un solo caso y ha fallecido.

En la Comunidad de Madrid, en el año 2014 no se ha registrado ningún caso de fracaso vacunal de vacuna antimeningocócica conjugada C (ya que los dos casos notificados eran adultos jóvenes). Desde la introducción de la vacuna conjugada C en noviembre de 2000 hasta el año 2013 se han contabilizado un total de 17 casos confirmados y 7 probables casos de fracaso vacunal en los niños de la cohorte a los que correspondía recibir la vacuna (nacidos a partir de noviembre de 1994). En España, según el informe elaborado por el Centro Nacional de Epidemiología, desde la introducción de la vacuna conjugada para el serogrupo C hasta el final de la temporada 2012-2013 se han notificado 128 fallos de la vacuna en pacientes en los que se confirmó enfermedad meningocócica por serogrupo C.

Se dispone de información sobre la pertenencia a algún colectivo en el 80% de los casos de enfermedad meningocócica. De los 10 casos de enfermedad meningocócica que

acudían a un colectivo, en 9 se consideró que estaba indicada la intervención de salud pública, realizándose quimioprofilaxis antibiótica como estaba indicada.

No se ha notificado ningún caso secundario de enfermedad meningocócica. Por lo que podemos considerar que las medidas de salud pública frente a esta enfermedad han sido adecuadas.

La **enfermedad invasiva por *Haemophilus influenzae*** no es una enfermedad de declaración obligatoria a nivel nacional, por lo que no se dispone de datos homogéneos de comparación a dicho nivel. En el año 2014 en la Comunidad de Madrid se han registrado 18 casos de esta enfermedad, pero sólo cinco de ellos debidos al tipo b (tipo vacunal), siendo *Haemophilus influenzae* no capsulados el 66,6% de los casos notificados, sólo se registró un caso *Haemophilus influenzae* tipo a.

Aunque este año se han presentado tres casos en el grupo de edad en el que se recomienda la vacunación frente a esta enfermedad, sólo uno de ellos fue debido al serotipo b. Se trataba de un niño correctamente vacunado por lo que se considera un fallo vacunal de dicha vacuna. Tras la introducción de la vacuna frente a *Haemophilus influenzae* tipo b en el año 1998 se ha observado una incidencia muy baja de esta enfermedad en la Comunidad de Madrid.

Según información del Centro Nacional de Epidemiología, referidos al sistema de vigilancia microbiológica (notificados por 29 laboratorios de 9 comunidades autónomas), en 2013 se han registrado un total de 94 casos de enfermedad invasiva por *Haemophilus influenzae*, 2 de ellos por *Haemophilus influenzae* tipo b (una mujer de 47 años y un hombre de 85 años).

Según el informe anual del ECDC, la tasa de notificación de la enfermedad invasiva por *Haemophilus influenzae* en Europa fue 0,49 por 100 000 habitantes, con una tendencia ligeramente ascendente que puede atribuirse a la mejora de la vigilancia en la mayoría de los países. Las tasas específicas de cada país fueron más altas en el norte de Europa y en el Reino Unido y las tasas específicas por edad fueron más alta en los niños menores de un año y los adultos mayores de 65 años.

Los programas de inmunización nacionales de todos los países europeos incluyen la vacuna Hib, que ha dado lugar a una reducción progresiva del tipo de infecciones del serotipo b. Aunque se aprecia una tendencia ascendente de la enfermedad debido a las cepas no-encapsulada (no tipables), de momento los datos de Europa son demasiado escasos para plantear hipótesis sobre el reemplazo de serotipos.

La incidencia de la enfermedad invasiva por *Haemophilus influenzae* en EEUU en el año 2012, según el Active Bacterial Core Surveillance, fue de 1,7 casos por 100.000 en población general y la de enfermedad invasiva por *Haemophilus influenzae* serotipo b en menores de 5 años de 0,2 casos por 100.000 habitantes.

A pesar de la reducida incidencia de la enfermedad invasiva por *Haemophilus influenzae* serotipo b, la elevada proporción de casos de enfermedad invasiva debidos a *Haemophilus influenzae* no-capsulados (no tipables) hace necesario mantener la vigilancia

de todas las infecciones invasivas por *Haemophilus influenzae* en todos los grupos de edad, para poder valorar adecuadamente la evolución de la enfermedad. La vigilancia de cepas continua, junto con sus síndromes clínicos asociados, es esencial para la evaluación del efecto de las intervenciones.

En el grupo de **Otras meningitis bacterianas** este año se ha observado un aumento de la incidencia global (0,88 vs 0,78) y a pesar de ello la letalidad fue más baja que el año anterior (11,80 vs 5,26). El patógeno más frecuente ha sido *Listeria monocytogenes*, cuya incidencia ha disminuido con respecto al año 2013 (0,20 vs 0,26), no produciéndose ningún fallecimiento por este grupo. Como es habitual en esta patología, la mayoría de los pacientes presentaban antecedentes patológicos (59%). En los próximos años, con la reforma de la lista de enfermedades objeto de declaración obligatoria, se vigilará en un epígrafe independiente las infecciones por *Listeria*.

La **meningitis vírica**, cuya incidencia ha disminuido respecto al año 2013 (RR=0,52), presenta un patrón por edad similar con afectación preferentemente de los menores de 10 años. La proporción de casos confirmados se ha incrementado en los últimos años, siendo este año del 27,0%. Como está descrito, los enterovirus no polio han sido los principales virus causantes de esta enfermedad, identificándose en el 62,5% de los casos en los que se dispone de identificación del agente causal. A nivel nacional, en 2013 se notificaron al Sistema de Información Microbiológica 210 casos de meningitis por enterovirus.

En el año 2014 todos los casos que se han notificado eran esporádicos y no se ha confirmado ningún caso asociado.

Las oscilaciones en la incidencia que se observan en esta enfermedad suelen deberse a las cepas de enterovirus circulantes. Cuando se introducen cepas nuevas o que hace algún tiempo que no circulan, encuentran una gran proporción de población susceptible que no presenta inmunidad; lo que produce un incremento en la incidencia, especialmente en población pediátrica.

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

En el año 2014 se ha producido una disminución de la incidencia de las meningitis víricas y de la enfermedad meningocócica como principales diferencias al comparar con el año anterior. También se ha producido un aumento de la letalidad de enfermedad meningocócica (20,8%).

Así mismo se ha registrado un discreto aumento de incidencia de *enfermedad invasiva por H. influenzae*, sin ningún fallecido, y de meningitis bacterianas, disminuyendo su letalidad (5,26%). También se ha registrado una disminución de la incidencia de meningitis por *Listeria monocytogenes* (0,20 vs 0,26).

En el año 2014 había indicación de intervención de salud pública en colectivos en el 90% de todos los casos de enfermedad meningocócica. No se ha registrado ningún caso

secundario de esta enfermedad. La sospecha clínica y la notificación urgente de las enfermedades que cuentan con una intervención de salud pública (especialmente la enfermedad meningocócica) previenen la aparición de casos secundarios.

Este año se ha confirmado el 83,3% de los casos de enfermedad meningocócica, el 100% de los casos de enfermedad invasiva por *Haemophilus influenzae*, el 64,9% de los casos del grupo de otras meningitis bacterianas y el 27,0% de los casos de meningitis víricas. En el 30,0% de los casos confirmados de enfermedad meningocócica no se dispone de información sobre el serogrupo/serotipo causante de la enfermedad. Para mejorar la confirmación diagnóstica y completar la identificación de estos patógenos (serogrupo, serotipo y subtipo) se dispone de Laboratorios de Referencia a nivel nacional.

En el año 2014 no se ha presentado ningún fallo vacunal de vacuna frente a meningococo serogrupo C y uno de vacuna frente a *Haemophilus influenzae* tipo b. Disponer de registros individualizados de vacunación y de la identificación completa de estos patógenos permite determinar el impacto de los programas de vacunación. El cumplimiento de las recomendaciones de vacunación permite evitar la enfermedad y disminuir su gravedad.

Es importante fortalecer la vigilancia de la enfermedad meningocócica para evaluar el impacto de los programas de vacunación y de apoyo a los tomadores de decisiones, sobre todo en vista de la reciente disponibilidad de nuevas vacunas.

BIBLIOGRAFÍA

1. Tunkel AR, Scheld WM. Meningitis aguda. En Enfermedades infecciosas. Principios y práctica. Mandell, Douglas y Bennett. Elsevier España SA, 6ª ed. Madrid, 2006.
2. El control de las enfermedades transmisibles. Publicación Científica y Técnica No. 635. David L. Heymann, editor. Decimonovena edición. Washington, D.C.: OPS, 2011.
3. Campaña de refuerzo de la vacunación frente a la Enfermedad meningocócica por serogrupo C en la Comunidad de Madrid. Año 2004. Instituto de Salud Pública de la Comunidad de Madrid. Dirección General de Salud Pública, Alimentación y Consumo.
4. Orden 1869/2006, de 10 de octubre, del Consejero de Sanidad y Consumo, por la que se actualiza el calendario de vacunaciones sistemáticas infantiles de la Comunidad de Madrid.
5. Guía para la prevención y control de las infecciones que causan meningitis. Documento Técnico de Salud Pública nº 44. Dirección General de Prevención y Promoción de la Salud. Consejería de Sanidad y Servicios Sociales. Comunidad de Madrid, año 1997.
6. Protocolo de actuación frente a enfermedad meningocócica. Red de Vigilancia Epidemiológica de la Comunidad de Madrid. Instituto de Salud Pública. Dirección General de Salud Pública y Alimentación. Mayo de 2005.
7. Estadística de Población de la Comunidad de Madrid. Características demográficas básicas.
<http://www.madrid.org/iestadis/fijas/estructu/demograficas/censos/nottomo1.htm>
8. Boletín Oficial de La Comunidad de Madrid del viernes 10 de enero de 2014, en donde se publica El calendario de Vacunación infantil de la Comunidad de Madrid. Núm.8 Pag.25.

9. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Consejo Territorial del Sistema Nacional de Salud: "Recomendaciones de utilización de la vacuna frente la enfermedad meningocócica por serogrupo B". 2 de abril, 2014.
10. Anne-Sophie Barret, Ala-Eddine deghmane, Agnès Lepoutre, Laure fonteneau, Catherine Maine, Muhamed-Kheir taha, Isabelle Parent du Châtelet. Les infections invasives à méningocoques en France en 2012: principales caractéristiques épidémiologiques. Bulletin Epidémiologique Hebdomadaire. N° 1-2 [07/01/2014]. http://opac.invs.sante.fr/doc_num.php?explnum_id=9312
11. European Centre for Disease Prevention and Control. Annual epidemiological report Reporting on 2010 surveillance data and 2011 epidemic intelligence data. 2014. Stockholm: ECDC; 2013. <http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/AER-VPD-IBD-2014.pdf>
12. Centers for Disease Control and Prevention. 2012. Active Bacterial Core Surveillance Report, Emerging Infections Program Network, *Neisseria meningitidis*, 2013. <http://www.cdc.gov/abcs/reports-findings/survreports/mening13.pdf>
13. Comentario epidemiológico de las enfermedades de declaración obligatoria y sistema de información microbiológica. España. Año 2013. Centro Nacional de Epidemiología. Instituto de Salud Carlos III. Ministerio de Ciencia e Innovación. Boletín Epidemiológico Semanal 2012; Vol. 22 n° 13/167-184. <http://revista.isciii.es/index.php/bes/article/viewFile/750/845>
14. Centers for Disease Control and Prevention. 2012. Active Bacterial Core Surveillance Report, Emerging Infections Program Network, *Haemophilus influenzae* 2012. <http://www.cdc.gov/abcs/reports-findings/survreports/hib12.pdf>
15. Informe anual del sistema de información microbiológica 2013. Centro Nacional de Epidemiología. Instituto de Salud Carlos III Enero 2015. http://www.isciii.es/ISCIII/es/contenidos/fd-servicios-cientifico-tecnicos/fd-vigilancias-alertas/fd-sistema-informacion-microbiologica/SIM_2013_web.pdf
16. Microorganismos declarados al Sistema de Información Microbiológica en el año 2012. Centro Nacional de Epidemiología. Instituto de Salud Carlos III. Ministerio de Ciencia e Innovación. Boletín Epidemiológico Semanal 2012; Vol. 22 n°2/14-21. http://revista.isciii.es/public/journals/1/pdf_184.pdf
17. Infection invasive à méningocoques à la Réunion, Bulletin N° 25, junvier 2015. http://www.invs.sante.fr/fr/content/download/101515/366851/version/25/file/bvs_rm_25_2015.pdf
18. Surveillance Sanitaire en région Bourgogne et Franche- Comité. Point au 21 mai 2015. El Instituto de Vigilancia de la Salud de la enfermedad meningocócica invasiva en Francia en 2014.
19. [http://www.invs.sante.fr/Actualites/Points-epidemiologiques/\(node_id\)/4639/\(query\)/Les%2Binfections%2Binvasives%2B%C3%A0%2Bm%C3%A9ningocoque%2Ben%2BFrance%2Ben%2B2014/\(theme\)/Maladies%2Binfectieuses](http://www.invs.sante.fr/Actualites/Points-epidemiologiques/(node_id)/4639/(query)/Les%2Binfections%2Binvasives%2B%C3%A0%2Bm%C3%A9ningocoque%2Ben%2BFrance%2Ben%2B2014/(theme)/Maladies%2Binfectieuses)