

Situación actual de la enfermedad meningocócica en España.

Modificación de la pauta de vacunación frente meningococo C.



**Grupo de Trabajo de Enfermedad Meningocócica
de la Ponencia de Programa y Registro de Vacunación:**

Amós García Rojas

Comunidad Autónoma de Canarias

Eliseo Pastor Villalba

Comunidad Autónoma Valenciana

Jaime Jesus Perez Martin

Comunidad Autónoma de Murcia

Ana Calvo Tocado

Comunidad Autónoma de Aragón

Aurelio Barricarte Gurrea

Comunidad de Navarra

Francisco Salmerón García

Agencia Española del Medicamento (Ministerio de Sanidad y Consumo)

Rosa Cano Portero

Centro Nacional de Epidemiología (Instituto de Salud Carlos III)

Julio Vázquez Moreno

Centro Nacional de Microbiología (Instituto de Salud Carlos III)

Isabel Pachón del Amo

Sub. Gral. de Promoción de la Salud y Epidemiología (Ministerio de Sanidad y Consumo)

Diseño Gráfico y Maquetación

Mª Rosario Bris Coello

Sub. Gral. de Promoción de la Salud y Epidemiología (Ministerio de Sanidad y Consumo)

Octubre 2005

El documento ha sido ratificado por la Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones el día 7 de noviembre de 2005.

La Comisión de Salud Pública, ratificó el documento y su correspondiente propuesta en su reunión del 20 de diciembre de 2005.

El Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud, en su reunión del 29 de marzo de 2006, aprobó el calendario de vacunación que incluye la modificación de la pauta de vacunación frente a meningitis C.

INDICE

<i>Antecedentes</i> _____	5
<i>Modificación de las fichas técnicas de las vacuna frente a meningitis meningocócica C.</i> _____	5
<i>Información de la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica sobre la enfermedad meningocócica en la temporada 2004-2005.</i> _____	6
<i>Información sobre la efectividad de la vacuna y la duración de la protección conferida por la misma.</i> _____	7
<i>Modelos dinámicos para estudiar el impacto de la vacunación con MenC</i> _____	9
<i>Discusión sobre la revisión de la estrategia actual de vacunación</i> _____	9
<i>Conclusiones</i> _____	11
<i>Bibliografía</i> _____	12
<i>Anexo I Tablas y Figuras</i> _____	13

Antecedentes

En diciembre del año 2000, el Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud aprueba la inclusión de la vacuna antimeningocócica C conjugada (MenC) en el calendario de inmunización infantil, con pauta de vacunación de tres dosis a los 2,4 y 6 meses de edad. Al mismo tiempo, se realizó una campaña de *catch-up*, en la mayoría de las Comunidades Autónomas (CCAA), en los menores de 6 años y de forma progresiva se fue ampliando dicha campaña a los jóvenes menores de 20 años, en la mayoría de las CCAA.

La vacunación rutinaria ha alcanzado unas altas coberturas de vacunación en todas las Comunidades Autónomas, con una cobertura a nivel nacional alrededor del 97% en los últimos años (tabla 1).

Las campañas de vacuna *catch-up* se han venido realizando de forma progresiva en las CCAA desde el año 2000, abarcando diferentes grupos de edad y con coberturas de vacunación altas en los menores de 6 años y más desiguales en los grupos de mayor edad, sus resultados se pueden observar en la tabla 2.

En los últimos años algunas de las vacunas comercializadas frente a meningitis C modificaron su ficha técnica recomendando una pauta de vacunación de dos dosis, a los 2 y 4 meses de edad, pauta que fue implantada en alguna CCAA.

La revisión de la pauta de vacunación frente a meningitis C se justifica por la información disponible acerca de la situación epidemiológica actual de esta enfermedad tras cuatro años de uso de dicha vacuna conjugada, así como por las evidencias sobre la pérdida de efectividad de la vacuna transcurrido más de un año después de su administración, especialmente en los niños que han recibido la vacunación rutinaria. A esto hay que añadir que se han aprobado nuevas fichas técnicas de las tres vacunas disponibles en nuestro país, que contemplan un cambio en la pauta de su administración.

Modificación de las fichas técnicas de las vacuna frente a meningitis meningocócica C.

En la formulación actual se igualan las pautas de administración de las tres vacunas comercializadas: Meningitec®, Menjugate® y Neis Vac-C®. Para las tres vacunas se establece la siguiente posología:

- Inmunización primaria:
 - Niños desde los 2 meses a los 12 meses de vida, dos dosis, de 0,5ml cada una, administradas con un intervalo mínimo de dos meses.
 - Niños de un año o mayores, una sola dosis de 0,5ml.
- Dosis de recuerdo: Se recomienda la administración de una dosis después de completar la serie primaria de inmunización en los niños. El momento de administración de esta dosis deberá seguir las recomendaciones oficiales. No se ha establecido la necesidad de una dosis de recuerdo en los sujetos vacunados con una sola dosis, cuando la vacuna se ha administrado en sujetos ≥ 12 meses (1).

Información de la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica sobre la enfermedad meningocócica en la temporada 2004-2005.

Los datos provisionales de vigilancia de enfermedad meningocócica en la temporada 2004-2005, obtenidos a través de la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica, muestran que la incidencia de enfermedad meningocócica por serogrupo C, en la última temporada, sigue la tendencia decreciente iniciada tras la introducción de la vacuna y se mantiene el predominio del serogrupo B (figura 1).

Para poder realizar un análisis preliminar de la información de ésta última temporada se ha utilizado como temporada desde la semana 27 de un año a la semana 26 del año siguiente en lugar de lo habitual que es de la semana 41 a la 40.

Los casos debidos a serogrupo C han descendido un 71% en ésta última temporada (2004-2005) comparados con la temporada previa a la introducción de la vacunación (1999-2000) (tabla 3) y suponen la incidencia más baja registrada desde entonces con una tasa de 0,28 por 100.000 habitantes (2). Se observa un aumento en el grupo de “otros serogrupos”. El aumento detectado en el “serogrupo desconocido” no es valorable debido a que, al ser datos provisionales, existen casos que están pendientes de confirmación microbiológica. Como en épocas anteriores sigue detectándose un considerable porcentaje de “casos probables”, si bien han descendido en un 51%. Tanto este número como el grupo de los “no grupables” deberían reducirse intensificando el envío de muestras al laboratorio de referencia para su completa tipificación.

Según información del laboratorio de referencia, durante la última temporada, no se ha detectado aumento de cepas que hayan sufrido el fenómeno de reemplazamiento capsular.

En cuanto a la distribución por grupos de edad, se observa una tendencia descendente en los grupos de edad menores de 25 años y en los de mayores de 65 años (figura 2; tabla 4). El mayor descenso se ha registrado en los menores de un año, del 98% con respecto a la época prevacunal. En los grupos de niños de 1 a 4 y de 5 a 9 años el descenso ha sido superior al 90%. En estos grupos de edad el porcentaje de cambio con respecto a la época prevacunal ha sido mayor que el notificado en épocas anteriores. En los grupos de edad de 10 a 24 años, se ha notificado menor número de casos que en épocas anteriores, probablemente debido a la ampliación de las campañas de “*catch-up*” en estas edades (2).

Se ha notificado un caso en menores de 1 año, que corresponde a un niño de tres meses cuyo antecedente de vacunación es desconocido.

Destacar que en el grupo de 20 a 24 años de edad el porcentaje de cambio con respecto a la época prevacunal ha sido del -41%, mayor que el detectado en la temporada anterior (-15%).

Se ha detectado un ligero aumento en los casos registrados en los grupos de edad 25 a 44 y 46 a 64 años con respecto a la época prevacunal, con un porcentaje de cambio de 11,5 y 17,6 respectivamente (tabla 4).

Por lo que respecta a la letalidad, en la última temporada se han producido 27 defunciones, 24 menos que en la temporada prevacunal, lo que implica una letalidad del 23%. En los menores de 20 años la letalidad es del 14% pero aumenta en los grupos de 25 a 44 y 45 a 64 años, que es de 31% y 40% respectivamente (tabla 5). Sin embargo, este hecho podría estar relacionado con un menor esfuerzo para obtener un diagnóstico microbiológico en adultos con patología menos grave, mientras que el diagnóstico microbiológico de los casos en personas que fallecen es mejor.

Las tablas 6 y 7 recogen la información de enfermedad meningocócica por serogrupo C y por edad en las Comunidades Autónomas.

Información sobre la efectividad de la vacuna y la duración de la protección conferida por la misma.

Estudios realizados en el Reino Unido han demostrado que el programa de inmunización infantil frente a meningococo C ha tenido un gran impacto en salud pública en cuanto a reducción de la incidencia de la enfermedad. Por otra parte, se ha podido comprobar que la vacuna produce altos niveles de protección directa a corto plazo y que reduce en un 66% la prevalencia de portadores de serogrupo C en adolescentes; este hecho puede ser explicado porque la vacuna MenC induce suficiente inmunidad de mucosa frente al serogrupo C. Este descenso en el estado de portador producirá una reducción de la exposición en los niños y/o jóvenes no vacunados y por lo tanto un fortalecimiento de la efectividad de la vacuna (3-5).

Estos estudios señalan también el impacto debido al *catch-up* realizado en menores de 18 años que alcanzó una cobertura en torno al 85%. La incidencia total de enfermedad meningocócica por serogrupo C se redujo en un 67% en todos los grupos de edad. El menor descenso se registró en adultos no cubiertos por la vacunación (mayores de 25 años) en los que la incidencia disminuyó en un 35%. Estos datos muestran que, además de la protección directa, la vacuna MenC contribuye al control de la infección mediante la protección indirecta en los no vacunados debido a la inmunidad de grupo generada por la vacunación (5).

Siguiendo con estudios realizados en el Reino Unido, se ha detectado una pérdida de protección vacunal con el tiempo transcurrido desde la vacunación. Tras un año de haber recibido la vacuna, la efectividad vacunal (EV) se mantiene en valores muy similares tanto en los vacunados en el programa de inmunización de rutina infantil como en la campaña de *catch-up*. Sin embargo, la efectividad de la vacuna disminuye tras un año de su administración. La disminución de la EV ha sido de mayor magnitud en las cohortes vacunadas en los programas de rutina, después de 1 año desde la vacunación, que en las cohortes vacunadas en las campañas de *catch-up* (6). Los autores describen que las cohortes vacunadas a mayor edad presentan niveles de EV superiores y una mayor duración de la protección vacunal con el tiempo, que los niños vacunados en los primeros meses de vida, un hecho que se había descrito previamente con otras vacunas conjugadas (7).

La pérdida rápida de efectividad vacunal en los niños vacunados rutinariamente es preocupante; sin embargo, el número de casos en estos grupos de edad permanece bajo, probablemente debido a los altos niveles de protección indirecta (5). La disminución de la efectividad en las cohortes vacunadas en el *catch-up* es menos preocupante debido a que la efectividad total permanece alrededor del 90% después de 4 años.

Al igual que ocurre con la vacuna frente a *Haemophilus Influenzae* tipo (*Hib*), la protección conferida por la vacuna MenC es dependiente de la edad y las cohortes vacunadas a edades mayores tienen una mayor y más duradera protección que aquellas vacunadas de forma rutinaria en la edad infantil.

En estudios de efectividad vacunal realizados en España, siguiendo la misma metodología que la utilizada en el Reino Unido, se ha detectado que la vacuna MenC muestra una alta efectividad en niños vacunados en la campaña de *catch-up* (97,8%; IC95%:96,0-98,8) así como los vacunados en el programa de inmunización infantil (95,2%; IC95%: 91,2-97,3). Pero se detecta una pérdida de la protección de la vacuna en función del tiempo transcurrido desde la vacunación. Tras un año de haber recibido la vacuna, la EV en los niños vacunados de rutina en la infancia desciende a 78%

(IC95%: 3,1-95,0) mientras que en los vacunados en el *catch-up* el descenso es mucho menor, siendo la EV de 94,3% (IC95%: 71,2-98,8) (8).

En evaluaciones posteriores de la efectividad vacunal realizadas con la información obtenida de la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica, se ha detectado que la EV desciende más a mayor tiempo transcurrido desde la administración de la vacuna en la infancia, encontrando una EV de 55,7% tras 2 años de la vacunación infantil (2).

Es preciso seguir evaluando la efectividad vacunal para detectar posibles pérdidas de inmunidad a largo plazo.

Es interesante señalar que la pérdida de protección vacunal que se produce después de más de un año desde la vacunación, en cohortes vacunadas en la infancia, es de considerable mayor magnitud en Reino Unido que en España, siendo la diferencia fundamental entre ambos países, la pauta acelerada de vacunación utilizada en el Reino Unido (2, 3 y 4 meses). La hipótesis señalada por estos autores (6), en el sentido de que los esquemas acelerados no son óptimos para las vacunas conjugadas, se refuerza al comparar los valores mencionados de EV en España y Reino Unido que, además, han sido obtenidos con el mismo método de análisis. Por otra parte, se ha detectado mayor efectividad de la vacuna en niños inmunizados entre los 5-11 meses de edad que los vacunados a los 2-4 meses, lo que sugiere que la edad en la que se recibe la última dosis en la infancia puede ser muy importante.

A pesar de que las estimaciones de la EV evidencian pérdidas de protección vacunal más acusadas en el Reino Unido que en España, en niños vacunados en rutina, la incidencia de enfermedad por serogrupo C en niños menores de 1 año, en el Reino Unido, es incluso menor que en España. Los responsables de políticas de vacunación del Reino Unido consideran que el riesgo de enfermedad en este grupo de edad permanece bajo, debido al efecto protector indirecto de inmunidad de grupo conseguido con la vacuna, en gran parte debido a que la campaña de *catch-up* realizada en el Reino Unido ha sido más homogénea y uniforme al ser realizado en un periodo de tiempo de un año en todo el territorio nacional (6).

Esta pérdida de protección de la vacuna MenC en función del tiempo transcurrido tras la vacunación ha llevado a plantear la necesidad de una dosis de refuerzo al final de la infancia o en el segundo año de vida.

Estudios realizados en Holanda, donde la vacuna MenC conjugada se introdujo en 2002 con una pauta de una sola dosis en niños de 14 meses vacunados en rutina y una campaña de vacunación hasta menores de 19 años, muestran una disminución en la incidencia en los grupos de edad a los que se dirigió la vacunación, tanto en cohortes vacunadas como no vacunadas (9). Hasta el momento, en este país no se ha demostrado pérdida alguna de EV (Sabine de Greeff. Laboratorio Nacional de Referencia de Meningococos. Holanda. Comunicación personal). Estos resultados ponen en evidencia que la protección vacunal alcanzada con la vacuna MenC conjugada, cuando la vacunación tiene lugar en niños mayores de 1 año es más duradera; por otra parte, estos datos señalan que una sola dosis en mayores de 1 año, junto con una campaña de vacunación hasta la adolescencia, no ha producido un aumento del número de casos en los niños menores de 1 año.

Modelos dinámicos para estudiar el impacto de la vacunación con MenC

A partir de los datos obtenidos de Inglaterra y Gales, se han desarrollado modelos dinámicos para evaluar los efectos de diferentes estrategias de vacunación, incluyendo escenarios hipotéticos (10). Entre los principales resultados podemos destacar:

- La estrategia 1 (vacunación de rutina a los 2,3 y 4 meses), tiene menos impacto en la incidencia de la enfermedad (figura 3). La duración de la protección es corta y genera poca inmunidad de grupo ya que el estado de portador es poco frecuente entre niños pequeños.
- La estrategia 2 (vacunación de rutina a los 12 meses), es más efectiva porque la duración de la protección es mas larga, pero el efecto indirecto es aún pequeño.
- La estrategia 3 (vacunación de rutina a los 2,3 y 4 meses y *catch-up* en <18 años) y la estrategia 4 (vacunación de rutina a los 2,3 y 4 meses y *catch-up* en <25 años) tienen un gran impacto en el control de la enfermedad. El amplio rango de edad incluido en la campaña de *catch-up* tiene un gran efecto en la dinámica de la transmisión del meningococo serogrupo C.
- La estrategia 5 (vacunación de rutina a los 12 meses y *catch-up* en <18 años) tiene un efecto equivalente, en término del número total de casos, al producido por la estrategia 3, sin embargo se previenen mas casos en edades mayores.
- La estrategia 6 (vacunación de rutina a los 12 meses y una dosis de recuerdo a los 12 años) produce un impacto menor que las estrategias que introducen *catch-up* porque durante 11 años permanecen susceptibles un gran número de niños; sin embargo, es probable que esta estrategia sea más efectiva, a largo plazo.

En los planteamientos teóricos de un posible cambio en la pauta vacunal, el Reino Unido considera diferentes estrategias, como el añadir una dosis de recuerdo a los 12 años de edad o la sustitución de las tres dosis de rutina por una sola dosis a los 12 meses de edad; este último cambio no incrementaría el número de casos, incluso en los niños menores de un año, siempre que la inmunidad de grupo existente en la población sea suficiente (10).

Discusión sobre la revisión de la estrategia actual de vacunación

Se han planteado diversas estrategias en sustitución de la actual:

- Suprimir la primovacunación y optar por una única dosis en el segundo año de vida:

En el momento actual no hay evidencia de que en nuestro país se disponga de suficiente inmunidad de grupo para optar por esta pauta de vacunación más costo-efectiva.

Esta pauta sólo es recomendable cuando se ha obtenido un efecto de protección indirecto alto en las cohortes no vacunadas. Al no tener evidencia de que exista tal inmunidad de grupo, hay un riesgo potencial de casos en los menores de 1 año.

La supresión de la vacunación en los menores de 1 año es muy probable que generase desconfianza entre la población general y los profesionales sanitarios hacia la autoridad sanitaria, al suprimir una pauta recomendada en años anteriores y que se ha traducido en una importante disminución de la incidencia de la enfermedad en esas edades. En este supuesto, la detección de un solo caso en esa edad generaría un efecto negativo e importante rechazo en la población.

La ventaja de esta pauta es que se considera la más costo-efectiva y que, según demuestra la experiencia de Holanda, acompañada de un intenso *catch-up* induce una buena protección. En el momento actual, quizás sea la estrategia más adecuada si se implanta por primera vez una política de vacunación de MenC en un país.

— Mantener la primovacunación en los menores de 1 año y añadir una dosis de recuerdo.

Ante las consideraciones anteriores, **se recomienda no abandonar la primovacunación en el primer año de vida, administrando dos dosis a los menores de 12 meses de edad y una dosis de recuerdo en el segundo año de vida.**

En cuanto al momento de administración de la primovacunación se han valorado distintas opciones:

- a los 2 y 4 meses de edad, opción que permitiría mantener los esquemas actuales que se están realizando con esta pauta, generando poco conflicto en la población, sin embargo pasarían más de 12 meses hasta recibir la dosis de recuerdo, lo que podría dar lugar a casos en ese grupo de edad. Por otra parte, la última dosis de primovacunación se administraría antes de los 5 meses de edad lo que se ha demostrado que genera menos protección.
- a los 4 y 6 meses de edad, opción que permitiría administrar una dosis después de los 5 meses de edad aumentando su efectividad, sin embargo retrasaría el inicio de la vacunación a los 4 meses de edad lo que podría ocasionar que se produjeran casos en niños muy pequeños, en los que las formas graves son más frecuentes.
- a los 2 y 6 meses de edad, opción que se considera la más idónea. Esta pauta nos permitiría proteger a los más pequeños hasta que recibieran la segunda dosis a los seis meses, momento en el que estarían mejor preparados por una mejor respuesta inmunológica y que les protegería hasta que recibieran la dosis de recuerdo, lo que ocurriría en un plazo no superior a 12 meses.

Puesto que los estudios de efectividad de la vacuna han puesto de manifiesto que existe una disminución de la misma transcurrido un año de su administración, se considera que la dosis de recuerdo deberá realizarse antes de que esa disminución empiece a detectarse y para hacerla coincidir con alguna de las pautas establecidas en el calendario de vacunación actual se recomienda administrarla entre los 15-18 meses de edad.

En conclusión, el grupo de trabajo reunido para la elaboración de este documento, realizó las siguientes propuestas:

- Se recomienda la primovacunación con dos dosis a los 2 y 6 meses de vida y una dosis de recuerdo entre los 15 y 18 meses. Esta pauta se iniciará en las cohortes de niños nacidos a partir del 1 de enero de 2006 y sucesivas.
- Así mismo, se recomienda que todas las personas menores de 20 años, no vacunadas en la infancia, hayan recibido una dosis de vacuna MenC conjugada.

Los datos disponibles en nuestro país señalan que se está dando una progresiva disminución de la incidencia de enfermedad en las cohortes a las que se ha ido ampliando el *catch-up* . Por otra parte, los estudios realizados en el Reino Unido evidencian que las campañas masivas de vacunación en los adolescentes tienen un gran impacto en la transmisión de la enfermedad generando una importante inmunidad de grupo.

- Por último, se recomienda seguir evaluando la efectividad vacunal para detectar posibles pérdidas de inmunidad a largo plazo, preferiblemente en cohortes vacunadas con el anterior esquema de vacunación, no recomendándose por el momento la realización de ninguna actuación sobre dichas cohortes.
-

Posteriormente, el documento se ha presentado en la Ponencia de Programa y Registro de Vacunación el día 7 de noviembre de 2005 y tras diversas discusiones se llega al siguiente acuerdo:

Tras analizar la situación actual de la enfermedad meningocócica y de las vacunas frente a meningococo C (MenC), y considerando que la experiencia de las Comunidades Autónomas presenta algunas diferencias en cuanto a la realización de campañas de *catch-up* en la población y al tipo de vacuna MenC utilizada, la ponencia antes citada presenta a la Comisión de Salud Pública la siguiente propuesta:

- Se recomienda mantener la primovacuna-ción en el primer año de vida: se administrarán dos dosis de vacuna MenC entre los 2 y 6 meses de vida separadas entre sí al

menos dos meses, en las cohortes de niños nacidos a partir del 1 de enero de 2006. Así mismo, se recomienda administrar una dosis de recuerdo a partir de los doce meses de vida.

- Se recomienda, en el momento actual, que todas las cohortes nacidas con posterioridad a 1 de enero de 1985, no vacunadas en la infancia, hayan recibido una dosis de vacuna MenC conjugada.
- Se recomienda seguir evaluando la efectividad vacunal para detectar posibles pérdidas de inmunidad a largo plazo, preferiblemente en cohortes vacunadas con el anterior esquema de vacunación y de forma específica para cada una de las vacunas utilizadas.

Conclusiones

- Continúa la tendencia descendiente en la incidencia de meningitis meningocócica debida a serogrupo C tras la introducción de la vacuna. Los casos debidos a serogrupo C han descendido un 71% en ésta última temporada (2004-2005) comparados con la temporada previa a la introducción de la vacunación (1999-2000) y suponen la incidencia más baja registrada desde entonces con una tasa de 0,28 por 100.000 habitantes. Se mantiene el predominio del serogrupo B.
- La necesidad de conocer el serogrupo que ha causado la enfermedad es crucial para mantener la evaluación de la efectividad de la vacuna, por lo que deberá reducirse el porcentaje de casos probables y de no grupables, intensificando el envío de muestras al laboratorio de referencia para su completa tipificación.
- En la última temporada, 2004-2005, no se ha detectado aumento de cepas que hayan sufrido el fenómeno de reemplazamiento capsular.
- En cuanto a la distribución por grupos de edad, se observa una tendencia descendiente en los grupos de edad menores de 25 años y en los de mayores de 65 años.
- Se ha detectado un ligero aumento en los casos registrados en los grupos de edad 25 a 44 y 46 a 64 años con respecto a la época prevacunacional, con un porcentaje de cambio de 11,5 y 17,6 respectivamente.
- En la última temporada se han producido 27 defunciones, 24 menos que en la temporada prevacunacional, lo que implica una letalidad del 23%. En los menores de 20 años la letalidad es del 14% pero aumenta en los grupos de 25 a 44 y 45 a 64 años, que es de 31% y 40% respectivamente.
- Se ha detectado una pérdida de protección vacunal con el tiempo transcurrido desde la vacunación.
- La disminución de la efectividad ha sido de mayor magnitud en las cohortes vacunadas en los programas de rutina que en la campaña de vacunación, después de un año de la vacunación.
- La mayor efectividad de la vacuna detectada en niños inmunizados entre los 5-11 meses de edad que los vacunados a los 2-4 meses, sugiere que la edad en la que se recibe la última dosis en la infancia puede ser muy importante.
- El efecto protector indirecto de inmunidad de grupo conseguido con la vacuna en el Reino Unido es mayor que el conseguido en España, en gran parte debido a que la campaña de *catch-up* realizada en el Reino Unido ha sido más homogénea y uniforme al ser realizado en un periodo de tiempo de un año en todo el territorio nacional.

- Es preciso seguir evaluando la efectividad vacunal para detectar posibles pérdidas de inmunidad a largo plazo.
- En Holanda, que en 2002 introdujo la vacuna MenC a los 14 meses y realizó un *catch-up* en menores de 19 años, los resultados ponen en evidencia que la protección vacunal alcanzada con la vacuna MenC conjugada, cuando la vacunación tiene lugar en niños mayores de 1 año, es más duradera.
- Los datos holandeses señalan que una sola dosis en mayores de 1 año, junto con una campaña de vacunación hasta la adolescencia, no ha producido un aumento del número de casos en los niños menores de 1 año.
- Los autores de un estudio, en el que analizan diferentes estrategias vacunales con modelos matemáticos, señalan que la vacunación de rutina en niños menores de 1 año es menos efectiva sin un programa amplio de *catch-up*, porque los niños están solo protegidos durante un periodo corto de tiempo y el efecto indirecto es mínimo.
- El mismo estudio, señala que los adolescentes, que tienen las prevalencias más altas de portadores, deben ser incluidos en la campaña de vacunación para maximizar los efectos de inmunidad de rebaño. Las campañas de *catch-up* muy amplias, reducen la prevalencia de portadores de tal modo que se tarda mucho tiempo en revertir la situación.
- Se recomienda mantener la primovacunación en el primer año de vida: se administrarán dos dosis de vacuna MenC entre los 2 y 6 meses de vida separadas entre sí al menos dos meses, en las cohortes de niños nacidos a partir del 1 de enero de 2006. Así mismo, se recomienda administrar una dosis de recuerdo a partir de los doce meses de vida.
- Se recomienda, en el momento actual, que todas las cohortes nacidas con posterioridad a 1 de enero de 1985, no vacunadas en la infancia, hayan recibido una dosis de vacuna MenC conjugada.
- Se recomienda seguir evaluando la efectividad vacunal para detectar posibles pérdidas de inmunidad a largo plazo, preferiblemente en cohortes vacunadas con el anterior esquema de vacunación y de forma específica para cada una de las vacunas utilizadas.

Bibliografía

1. Fichas técnicas de Meningitec®, Menjugate® y Neis Vac-C®. Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios. Ministerio de Sanidad y Consumo.
 2. Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica de España. Enfermedad meningocócica. Análisis de la temporada 2003-4 y 2004-2005. Centro Nacional de Epidemiología (documento interno).
 3. Ramsay ME, Andrews N, Kaczmarski EB et al. Efficacy of meningococcal serogroup C conjugate vaccine in teenagers and toddlers in England. *Lancet* 2001;357:195-6.
 4. Maiden MC, Stuart JM: UK Meningococcal Carriage Group. Carriage of serogroup C meningococci 1 year after Meningococcal C conjugate polysaccharide vaccination. *Lancet* 2002;359:1829-31.
 5. Ramsay EM, Andrews JN, Trotter LC, Kaczmarski BE, Miller E. Herd immunity from Meningococcal serogroup C conjugate vaccination in England: database analysis. *BMJ* 2003;326:365-6.
 6. Trotter LC, Andrews JN, Kaczmarski BE, Miller E, Ramsay EM. Effectiveness of meningococcal serogroup C conjugate vaccine 4 years after introduction. *Lancet* 2004;364:365-367.
 7. Ramsay ME, McVernon J, Andrews NJ, Heath PT, Slack MP. Estimating Haemophilus influenzae type b vaccine effectiveness in England and Wales by use of the screening method. *J Infect Dis* 2003;188:481-485.
 8. Larrauri A, Cano R, García M, de Mateo S. Impact and effectiveness of Meningococcal C conjugate vaccine following its introduction in Spain. *Vaccine* 2005;23:4097-4100.
 9. Laboratorio Nacional de Referencia de Meningococos. Holanda. http://www.rivm.nl/isis/rbm/meningokok_RBM.html
 10. Trotter LC, Gay JN, Edmunds JW. Dynamic models of Meningococcal carriage, disease, and the impact of serogroup C conjugate vaccination. *Am J Epidemiol* 2005;162:89-100.
-

Anexo I

Tablas y Figuras

Tabla 1. Porcentaje de niños menores de 1 año que han recibido la serie básica de vacuna frente a meningitis meningocócica C, por Comunidad Autónoma, de 2001 a 2004

COMUNIDADES AUTÓNOMAS	2001	2002	2003	2004
ANDALUCÍA	92,87	94,03	93,8	97,9
ARAGÓN	110,00*	99,01	98,2	106*
ASTURIAS	72,54	96,12	98,5	98,9
BALEARES	82,82	86,20	95,5	96,4
CANARIAS	85,00	95,00	97,2	93,8
CANTABRIA	94,65	95,87	102,6*	93,1
CASTILLA LA MANCHA	96,55	97,61	95,9	97,5
CASTILLA Y LEÓN	99,37	96,04	97,6	98,4
CATALUÑA	98,90	99,30	94,8	95,6
C. VALENCIANA	68,13	95,34	97,3	98,0
EXTREMADURA	97,55	97,85	96,8	96,8
GALICIA	97,23	95,17	95,2	96,4
MADRID	101,80*	96,80	96,1	95,9
MURCIA	96,13	97,61	98,4	98,0
NAVARRA	96,53	96,17	94,6	95,7
PAIS VASCO	93,30	93,60	96,1	95,3
LA RIOJA	97,89	95,85	97,9	96,7
CEUTA	93,90	111,56*	95,8	**
MELILLA	33,89	97,30	103,4*	98,5
TOTAL NACIONAL	86,70	97,78	97,6	96,3

* Las coberturas superiores al 100% se deben a la inclusión en el numerador de sujetos vacunados que no están incluidos en la población objeto.

** Información no disponible.

Tabla 2. Campañas *catch-up*: años de realización, grupo de edad y cobertura de vacunación (%)

CCAA	≥6m y ≤12m		>12 m y <6 años		≥6 años y ≤19 años			
	Años	Cobertura	Años	Cobertura	Años	Cobertura		
Andalucía	2000-01	95,20	2000-01		2001-04	sólo ≤15 años		
Aragón	2000-01	98,00	2000-01	97,50	2005	de 10 a 20 años	70,00%	
Asturias	2000-01	93,50	2000-01	91,20				
Baleares	2000-01		2000-01 (<7a)					
Canarias	2000-01		2000-01 (sólo <18m)					
Cantabria	2000-01	97,60	2000-01	Notificadas:	74,9	2003	de 8,5 a 14 años	95,40%
				Administradas:	97,3		de 15 a 19 años	69,00%
Castilla y León	2000-01	94,00	2000-01	90,00	2004	de 10 a 17 años	86,55%	
						de 10 a 14 años	91,13%	
Castilla La Mancha	2000-01	92,75	2000-01	93,04	2003-04-	de 9 a 14 años	84,44%	
						de 15 a 19 años	55,70%	
Cataluña	2000-01	98,90	2000-01	80,00	2001	no vacunados previamente	45,80%	
					2002-03	vacunados con vacuna no conjugada		
C. Valenciana	2000-01	96,90	2000-01	94,90	2002-03			
Extremadura	2000-01	97,55	2000-01	91,30	2003	de 10 a 13 años	90,67%	
					2004	de 15 a 19 años	78,89%	
Galicia	2000-01		2000-01					
Madrid	2000-01	87,70	2000-01	97,00	2004-05	de 10 a 19 años	69,00%	
Murcia	2000-01	94,60	2000-01	88,00	2004	de 10 a 20 años	79,73%	
Navarra	2000-01	96,00	2000-01	96,00	2004	de 10 a 16 años	95,80%	
La Rioja	2000-01		2000-01		2000-01	hasta los 16 años		
					2002	completa el barrido a >16 años		
País Vasco	2000-01	86,10	2000-01	96,10	2005		84,70%	
Ceuta	2000-01		2000-01		2002-03	ofertada a <14 años		
Mejilla	2000-01		2000-01					

Figura 1: Casos de enfermedad meningocócica. Principales datos microbiológicos. Temporadas: 1999-2000 a 2004-2005

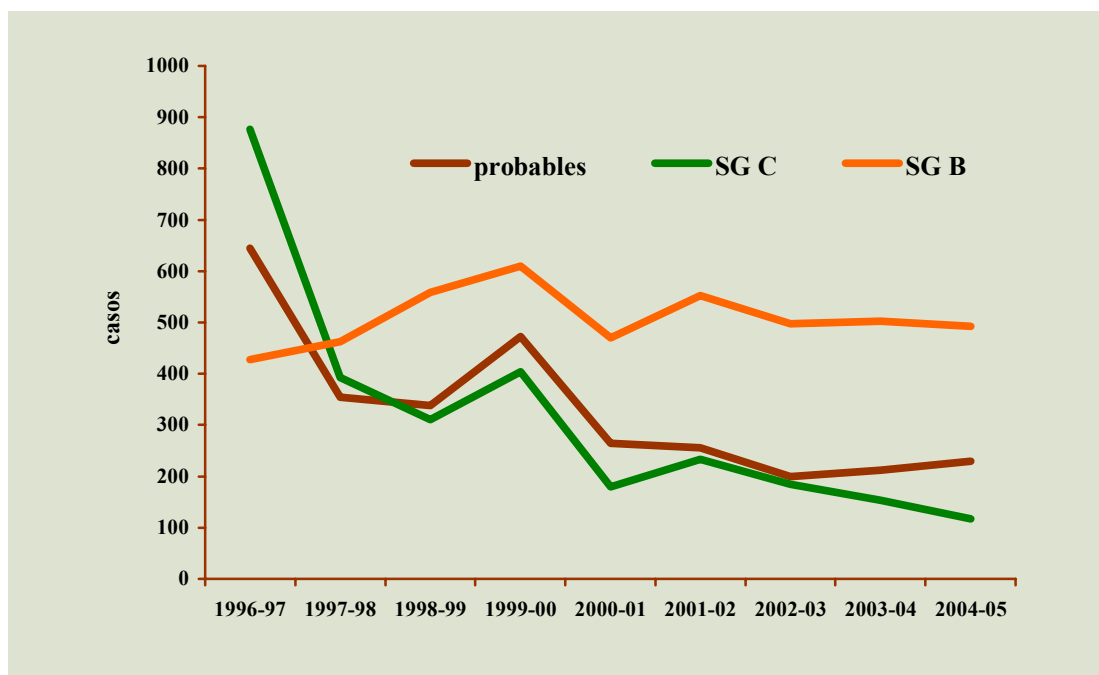


Tabla 3: Enfermedad meningocócica casos y tasas por 100.000 Porcentaje de cambio con respecto a la temporada prevacunal 1999-2000 en los principales serogrupos

Clasificación de los casos	1999-2000		2004-2005		% Cambio
	Casos	Tasas	Casos	Tasas	
Total confirmados	1123	2,81	689	1,67	-38,6
SG B	610	1,53	492	1,19	-19,3
SG C	404	1,01	117	0,28	-71,0
No grupables	82	0,21	38	0,09	-53,7
Otros SG	19	0,05	26	0,06	36,8
SG desconocido	8	0,02	16	0,04	100,0
Casos probables	473	1,18	230	0,56	-51,3
Total	1596	4,00	919	2,23	-42,4

Figura 2. Enfermedad meningocócica por serogrupo C y edades. España 1999/00 a 2004/05

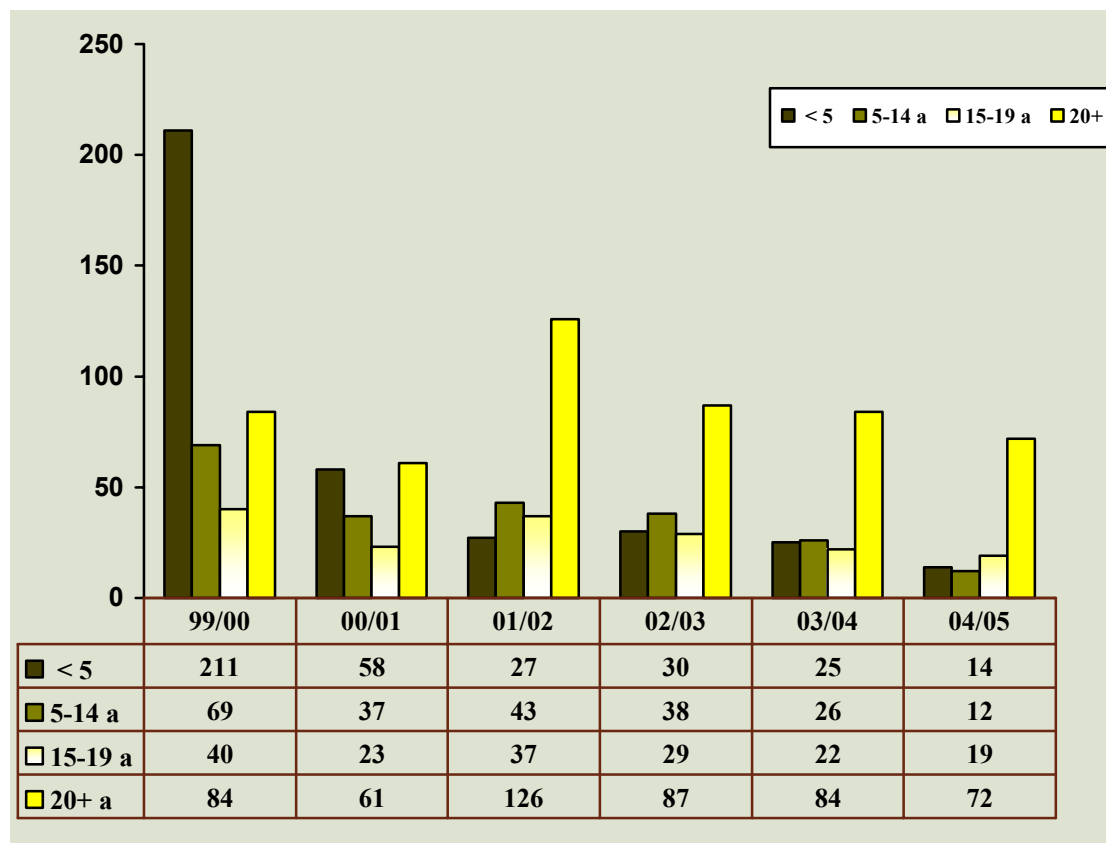


Tabla 4: Casos y tasas de enfermedad meningocócica por serogrupo C según la edad. Variación con respecto a la temporada prevacunal 1999-2000

Edad	1999-2000		2004-2005		% Cambio
	Casos	Tasas	Casos	Tasas	
<1	55	14,25	1	0,23	-98,2
1 a 4	156	10,57	13	0,78	-91,7
5 a 9	43	2,21	3	0,16	-93,0
10 a 14	26	1,25	9	0,45	-65,4
15 a 19	40	1,56	19	0,88	-52,5
20 a 24	17	0,53	10	0,38	-41,2
25 a 44	26	0,21	29	0,21	11,5
45 a 64	17	0,19	20	0,20	17,6
65 y más	24	0,36	13	0,18	-45,8
Total	404	1,01	117	0,28	-71,0

Tabla 5: Enfermedad meningocócica. Defunciones por serogrupo C según la edad y la temporada

Edad	Pre-vacunal 1999-2000	Post-vacunal 2004-2005
< 1	10	0
1 a 4	17	2
5 a 9	3	0
10 a 14	1	0
15 a 19	7	3
20 a 24	2	2
25 a 44	4	9
45 a 64	3	8
65 +	4	3
Total	51	27

Tabla 6: Enfermedad meningocócica por serogrupo C. Distribución por CC.AA ordenadas de forma descendente según la tasa de incidencia en 2004-2005.

CC-AA	2003-04	2004-05					
	Casos	Tasa total	Casos Total	Casos <19	% confirmación	Defunciones*	Fallos
Ceuta	1	2,55	2	2	100,00	0	0
País Vasco	20	0,77	16	8	74,78	3 (1)	1
Galicia	15	0,62	17	11	53,57	4 (1)	2
La Rioja	4	0,37	1	0	70,00	1	0
Baleares	1	0,34	3	1	83,33	0	0
Murcia	7	0,34	4	1	80,77	2	0
Andalucía	21	0,32	24	12	91,06	3 (1)	5
Madrid	31	0,31	17	2	84,76	4	0
Canarias	6	0,26	5	1	82,61	1	0
Castilla y León	8	0,20	5	3	72,22	2 (1)	0
Asturias	2	0,19	2	0	65,22	2	0
C. Valenciana	9	0,19	8	1	79,41	1	1
Cantabria	0	0,19	1	1	56,76	0	1
Navarra	2	0,18	1	0	100,00	0	0
Cataluña	13	0,13	8	1	70,97	3	0
Castilla La Mancha	11	0,11	2	1	63,64	1 (1)	1
Aragón	1	0,09	1	0	88,89	0	0
Extremadura	1	0,00	0	0	73,33	0	0
Melilla	0	0,00	0	0	-	0	0
Total	153	0,28	117	45	74,97	27 (5)	11

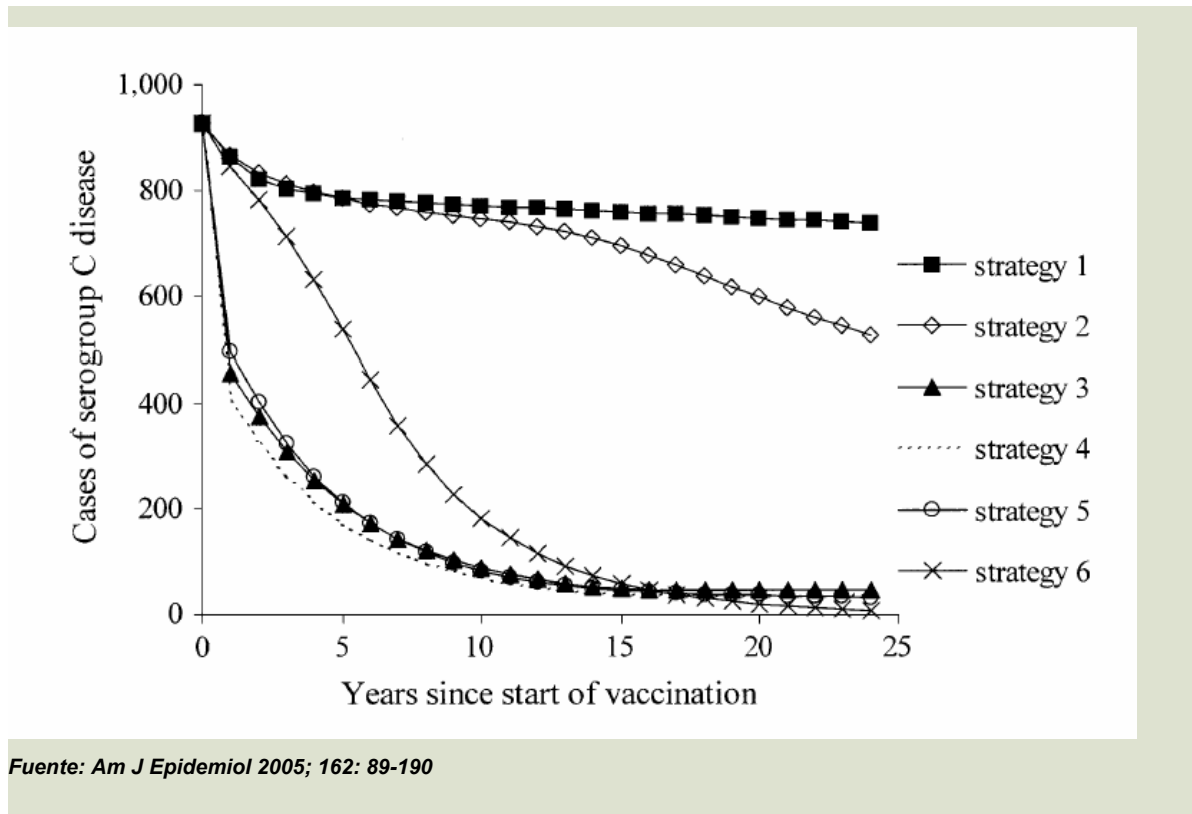
*Entre paréntesis los menores de 19 años

Tabla 7: Casos de Enfermedad meningocócica por serogrupo C. Temporada 2004-2005. Distribución por edad y CC.AA*.

CCAA	<1	1-4	5-9	10-14	15-19	20-24	25-44	45-64	65 +	Total
Andalucía	1	6 (3)	1 (1)	2 (1)	2	2	3	4	3	24
Aragón	0	0	0	0	0	1	0	0	0	1
Asturias	0	0	0	0	0	0	2	0	0	2
Baleares	0	0	1	0	0	0	0	2	0	3
Canarias	0	0	0	1	0	0	1	2	1	5
Cantabria	0	1 (1)	0	0	0	0	0	0	0	1
Castilla. La Mancha	0	1 (1)	0	0	0	1	0	0	0	2
Castilla y León	0	0	0	1	2	2	0	0	0	5
Cataluña	0	1	0	0	0	2	1	1	3	8
C. Valenciana	0	1 (1)	0	0	0	0	5	2	0	8
Extremadura	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Galicia	0	1 (1)	1 (1)	2	7	1	2	2	1	17
Madrid	0	0	0	0	2	1	9	4	1	17
Murcia	0	0	0	0	1	0	3	0	0	4
Navarra	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1
País Vasco	0	2 (1)	0	3	3	0	3	1	4	16
La Rioja	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1
Ceuta	0	0	0	0	2	0	0	0	0	2
Melilla	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Total	1	13 (8)	3 (2)	9 (1)	19	10	29	20	13	117

*Entre paréntesis los fallos vacunales

Figura 3: Predicción del número de casos anuales de enfermedad meningocócica C en función de la estrategia de vacunación.



Fuente: Am J Epidemiol 2005; 162: 89-190