

Epidemiología meningitis

Impacto de la vacunación



IX

Jornadas de
Actualización
en Vacunas

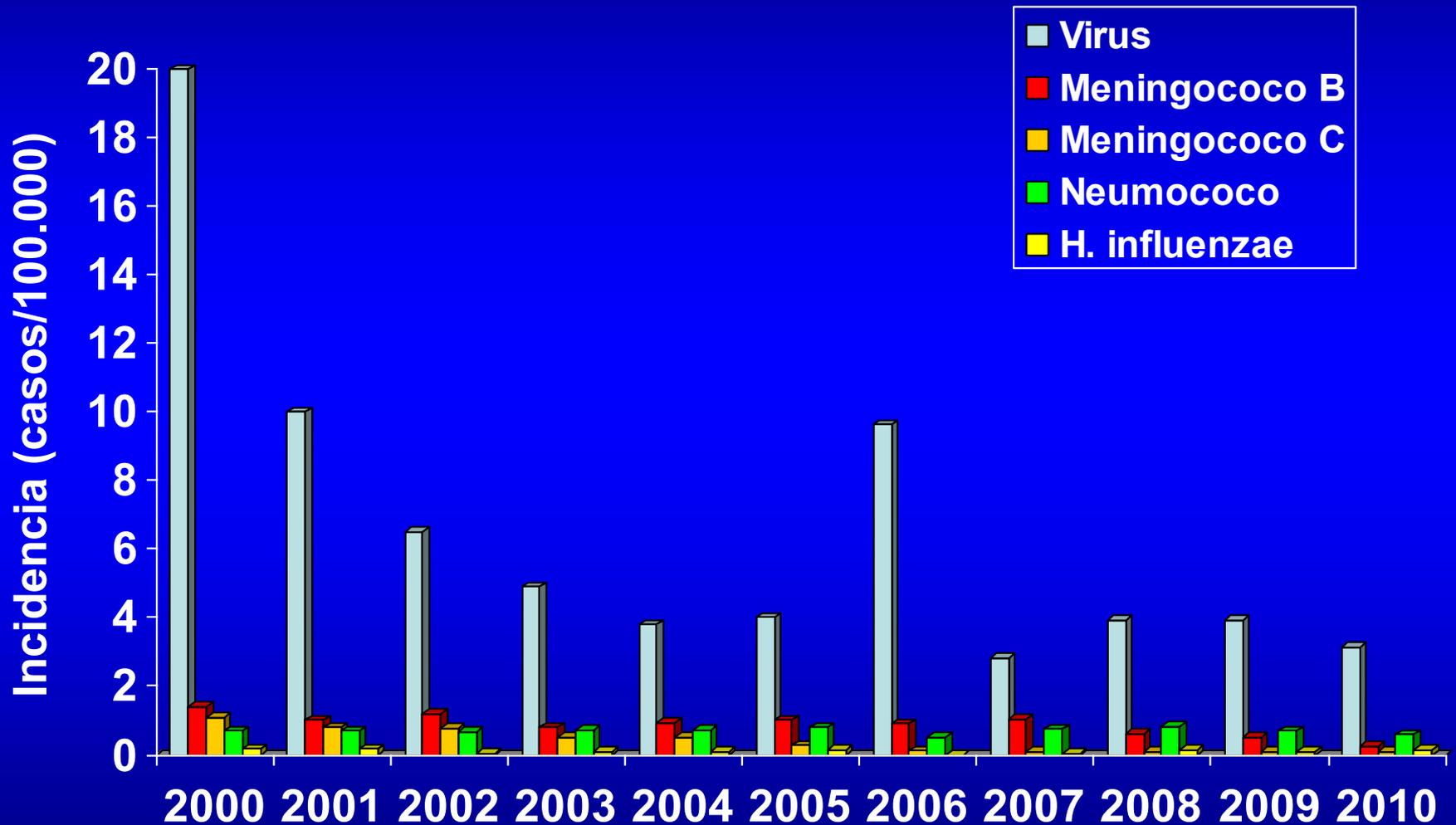
Dr. Fernando Baquero
Hospital Infantil La Paz
Madrid

Vacunas para una Salud Global
“Vaccines for a Global Health”

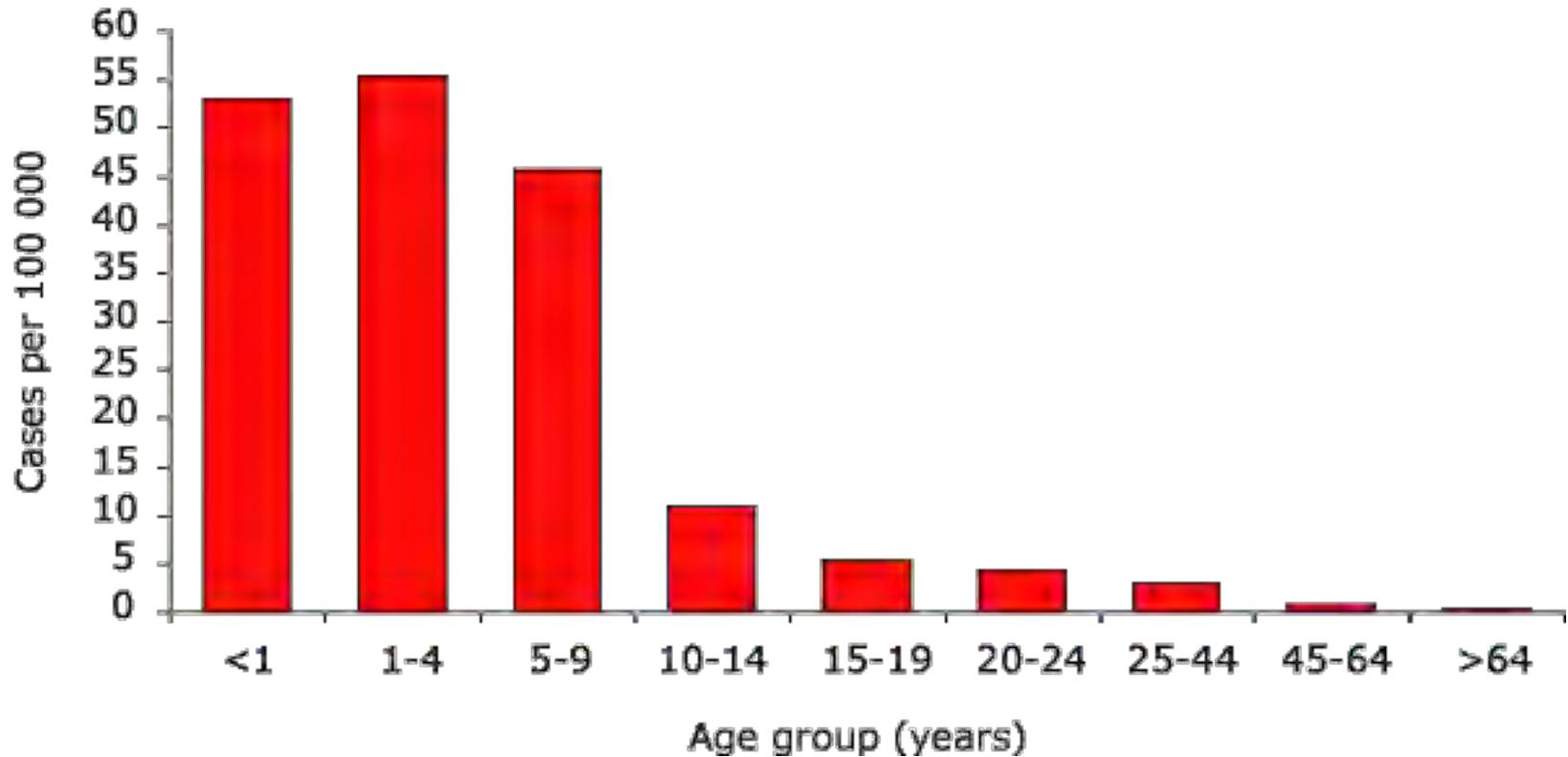
1-2 octubre 2012

Salón de Actos Casa de las Mariposas
Puerta Purchena s/n. Almería

Etiología de la meningitis CAM



Meningitis vírica, 2006

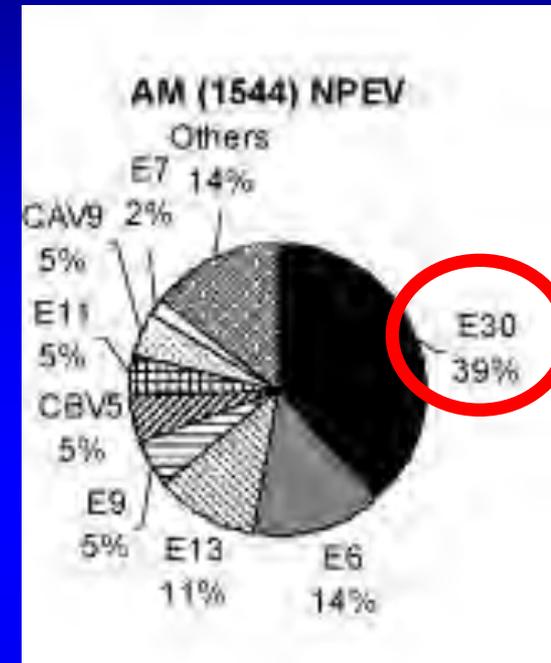
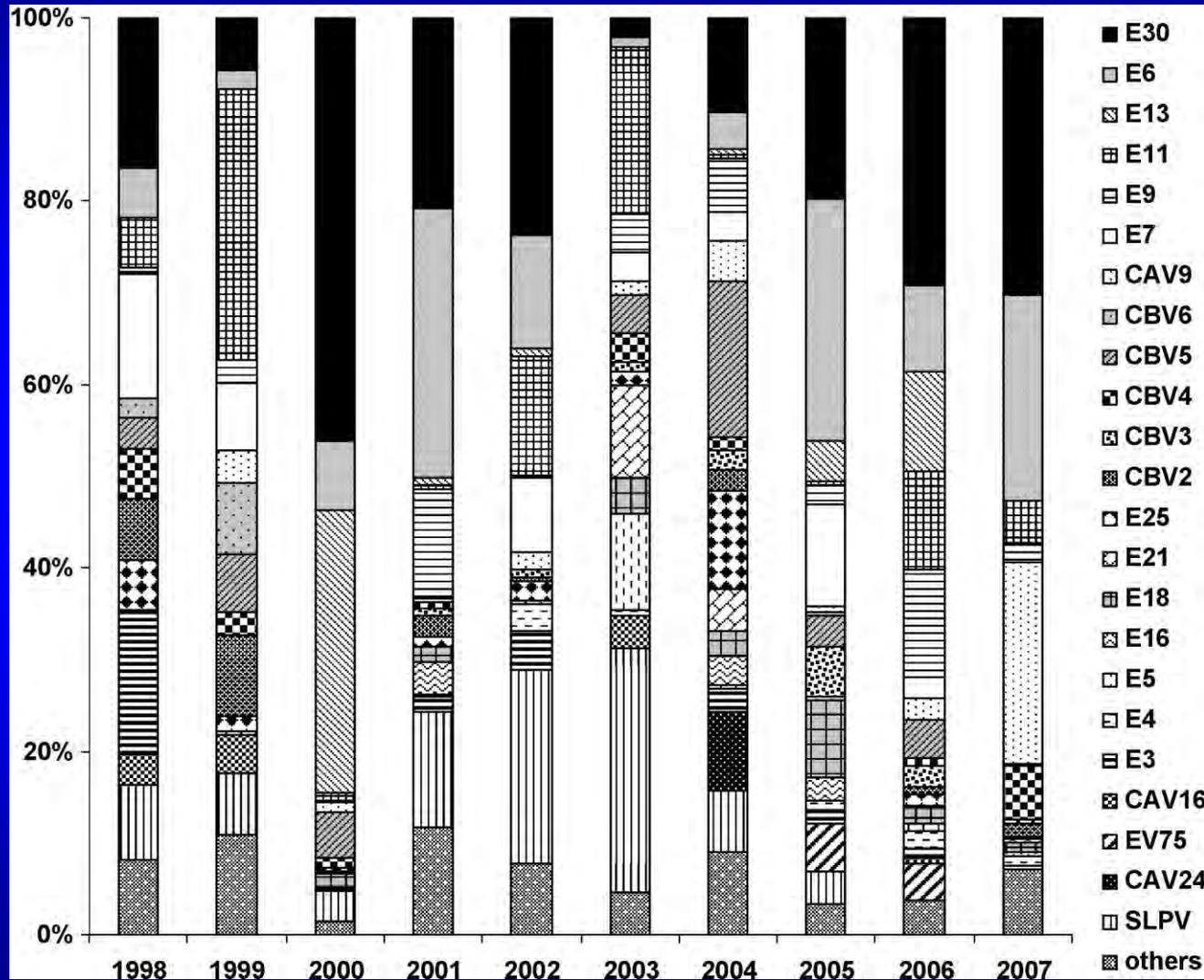


¿Qué enterovirus?

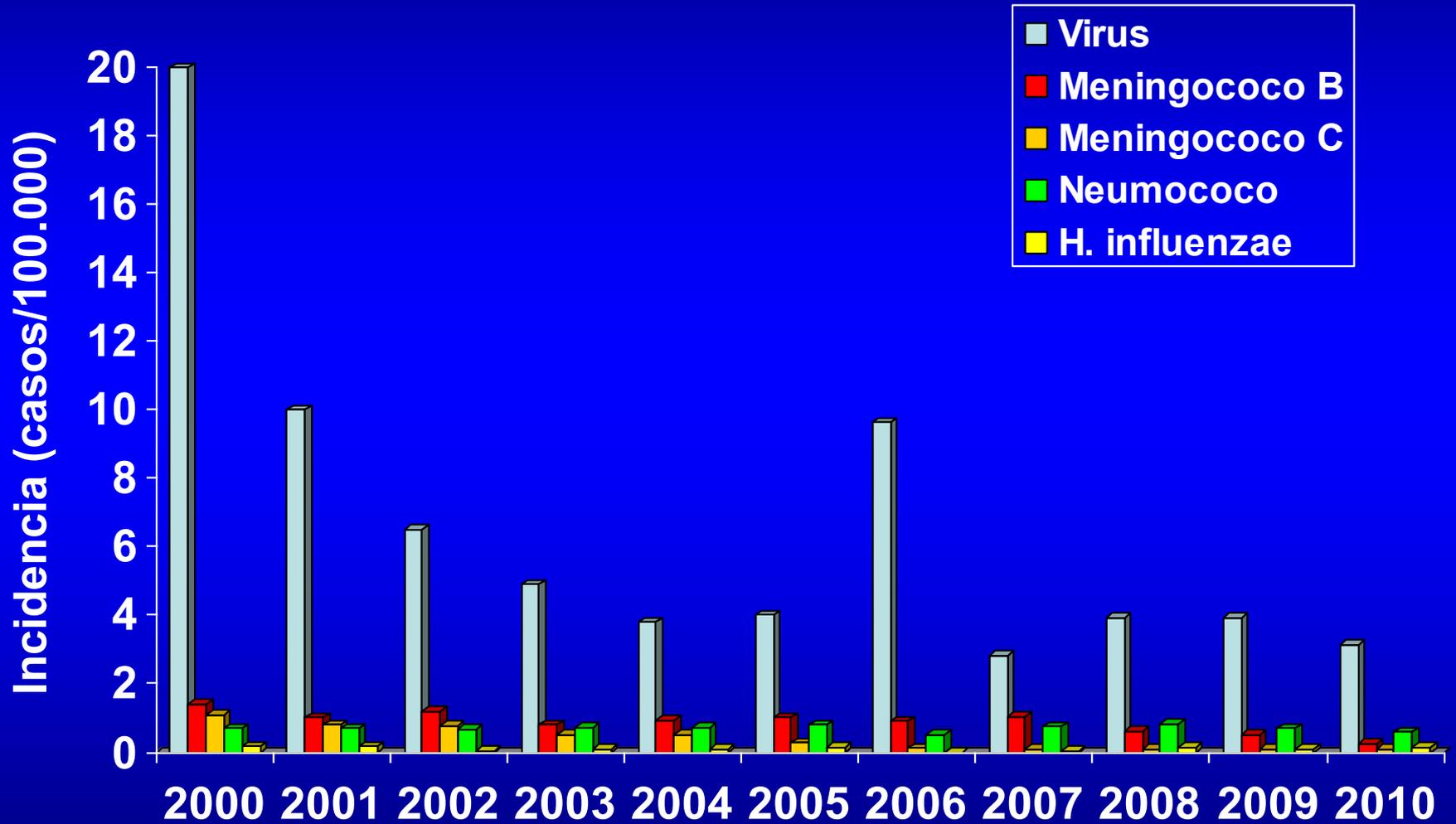
TABLE I. Distribution of the Different Enterovirus Serotypes Identified During 2006 in Relation to Clinical Syndrome

Enterovirus serotype	In aseptic meningitis	In other cases
Echo 30	71	7
Echo 6	12	4
Echo 9	10	5
Echo 13	5	—
EV 75	3	2
Echo 18	4	1
Coxsackie A9	3	1
Echo 11	4	—
Echo 14	2	—
Coxsackie B5	1	—
Coxsackie B4	—	1
Echo 29	—	1
Echo 4	1	—
Total	116	22

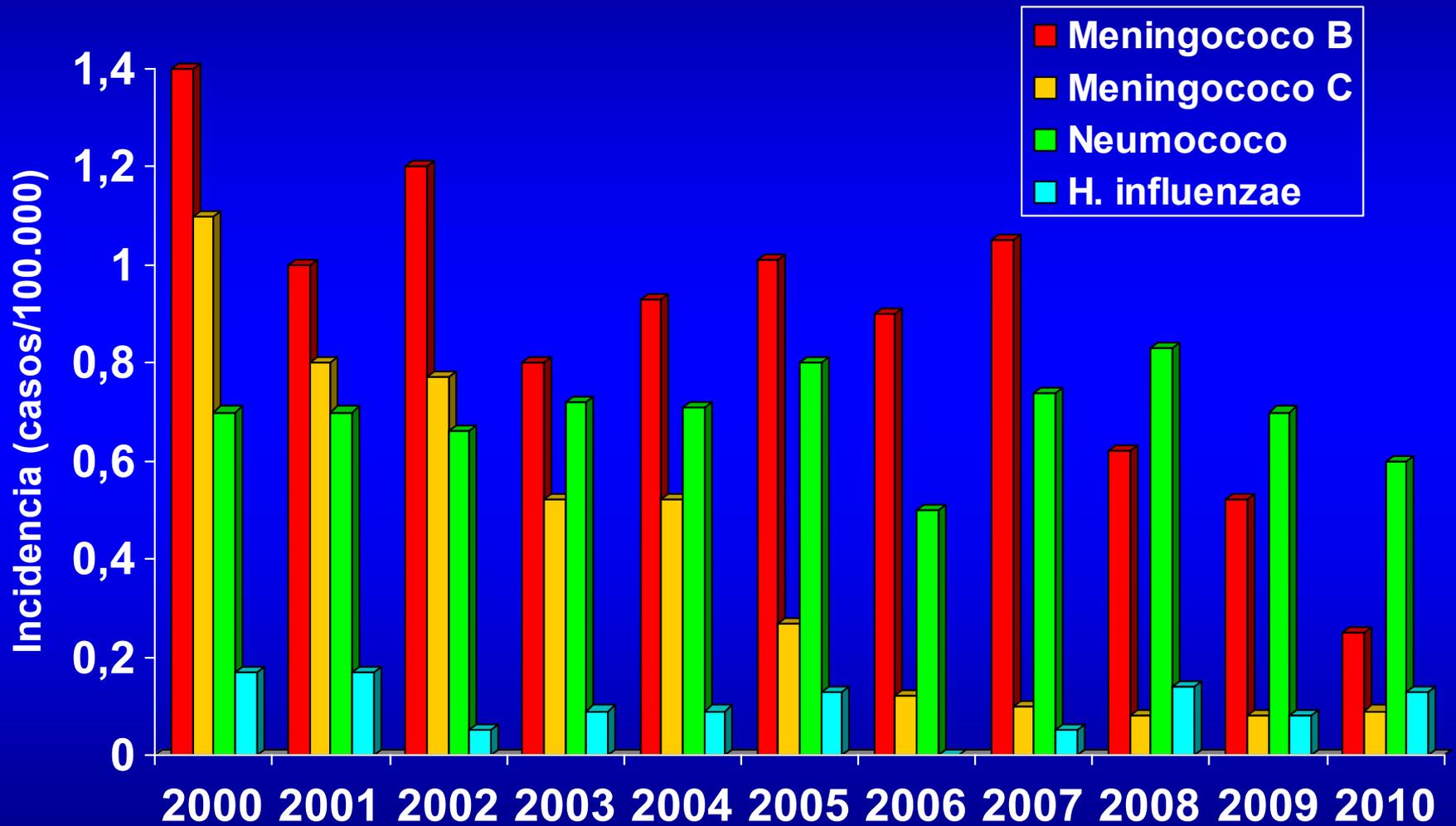
Enterovirus España, 1998-2007



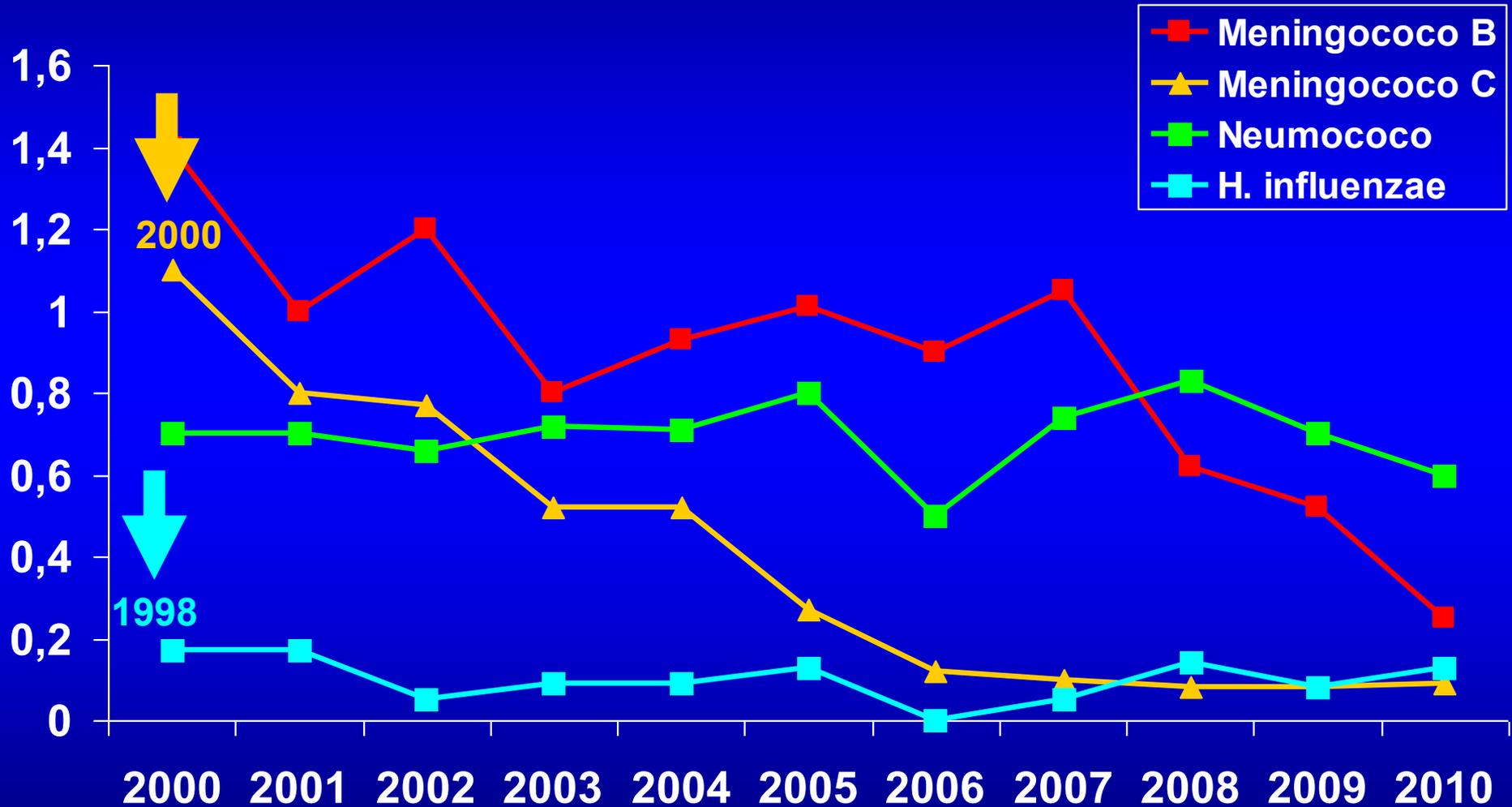
Etiología de la meningitis CAM



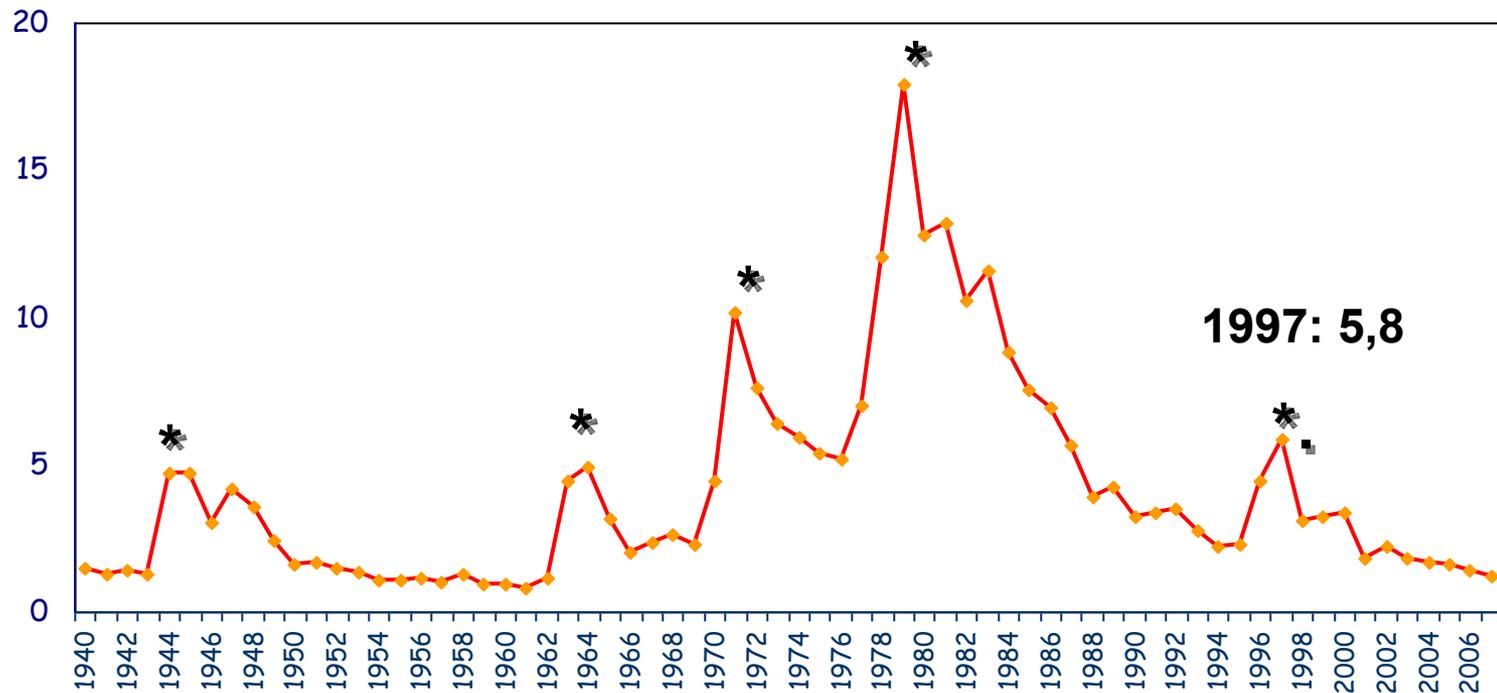
Etiología de la meningitis CAM



Etiología de la meningitis CAM



Enfermedad meningocócica tasas de incidencia en España (1940-2007)



Mortalidad por serogrupo

Grupo	Nº casos	Nº éxitus	Letalidad (%)	OR	CI 95%
B	434	27	6,2	1,00	
C	988	103	10,4	2,02	1,24-3,30
Otros	313	22	7,0	1,54	0,82-2,89
Descon.	822	43	5,2	0,96	0,54-1,72



CONFERENCIA NACIONAL SOBRE MENINGITIS

Vacunación masiva para el próximo otoño

A pesar de las contradicciones, cada Comunidad Autónoma decidirá de forma individual



RESPONSABLES DE SALUD Los expertos se reunieron ayer en Oviedo para celebrar una conferencia nacional sobre la enfermedad.

viado
claran.
nación
is está
cabe
pero,
nderá
utóno-
Así de
ó ayer
Pelle-
salud
de Sa-
o de la
Confere-
En-
nca.
erca el
se, se-
es res-

se to-
e tipo
en su
er zo-
ría in-
e. Ba-
e Mo-
poco-
abu-
com-
ed. Es

La decisión se toma después de que la Administración repitiera que no había motivo de alarma

ningitis Chan sido "muy elevadas, casi 3 ó 4 veces superiores a las tasas bases", aunque matizó que "en el resto de comunidades había que esperar un poco" antes de tomar la decisión de vacunar. Madrid es una de las que más *papeletas* tiene para afrontar una vacunación masiva el próximo otoño.

pues según explicó Rosa Ramírez, jefa de sección de las enfermedades transmisibles de la CAM, "para el año 96-97 (esta temporada) preveíamos una tasa de incidencia del 8,3 por 100.000 habitantes" y para la próxima temporada se prevé una tasa del "12,8 por 100.000 habitantes". Aunque matizó que

este e
puede
muy a
dad si
más b
OMS
nación
10 case
tes. C
causa
forma
admir
rias n
fundad
Las
tadas
las tre
nomas
vacun
llamac
biación
los 19-

que el
del 50
menin
mencio
sable d
los mis
por 100
dades
avanzó
quez, d
de Sa-

Intervenciones I

- **Otoño 1997: Vacuna polisacárida A + C**
 - Población diana: 18 meses a 19 años
 - 5.000.000 dosis
 - En 16 de 19 CCAA
 - **Descenso del 61 % de casos por SGC en temporada 1997-98**
 - **Ligero aumento de los casos en temporadas sucesivas, sobre todo en < 4 años**

Intervenciones II

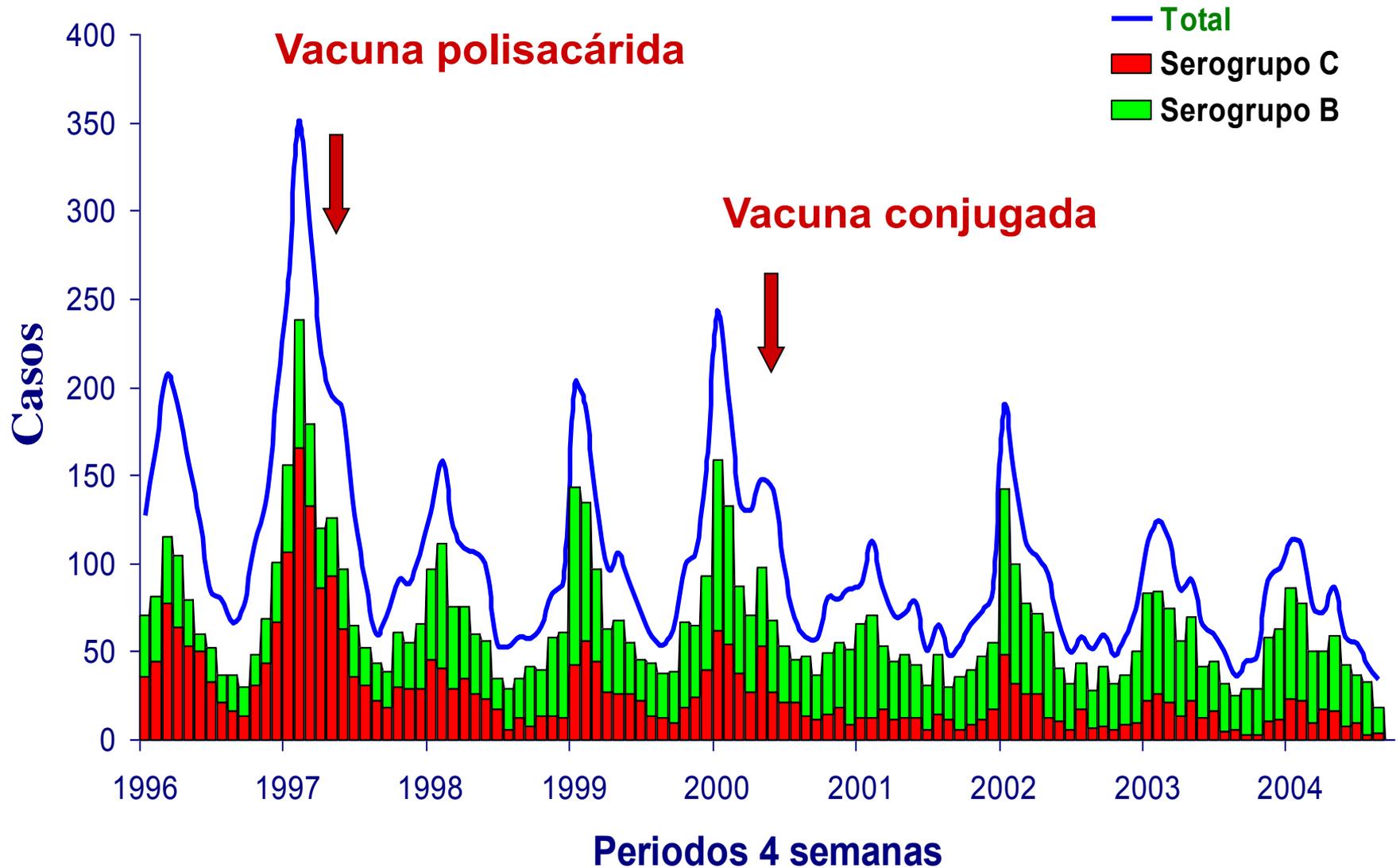
Otoño 2000 Vacuna conjugada

- Campaña en niños menores 6 años **94% cobertura**
- Calendario (2,4,6 meses) **97% cobertura**

Año 2004 Vacuna conjugada

- Ampliación campaña a menores 20 años.
 - 11-15 años 94% -97% cobertura
 - 16-17 años 83% -95% cobertura
 - 18-20 años 54% -70% cobertura

Enfermedad meningocócica. Casos totales y principales serogrupos. Temporadas 1996-1997 a 2003-2004



Intervenciones II

Otoño 2000 Vacuna conjugada

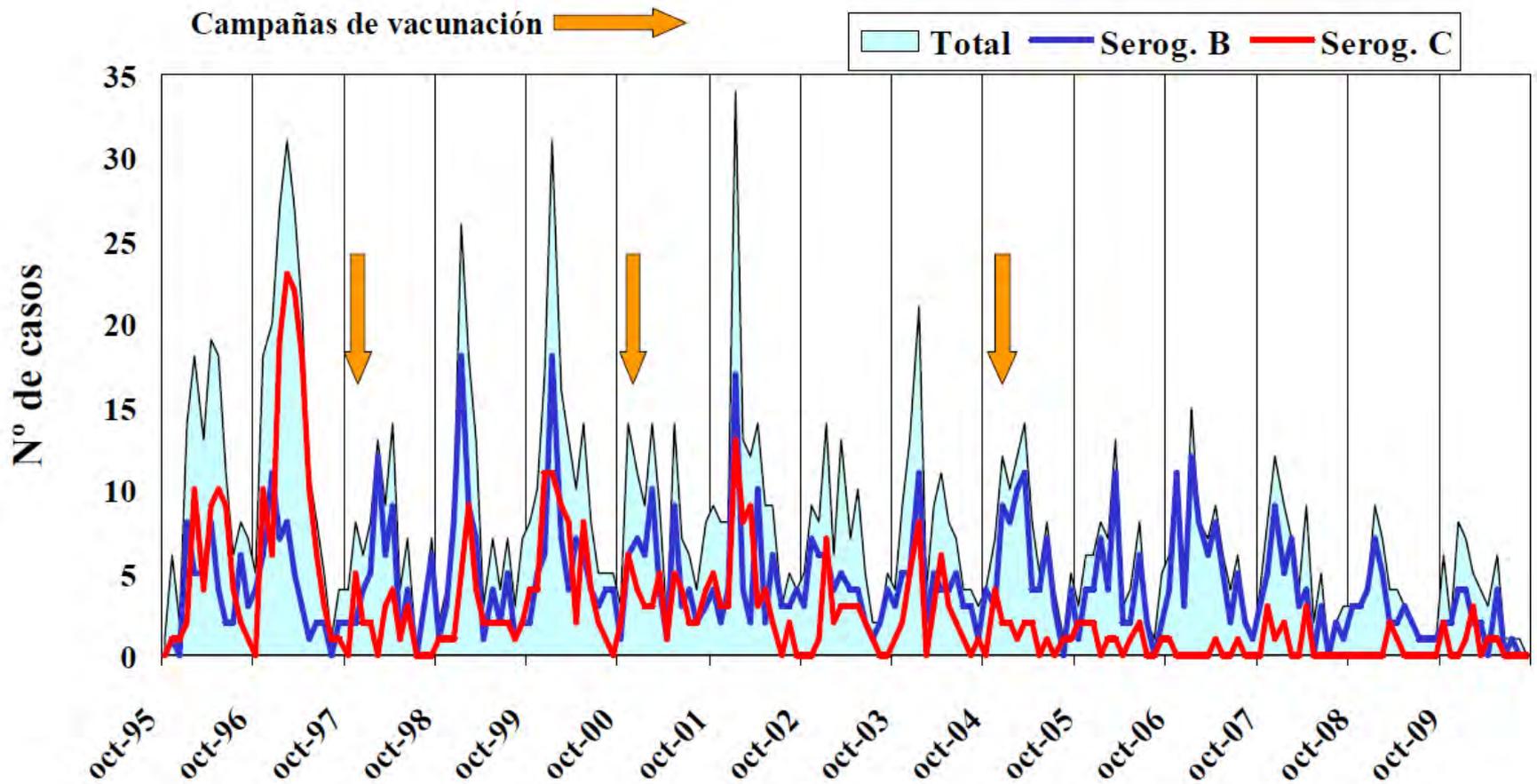
- Campaña en niños menores 6 años 94% cobertura
- Calendario (2,4,6 meses) 97% cobertura

Año 2004 Vacuna conjugada

• Ampliación campaña a menores 20 años

- 11-15 años 94% -97% cobertura
- 16-17 años 83% -95% cobertura
- 18-20 años 54% -70% cobertura

Fig. 1.- Evolución de la enfermedad meningocócica confirmada
Temporadas 1995-1996/2009-2010



Datos actualizados a enero de 2011

Intervenciones II

Otoño 2000 Vacuna conjugada

- Campaña en niños menores 6 años **94% cobertura**
- Calendario (2,4,6 meses) **97% cobertura**

Año 2004 Vacuna conjugada

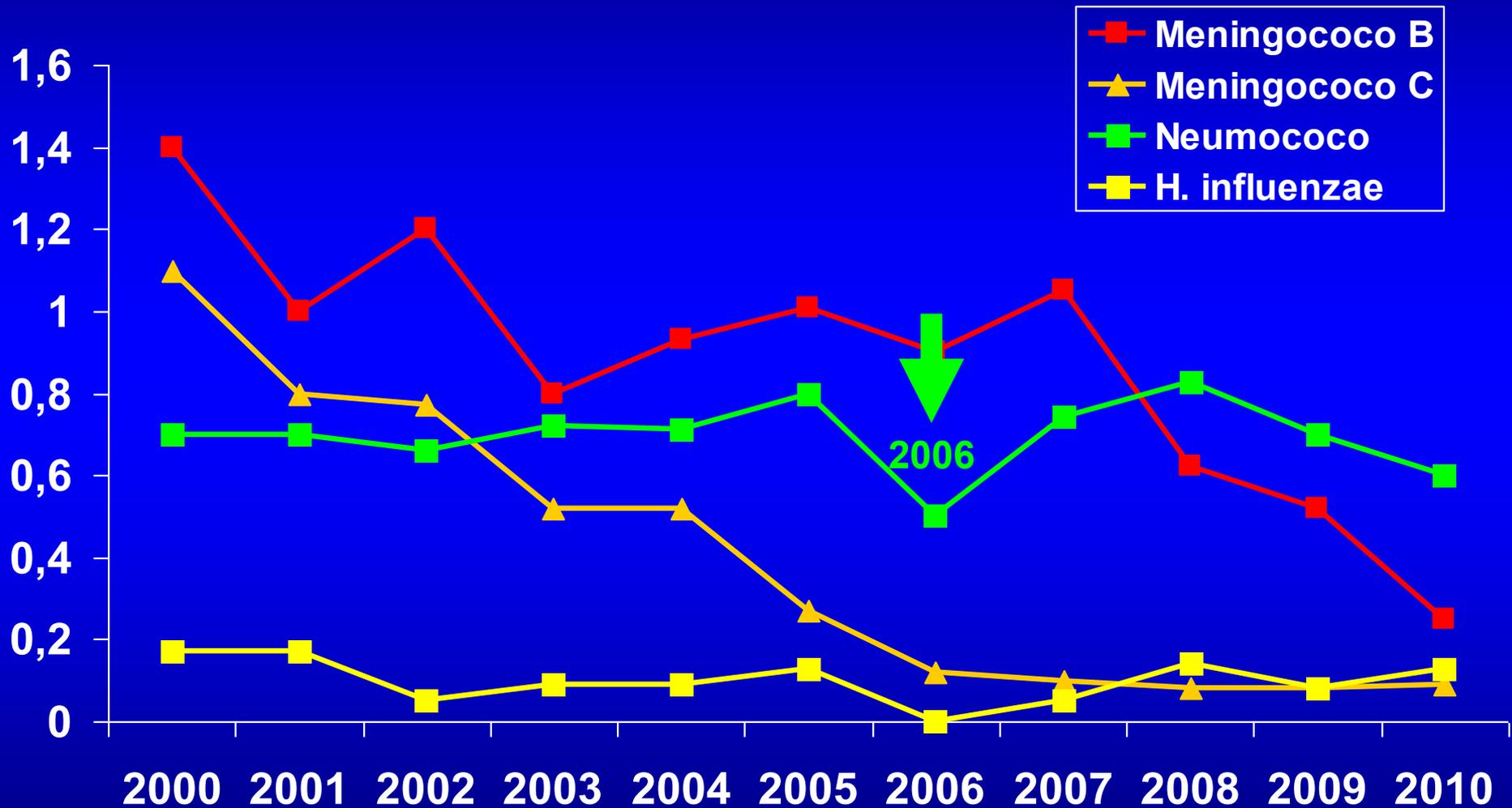
- Ampliación campaña a menores 20 años.
 - 11-15 años 94% -97% cobertura
 - 16-17 años 83% -95% cobertura
 - 18-20 años 54% -70% cobertura

Calendario de vacunaciones de la Asociación Española de Pediatría: recomendaciones 2012

D. Moreno-Pérez*, F.J. Álvarez García, J. Arístegui Fernández, F. Barrio Corrales, M.J. Cilleruelo Ortega, J.M. Corretger Rauet, J. González-Hachero, T. Hernández-Sampelayo Matos, M. Merino Moína, L. Ortigosa del Castillo y J. Ruiz-Contreras, en representación del Comité Asesor de Vacunas de la Asociación Española de Pediatría◇

en aquellas cohortes de niños primovacunados y que no han recibido una dosis de refuerzo de vacuna contra el meningococo C a partir de los 12 meses de vida, estaría recomendada una dosis de refuerzo adicional

Etiología de la meningitis CAM



Vacuna neumocócica conjugada heptavalente

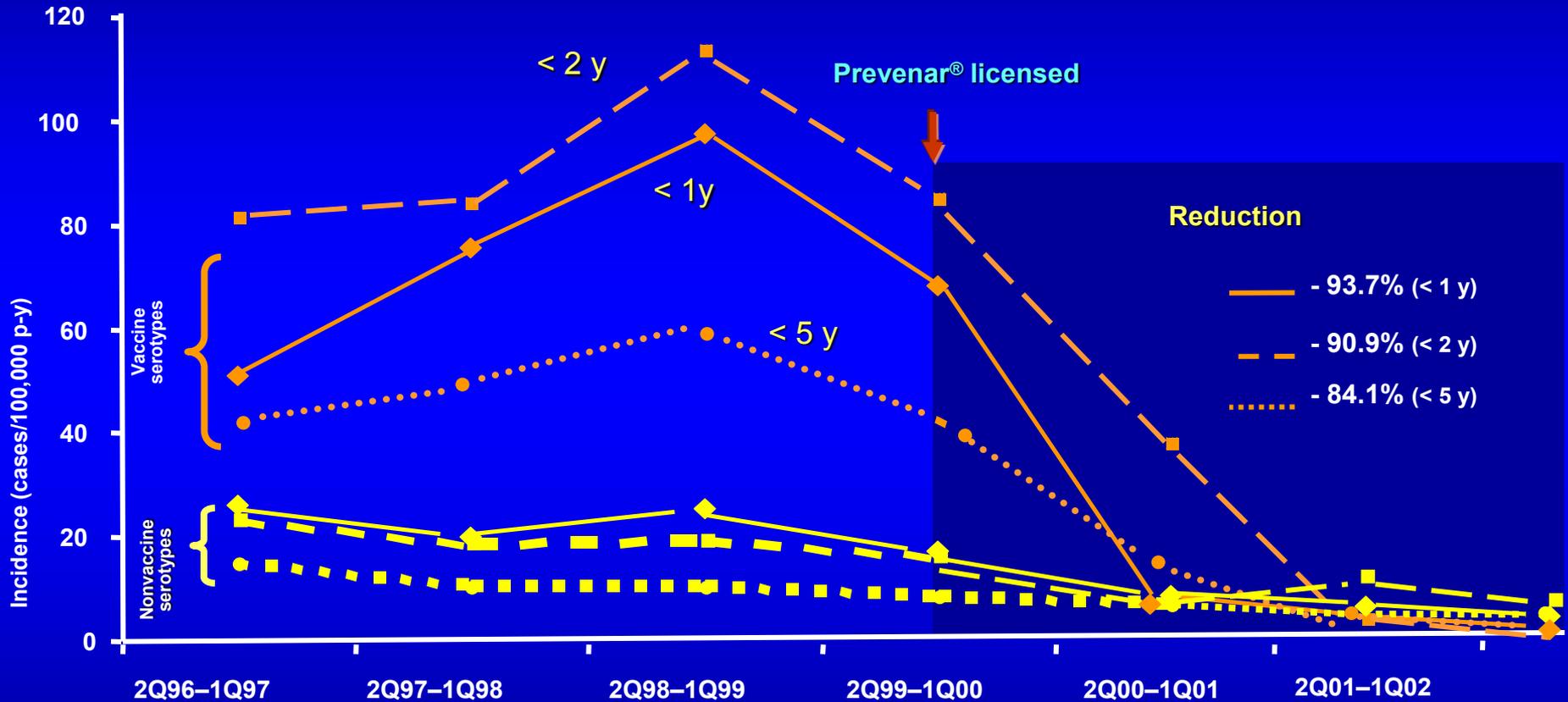
7-valente (VNC7v)
4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F, 23F

CRM₁₉₇

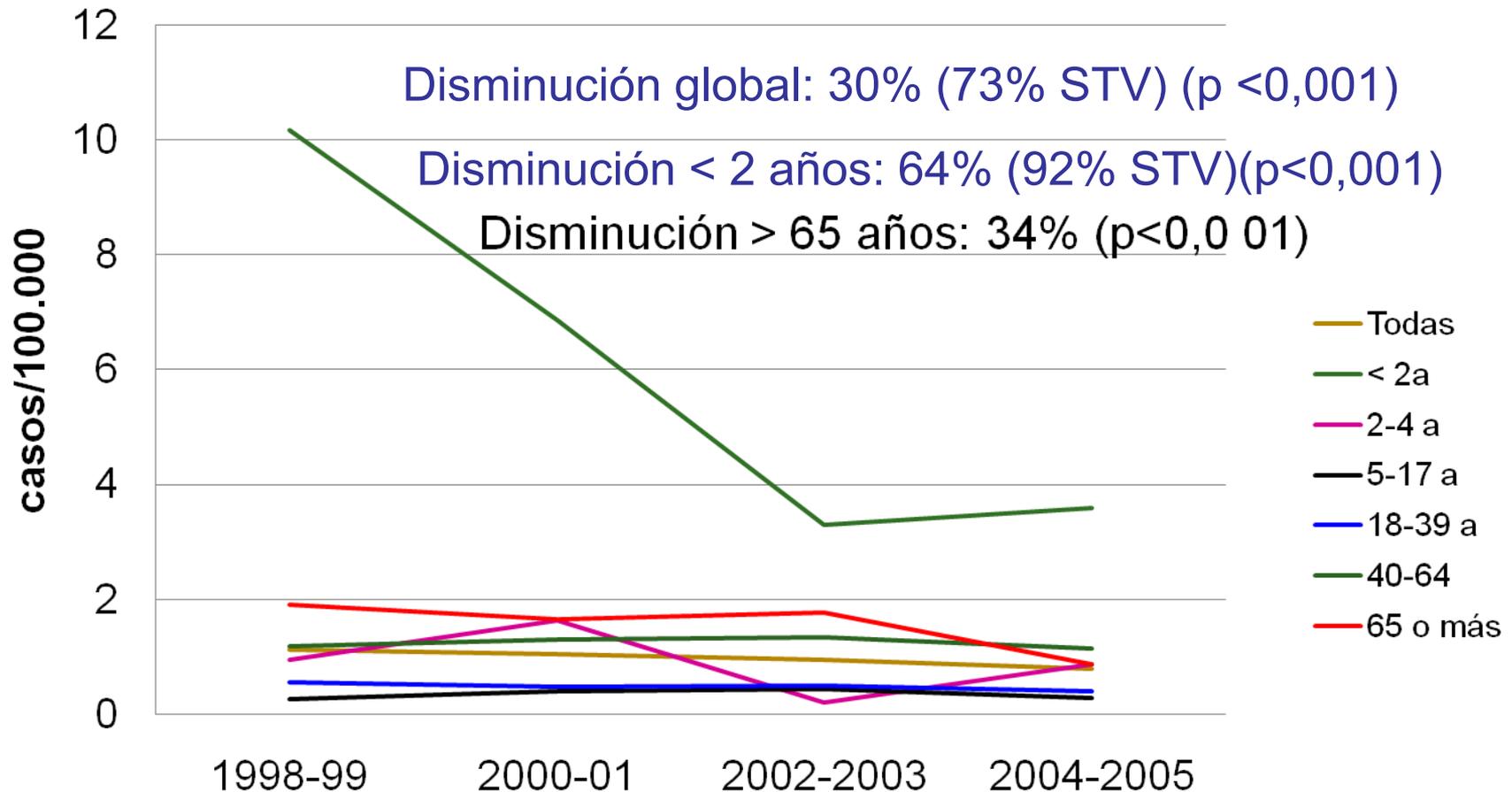
- Autorizada en EEUU en 2000
- Comercializada en Europa en 2001
- Incluida en calendario en 13 países europeos
- CAM incluida en Noviembre 2006
- Coberturas variables de serotipos en ENI en niños:
 - EE UU, Canadá y Australia: **80-90%**
 - **Europa: 80%**
 - África: **70%**
 - Latinoamérica: **65%**
 - Asia: **50%**



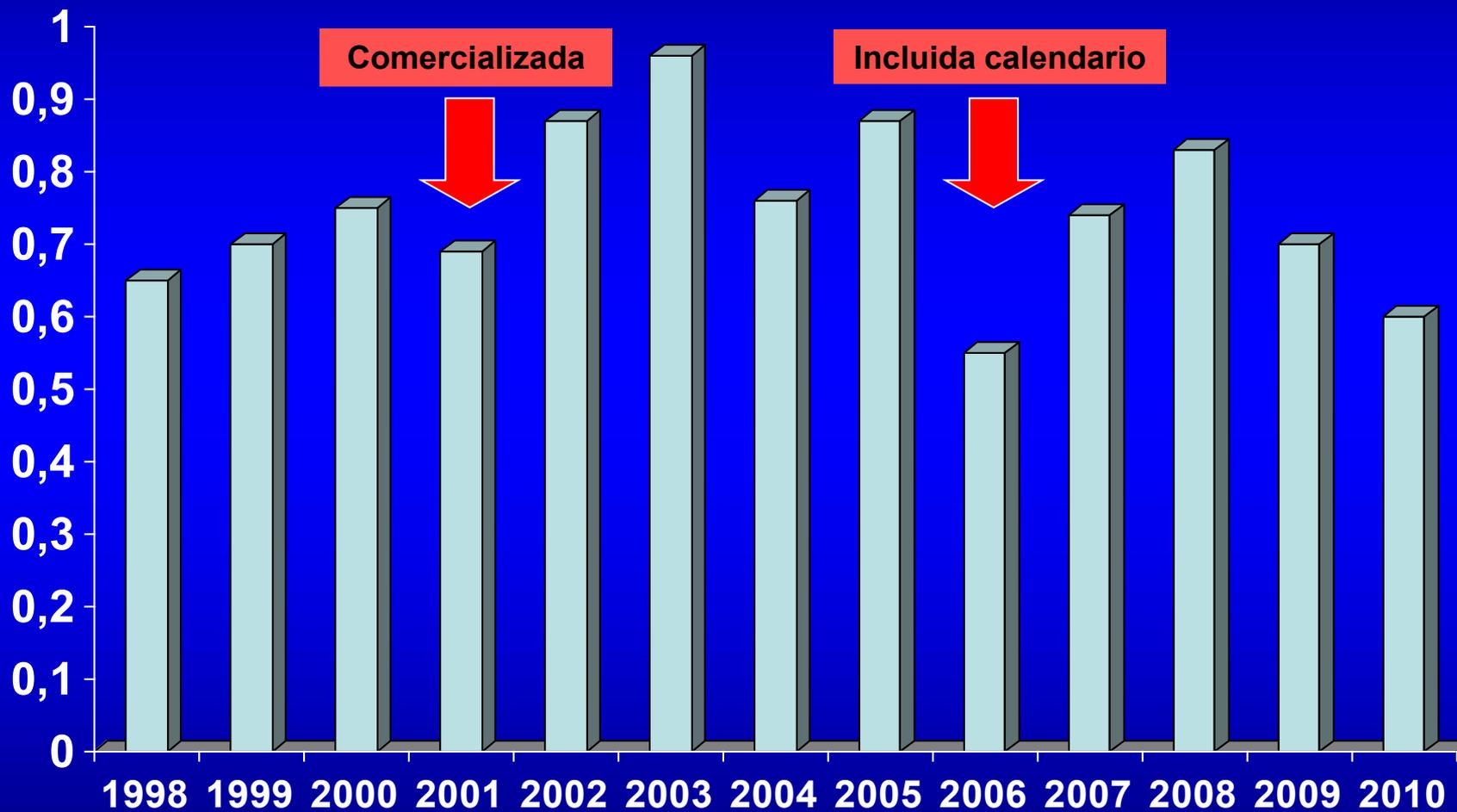
Annual Incidence of Invasive Pneumococcal Disease



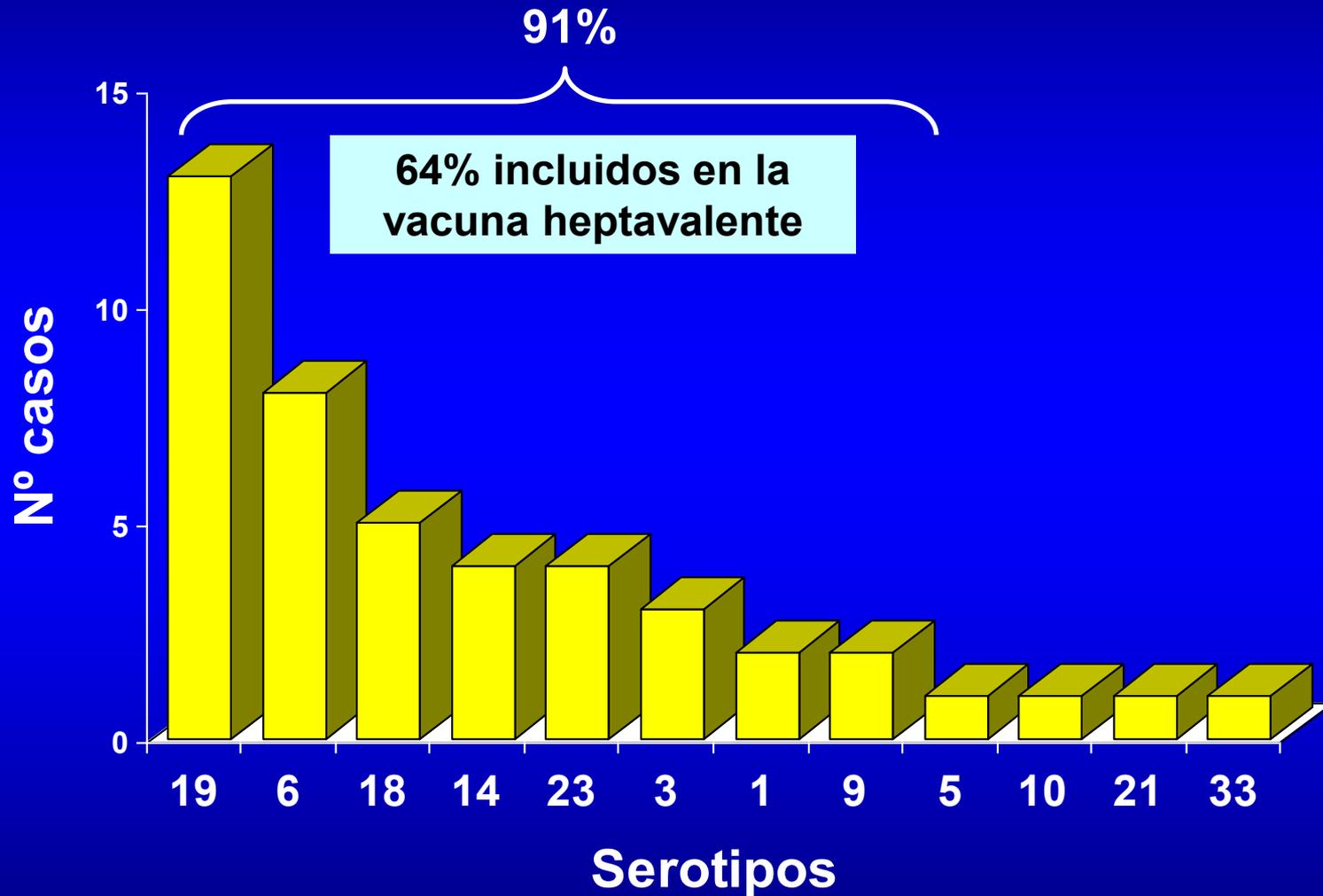
Meningitis neumocócica EEUU (1998-2005)



Incidencia meningitis neumocócica CAM 1998-2010

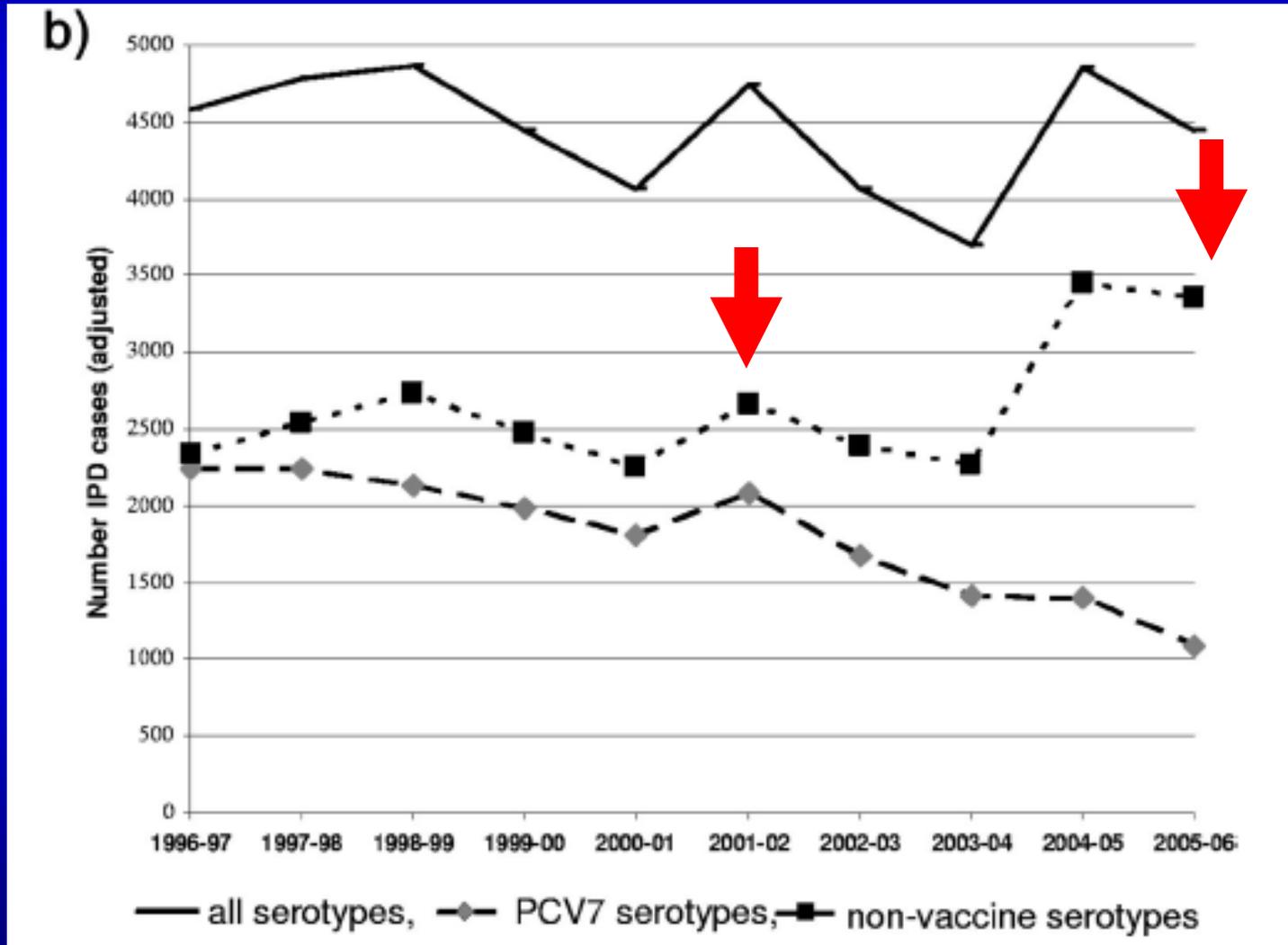


Distribución de serotipos en meningitis

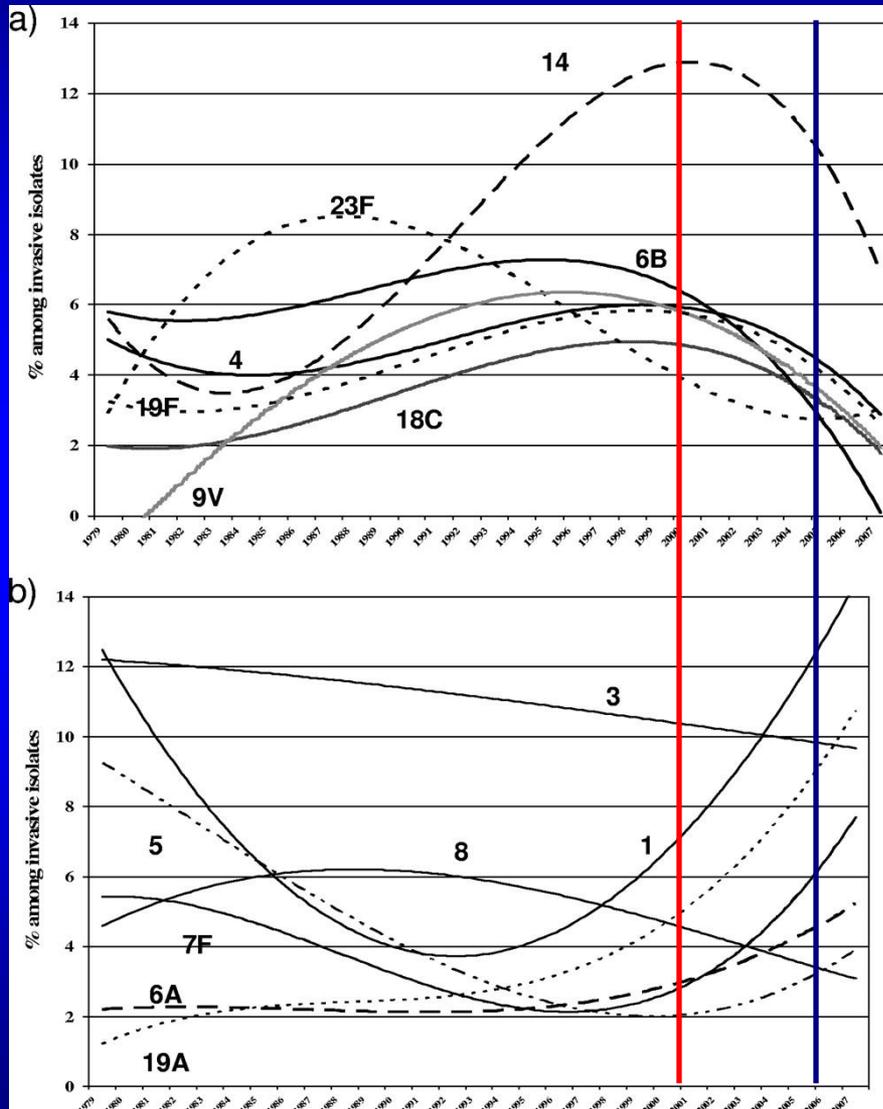


Enfermedad neumocócica invasora 1996-2006

J Clin Microbiol 2009



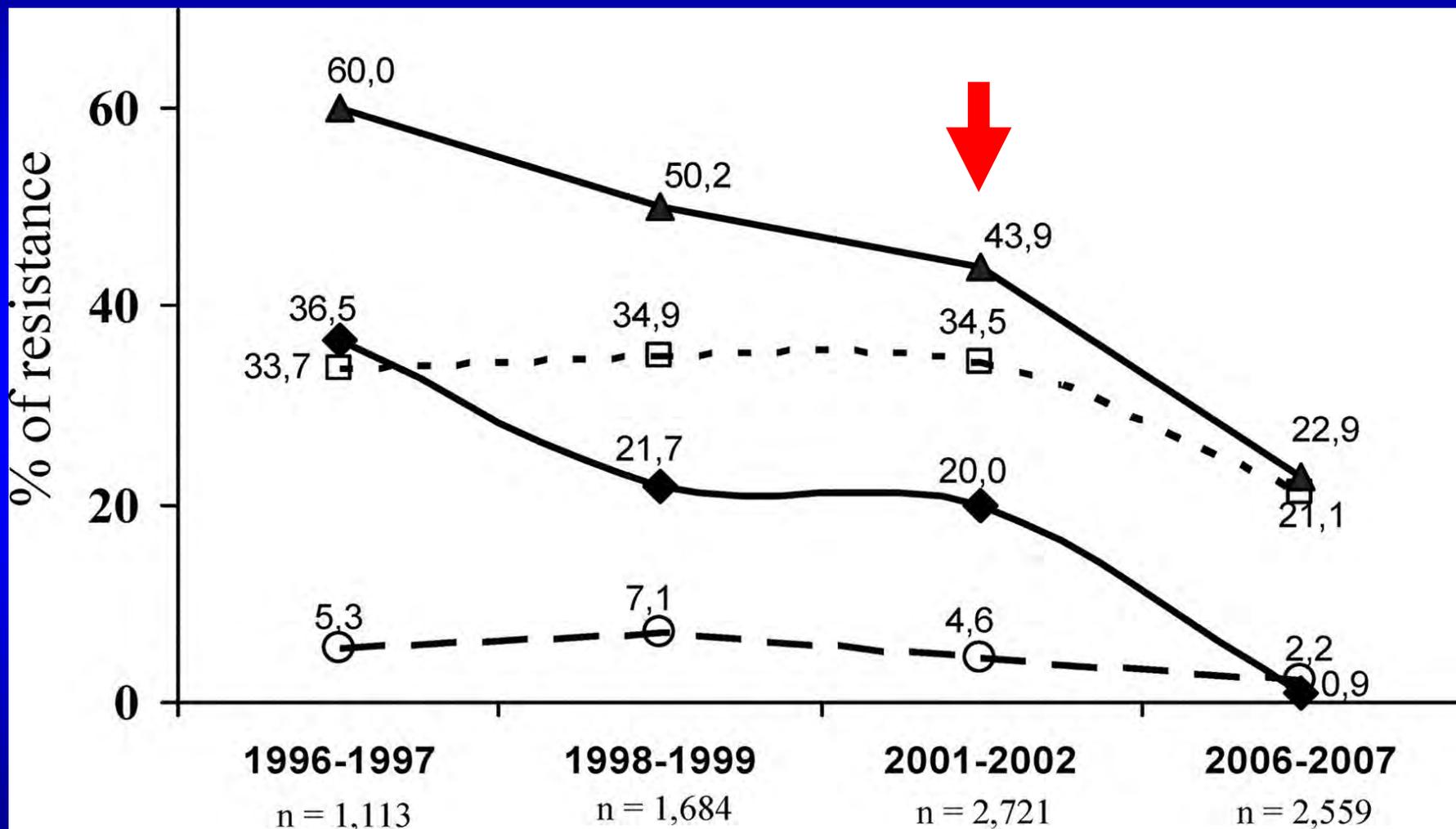
Serotipos invasores 1979-2007



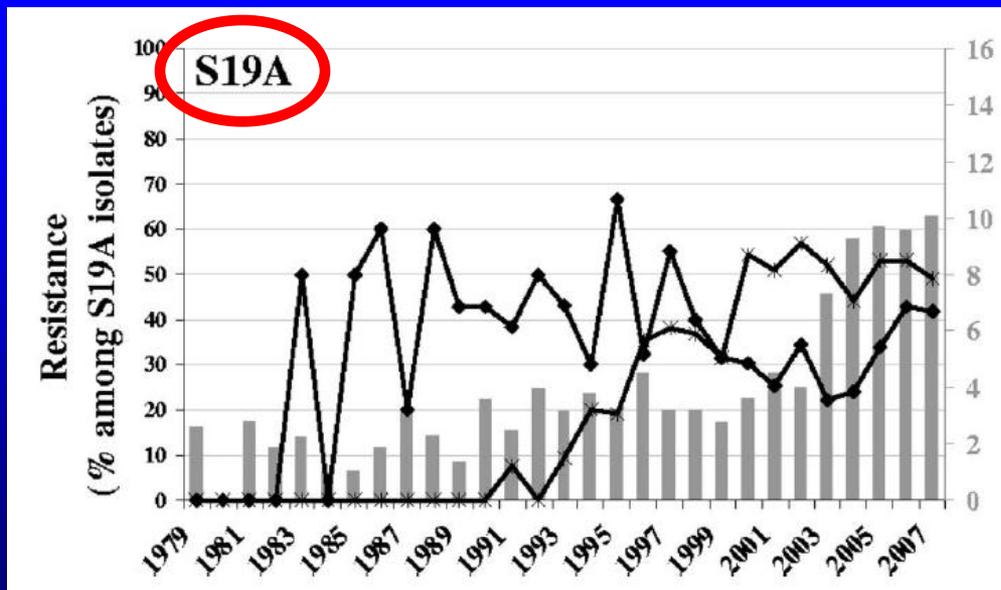
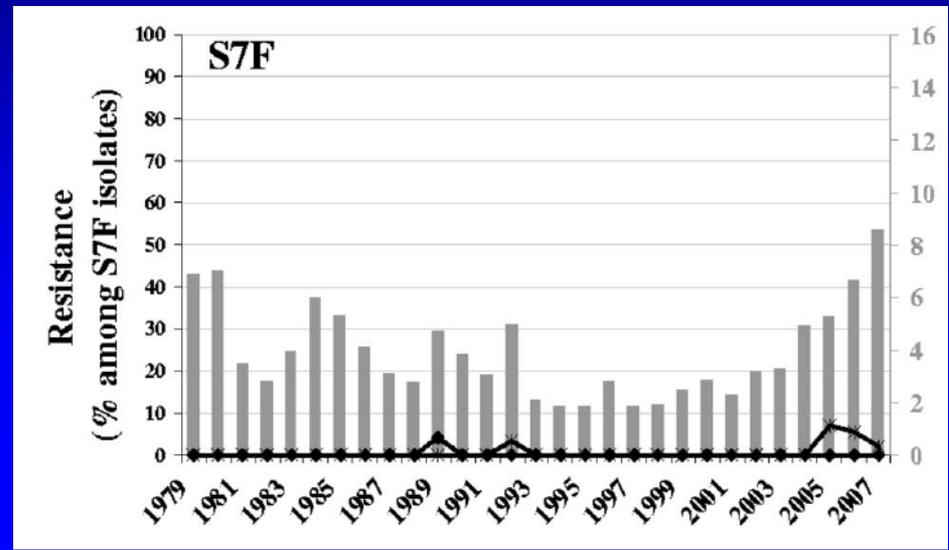
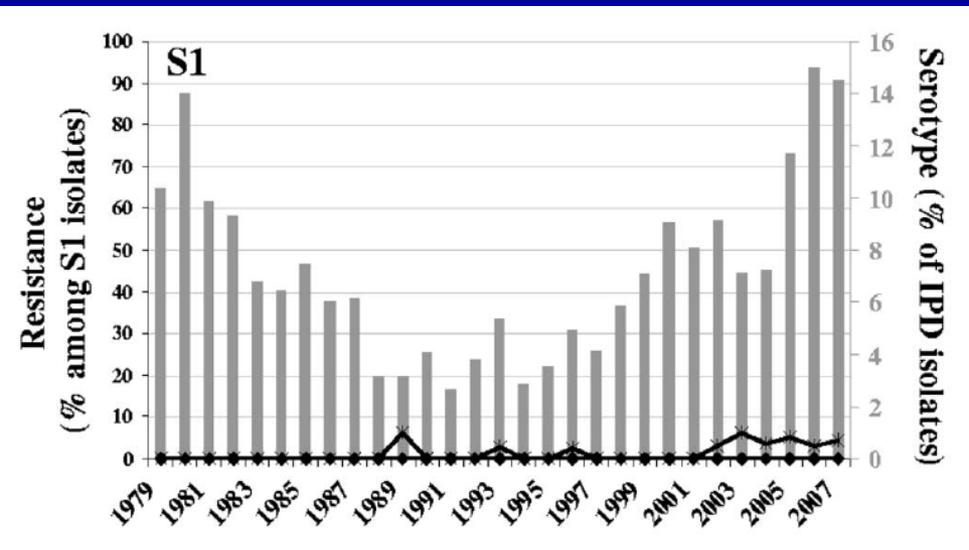
Incluidos PCV7

No incluidos PCV7

Evolución R a penicilina (SAUCE)



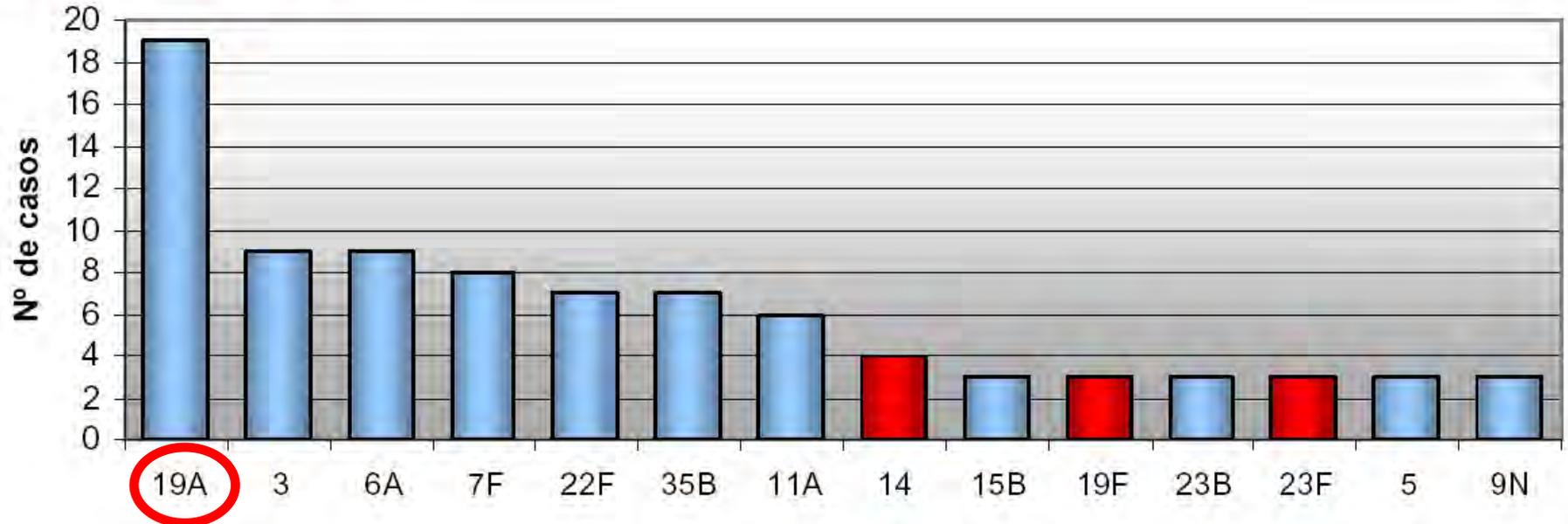
R en serotipos no vacunales



Colonizador
Invasor
Resistente

Comunidad de Madrid 2009

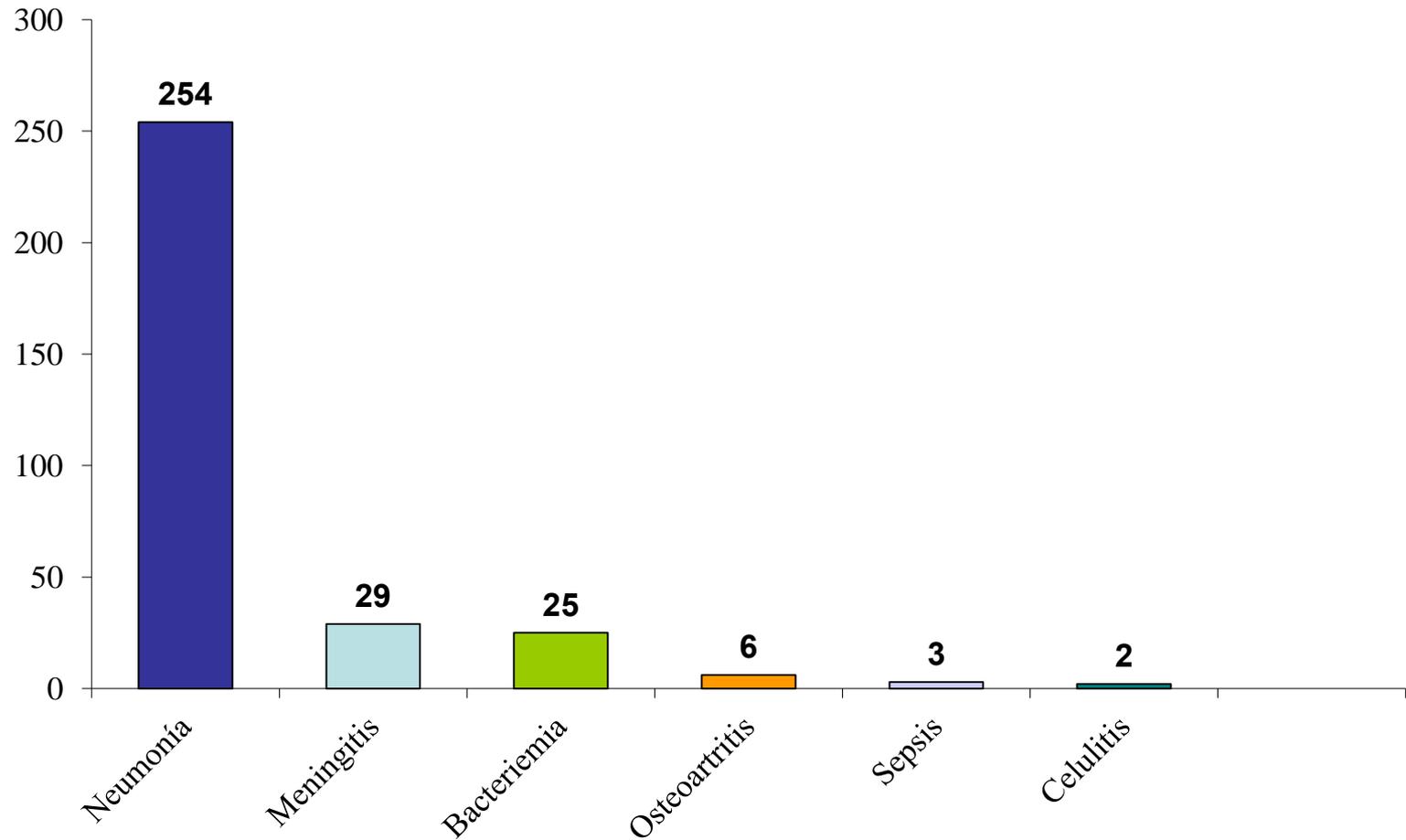
Figura 10. Meningitis



Serotipos Neumococo La Paz 2000-2011

Serotipo	Total (n=21)
No tipado	7
19A	6
1	2
6A	1
6B	1
7F	1
15C	1
17F	1
18C	1

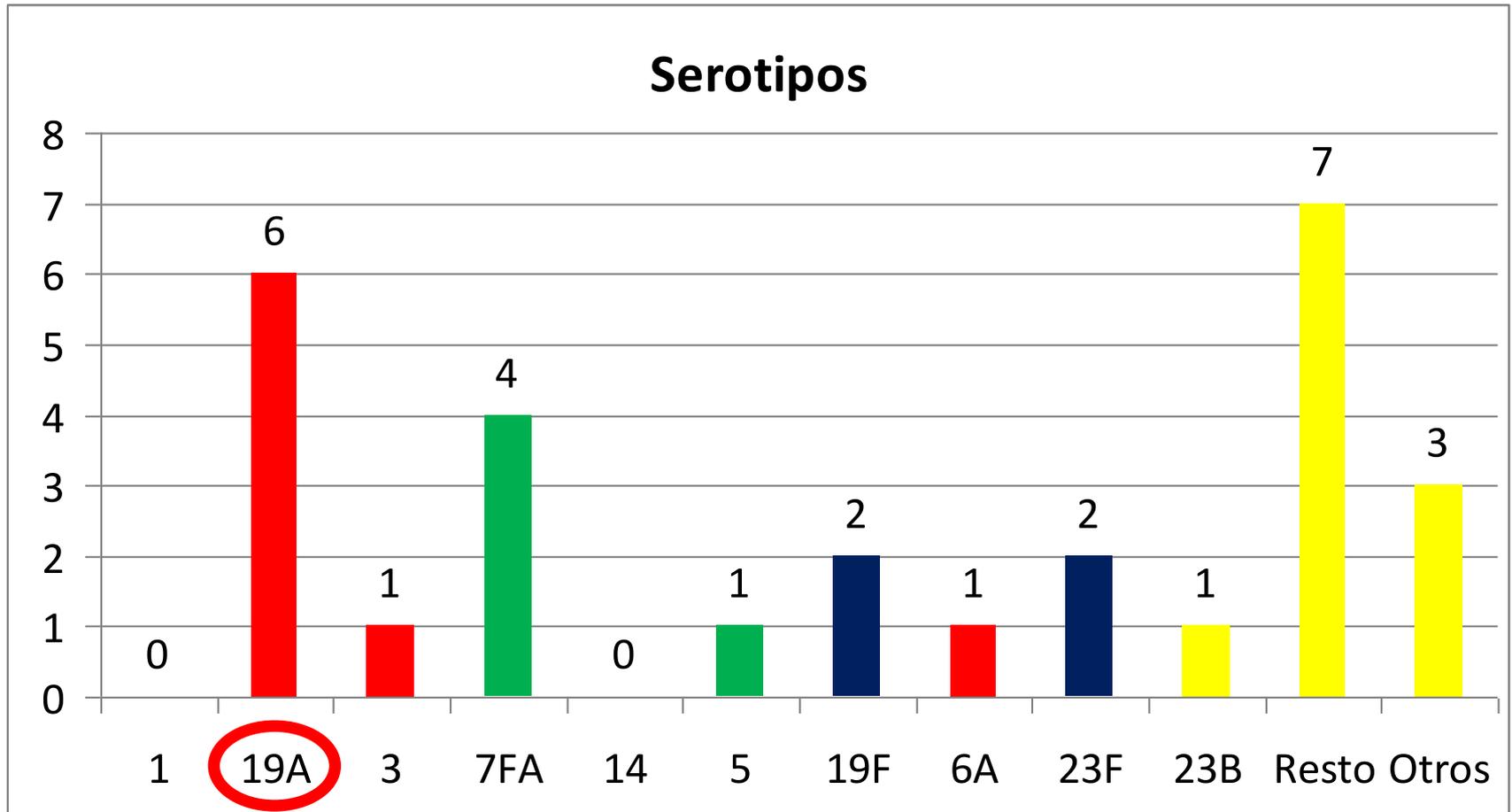
Estudio Barcino

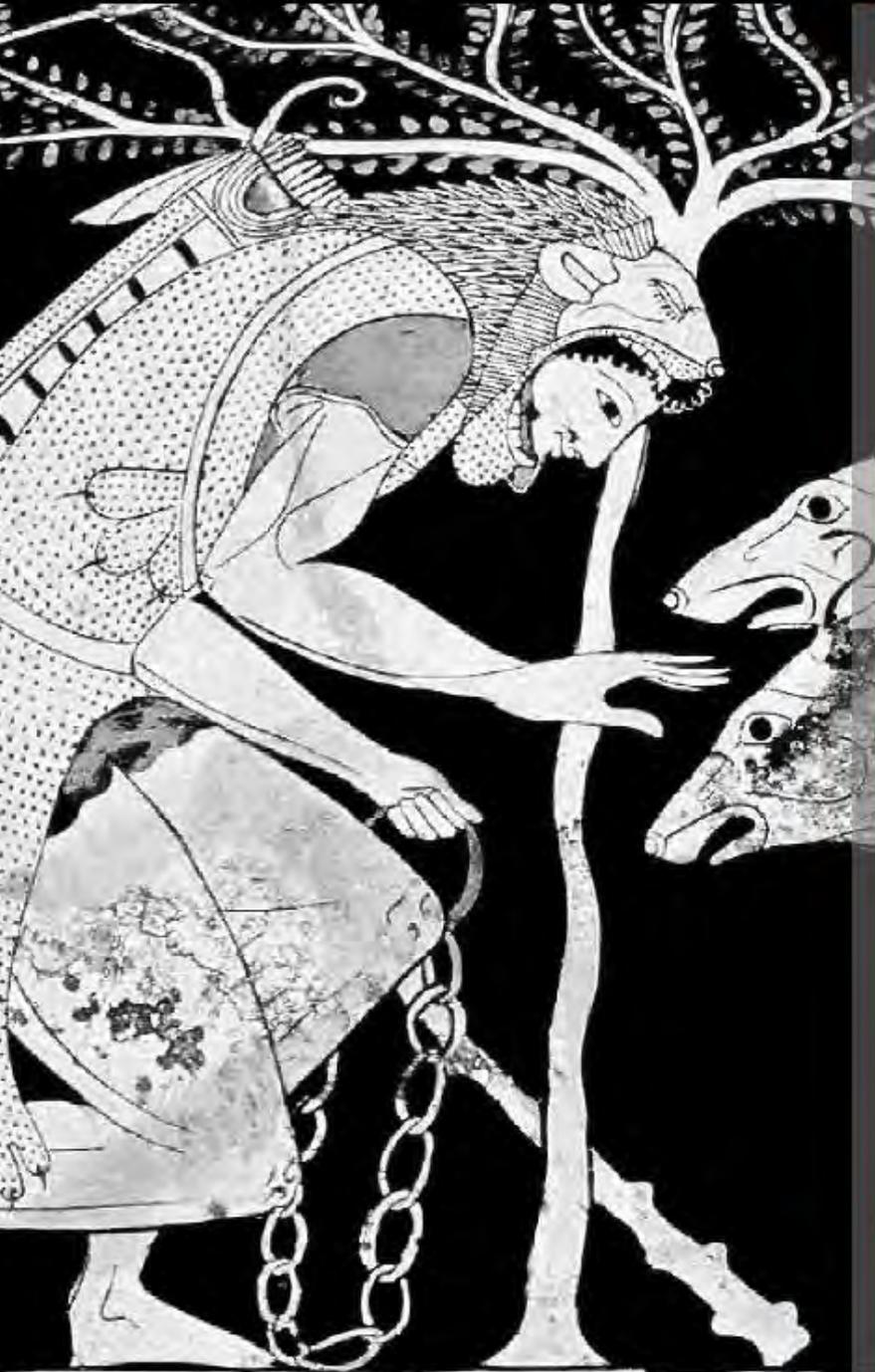


N: 319

Fernández de Sevilla M et al. *Pediatr Infect Dis* 2012; 31:124-8

Meningitis





HERACLES



ENFERMEDAD INVASORA POR
STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE
EN LA POBLACIÓN PEDIÁTRICA DE
MADRID (Mayo 2007-Abril 2011)

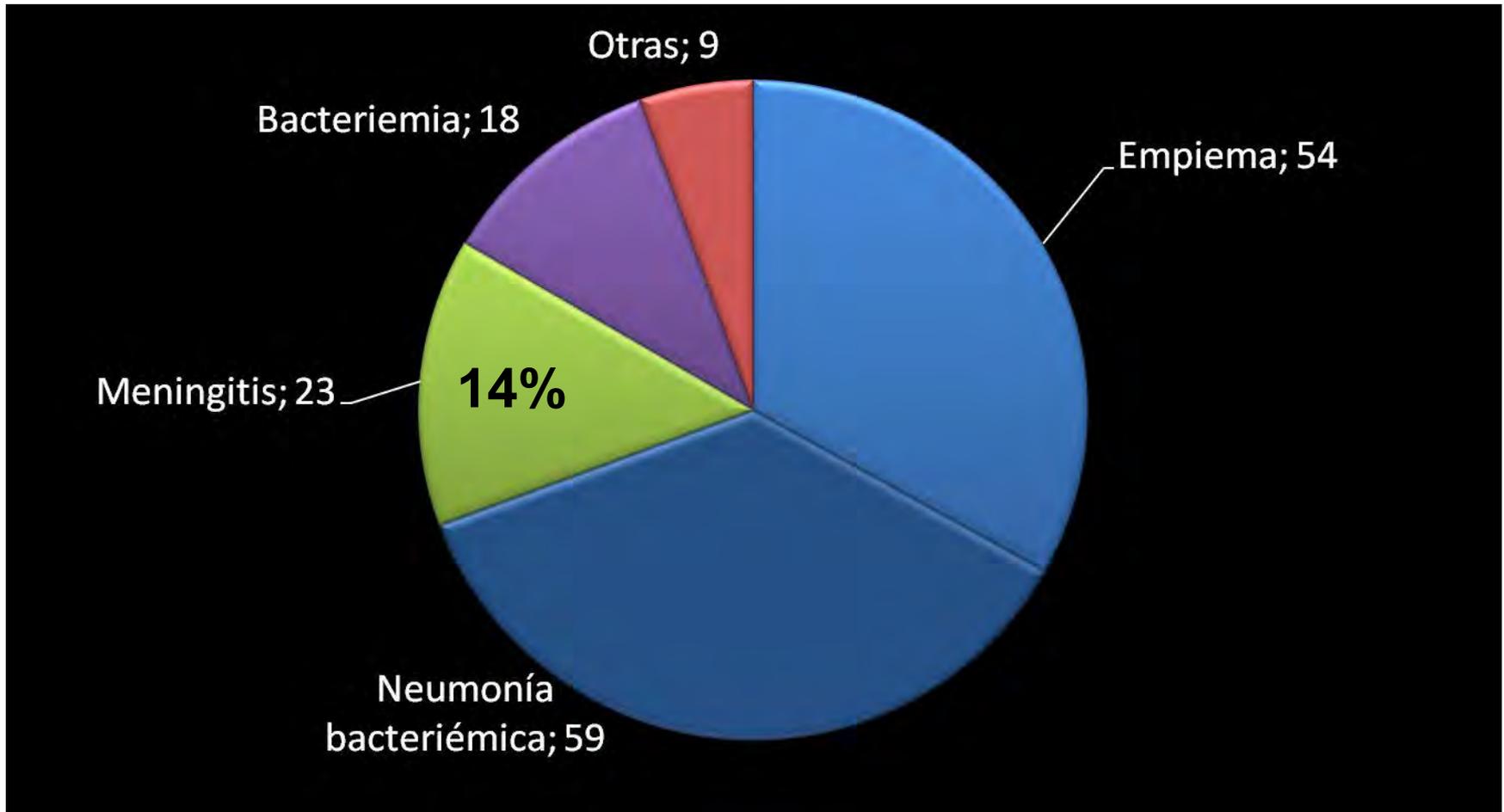
Picazo J, Ruiz-Contreras J, Casado-
Flores J, Giangaspro E, García-De
Miguel MJ, Hernández-Sampelayo T,
Méndez C y el Grupo de Estudio
HERACLES

CENTROS

- 1 Hospital Clínico Universitario
- 2 Hospital 12 de Octubre
- 3 Hospital Universitario La Paz
- 4 Hospital Gregorio Marañón
- 5 Hospital Ramón y Cajal
- 6 Hospital Niño Jesús
- 7 Hospital de Móstoles
- 8 Hospital de Fuenlabrada
- 9 Hospital de Getafe
- 10 Hospital Fundación Alcorcón
- 11 Hospital Príncipe de Asturias
- 12 Hospital Severo Ochoa
- 13 Hospital San Rafael
- 14 Hospital de Montepríncipe
- 15 Hospital La Zarzuela
- 16 Fundación Jimenez Díaz
- 17 Hospital de El Escorial
- 18 Hospital Gómez Ulla
- 19 Hospital de Torreldones
- 20 Hospital Puerta de Hierro
- 21 Hospital Sanchinarro
- 22 Hospital Infanta Cristina
- 23 Hospital del Henares
- 24 Hospital del Sureste
- 25 Hospital Infanta Leonor
- 26 Hospital Infanta Sofía
- 27 Hospital del Tajo
- 28 Lab. Regional de Salud Pública

Formas clínicas (2007-2008)

163 casos

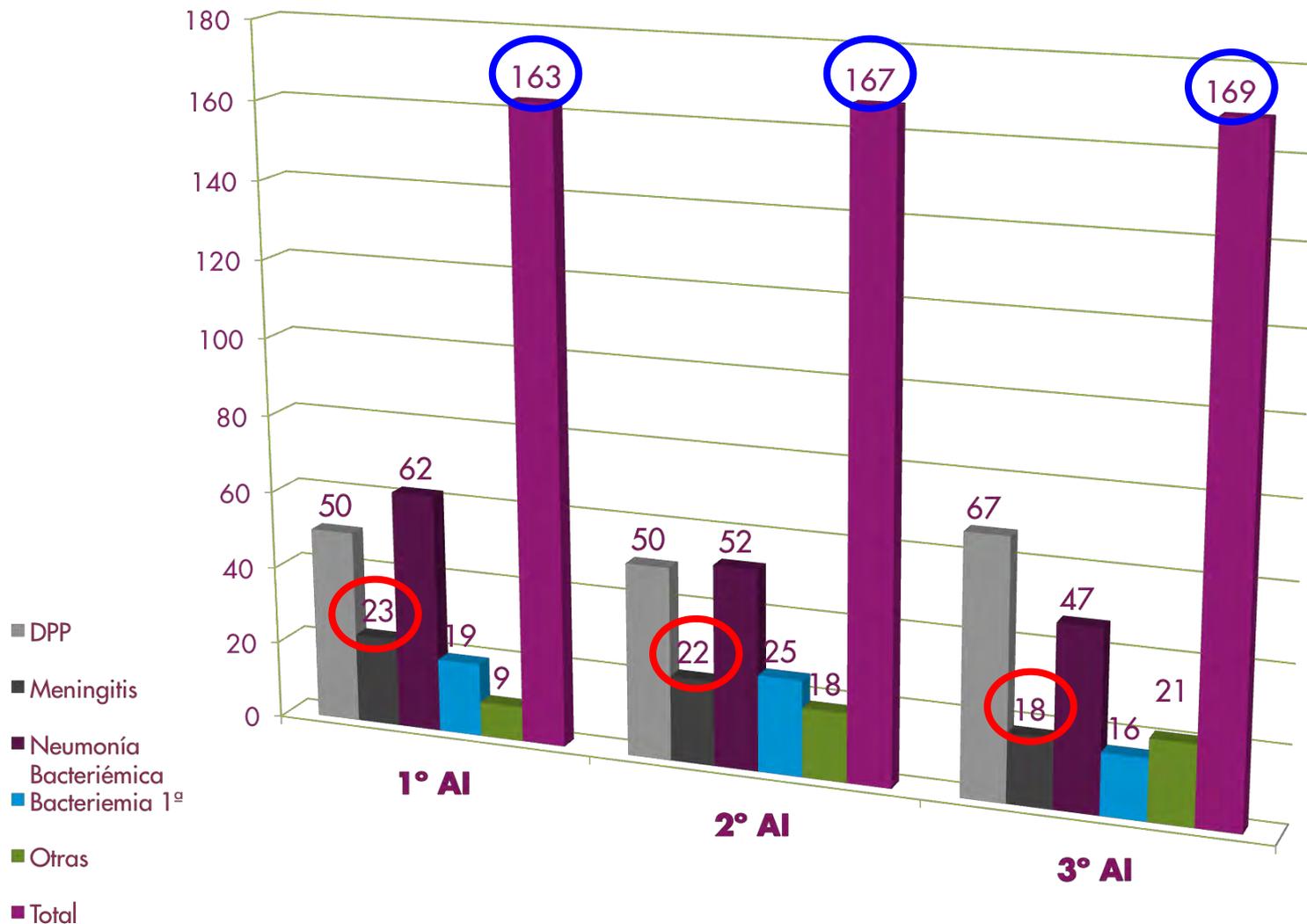


Serotipo meningitis	Vacunados (n= 16)	No vacunados (n=7)	Total (n=23*)
5	2	1	3 (12,5%)
6A	2	1	3 (12,5%)
7F	1	0	1
15A	1	0	1
15B	1	0	1
15C	1	0	1
17F	0	1	1
19A	4	1	5 (21%)
21	0	1	1
23B	1	0	1
23F	0	1	1
35B	0	1	1
35F	1	0	1
41F	1	0	1

* 1 caso: información de serotipo no disponible

DISTRIBUCIÓN DE CASOS (n) POR FORMA CLÍNICA Y PERIODO

1º AI: Mayo 2007-30 Abril 2008 • 2º AI: 1 Mayo 2008 – 30 Abril 2009 • 3º AI: 1 Mayo 2009 – 30 Abril 2010



MENINGITIS: DISTRIBUCIÓN POR ST Y PERIODO

1ºAI: Mayo 2007-30 Abril 2008 • 2º AI: 1 Mayo 2008 – 30 Abril 2009 • 3ºAI: 1 Mayo 2009 – 30 Abril 2010



RESISTENCIA A CEFOTAXIMA (%) EN MENINGITIS

3 CORTES

1ºAI: Mayo 2007-30 Abril 2008 • 2º AI: 1 Mayo 2008 – 30 Abril 2009 • 3ºAI: 1 Mayo 2009 – 30 Abril 2010



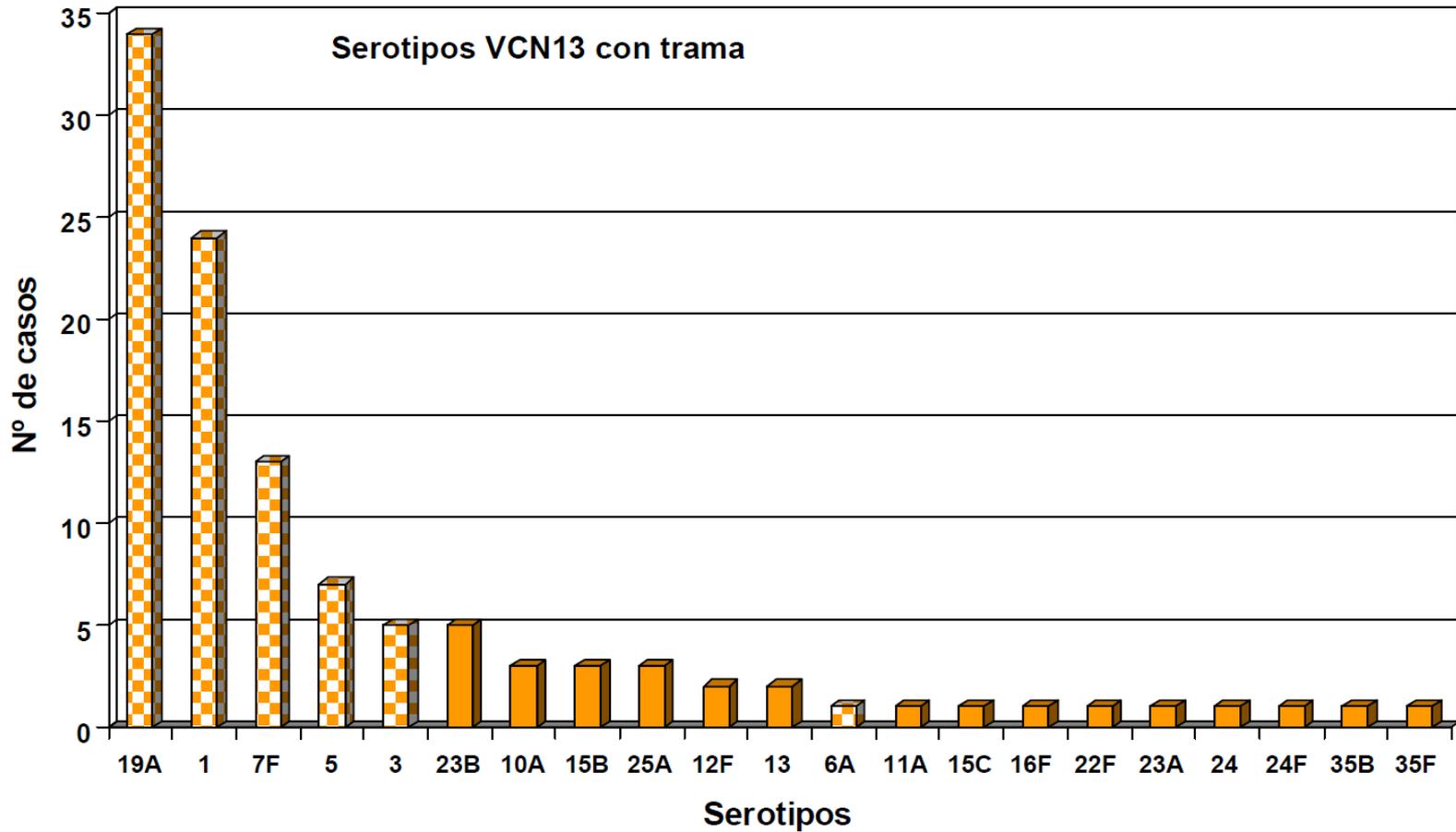
S: $\leq 0,5$
I: 1
R: ≥ 2

Vacuna neumocócica conjugada VNC13

Prevenar 13 (Pfizer)

VNC7	4	6B	9V	14	18C	19F	23F						
VNC13	4	6B	9V	14	18C	19F	23F	1	3	5	6A	7F	19A
Incluída en el calendario vacunal CAM en Junio 2010													
Cada polisacárido está conjugado con la proteína CRM197													

Fig. 10.-ENI en menores de 5 años
Comunidad de Madrid, año 2009
Distribución por serotipos

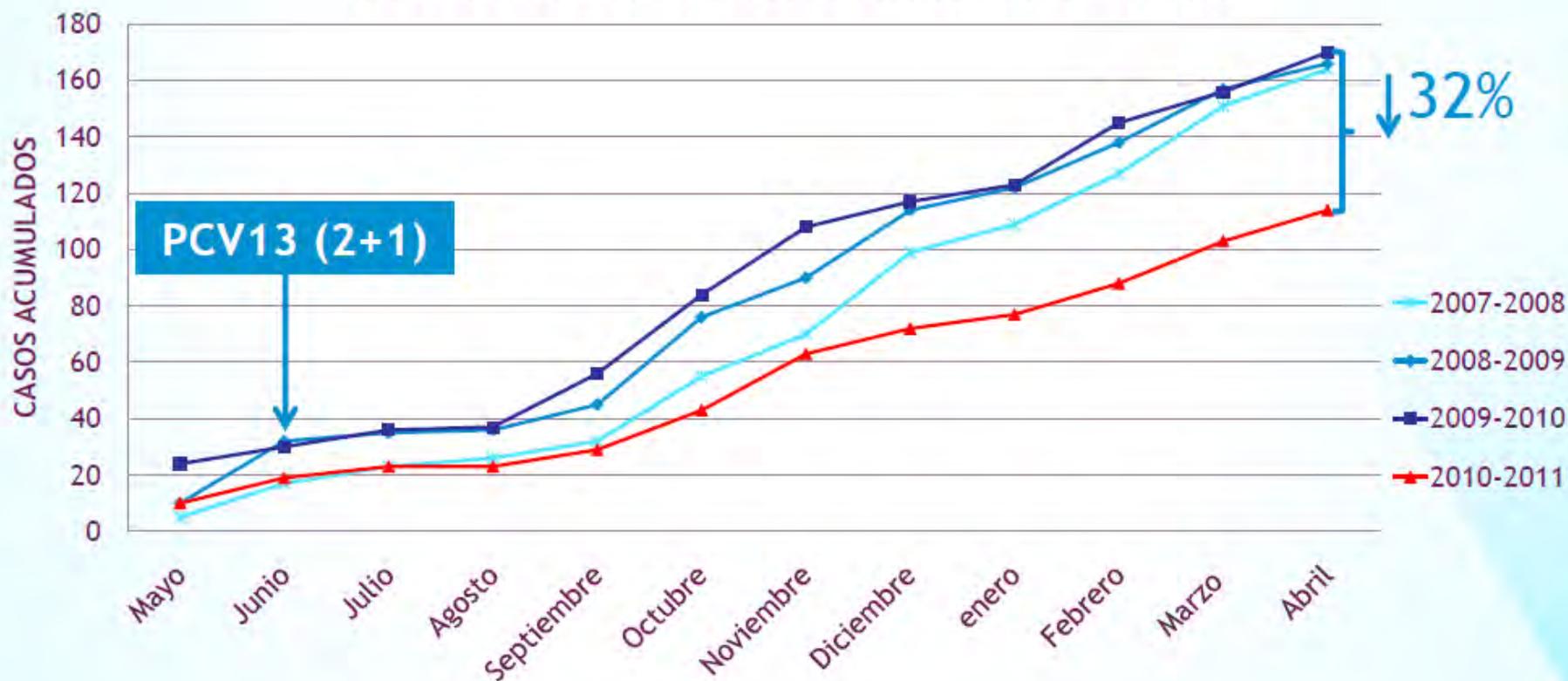


EVOLUCIÓN EN EL NÚMERO DE CASOS DE ENI ACUMULADOS POR PERIODO Y MES, EN NIÑOS DE HASTA 15 AÑOS DE EDAD

PCV13 desde 7 junio 2010 (2+1). Catch-up desde 18 meses - 24 meses

PCV7 desde 6 noviembre 2006 - junio 2010 (3+1)

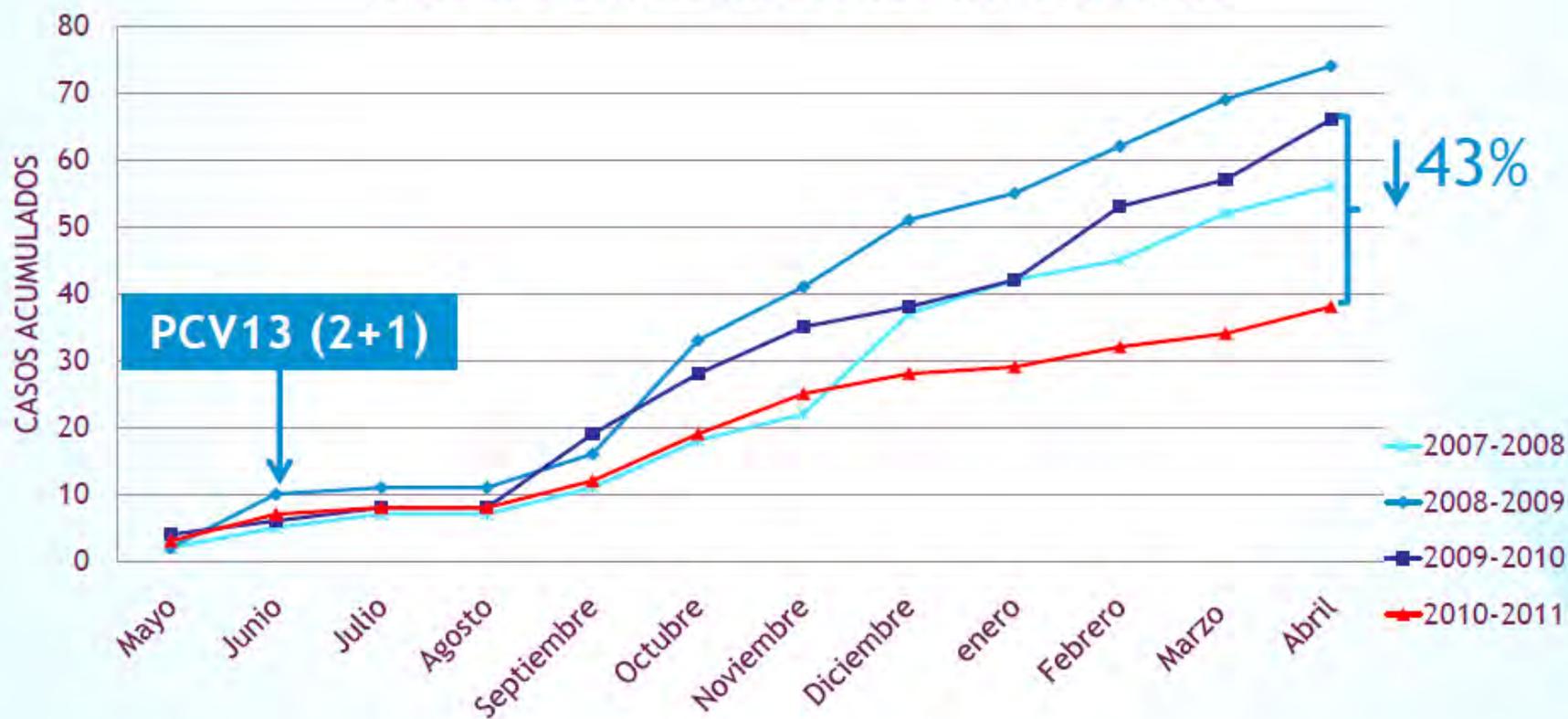
CASOS DE ENI ACUMULADOS EN NIÑOS HASTA 15 AÑOS



EVOLUCIÓN EN EL NÚMERO DE CASOS DE ENI ACUMULADOS POR PERIODO Y MES, EN NIÑOS HASTA 2 AÑOS DE EDAD

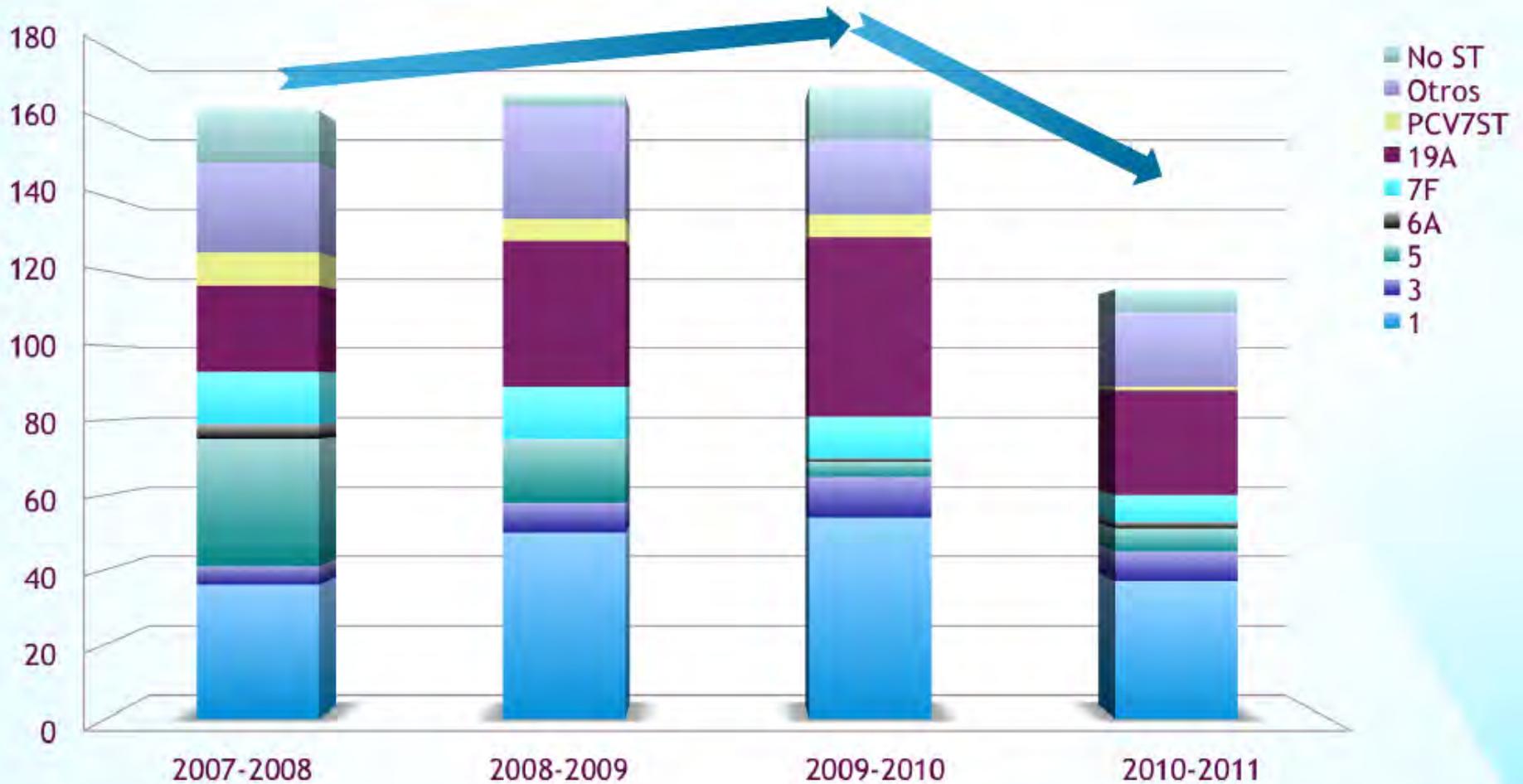
PCV13 desde 7 junio 2010 (2+1). Catch-up desde 18 meses - 24 meses
PCV7 desde 6 noviembre 2006 - junio 2010 (3+1)

CASOS DE ENI ACUMULADOS EN MENORES DE 2 AÑOS



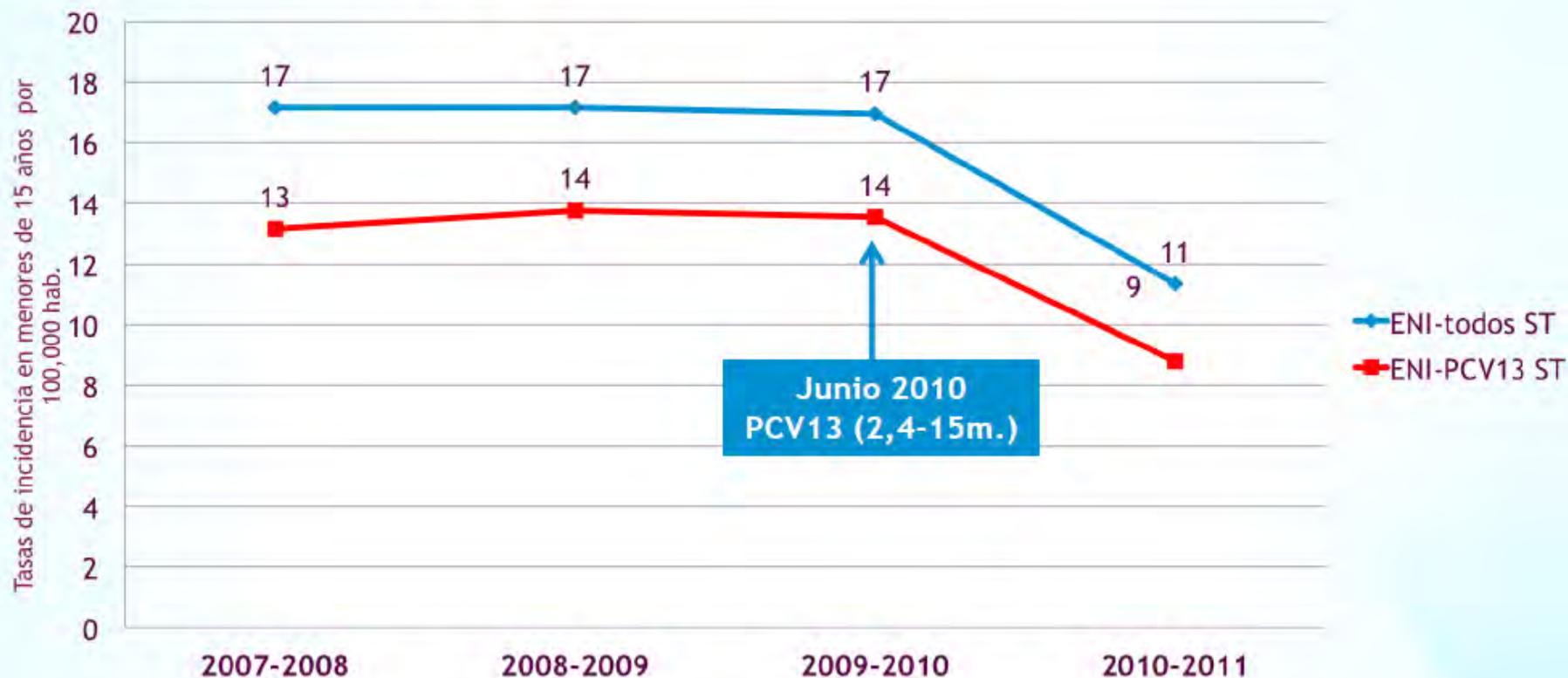
DISTRIBUCIÓN DE CASOS POR ST Y PERIODO

PCV13 desde 7 junio 2010 (2+1). Catch-up desde 18 meses - 24 meses
 PCV7 desde 6 noviembre 2006 - junio 2010 (3+1)



1 AI: mayo 2007- 30 abril 2008; N= 163
 2 AI: 1 mayo 2008 - 30 abril 2009; N= 167
 3 AI: 1 mayo 2009 - 30 abril 2010; N=169
 4 AI: 1 mayo 2010 - 31 abril 2011; N= 115

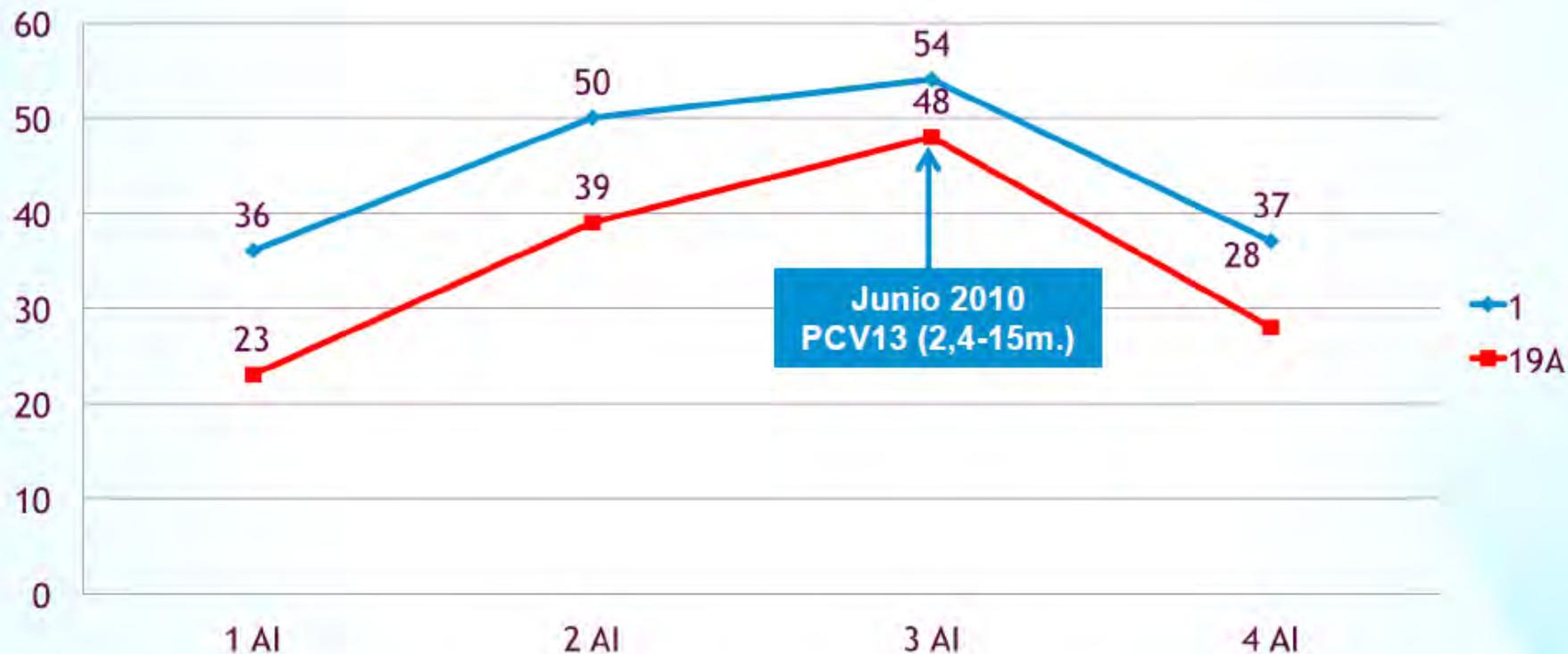
EVOLUCIÓN DE LAS TASAS DE INCIDENCIA DE ENI EN NIÑOS HASTA 15 AÑOS DE EDAD



Análisis 2007 - 2010 vs. 2010 - 2011

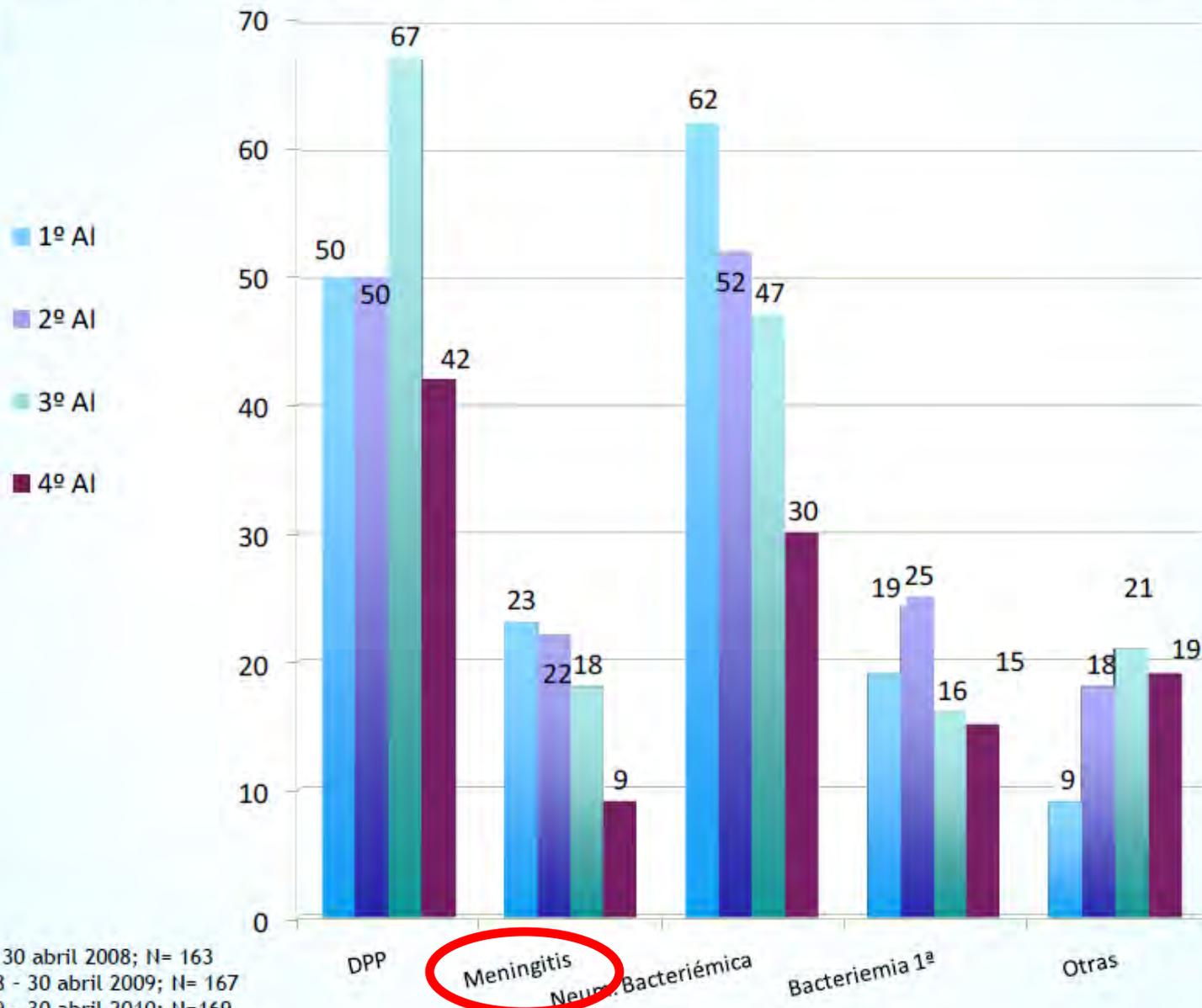
- Reducción del 35% de la ENI-todas las edades por PCV13-ST, $p < 0,001$
 - Reducción del 54% en < 2 años, $p < 0,01$
 - Reducción del 33,5% en < 5 años, $p < 0,01$
 - Reducción del 13% en niños entre 2 y 5 años, NS

EVOLUCIÓN EN EL NÚMERO DE CASOS POR SEROTIPO 1 y 19A (TODAS LAS EDADES)



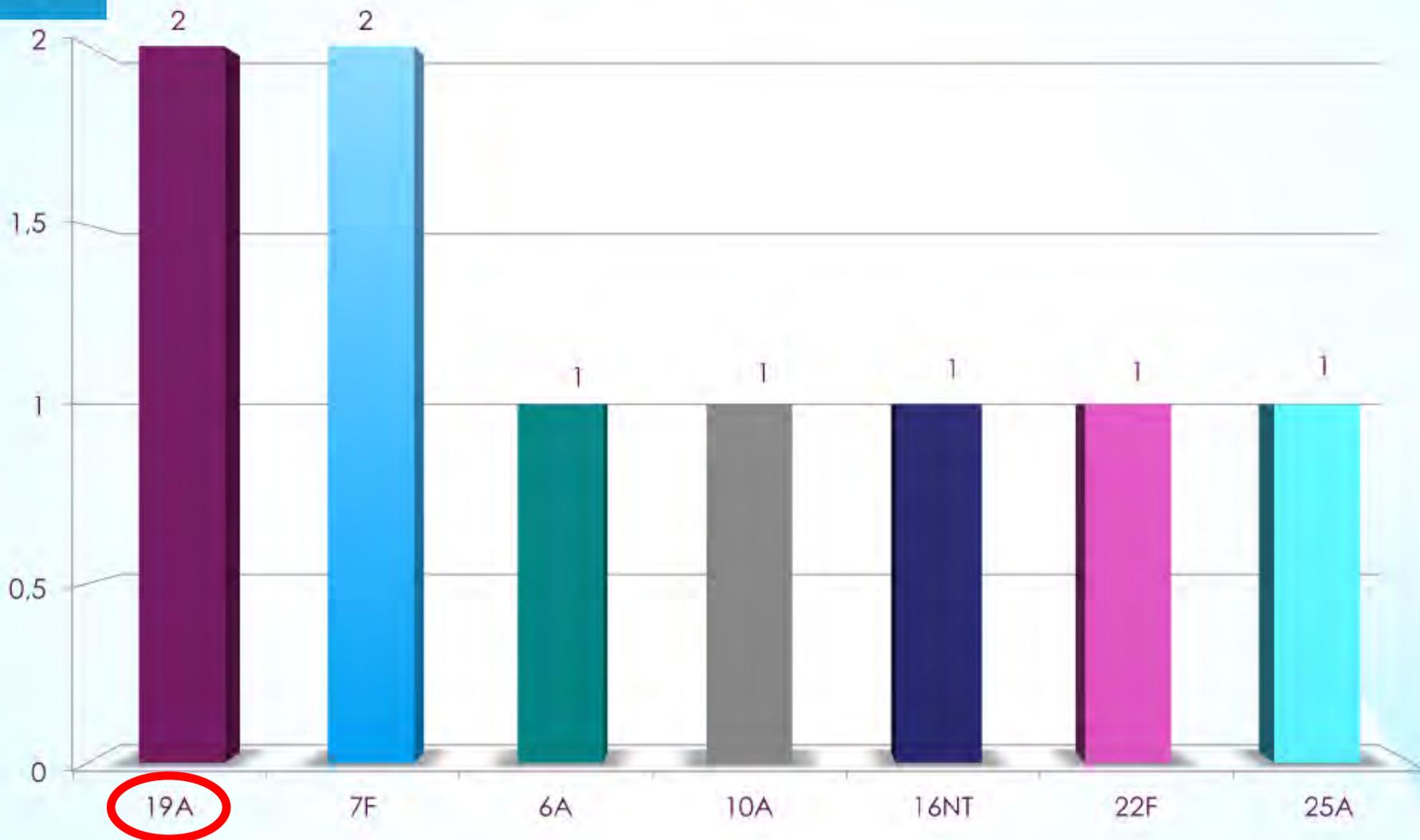
1 AI: mayo 2007- 30 abril 2008
2 AI: 1 mayo 2008 - 30 abril 2009
3 AI: 1 mayo 2009 - 30 abril 2010
4 AI: 1 mayo 2010 - 31 abril 2011

DISTRIBUCIÓN DE CASOS (n) POR FORMA CLÍNICA Y PERIODO



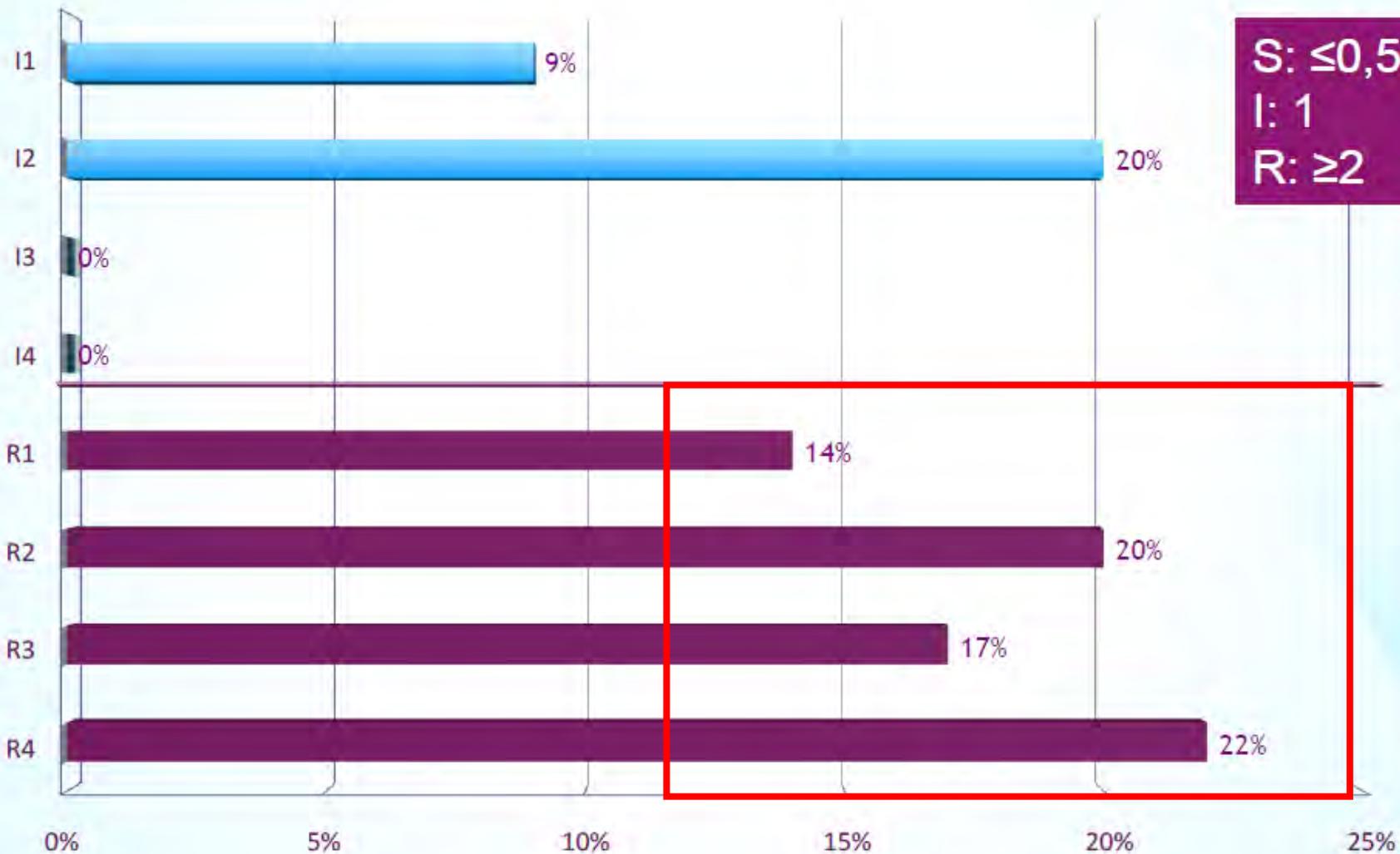
1 AI: mayo 2007- 30 abril 2008; N= 163
 2 AI: 1 mayo 2008 - 30 abril 2009; N= 167
 3 AI: 1 mayo 2009 - 30 abril 2010; N=169
 4 AI: 1 mayo 2010 - 31 abril 2011; N= 115

CASOS MENINGITIS CAM (N=9) POR SEROTIPO 4º CORTE



RESISTENCIA A CEFOTAXIMA (%). EN MENINGITIS 4 CORTES

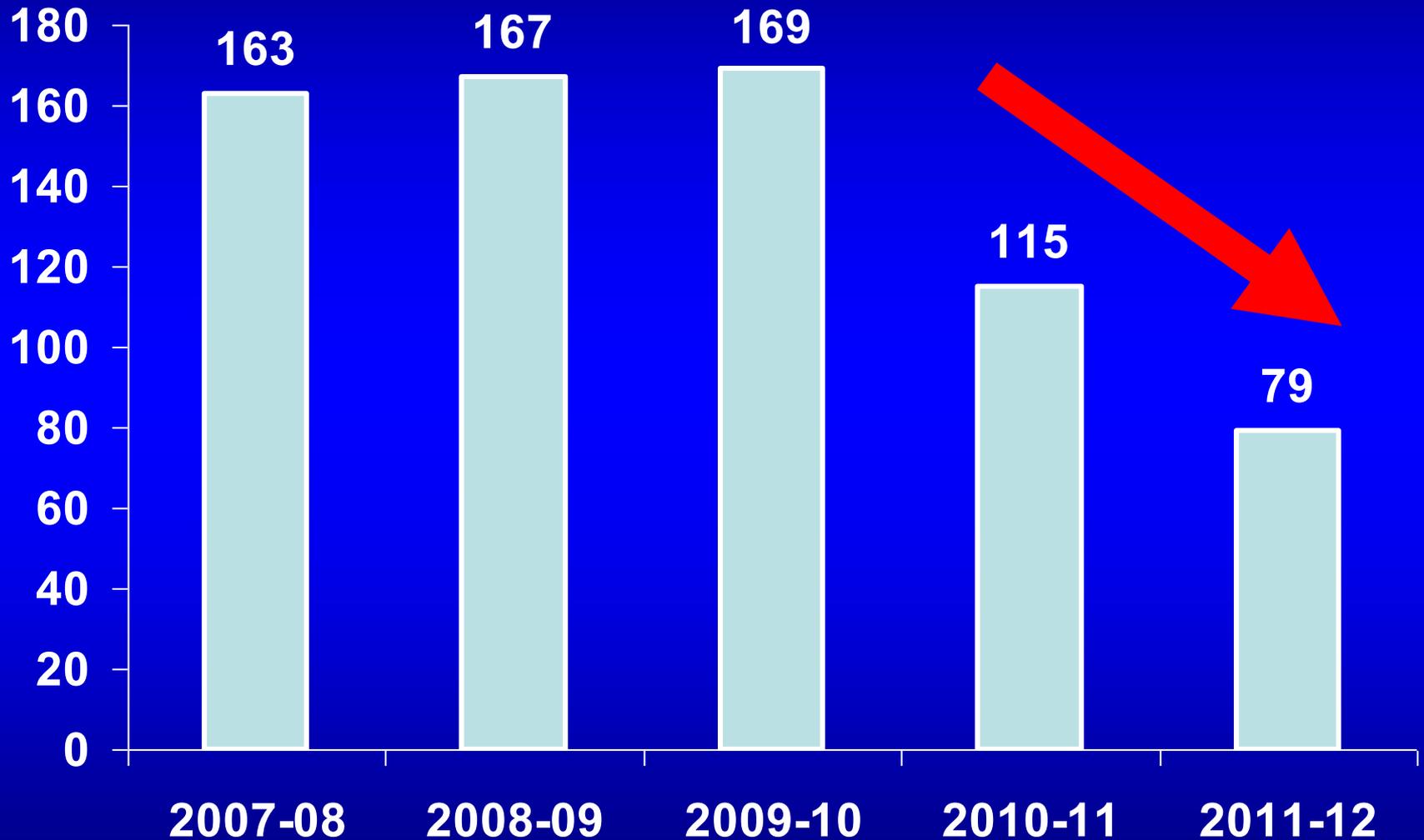
% de cepas



¿Datos del último año?



Nº de casos ENI/año

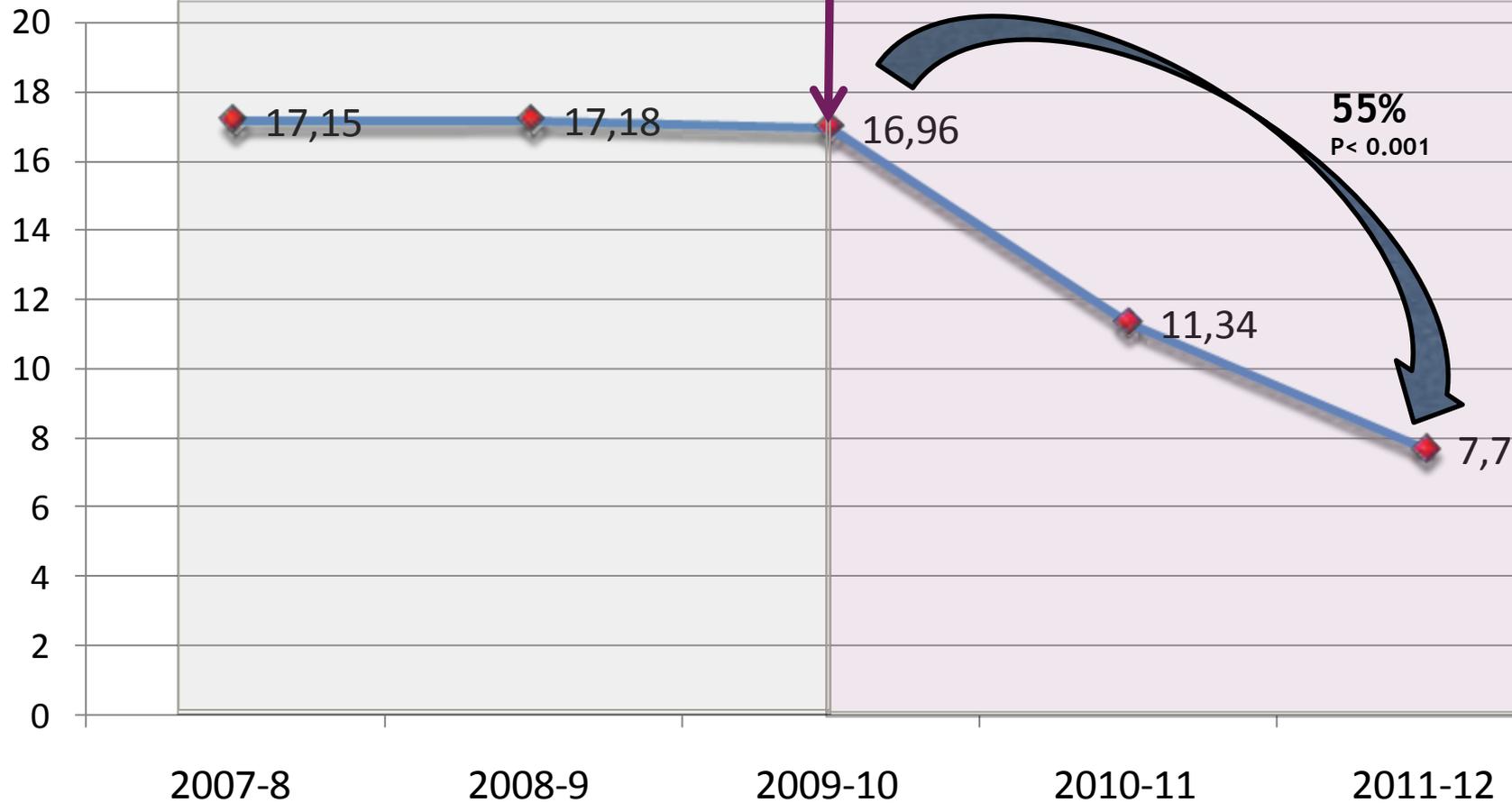


Cortesía de Pfizer

Evolución en la Tasa de Hospitalizaciones por ENI en CAM (≤ 15 años)
(N= 693)

Tasas de incidencia

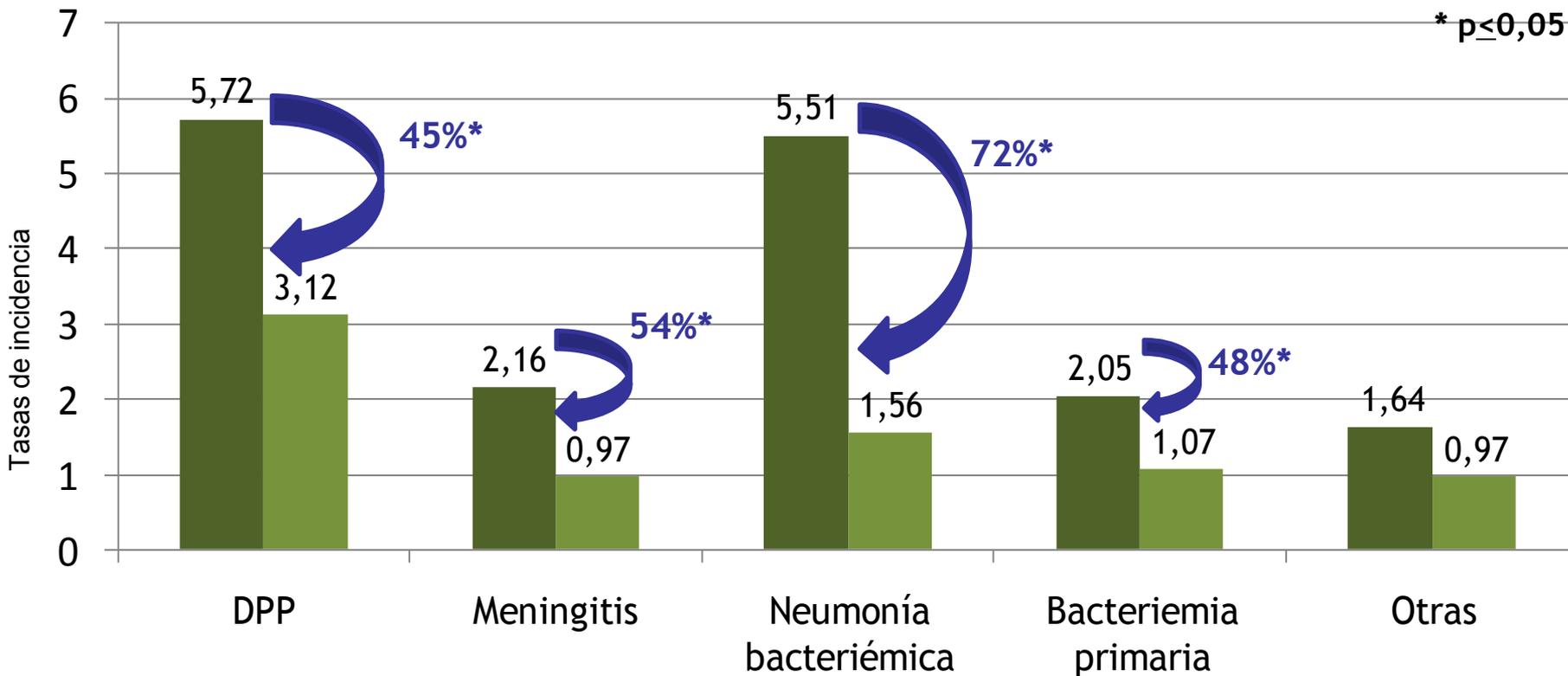
PCV13 (2+1)
Junio 2010



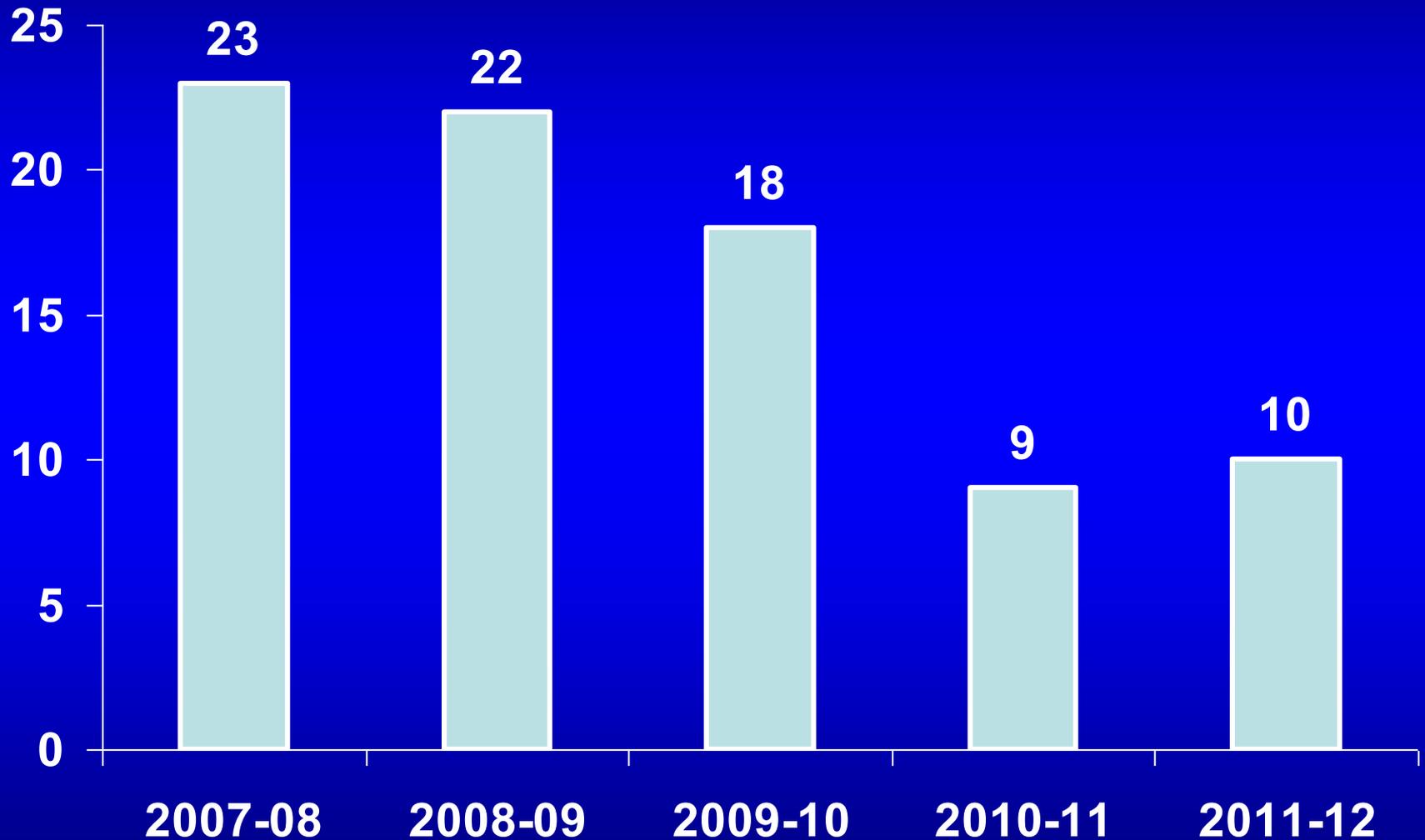
Evolución en las tasas de incidencia según forma clínica, 2007-2012
(todas las edades)

■ 2007-10 ■ 2011-12

* $p \leq 0,05$

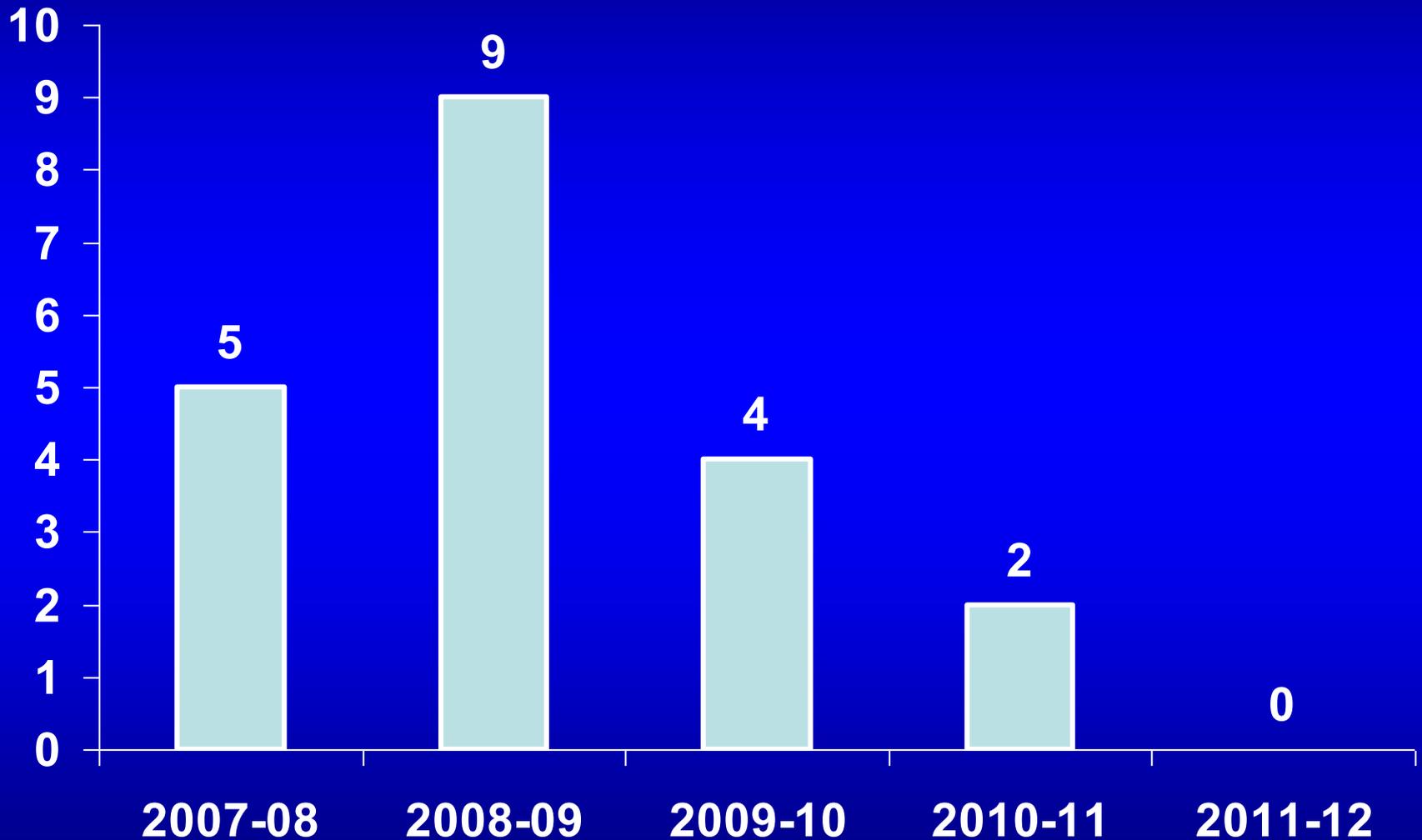


Nº de casos meningitis/año



Cortesía de Pfizer

Nº de casos 19A/año



Cortesía de Pfizer

A photograph of a beach with waves crashing onto the shore. The water is dark blue with white foam from the waves. The sand is light brown and shows some footprints. The sky is not visible.

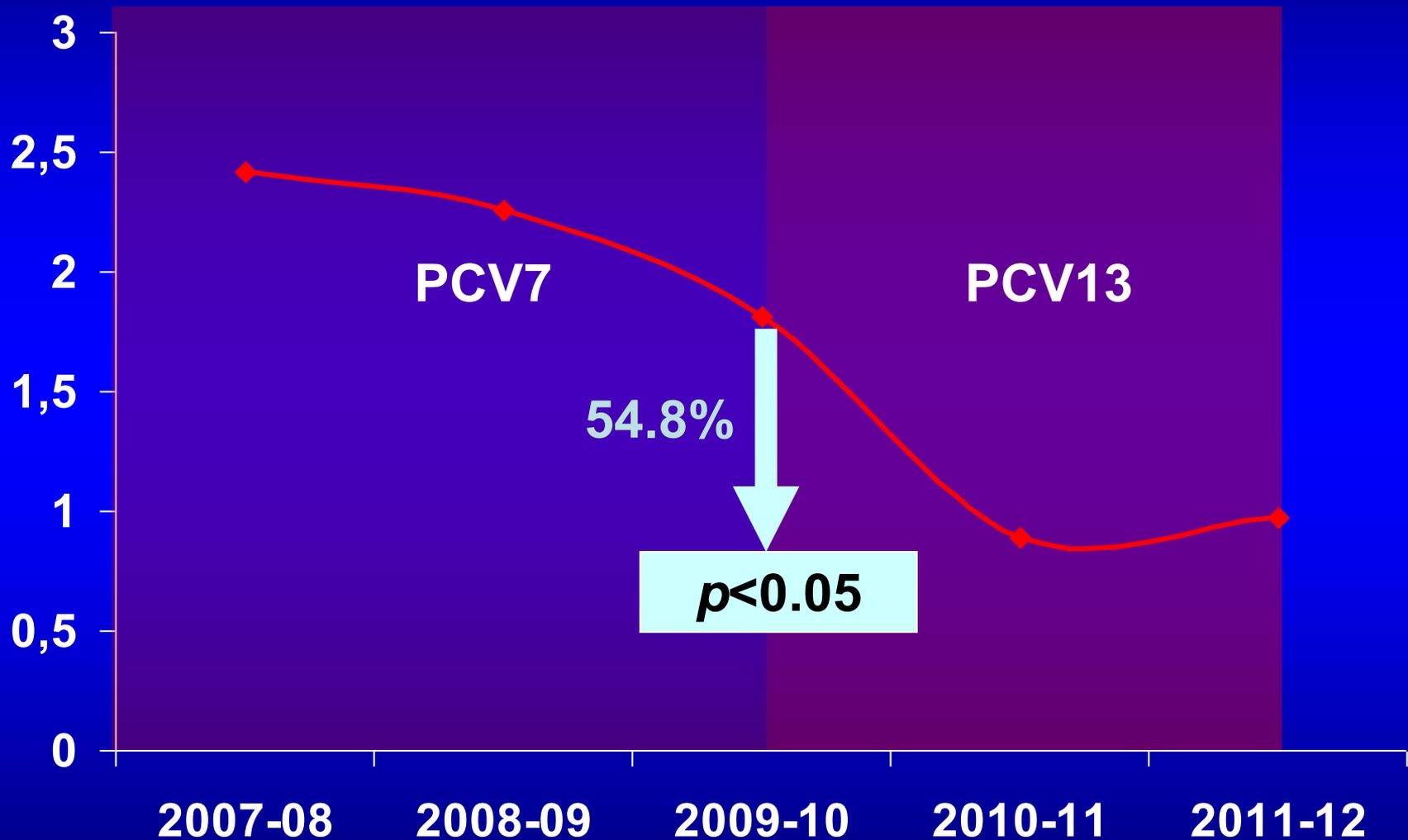
A partir del 10 de Julio de 2012, la vacuna conjugada frente a neumococo deja de estar incluida en el calendario de la Comunidad de Madrid

Conclusiones

- **Grandes cambios por la vacunación**
 - Práctica desaparición de Hib y menC
 - Descenso de serotipos vacunales neumococo
- **Actualmente**
 - Meningococo B
 - Otros serotipos de neumococo
- **Futuro: nuevas vacunas**
 - Conjugada meningococo A,C,Y,W135
 - Meningococo B
 - 4CMenB
 - Bivalente rLP2086

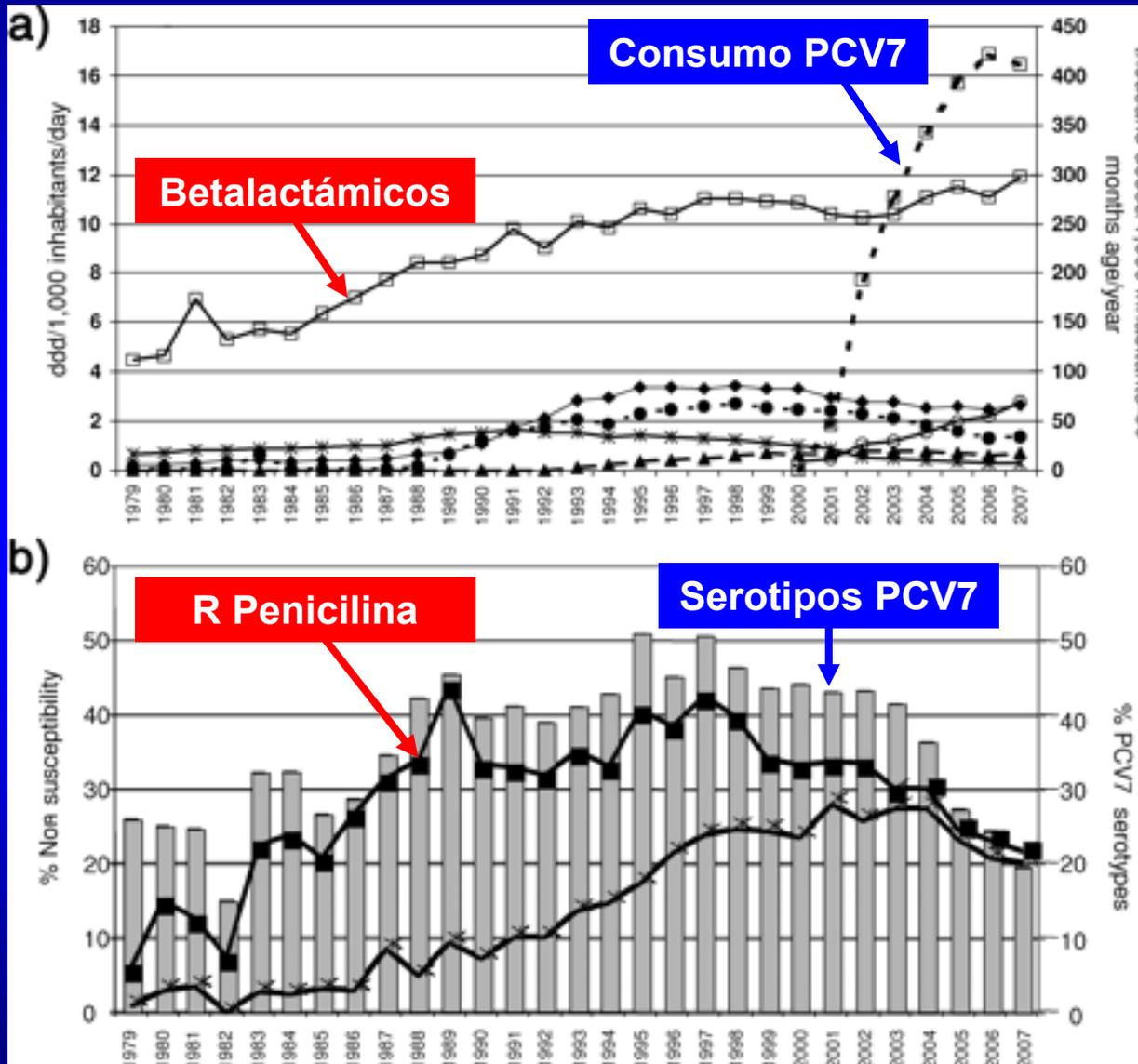


Incidencia meningitis/año



Cortesía de Pfizer

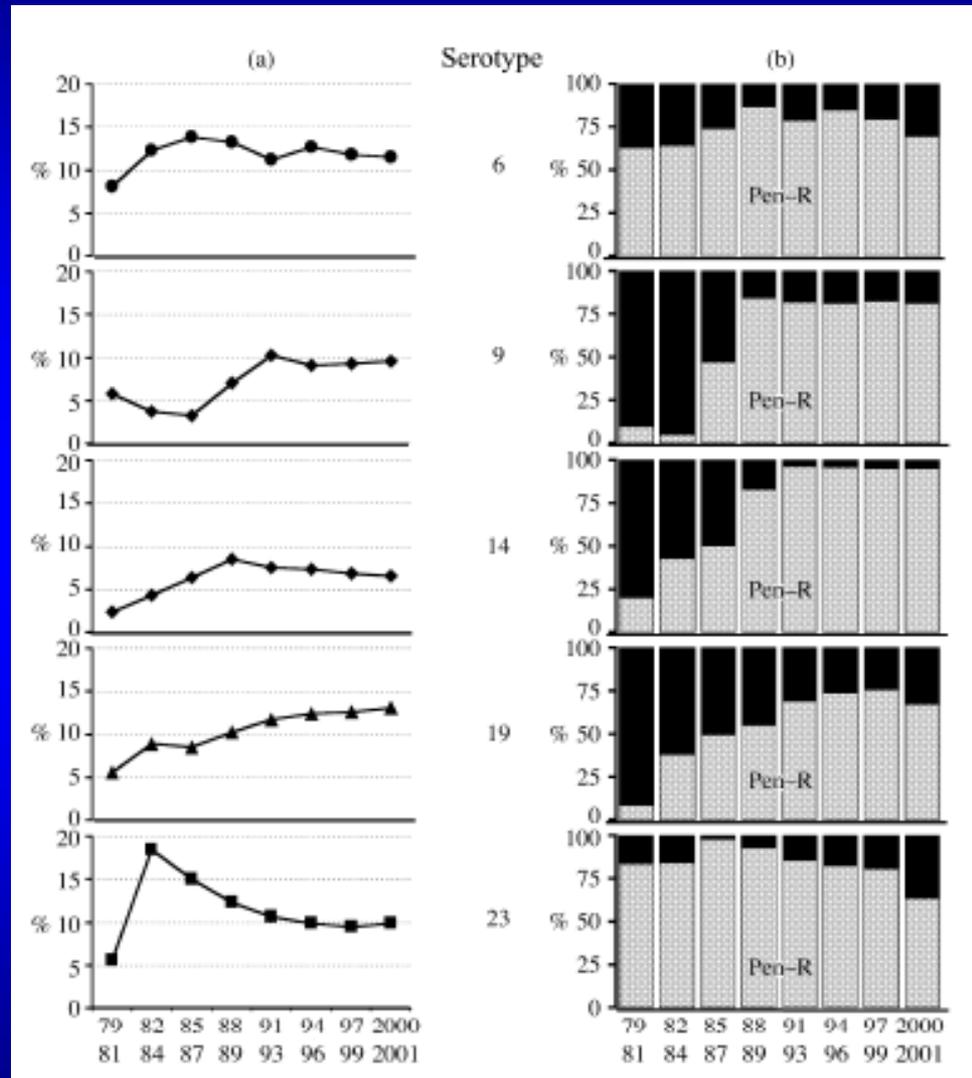
Resistencia neumococo



Condiciones para que aumente la R antibiótica en un serotipo

- Aumento de la frecuencia
 - Muchos serotipos no vacunales
- Serotipo colonizador
 - 19A
 - No 1, 5 o 7F

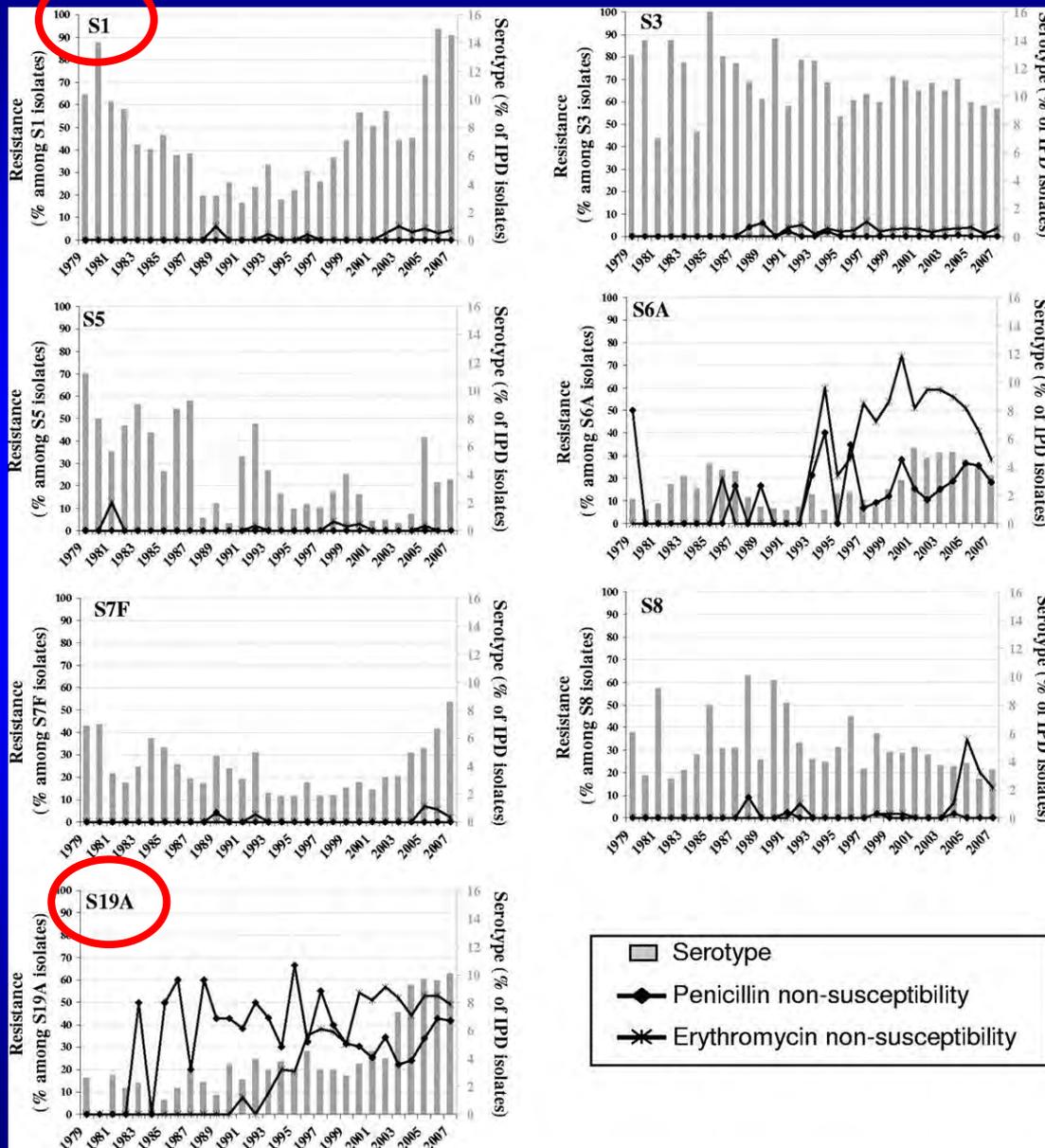
Frecuencia y R penicilina serotipos neumococo



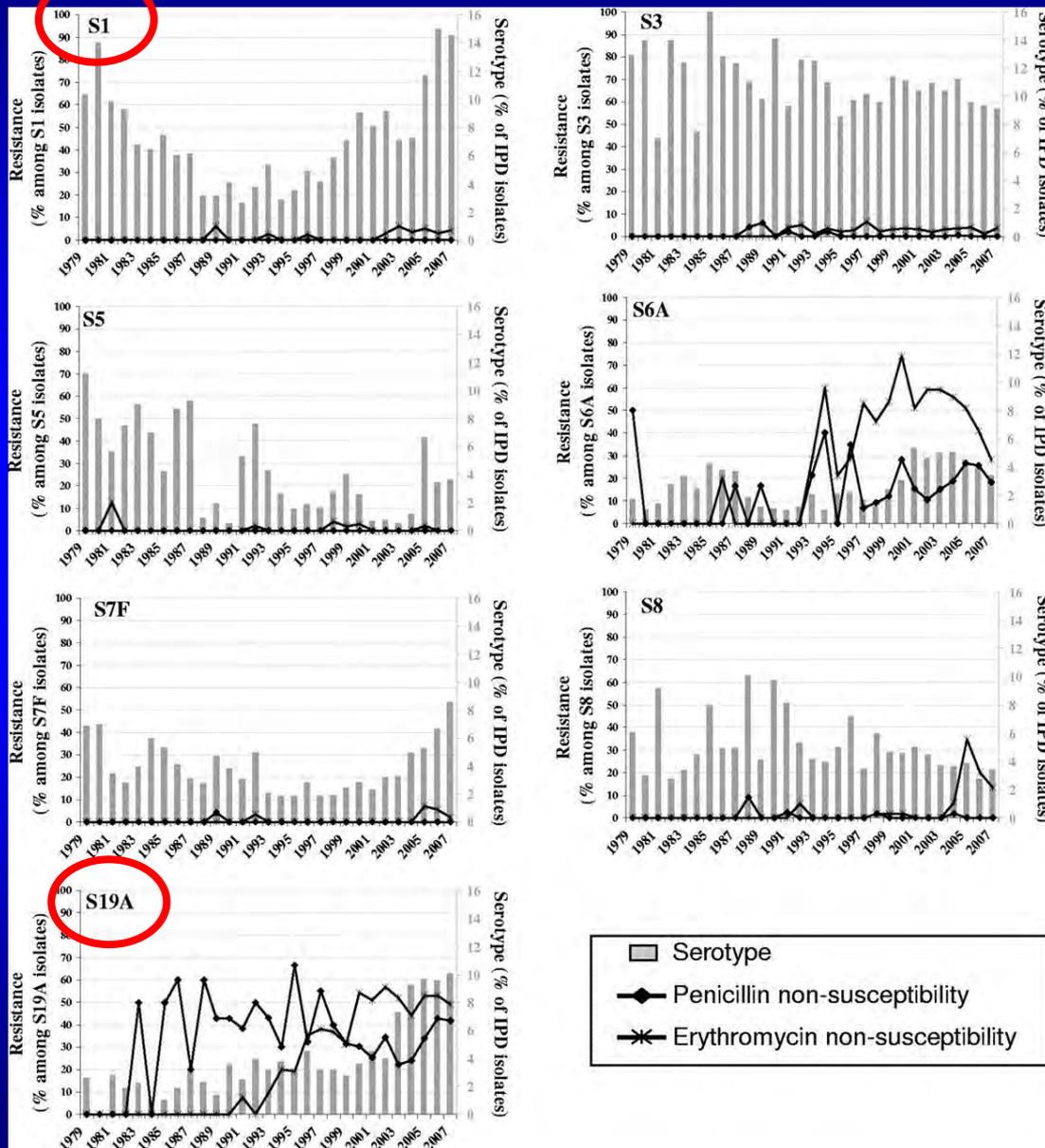
MLST cepas 19A. Clones del serotipo 19A (PRIMER-CUARTO PERIODO)

MLST	Nºcepas		SENSIBILIDAD ANTIBIÓTICA
	1º AÑO	4ºAÑO	
ST276	9(45%)	7(26.9%)	 P(0.5-2µg/ml)- ER-TR-CCR/S
ST1201	3	0	P _S -E _{R/S} -T _S -CC _S
ST320	6(30%)	15 (57.6%)	 P(2->4 µg/ml)-E _R -T _R CC _r
ST2013	1	0	P(≤0.03-0.25 µg/ml)-ER-TR/S-CCR/S
ST1047	1	0	Sensible a P, E, T y CC
ST63	0	3 (11%)	P(0.03-0.5 µg/ml)-ER-TR-CCR

Resistencia serotipos no vacunales



Resistencia serotipos no vacunales



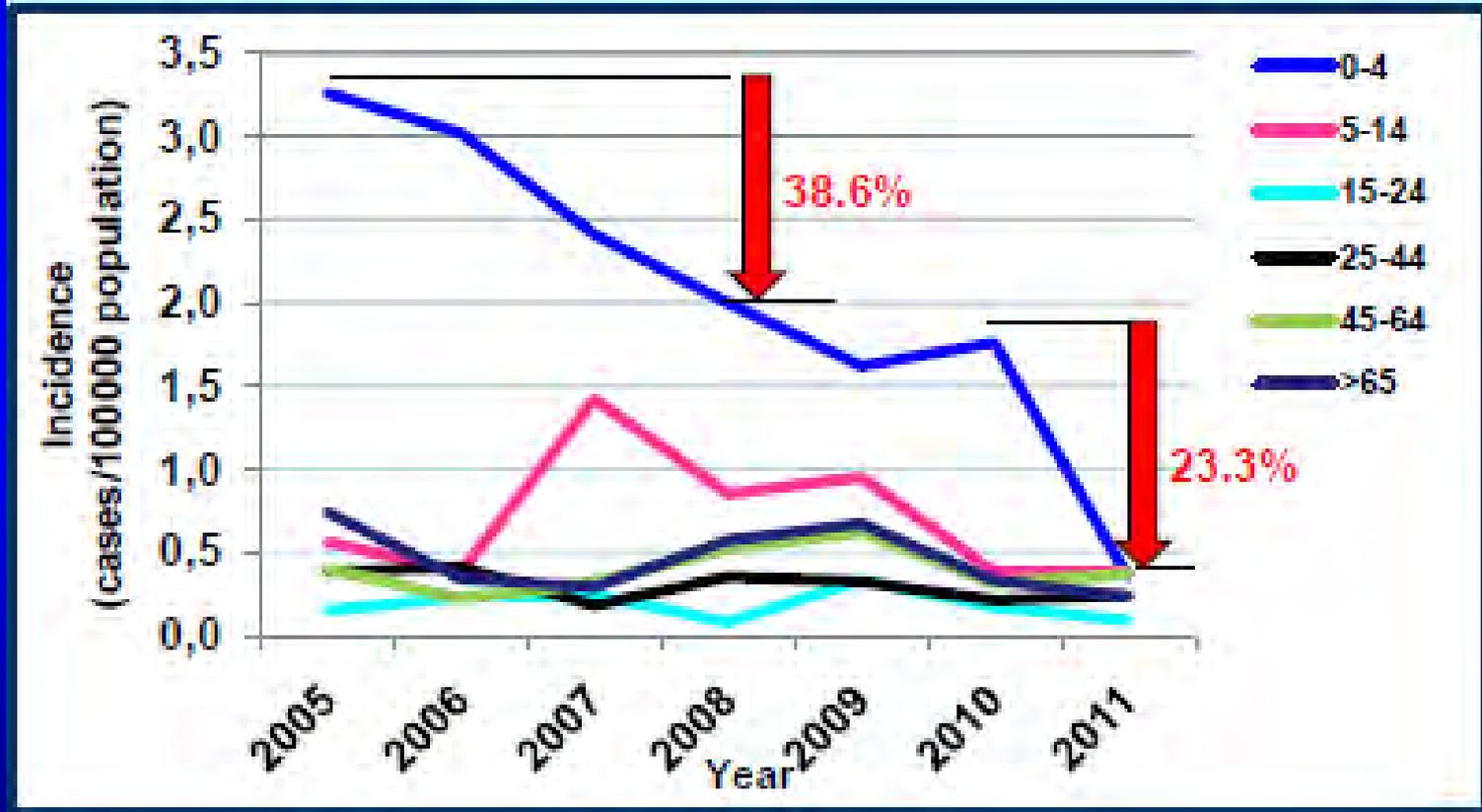
Evolución serotipos neumococo

- Descenso acusado de vacunales
- Incremento de no vacunales
- Este incremento se inició antes de la vacunación para algunos serotipos

IMPACT PCV 7 + PCV13

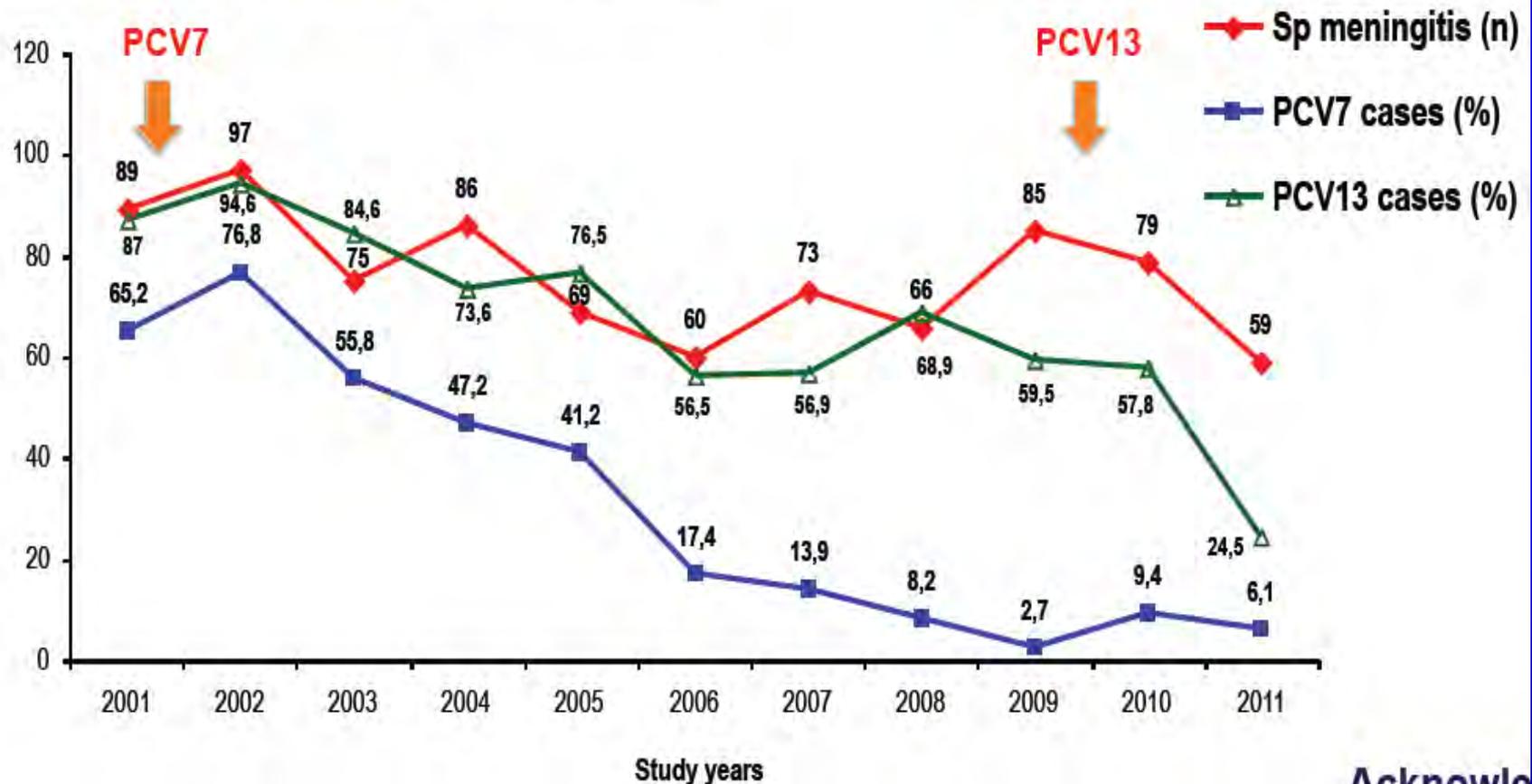
Greece Pnc meningitis (Georgakopoulou et al)

Fig 6: Annual incidence of notified pneumococcal meningitis cases by age group, (2005-2011)



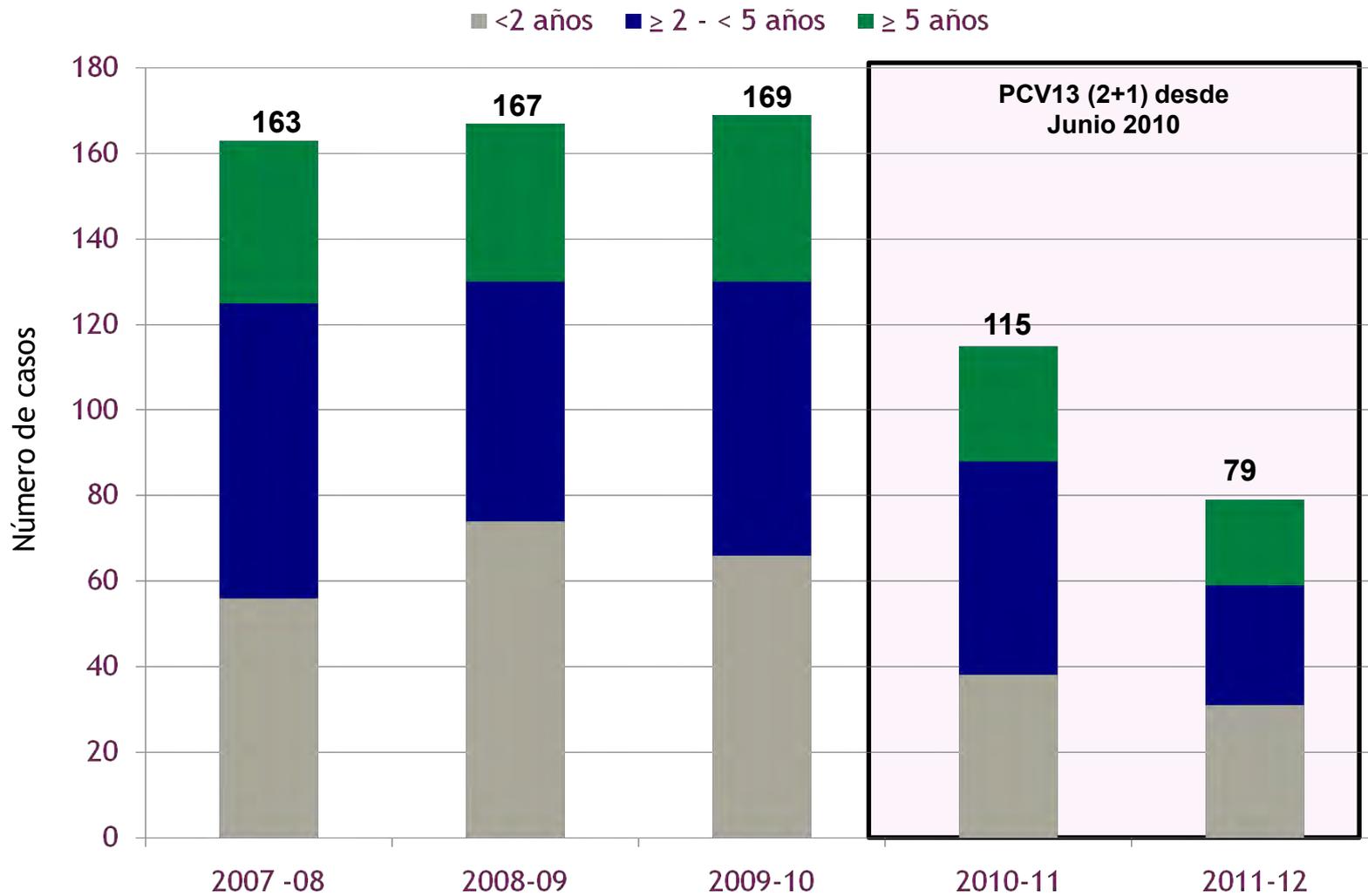
Effect of 7-valent and 13-valent Pneumococcal Conjugate Vaccines on Pneumococcal Meningitis in French Children < 2 years

Figure 2. Sp meningitis distribution



Acknowledge

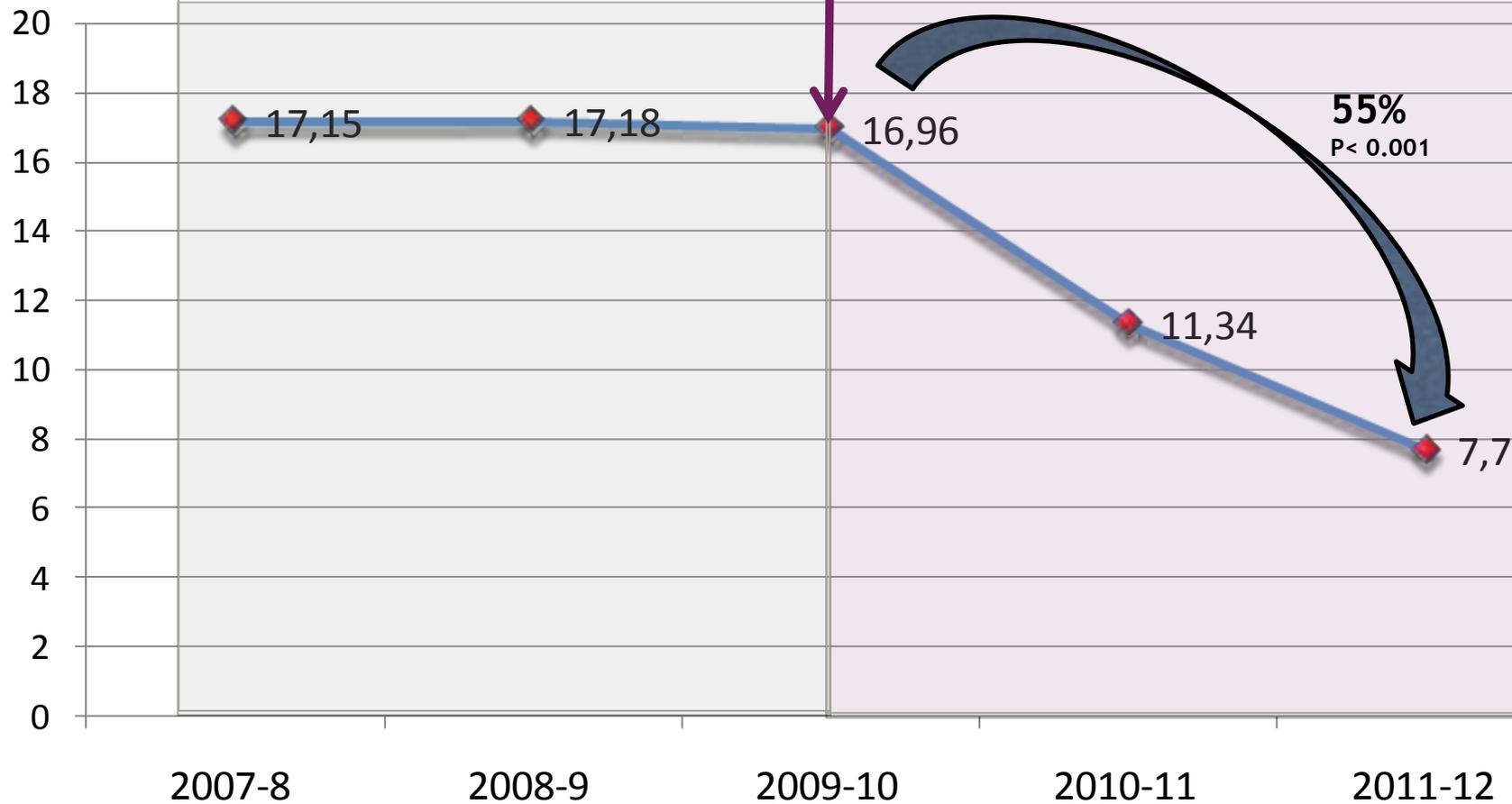
Distribucion de los pacientes por grupo de edad; 2007-2012
(n=693)



Evolución en la Tasa de Hospitalizaciones por ENI en CAM (≤ 15 años)
(N= 693)

Tasas de incidencia

PCV13 (2+1)
Junio 2010

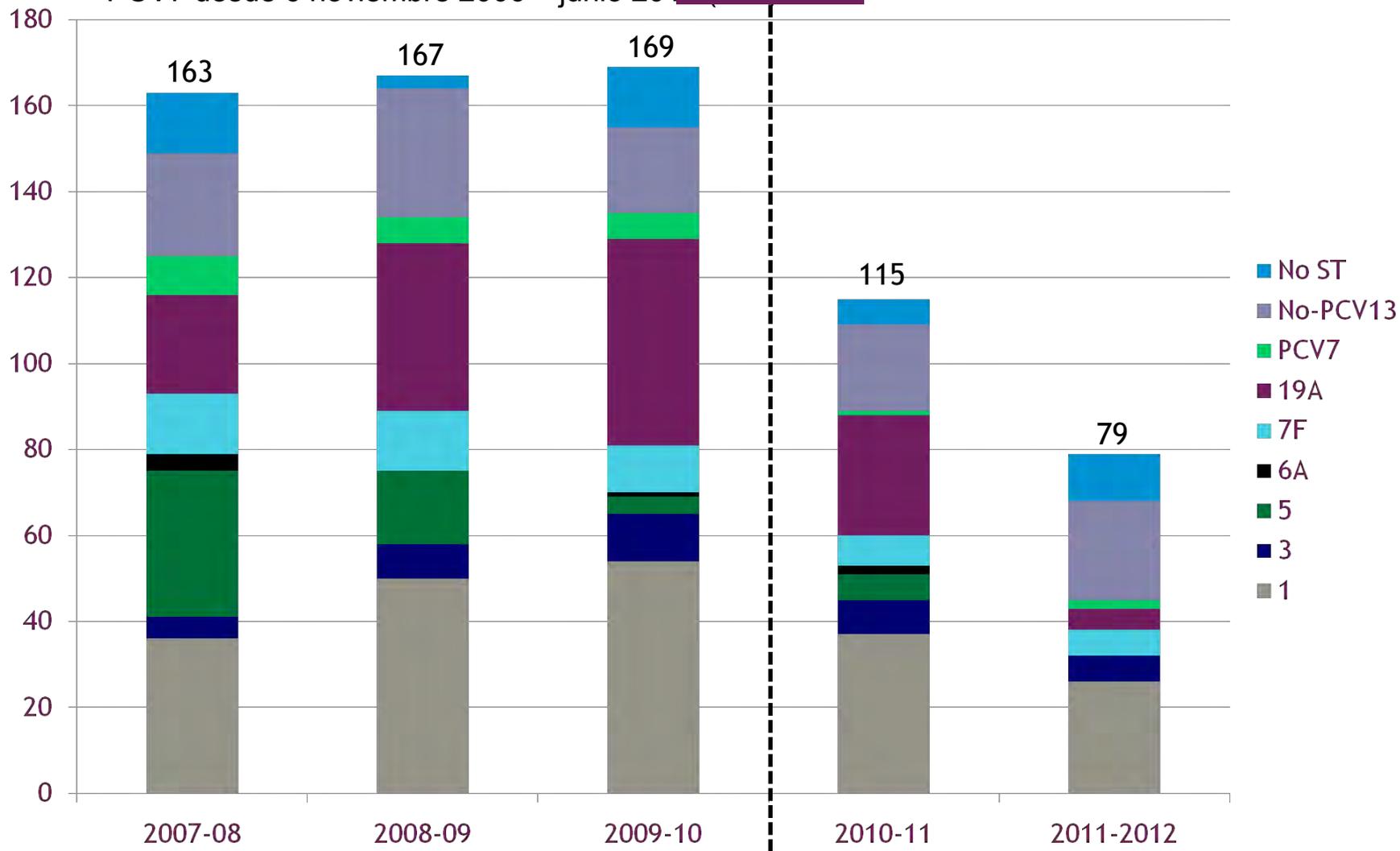


DISTRIBUCIÓN DE CASOS POR ST Y PERIODO

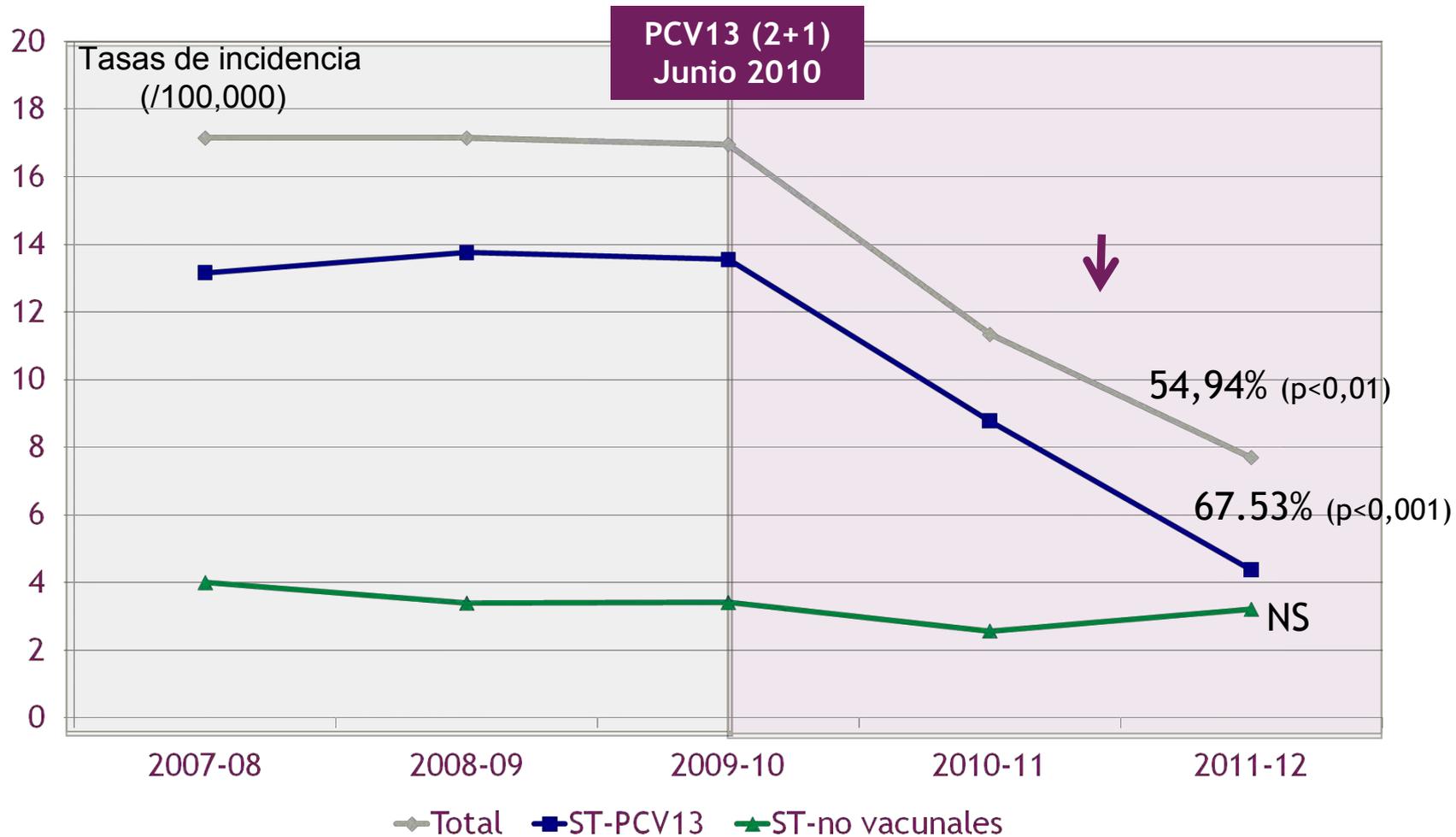
PCV13 desde 7 junio 2010 (2+1). Catch-up desde 18 meses – 24 meses

PCV7 desde 6 noviembre 2006 – junio 2010

PCV13
Junio 2010



Evolución en la Tasa de Hospitalizaciones por ENI en CAM (≤ 15 años)
por Serotipos-PCV13 vs serotipos no vacunales



Evolución en las tasas de incidencia según forma clínica, 2007-2012
(todas las edades)

■ 2007-10 ■ 2011-12

* $p \leq 0,05$

