



Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica

www.elsevier.es/eimc



Original

Vacuna conjugada frente al meningococo C: impacto del programa de vacunación y efectividad a largo plazo en Navarra, 2000-2014



Desirée Morales^{a,*}, Manuel García-Cenoz^{b,c}, Laura Moreno^d, Enrique Bernaola^d, Aurelio Barricarte^{b,c} y Jesús Castilla^{b,c}

^a Centro de Salud de Noáin, Noáin, Navarra, España

^b Instituto de Salud Pública de Navarra, Instituto de Investigación Sanitaria de Navarra (IdiSNA), Pamplona, Navarra, España

^c CIBER Epidemiología y Salud Pública (CIBERESP), España

^d Servicio de Pediatría, Complejo Hospitalario de Navarra, Instituto de Investigación Sanitaria de Navarra (IdiSNA), Pamplona, Navarra, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

On-line el 15 de enero de 2016

Palabras clave:

Enfermedad meningocócica

Meningococo serogrupo C

Vacuna meningocócica conjugada

Efectividad

Impacto

R E S U M E N

Introducción: Desde la introducción en el calendario de vacunación infantil de la vacuna conjugada frente al meningococo C (MenCC) en el año 2000, se ha modificado la pauta y se han realizado campañas de vacunación en cohortes de nacimiento específicas. El objetivo de este estudio es estimar el impacto y la efectividad de esta vacuna en Navarra hasta 2014.

Métodos: El impacto se evaluó comparando incidencia, mortalidad y letalidad de enfermedad por meningococo C en los periodos anterior (1995-1999) y posterior (2001-2014) a la vacunación. La efectividad se estimó mediante el método de cribado (Farrington) y el de cohorte indirecta (Broome). Los casos se recogieron del sistema de vigilancia de la enfermedad meningocócica en Navarra.

Resultados: En el periodo 1995-1999 la incidencia media anual de enfermedad por meningococo C era de 1,32 por 100.000 habitantes, y de 7,18 por 100.000 en menores de 15 años. El descenso de la incidencia fue contundente en los grupos de edad diana de la vacuna desde su introducción y ha sido progresivo en la población total. Entre 2011 y 2014 no se registraron casos por meningococo C. La efectividad de la vacuna para prevenir casos por este serogrupo se estimó entre el 96% (método de cribado) y el 99% (método de cohorte indirecta).

Conclusión: El programa de vacunación con MenCC ha logrado con éxito disminuir la incidencia de la enfermedad por serogrupo C en Navarra, y los ajustes en la pauta vacunal han conseguido mantener una elevada efectividad vacunal en el tiempo.

© 2015 Elsevier España, S.L.U.

y Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. Todos los derechos reservados.

Meningococcal C conjugate vaccine: Impact of a vaccination program and long-term effectiveness in Navarra, Spain, 2000-2014

A B S T R A C T

Keywords:

Meningococcal disease

Meningococcus serogroup C

Meningococcal conjugate vaccine

Effectiveness

Impact

Background: Since 2000, when the meningococcal serogroup C conjugate vaccine (MenCC) was introduced in the childhood immunization schedule in Spain, several changes in the schedule and catch-up campaigns have been performed. We aim to estimate the impact and effectiveness of this vaccine in Navarra up to 2014.

Methods: The impact of the vaccination program was analysed by comparing incidence, mortality and lethality rates of disease before (1995-1999) and after (2004-2014) the introduction of the MenCC. Vaccine effectiveness was estimated using the screening method (Farrington) and the indirect cohort method (Broome). Data on cases were obtained from the active surveillance of meningococcal disease.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: desiree.morales.senosiain@cfnavarra.es (D. Morales).

Results: During 1995–1999 the mean annual incidence of meningococcal C disease was 1.32 per 100,000, and 7.18 per 100,000 in children younger than 15 years. The fall of meningococcal C disease incidence was significant in cohorts targeted for vaccination from the beginning and progressive in the general population. No cases were reported between 2011 and 2014. The estimated vaccine effectiveness was 96% by the screening method, and 99% by the indirect cohort method.

Conclusion: The MenCC vaccination program has been successful in decreasing the incidence rate of serogroup C meningococcal disease in Navarra, and schedule changes have maintained high vaccine effectiveness throughout the study period.

© 2015 Elsevier España, S.L.U. and Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. All rights reserved.

Introducción

La enfermedad meningocócica (EM) es una infección endémica grave y potencialmente letal que causa un gran impacto médico, social y económico, por lo que es considerada una prioridad sanitaria de primer orden^{1,2}. A su prevención se destinan sustanciales recursos materializados, fundamentalmente en programas de vacunación. Estos se dirigen de forma prioritaria a los grupos de población con mayor riesgo de enfermar, como los niños pequeños, o con un papel primordial en la transmisión del meningococo, como los adolescentes^{3,4}.

En el año 2000 se autorizó la vacuna conjugada frente al serogrupo C (MenCC) en España, que se ha introducido a través del calendario de inmunizaciones infantil y de campañas de vacunación masiva o *catch-up*. La vacuna ha demostrado ser segura y tener alta eficacia, pero puede perder efectividad a los pocos años en niños vacunados a edades tempranas^{5–8}.

En agosto del año 2000, poco antes de que se hiciera oficial la recomendación del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud, se introdujo la vacuna en el calendario oficial de Navarra mediante la inmunización de los recién nacidos con 3 dosis en el primer año de vida⁹. En noviembre de ese año se implementó además una campaña de *catch-up* incluyendo a los menores de 6 años (nacidos entre 1995 y julio de 2000). En 2004 se realizó una nueva campaña que extendió la vacunación a los menores de 17 años (nacidos entre 1988 y 1994). El esquema de dosis inicial se ha modificado posteriormente en 2 ocasiones a nivel nacional^{10–12}: en 2006 se pasó a administrar 2 dosis en el primer año seguidas de un recuerdo a partir de los 12 meses, y en 2014 se acortó la primovacuna a una dosis seguida de un recuerdo a los 12 meses y otro a partir de los 12 años. Estos cambios, sustentados en la situación epidemiológica de la enfermedad¹³ y en que la vacunación a partir de la adolescencia genera una protección más duradera¹⁴, con la evidencia al mismo tiempo de que pautas cortas de primovacuna resultan igualmente inmunógenas¹⁵, han buscado reducir la pérdida de efectividad de la vacuna a largo plazo. De los 3 preparados de MenCC aprobados en España¹⁶, en Navarra se ha utilizado hasta 2004 Meningitec® (Nuron Biotech) y desde 2005 Neisvac-C® (Baxter)¹⁷.

El objetivo de este estudio es evaluar el impacto del programa de vacunación con MenCC en Navarra y estimar la efectividad de esta vacuna transcurridos 14 años desde su introducción.

Métodos

La población de estudio fue la residente en Navarra entre 1995 y 2014 (unos 640.000 habitantes en 2014).

Se consideraron casos aquellos en los que se confirmó la presencia de *Neisseria meningitidis* serogrupo C, mediante cultivo o reacción en cadena de la polimerasa, en una muestra de un fluido corporal normalmente estéril, habitualmente sangre o líquido cefalorraquídeo. La información epidemiológica y microbiológica de los casos se obtuvo del Registro de Enfermedades de Declaración

Obligatoria de Navarra, que incluye las notificaciones de casos por parte de los médicos asistenciales y las confirmaciones de laboratorio de todos los centros sanitarios. Al final de cada año se realiza un control de calidad mediante el cruce con el conjunto mínimo de datos al alta hospitalaria. En el análisis de la efectividad mediante el método de cribado se consideró fallo vacunal a todo caso confirmado por meningococo C que, habiendo recibido la pauta completa de MenCC para su edad según el esquema vacunal vigente, presentó síntomas de enfermedad al menos 14 días después de la última dosis. Se consideraron correctamente vacunados, según la edad de vacunación, entre 2000 y 2005: a los niños ≤ 6 meses con 3 dosis, a los de 7 a 11 meses con 2 dosis y a los ≥ 12 meses con una dosis; entre 2006 y 2013: a los niños ≤ 6 meses con 2 dosis y a los de 7 a 11 meses con una dosis, en ambos casos con un recuerdo después de los 12 meses, y a los ≥ 12 meses con una dosis; y en 2014 a los ≤ 11 meses con una dosis, y con un recuerdo después de los 12 meses, y a los de 12 meses a 9 años con una dosis, en ambos casos con un recuerdo a los 12 años, y a los ≥ 10 años con una dosis. Se excluyeron del análisis los casos parcialmente vacunados.

Para el cálculo de las tasas de incidencia y de mortalidad, se utilizó como denominador la población del padrón a 1 de enero de cada año para cada grupo de edad, según los datos del Instituto Nacional de Estadística. Para un análisis más detallado se dividió la población por grupos de edad, considerando niños a los menores de 15 años y adultos al resto.

Para estimar el impacto de la vacuna, se comparó la incidencia de enfermedad en el quinquenio inmediatamente anterior a su introducción (1995–1999) con la del periodo posterior (2001–2014), que a su vez se dividió en 2 partes (2001–2003 y 2004–2014) tomando como corte el momento en el que se realizó el *catch-up* en adolescentes para evaluar mejor esta intervención. Se excluyó del análisis el 2000 por considerarse un año de transición. También se compararon la tasa de mortalidad, la letalidad y el porcentaje acumulado de casos según grupo de edad.

La efectividad de la vacuna se estimó mediante 2 métodos: el de cribado (Farrington)¹⁸ y el de cohorte indirecta (Broome)¹⁹. El método de cribado aplica la fórmula descrita por Farrington para comparar el estado vacunal de los casos detectados en la vigilancia, con la cobertura vacunal de la población de origen. En este análisis se utilizaron los casos detectados en las cohortes vacunadas (nacidos entre 1988 y 2014) y los datos de la cobertura de la vacunación en Navarra publicados por el Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad^{11,20}. Mediante el método de cohorte indirecta, se comparó el estado vacunal de los casos de serogrupo C con el de los casos de serogrupo B, bajo la asunción de que la vacuna MenCC no tiene efecto para prevenir casos debidos a meningococo B. En este análisis se incluyeron los casos diagnosticados entre 2 meses y 24 años de edad desde 1999 a 2014. Los análisis se ajustaron por sexo, grupos de edad (2–11 meses, 1–4 años, 5–14 años y 15–24 años) y periodo (1999–2004, 2005–2009 y 2010–2014).

Para la comparación de las proporciones se utilizó el test de Chi cuadrado o el test exacto de Fisher. En el estudio de cohorte indirecta se utilizaron técnicas de regresión logística no condicional

convencional y exacta. La significación estadística se consideró a partir de valor de $p < 0,05$.

Resultados

Impacto del programa de vacunación sobre la enfermedad por meningococo C

En el periodo 1995-1999, la incidencia media anual de enfermedad por meningococo C fue de 20,81 y 14,13 casos por 100.000 en niños menores de 1 año y de 1 a 4 años, respectivamente. En la primera parte del periodo posvacunal (2001-2003), la incidencia se redujo un 100% en los 2 grupos de menos de 5 años ($p < 0,001$). En la segunda parte del periodo posvacunal (2004-2014) se consolidaron descensos en la incidencia del 95% en los menores de 1 año ($p < 0,001$) y del 100% en los de 1 a 4 años ($p < 0,001$) (tabla 1).

En el periodo 2004-2014 también se constató un descenso en la incidencia en el grupo de 5 a 14 años del 96% ($p < 0,001$). En el conjunto de los menores de 15 años la reducción fue del 96% ($p < 0,001$). En adultos la incidencia descendió un 55%, aunque este cambio no alcanzó significación estadística ($p = 0,114$). En el conjunto de la población la incidencia en el periodo 1995-1999 era de 1,32 casos por 100.000 personas año y descendió hasta 0,18 por 100.000 en 2004-2014, lo que supone una caída del 87% ($p < 0,001$). Además, el descenso se ha mantenido firme, llegando a alcanzarse la incidencia de cero casos en toda la población en los últimos 4 años (fig. 1).

El porcentaje de casos confirmados de menos de 5 años de edad pasó del 51% en 1995-1999 al 0% en 2001-2003. El porcentaje de casos menores de 15 años de edad se redujo del 58% en 2001-2003 al 25% en 2004-2014. En estos últimos años, los casos en grupos de edad no vacunados pasaron a suponer el 58% del total (tabla 1).

Los fallecidos por EM debida al serogrupo C fueron 6 en 1995-1999, 3 en 2001-2003 y otros 3 en 2004-2014. A la par que la incidencia, la tasa de mortalidad media anual disminuyó desde los 0,23 muertes por 100.000 habitantes en 1995-1999, a 0,18 y 0,05 muertes por 100.000 habitantes en 2001-2003 y 2004-2014, respectivamente, siendo el descenso significativo para la segunda parte del periodo posvacunal ($p = 0,03$). La letalidad fue del 17% en el periodo 1995-1999 y del 25% tanto en 2001-2003 como en 2004-2014 ($p = 0,674$). No hubo ningún fallecido por EM por serogrupo C en las cohortes vacunadas.

Estimación de la efectividad de la vacuna MenCC mediante el método de cribado

Entre 2001 y 2014 hubo 4 casos de enfermedad por meningococo C en cohortes a las que se les había ofertado la vacuna MenCC. De estos, 2 fueron fallos vacunales y los otros 2, casos no vacunados. Los 2 fallos vacunales habían sido inmunizados 5 y 8 años antes de enfermar. Uno de ellos había sido vacunado con una dosis durante la primera campaña de *catch-up* a los 4 años de edad y el otro a través de la vacunación infantil rutinaria siguiendo el esquema de 3 dosis en el primer año de vida.

La cobertura media para la vacunación rutinaria fue de 2001 a 2005 del 96,3% (mínimo 94,6% y máximo 98,5%) y de 2006 a 2014 del 95,5% (mínimo 86,8% y máximo 99,2%), siendo la media total del 95,9%. La cobertura media para el *catch-up* en 2000 fue del 96,0% (tanto en ≥ 6 meses a ≤ 12 meses, como en > 12 meses a < 6 años) y del 95,8% en 2004. Aplicando el método de cribado, la efectividad estimada para la vacuna durante los 14 años evaluados fue del 96% (IC 95%: 69-99%) para ambas estrategias de vacunación (tabla 2).

Tabla 1

Número de casos, incidencia media anual por 100.000 habitantes y porcentaje de reducción de la incidencia de enfermedad por meningococo C en el periodo 2001-2014 (a su vez dividido en 2001-2003 y 2004-2014) respecto al periodo de referencia 1995-1999 en Navarra

Edad (años)	Periodo de referencia 1995-1999			Primera parte periodo posvacunal ^a 2001-2003			Segunda parte periodo posvacunal ^b 2004-2014			Periodo posvacunal total (2001-2014)		
	n	Incidencia	Reducción (%)	n	Incidencia	Reducción (%)	n	Incidencia	Reducción (%)	n	Incidencia	Reducción (%)
<1	5	20,81	100	0	0	100	0	0	100	0	0	100
1 a 4	13	14,13	100	0	0	100	2	0,71	95	2	0,58	96
5 a 14	9	3,46	-34	7	4,64	53	1	0,15	96	8	1	71
Niños	27	7,18	58	7	3,02	58	3	0,3	96	10	0,81	89
15 a 24	5	1,26	25	2	0,94	25	2	0,3	76	4	0,45	64
25 a 64	1	0,07	-50	1	0,11	-50	6	0,16	-121	7	0,15	-114
≥65	2	0,43	-52	2	0,66	-52	1	0,08	81	3	0,2	53
Adultos	8	0,35	2	5	0,34	2	9	0,16	55	14	0,2	43
Total	35	1,32	46	12	0,71	46	12	0,18	87	24	0,29	78
												p
												<0,001
												<0,001
												<0,001
												0,222
												0,849
												0,669
												0,272
												<0,001

^a Vacunados rutina + 1.ª *catch-up* (de 0 a 6-8 años).

^b Vacunados rutina + 2.ª *catch-up* (de 0 a 16-26 años).

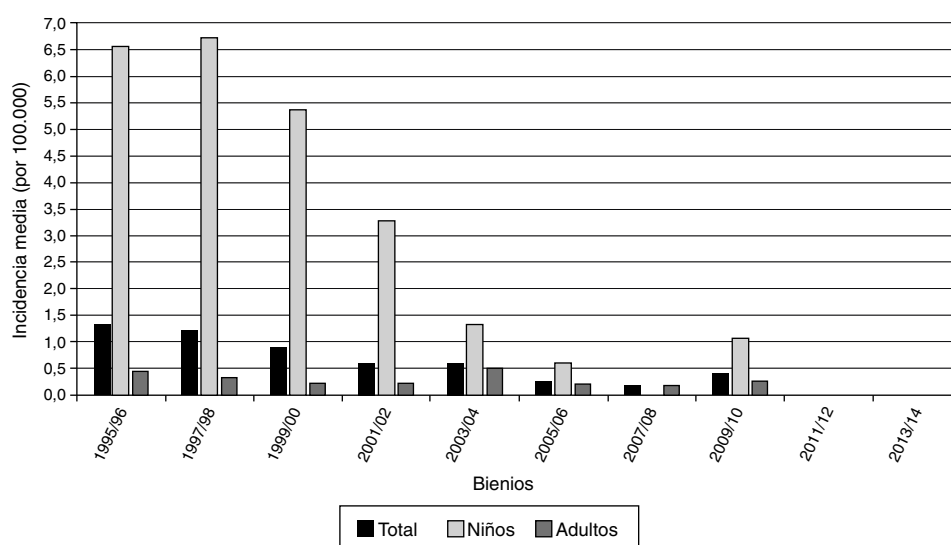


Figura 1. Incidencia media anual de enfermedad meningocócica invasiva C según bienios. Navarra, 1995-2014

Tabla 2

Estimación de la efectividad de la vacuna conjugada frente al meningococo C mediante el método de cribado en cohortes de nacimiento a las que se había ofertado vacuna, según estrategia de vacunación en Navarra, periodo 2001-2014

Estrategia de vacunación	Casos	Fallos vacunales (%)	Cobertura vacunal promedio (%)	Efectividad (%) (intervalo confianza del 95%)
Catch-up ^a	2	50	96	96 (30 a 100)
Rutinaria ^b	2	50	96	96 (30 a 100)
Total	4	50	96	96 (69 a 99)

^a Nacidos entre enero de 1988 y julio de 2000.

^b Nacidos entre agosto de 2000 y diciembre de 2014.

Estimación de la efectividad de la vacuna MenCC por el método de cohorte indirecta

En el análisis de cohorte indirecta se comparó el estado vacunal de 22 casos de EM por serogrupo C diagnosticados entre los 2 meses y los 24 años de edad en el periodo 1999-2014 con el de los 133 casos por serogrupo B correspondientes a la misma edad y periodo. Entre los casos de serogrupo B el 83% habían recibido la vacuna MenCC, frente al 9% de los casos de serogrupo C. Entre los primeros, el 58% tenían menos de 5 años, frente al 37% de los últimos (tabla 3).

La efectividad de alguna dosis de vacuna MenCC para prevenir los casos de serogrupo C ajustada por edad, sexo y periodo fue del 99% (IC 95%: 90-100%; $p < 0,001$). Las estimaciones ajustadas de efectividad fueron igualmente del 99% (IC 95%: 85-100%; $p < 0,001$) para una o más dosis de vacuna (tabla 4).

Discusión

El programa de vacunación con MenCC implementado en Navarra se ha seguido de un gran descenso en la incidencia de enfermedad por este serogrupo en el conjunto de la población. La caída de la incidencia se observa principalmente en los grupos de edad que han sido objetivo directo de la vacuna, como se ha descrito en otro estudio de ámbito nacional²¹. Desde los primeros años del periodo posvacunal (2001-2003), la incidencia en menores de 5 años se redujo a cero coincidiendo con la vacunación de esas cohortes de edad. A su vez, en esos años se insinuó un repunte de los casos en adolescentes, semejante al observado en estudios de mayor potencia, probablemente debido a las ondas cíclicas propias de la enfermedad^{7,22}. Sin embargo, la incidencia en los grupos de 5 a 14 años y de 15 a 24 años se redujo en los años siguientes

(2004-2014), posiblemente como efecto del *catch-up* a los menores de 17 años efectuado en 2004, al igual que ocurrió en otras comunidades autónomas²³. La administración de una dosis de recuerdo en el segundo año de vida desde 2006 ha podido contribuir a que el descenso de la incidencia en menores de 15 años haya alcanzado el 96% y se haya mantenido en el tiempo. En un estudio realizado

Tabla 3

Características de los casos de enfermedad meningocócica debida a serogrupos B y C en la población de 2 meses a 24 años en Navarra. Periodo 1999-2014

	Serogrupo B		Serogrupo C	
	n	%	n	%
Sexo				
Hombre	66	50	12	55
Mujer	67	50	10	45
Edad				
2-11 meses	51	38	1	5
1-4 años	27	20	7	32
5-14 años	22	17	9	41
15-24 años	33	25	5	23
Periodo				
1999-2004	36	27	17	77
2005-2009	71	53	4	18
2010-2014	26	20	1	5
Vacuna MenCC				
No	22	17	20	91
Sí	111	83	2	9
Dosis de MenCC				
0	22	17	20	91
1	44	33	1	5
2	29	22	0	0
3	38	29	1	5
Total	133	100	22	100

Tabla 4

Estimación de la efectividad de la vacuna conjugada frente al meningococo C mediante el método de cohorte indirecta en niños de 2 meses a 24 años. Comparación del estado vacunal de los casos debidos a serogrupo C tomando como grupo de comparación los casos de serogrupo B. Navarra 1999–2014

	Efectividad ^a	Intervalo de confianza del 95 %	p
<i>Alguna dosis de vacuna</i>			
An lisis crudo	98%	91 a 100%	< 0,001
An lisis ajustado por edad	99%	92 a 100%	< 0,001
An lisis ajustado por edad, periodo y sexo	99%	90 a 100%	< 0,001
<i>Número de dosis de vacuna</i>			
<i>Análisis crudo</i>			
1 dosis	97%	82 a 100%	< 0,001
> 1 dosis	98%	88 a 100%	< 0,001
<i>Análisis ajustado por edad</i>			
1 dosis	98%	87 a 100%	< 0,001
> 1 dosis	99%	88 a 100%	< 0,001
<i>Análisis ajustado por edad, periodo y sexo</i>			
1 dosis	99%	85 a 100%	< 0,001
> 1 dosis	99%	85 a 100%	< 0,001

^a Resultados obtenidos mediante regresión logística exacta.

con los datos de España, la población de 25–44 años fue, al igual que en el presente estudio, la que presentó menos reducción de incidencia en el periodo posvacunal²¹.

El impacto de la vacuna sobre las cohortes vacunadas se refleja en el aumento del porcentaje de casos pertenecientes a cohortes no vacunadas (un 58% del total en 2004–2014), similar a lo publicado por Garrido-Esteba et al.²¹.

Parte del éxito de la vacuna MenCC se ha atribuido a su capacidad para proporcionar protección de grupo, al reducir la colonización y la transmisión bacteriana^{24,25}. El tamaño muestral de este estudio limita el análisis del efecto en no vacunados; sin embargo, el hecho de que no se haya registrado ningún caso por serogrupo C en toda la población en los últimos 4 años sugiere la existencia de cierto grado de inmunidad comunitaria, probablemente favorecida por la elevada cobertura de la vacuna.

El descenso en la tasa de mortalidad observado es consistente con la disminución de la incidencia de la enfermedad, destacando el hecho de que no ha habido fallecimientos en las cohortes vacunadas. El aumento de la letalidad media ha sido descrito por otros autores, y se ha relacionado con el aumento de la edad de los casos²².

La vacuna MenCC ha alcanzado una efectividad del 96%, según el método de cribado, y del 99%, según el método de cohorte indirecta, para prevenir casos de enfermedad por meningococo C en Navarra. Varios estudios han calculado la efectividad de la vacuna mediante el método de cribado basándose en datos epidemiológicos^{6,7,21}. Los estudios realizados con datos españoles obtuvieron valores de efectividad equivalentes a los de este estudio para los *catch-up* (93–94%) e inferiores para la vacunación rutinaria (78–89%), con similares coberturas vacunales medias^{7,21}. El preparado utilizado podría tener alguna influencia en este aspecto, ya que el conjugado con toxoide tetánico ha mostrado cierta superioridad en el mantenimiento de la protección a largo plazo frente a los conjugados con toxina diftérica^{26,27}. Un estudio español publicado recientemente muestra que los fallos vacunales aumentan a partir del tercer año de la vacunación y que son más frecuentes en la vacunación rutinaria que en los *catch-up*²⁸. El presente estudio no es concluyente sobre estos aspectos debido a que el número de fallos vacunales fue muy reducido; no obstante, en los 2 fallos vacunales habían transcurrido más de 3 años desde la inmunización, siendo el porcentaje de fallos para ambas estrategias similar.

Sobre la misma población se estimó la efectividad de la vacuna utilizando 2 métodos diferentes. Aunque las estimaciones no

coinciden exactamente, la similitud de los resultados obtenidos (96 y 99%) refuerza su validez y permite concluir con mayor seguridad que la efectividad de la vacuna MenCC, sin llegar al 100%, se sitúa en niveles muy altos. Los 2 métodos utilizados se basan en asunciones diferentes y se ven afectados por diferentes factores. El método de cribado compara la proporción de casos vacunados entre los casos y usa las coberturas para establecer la proporción de personas vacunadas en la población general de igual edad, pero no tiene en cuenta algunas circunstancias como la mayor frecuencia de factores de riesgo entre los casos, que podría afectar a la comparabilidad. El método de cohorte indirecta compara la proporción de casos vacunados en los casos por serogrupo C con la de los casos de serogrupo B. La comparación de casos con casos probablemente consigue mejor comparabilidad, en cuanto a la frecuencia de factores de alto riesgo, entre los 2 grupos que el método de cribado, pero podría afectarse si la vacunación frente al meningococo C modificase el riesgo de enfermedad por meningococo B. En todo caso, la similitud de las estimaciones obtenidas con métodos y asunciones diferentes apoya su validez.

En la interpretación de estos resultados han de tenerse en cuenta algunas limitaciones. Aunque el estudio abarcó a toda la población de Navarra, al tratarse de una enfermedad poco frecuente, el número de casos analizados fue suficiente para algunas comparaciones, pero no permitió profundizar en análisis más detallados. Debido al escaso número de casos, en el método de cribado se utilizó la cobertura promedio de las diversas cohortes vacunadas en cada una de las 2 estrategias; aunque las coberturas apenas variaron entre cohortes de nacimiento, la necesidad de agrupar muchas cohortes supone cierta limitación en la precisión de las estimaciones. Tampoco podemos descartar que las oscilaciones en la incidencia que puede sufrir la EM hayan podido magnificar u ocultar el impacto de la vacuna. En este sentido, Navarra fue una de las comunidades españolas menos afectadas por el incremento de casos de una cepa hipervirulenta del serogrupo C a mediados de la década de 1990²⁹. La agrupación de varios años en los análisis contribuye a mejorar la potencia estadística de las comparaciones y a suavizar cambios en la tendencia secular de la enfermedad. Por otra parte, el porcentaje de casos totales de EM confirmados durante los años que abarca el estudio fue del 92%, por lo que algún caso de meningococo C no confirmado microbiológicamente podría haber quedado excluido del análisis.

El impacto observado ha de interpretarse en el contexto de una elevada cobertura vacunal, que se mantuvo en torno al 96%, tanto en las cohortes de vacunación rutinaria como en las de *catch-up*. Para garantizar la continuidad de este impacto en el tiempo se han de mantener elevadas coberturas vacunales, ya que en caso contrario los avances alcanzados podrían ser reversibles.

Será necesario seguir evaluando las últimas modificaciones de la pauta de vacunación y su repercusión en un futuro. Además, aunque un cambio sustancial de la situación de la EM por este serogrupo a corto plazo parece improbable, continúa siendo primordial la vigilancia epidemiológica de los casos, la identificación microbiológica de las cepas circulantes y la elaboración de estudios de efectividad vacunal y seroprevalencia a largo plazo. Tras los grandes avances logrados en el control de la enfermedad por meningococo C, los esfuerzos han de ir dirigidos hacia el control de la enfermedad por otros serogrupos, principalmente el B³⁰.

En conclusión, la vacunación con MenCC ha conseguido un importante impacto en la incidencia de enfermedad por meningococo C, reflejado en la ausencia de casos desde 2011, y ha presentado una alta efectividad en vacunados en Navarra. En los próximos años el mantenimiento de elevadas coberturas y los ajustes en la edad elegida para la administración de cada dosis serán los puntos clave para consolidar la eliminación de la enfermedad por meningococo C.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Guía de Práctica Clínica sobre el manejo de la Enfermedad Meningocócica Invasiva. Grupo de trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre el Manejo de la Enfermedad Meningocócica Invasiva. Guías de práctica clínica del SNS. Ministerio de Sanidad, Políticas Sociales e Igualdad. Gobierno de España [consultado 26 Jul 2015]. Disponible en: http://www.guiasalud.es/GPC/GPC_525-EMI_LCS_compl.pdf.
2. Gil-Prieto R, García-García L, Álvaro-Meca A, González-Escalada A, Viguera Ester P, Gil de Miguel A. The burden of hospitalizations for meningococcal infection in Spain (1997–2008). *Vaccine*. 2011;29:5765–70.
3. Harrison LH, Trotter CL, Ramsay ME. Global epidemiology of meningococcal disease. *Vaccine*. 2009;27 Suppl 2:B51–63.
4. Christensen H, May M, Bowen L, Hickman M, Trotter CL. Meningococcal carriage by age: A systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis*. 2010;10:853–61.
5. Borrow R, Goldblatt D, Andrews N, Southern J, Ashton L, Deane S, et al. Antibody persistence and immunological memory at age 4 years after meningococcal group C conjugate vaccination in children in the United Kingdom. *J Infect Dis*. 2002;186:1353–7.
6. Trotter CL, Andrews NJ, Kaczmarski EB, Miller E, Ramsay ME. Effectiveness of meningococcal serogroup C conjugate vaccine 4 years after introduction. *Lancet*. 2004;364:365–7.
7. Larrauri A, Cano R, García M, Mateo SD. Impact and effectiveness of meningococcal C conjugate vaccine following its introduction in Spain. *Vaccine*. 2005;23:4097–100.
8. Trotter CL, Borrow R, Findlow J, Holland A, Frankland S, Andrews NJ, et al. Seroprevalence of antibodies against serogroup C meningococci in England in the postvaccination era. *Clin Vaccine Immunol*. 2008;15:1694–8.
9. Acuerdo n.º 413, de 18 de diciembre de 2000. Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud [consultado 2 Jun 2015]. Disponible en: <http://www.msssi.gob.es/organizacion/consejoInterterri/docs/413.pdf>.
10. Acuerdo n.º 579, de 29 de marzo de 2006. Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud [consultado 20 Sep 2015]. Disponible en: <http://www.msssi.gob.es/organizacion/consejoInterterri/docs/579.pdf>.
11. Revisión de la pauta de vacunación frente a enfermedad meningocócica por serogrupo C. Grupo de Enfermedad Meningocócica. Ponencia de Programas y Registro de Vacunaciones. Comisión de Salud Pública del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Gobierno de España [consultado 20 Sep 2015]. Disponible en: https://www.murciasalud.es/recursos/ficheros/82833-Informe_Enf_Meningococica_y_recueros_Abril_2006.pdf.
12. Revisión de la pauta de vacunación frente a enfermedad meningocócica por serogrupo C. Grupo de Trabajo MenCC 2012. Ponencia de Programas y Registro de Vacunaciones. Comisión de Salud Pública del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Gobierno de España [consultado 20 Sep 2015]. Disponible en: <http://www.msssi.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/docs/MenC.pdf>.
13. Enfermedad meningocócica en España. Análisis de la temporada 2012–2013. Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica [consultado 26 Jul 2015]. Disponible en: http://www.isciii.es/ISCIII/es/contenidos/fd-servicios-cientifico-tecnicos/fd-vigilancias-alertas/fd-enfermedades/MNG_informe_2012-2013_confirmados.pdf.
14. De Whalley PC, Snape MD, Plested E, Thompson B, Nuthall E, Omar O, et al. Long-term seroprotection after an adolescent booster meningococcal serogroup C vaccination. *Arch Dis Child*. 2013;98:686–91.
15. Poellabauer EM, Pavlova BG, Fritsch S, Singer J, Neubauer C, Doralt J, et al. Single priming dose of meningococcal group C conjugate vaccine (NeisVac-C®) in infants. *Vaccine*. 2013;31:3611–6.
16. Manual de vacunas en línea de la AEP. Comité Asesor de Vacunas de la Asociación Española de Pediatría [consultado 05 Jun 2015]. Disponible en: <http://vacunas.aep.org/printpdf/documentos/manual/cap-30>.
17. Ficha técnica de Neisvac-C®. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Centro de Información Online de Medicamentos de la AEMPS - CIMA [consultado 20 Sep 2015]. Disponible en: http://www.aemps.gob.es/cima/pdfs/es/ft/64096/FT_64096.pdf.
18. Farrington CP. Estimation of vaccine effectiveness using the screening method. *Int J Epidemiol*. 1993;22:742–6.
19. Broome CV, Facklam RR, Fraser DW. Pneumococcal disease after pneumococcal vaccination: An alternative method to estimate the efficacy of pneumococcal vaccine. *N Engl J Med*. 1980;303:549–52.
20. Coberturas de vacunación. Datos estadísticos. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Gobierno de España [consultado 13 Jun 2015]. Disponible en: <https://www.msssi.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/coberturas.htm>.
21. Garrido-Esteba M, León-Gómez I, Herruzo R, Cano R. Changes in meningococcal C epidemiology and vaccine effectiveness after vaccine introduction and schedule modification. *Vaccine*. 2014;32:2604–9.
22. Cano R, Larrauri A, Mateo S, Alcalá B, Salcedo C, Vázquez JA. Impact of the meningococcal C conjugate vaccine in Spain: An epidemiological and microbiological decision. *Euro Surveill*. 2004;9:11–5.
23. Rego Romero E, Nartallo Penas V, Taboada Rodríguez JA, Malvar Pintos A, Hervada Vidal X, López Pimentel MJ. Implementation and impact of a meningococcal C conjugate vaccination program in 13- to 25-year-old individuals in Galicia, Spain. *J Public Health*. 2011;19:409–15.
24. Maiden MC, Ibarz-Pavón AB, Urwin R, Gray SJ, Andrews NJ, Clarke SC, et al. Impact of meningococcal serogroup C conjugate vaccines on carriage and herd immunity. *J Infect Dis*. 2008;197:737–43.
25. Trotter CL, Maiden MC. Meningococcal vaccines and herd immunity: Lessons learned from serogroup C conjugate vaccination programs. *Expert Rev Vaccines*. 2009;8:851–61.
26. Borrow R, Abad R, Trotter C, van der Klis FR, Vazquez JA. Effectiveness of meningococcal serogroup C vaccine programmes. *Vaccine*. 2013;31:4477–86.
27. Díez-Domingo J, Planelles-Cantarino MV, Baldo-Torrenti JM, Ubeda-Sansano I, Jubert-Rosich A, Puig-Barbera J, et al. Antibody persistence 12 months after a booster dose of meningococcal-C conjugated vaccine in the second year of life. *Pediatr Infect Dis J*. 2010;29:768–70.
28. Garrido-Esteba M, Nuñez OG, León-Gómez I, Cano R, Herruzo R. Meningococcal C conjugate age-dependant long-term loss of effectiveness. *Vaccine*. 2015;33:2221–7.
29. Barricarte A, Urtiaga M. State of the meningococcal disease in Navarra. *An Sist Sanit Navar*. 1997;20:363–71.
30. Rivero Calle I, Rodríguez-Tenreiro Sánchez C, Martínón-Torres F. Meningococcal vaccines. Global epidemiological situation and strategies for prevention by vaccination. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2015;33:257–67.