

Epidemiología y perfil de resistencia antibiótica de *Neisseria meningitidis*. Cataluña, 2016-2019

Sistema de notificación microbiológica de Cataluña

**Subdirección General de Vigilancia y Respuesta
a Emergencias de Salud Pública**

Marzo 2023



**Generalitat de Catalunya
Departament de Salut**

Coordinación:

Pilar Ciruela. Servicio de Prevención y Control de Enfermedades Emergentes.

Sonia Broner. Servicio de Prevención y Control de Enfermedades Emergentes.

Jacobo Mendioroz. Subdirección General de Vigilancia y Respuesta a Emergencias de Salud Pública.

Agencia de Salud Pública de Cataluña.

Autores:

Sonia Broner¹, Pilar Ciruela¹, Lourdes Ferré¹, Ana Alicia Martín¹, Jacobo Mendioroz¹, Montserrat Piqué¹ Grupo de trabajo de vigilancia de las resistencias antimicrobianas en Cataluña².

¹Servicio de Prevención y Control de Enfermedades Emergentes. Subdirección General de Vigilancia y Respuesta a Emergencias de Salud Pública. Agencia de Salud Pública de Cataluña.

²Grupo de trabajo de vigilancia de las resistencias antimicrobianas en Cataluña: Miguel Ángel Benitez (Consorcio Laboratorio Intercomarcal del Alt Penedès, Garraf y Anoia); Cristina Pitart, Jordi Bosch (Hospital Clínico y Provincial de Barcelona); Frederic Ballester (Hospital Universitari de Sant Joan de Reus); Ana Calderón, Teresa Falgueras (Hospital Municipal de Badalona); Carmina Martí, Mayuli Armas (Hospital General de Granollers); Margarida Curriu, Ester Comellas (Hospital Comarcal de Sant Bernabé); Ester Sanfeliu (Hospital de Olot Comarcal de la Garrotxa); Percy Juan Ayala (Clínica de Terres de l'Ebre); Carme Gallés, Elisenda Capdevila, Pilar Hernández (Corporació de Salut del Maresme i la Selva); Paula Gassiot, Carme Mora (Hospital de Figueres); Frederic Gómez (Hospital Universitari Joan XXIII de Tarragona); Araceli González (Hospital General del Parc Sanitari Sant Joan de Déu); Marius Juanpere Aixalà, José Carlos de la Fuente (Hospital de Móra d'Ebre); Eduardo Padilla, José Muñoz (Laboratorio de Referencia de Cataluña); Amadeu Gené (Hospital Sant Joan de Déu. Esplugues de Llobregat); Ferran Navarro, Alba Rivera (Hospital de Santa Creu i Sant Pau); Glòria Trujillo, Joan Lopez (Hospital Sant Joan de Déu. Manresa-Fundació Althaia); Montserrat Olsina (Hospital Universitari General de Catalunya); Pepa Pérez (Catlab-Centre Analítiques Terrassa); Mar Olga Pérez (Hospital Virgen de la Cinta de Tortosa); Joan Manel Ramirez (Hospital Universitari de Girona Dr. Josep Trueta); Xavier Raga, Judith Lucena (Hospital de Sant Pau i Santa Tecla); Jesús Aramburu (Hospital Universitari Arnau de Vilanova de Lleida); Esther Sanfeliu Riera (Hospital d'Olot Comarcal de la Garrotxa); Goretti Sauca, Inés Valle (Consorci Sanitari del Maresme); Anna Vilamala (Hospital General de Vic); Juan Jose Gonzalez (Hospital Universitari de la Vall d'Hebron); Fe Tubau, Dàmaris Berbel (Hospital Universitari de Bellvitge); Maria Dolores Quesada (H. Universitari Germans Trias i Pujol, Badalona); Núria Torrellas, Natàlia Claver (Fundació Hospital de Palamós); Maria Teresa Bastida, Rosalia Santos (Fundació Hospital Esperit Sant); Olga Gonzalez-Moreno (SYNLAB Diagnòstics Globales SAU).

Colaboradores:

Eva Borràs, Montse Martínez (Servicio de Medicina Preventiva. Agencia de Salud Pública de Cataluña).

Agradecimientos:

A los profesionales que forman parte de la Red de vigilancia epidemiológica de Cataluña (XVEC).

Algunos derechos reservados

© 2023, Generalitat de Catalunya. Departamento de Salud.



Los contenidos de esta obra están sujetos a una licencia de Reconocimiento-NoComercial-SinObrasDerivadas 4.0 Internacional.

La licencia se puede consultar en la página web de Creative Commons.

Unidad promotora:

Subdirección General de Vigilancia y Respuesta a Emergencias de Salud Pública. Agencia de Salud Pública de Cataluña (ASPCAT)

Edición:

Barcelona, marzo 2023

Asesoramiento editorial:

Gabinete del Consejero. Servicios editoriales

Asesoramiento lingüístico:

Servicio de Planificación Lingüística del Departamento de Salud

Plan editorial 2023:

Nº de registro 7140

Diseño de plantilla accesible 1.06:

Oficina de Comunicación. Identidad Corporativa.

Sumario

1	Introducción	5
2	Objetivo.....	8
3	Métodos	8
3.1	Laboratorios participantes y recogida de los casos notificados	8
3.2	Recogida de datos.....	8
3.3	Sensibilidad antimicrobiana.....	8
3.4	Análisis de datos	9
4	Resultados.....	9
5	Conclusiones	21
6	Bibliografía.....	23

1 Introducción

La enfermedad meningocócica es de gran importancia en la salud pública atendiendo a su impacto social y sanitario, la afectación predominante de niños y jóvenes y su alta letalidad.^{1,2,3}

El agente causal es *Neisseria meningitidis*, un diplococo aerobio gramnegativo del cual se han descrito 13 serogrupos, aunque sólo 6 han demostrado poder patógeno en el ser humano: A, B, C, X, W y Y.³ Los serogrupos A, B y C son los responsables del 90% de los casos. Sin embargo, la distribución de los serogrupos varía según la época y la localización geográfica. El serogrupo A se ha asociado a menudo con epidemias sobre todo en el África subsahariana. En Cataluña y en la mayoría de los países europeos, los serogrupos B y C han sido los más frecuentes hasta la introducción de las primeras vacunas.

El reservorio de la bacteria es exclusivamente humano y la transmisión se produce por vía aérea por contacto directo de persona a persona o a través de pequeñas gotas respiratorias procedentes de la persona enferma o portadora del microorganismo. El 5 - 10% de la población adulta es portadora asintomática de *N. meningitidis* en nasofaringe, y este porcentaje aumenta hasta el 25% entre los adolescentes.^{1,2} Un estudio en la población escolar catalana observó una prevalencia total de portadores sanos del 5,3% en menores de 14 años, que aumenta hasta el 11,3% en el grupo de 13 y 14 años.⁴

La enfermedad meningocócica afecta con más frecuencia a recién nacidos y niños durante el primer año de vida, adolescentes, viajeros que pasan largas temporadas en zonas de elevada incidencia, y a personas de edad avanzada. Otros factores de riesgo engloban a personas inmunodeprimidas, en tratamiento con eculizumab, con asplenia anatómica o funcional, receptoras de un trasplante, etc. Entre los factores que facilitan el desarrollo de la enfermedad en la población sana destacan la exposición al humo del tabaco, el antecedente reciente de una enfermedad respiratoria como la gripe, la convivencia estrecha con poblaciones con elevado porcentaje de portadores asintomáticos (colegios mayores, cuarteles, albergues, prisiones), trabajar en laboratorios donde se manipulan muestras que pueden contener meningococos, etc.² El periodo de incubación de la enfermedad es de 3 - 4 días, y puede llegar a un máximo de 10 días de incubación y un mínimo de 2.

Las principales formas clínicas de la enfermedad meningocócica invasiva son la meningitis (30 - 60%) y la sepsis (20 - 30%).⁵ Otras manifestaciones menos frecuentes son pericarditis, artritis, neumonía, conjuntivitis o faringitis. La meningitis meningocócica suele presentarse de forma repentina con fiebre, náuseas, vómitos a veces en escopetazo, cefalea, alteración del nivel de conciencia y signos meníngeos. La sepsis meningocócica constituye la forma clínica más grave, cursa con fiebre elevada de aparición brusca y un exantema purpúreo o petequiral, a menudo acompañado de choque séptico, coagulación intravascular diseminada y fallo orgánico múltiple.

Entre el 10 - 15% de los supervivientes sufren secuelas como déficit neurológico y auditivo o amputaciones.^{5,6} La letalidad es del 8-15%, principalmente en las primeras 24 - 48 horas desde el inicio de los síntomas.⁵

El diagnóstico microbiológico se realiza por identificación de *N. meningitidis* o por la presencia de ADN de meningococo, muestras habitualmente estériles o raspado de Petequias, o por la detección de antígeno en un lugar normalmente estéril. La detección de antígeno es menos sensible que el cultivo.⁷

Es imprescindible el tratamiento inmediato con antibiótico, se recomienda una cefalosporina de 3.^a generación. El índice de mortalidad ha disminuido notablemente del 70 - 85% antes de la introducción de los antibióticos al 10-14% actual, que se mantiene constante.²

Según el European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC), en el 2017 se confirmaron 3.221 casos de enfermedad meningocócica invasiva en Europa, incluyendo 282 muertos. La tasa de incidencia fue de 0,6 casos por 100.000 habitantes, que se ha mantenido constante desde el 2015. La incidencia más alta se encontró en recién nacidos, seguida de niños entre 1 y 4 años. También se observaba un segundo pico entre jóvenes de 15 a 24 años. El 51% de los casos estaban causados por el serogrupo B, que es el serogrupo dominante entre los grupos de edad inferiores a 65 años. Se observó un aumento de la incidencia del serogrupo W entre 2013 - 2017, principalmente a causa del aumento en niños menores de 5 años y adultos de 50 años o más. La incidencia varía considerablemente según la región. España presentó una tasa de incidencia de 0,6 casos por 100.000 habitantes en el 2017.⁸

En Cataluña, la incidencia global de la enfermedad meningocócica causada por el serogrupo C ha registrado un notable descenso desde el año 2000 con la introducción de la vacuna antimeningocócica conjugada contra el serogrupo C en los grupos de edad de 4 y 12 meses y de 11 a 12 años y, posteriormente, también se ha evidenciado la disminución de casos producidos por el serogrupo B. Es habitual la presentación de un número reducido de casos ocasionados por otros serogrupos, fundamentalmente W y Y, generalmente no superiores a los cinco casos anuales. Sin embargo, se está detectando un incremento progresivo de los casos producidos por estos dos últimos serogrupos, ya que en los últimos años la incidencia del serogrupo W ya ha superado la del serogrupo C.^{3,9}

El actual marco normativo europeo establece la obligación por parte de las autoridades competentes de los estados miembros de la Unión Europea vigilar y recopilar información sobre la resistencia a los antimicrobianos de los aislados de *N. meningitidis*.

En el ámbito europeo, el ECDC coordina la vigilancia de la enfermedad meningocócica invasiva desde el año 2007, ya que previamente se llevaba a cabo desde el European Union Invasive Bacterial Surveillance Network (EU-IBIS). Aparte, hay dos redes de vigilancia relacionadas con la enfermedad

meningocócica, the European Monitoring Group on Meningococci (EMGM), que es un consorcio de microbiólogos y epidemiólogos de referencia, y the European Meningococcal Epidemiology in Real Time (EMERT), que recoge información de las cepas causantes de la enfermedad en tiempo real.¹⁰

A escala mundial, la resistencia a los antibióticos utilizados en el tratamiento y la profilaxis de la enfermedad meningocócica es relativamente rara. Están aumentando las cepas con sensibilidad reducida y con resistencia a la penicilina. La resistencia a las cefalosporinas de tercera generación se notifica pocas veces; no obstante, se han observado cepas con sensibilidad reducida tanto a la cefotaxima como a la ceftriaxona. Se ha informado de resistencia a la rifampicina entre meningococos, principalmente después de la profilaxis, y de resistencia al ciprofloxacino, aunque es poco frecuente.¹¹

Es importante tener sistemas estatales y/o autonómicos de vigilancia epidemiológica que permitan detectar las infecciones meningocócicas y darle respuesta, con la finalidad de impedir la propagación de los microorganismos y contener la enfermedad en la población susceptible.

El Sistema de notificación microbiológica de Cataluña (SNMC) es un sistema básico de información sanitaria creado en el año 1993, y que está constituido por el conjunto de los laboratorios de microbiología de los centros sanitarios hospitalarios y extrahospitalarios de carácter público y privado de Cataluña. En este sistema se recogen las declaraciones de los casos confirmados de enfermedades infecciosas agudas y las notificaciones de resistencias antimicrobianas de determinados microorganismos relevantes en el ámbito de la salud pública, como es el caso de *N. meningitidis*.

En Cataluña, a raíz del Decreto 203/2015,¹² de 15 de septiembre, se regula el sistema de notificación de enfermedades de declaración obligatoria y brotes epidémicos, y se establece el SNMC como uno de los sistemas de notificación de enfermedades de declaración obligatoria basados en las notificaciones de los casos confirmados que hacen los microbiólogos.

Ante la sospecha clínica de un caso con enfermedad meningocócica, el médico asistencial tiene que notificarlo inmediatamente, en menos de 24 horas, por teléfono o correo electrónico a la Red de vigilancia epidemiológica de Cataluña (XVEC), con el fin de poder iniciar las actuaciones necesarias. Dos casos, o más, relacionados, se tienen que declarar como brote epidémico. El microbiólogo debe notificar el caso confirmado por el laboratorio en el marco del SNMC, según los criterios diagnósticos establecidos.¹³

La Subdirección General de Vigilancia y Respuesta a Emergencias de Salud Pública (SGVRESP) del Departamento de Salud de la Generalitat de Catalunya es el órgano encargado de coordinar la vigilancia epidemiológica de la resistencia antibiótica de *N. meningitidis* a través de los laboratorios que participan en el SNMC.

2 Objetivo

Este Informe tiene como objetivo analizar las características epidemiológicas de los casos confirmados de *N. meningitidis* y analizar la sensibilidad antimicrobiana de los casos declarados al SNMC durante los años 2016 - 2019.

3 Métodos

3.1 Laboratorios participantes y recogida de los casos notificados

Los casos analizados corresponden a episodios confirmados por laboratorio de enfermedad infecciosa aguda por *N. meningitidis* de pacientes que fueron atendidos u hospitalizados en los centros asistenciales de Cataluña.

Durante el periodo de estudio han participado entre 53 y 54 centros cada año. Estos centros han representado entre el 83,6% y el 93% del total de camas de agudos que componen el sistema sanitario integral de utilización pública de Cataluña (SISCAT). El porcentaje de declaración de los laboratorios participantes durante estos años ha sido entre el 94,5% y el 100%. Todas las muestras se han recogido en centros hospitalarios.

3.2 Recogida de datos

Desde la SGVRESP se lleva a cabo todo el procesamiento de los datos, que incluye la introducción, validación, depuración y análisis de los casos según los criterios establecidos en la definición de caso confirmado.

Se considera **caso confirmado**:¹³

- El aislamiento de *Neisseria meningitidis* en un lugar normalmente estéril o raspado de petequias.
- La presencia de ADN de meningococo en un lugar normalmente estéril o raspado de petequias.
- La detección de antígeno en líquido cefalorraquídeo.
- La presencia de diplococos gramnegativos intracelulares en líquido cefalorraquídeo (diagnóstico de presunción).

Sólo se ha considerado un episodio por paciente, excepto en los casos en que entre las muestras clínicas hayan pasado más de 30 días.

3.3 Sensibilidad antimicrobiana

La determinación de la sensibilidad antibiótica se ha estudiado para la bencilpenicilina, cefotaxima, ciprofloxacino y rifampicina.

Se ha analizado la asociación de resistencias a dos o más de estos antibióticos. Para el estudio de las resistencias de cada antibiótico se han utilizado los puntos de corte recomendados por el European Committee on Susceptibility Testing (EUCAST) del año 2015, con el consenso del Grupo de trabajo del SNMC que se recoge en el Protocolo de vigilancia de las resistencias antimicrobianas en Cataluña (tabla1).¹⁴

Tabla 1. Antibióticos y puntos de corte de *Neisseria meningitidis*.

Antibióticos	Punto de corte CMI (mg/L)		
	S ≤	I	R >
Bencilpenicilina	0,06	0,12 - 0,25	0,25
Cefotaxima	0,125 ^a		0,125
Ciprofloxacino	0,03		0,03
Rifampicina	0,25		0,25

Abreviaturas: CMI: concentración mínima inhibitoria. S, sensible; I, intermedio; R, resistente.

El criterio de difusión de la placa para la prueba de sensibilidad antimicrobiana de *N. meningitidis* no está bien definido y se utiliza el método de CMI.

a. Los aislados con valores de CMI superiores al punto de corte de sensibilidad son muy infrecuentes.

Fuente: European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST).¹⁵

3.4 Análisis de datos

Se ha realizado un análisis descriptivo de los datos sociodemográficos y clínicos notificados por los centros de los casos confirmados por laboratorio durante el periodo 2016 - 2019. Se han analizado las variables edad, sexo, presentación clínica, técnica diagnóstica, tipo de centro, región sanitaria, serogrupo y sensibilidad antibiótica en cepas aisladas.

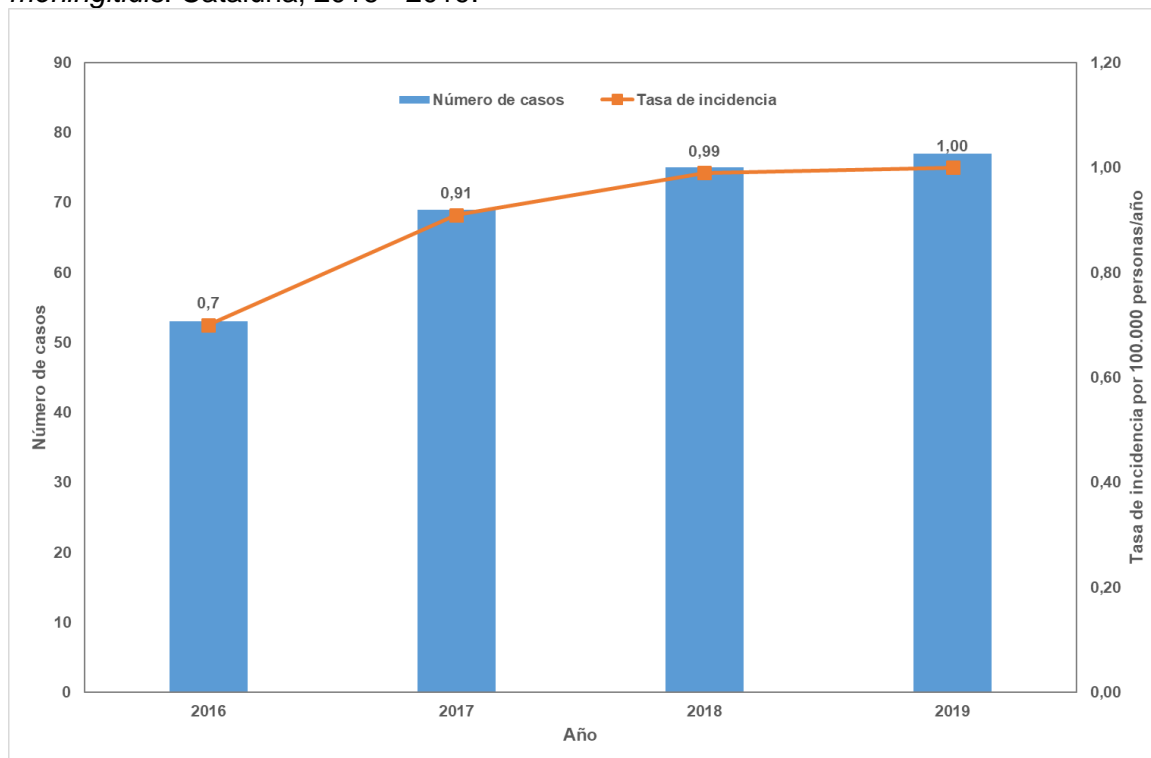
Se han calculado las tasas de incidencia según los datos demográficos del Instituto de Estadística de Cataluña (IDESCAT) para los grupos de edad, el sexo y la región sanitaria. Se ha analizado la diferencia de proporciones mediante la prueba de distribución χ^2 y la prueba de Fisher, con el 0,05 como nivel de significación estadística.

4 Resultados

Durante el periodo de análisis del 2016 al 2019 se han notificado 274 casos confirmados de *N. meningitidis*, que representan una tasa de incidencia global de 0,90 casos por 100.000 personas / año. Todos los casos diagnosticados proceden de centros hospitalarios, excepto un caso que se notificó *post mortem* desde el Departamento de Justicia. Se ha observado un incremento de la tasa de

incidencia del 42,9% entre el 2016 y el 2019 (0,70 casos por 100.000 personas en 2016 y 1,00 caso por 100.000 personas en 2019) (figura 1).

Figura 1. Evolución de la tasa de incidencia de los casos confirmados de *Neisseria meningitidis*. Cataluña, 2016 - 2019.

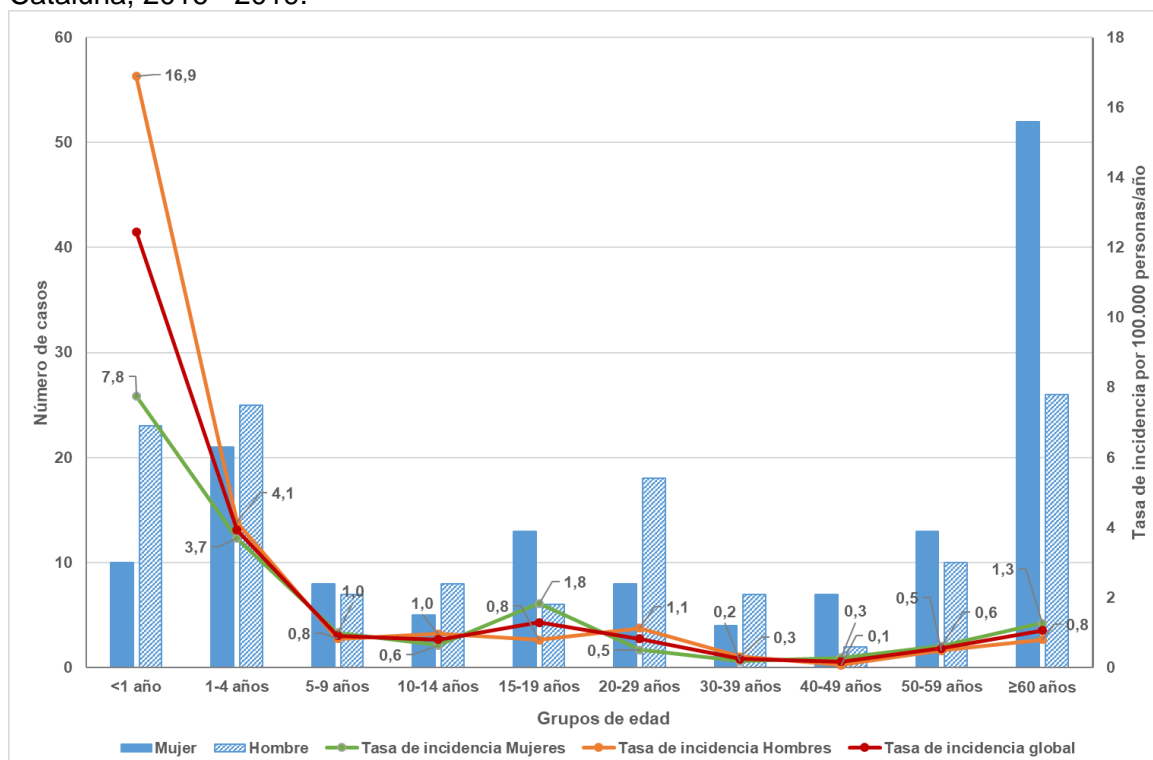


Fuente: Sistema de notificación microbiológica de Cataluña. SGVRESP. ASPCAT

Tanto en hombres como en mujeres, las tasas de incidencia más elevadas han sido en los menores de 1 año (12,5 casos por 100.000 personas / año), seguidas por las del grupo de 1 a 4 años (3,9 casos 100.000 personas / año).

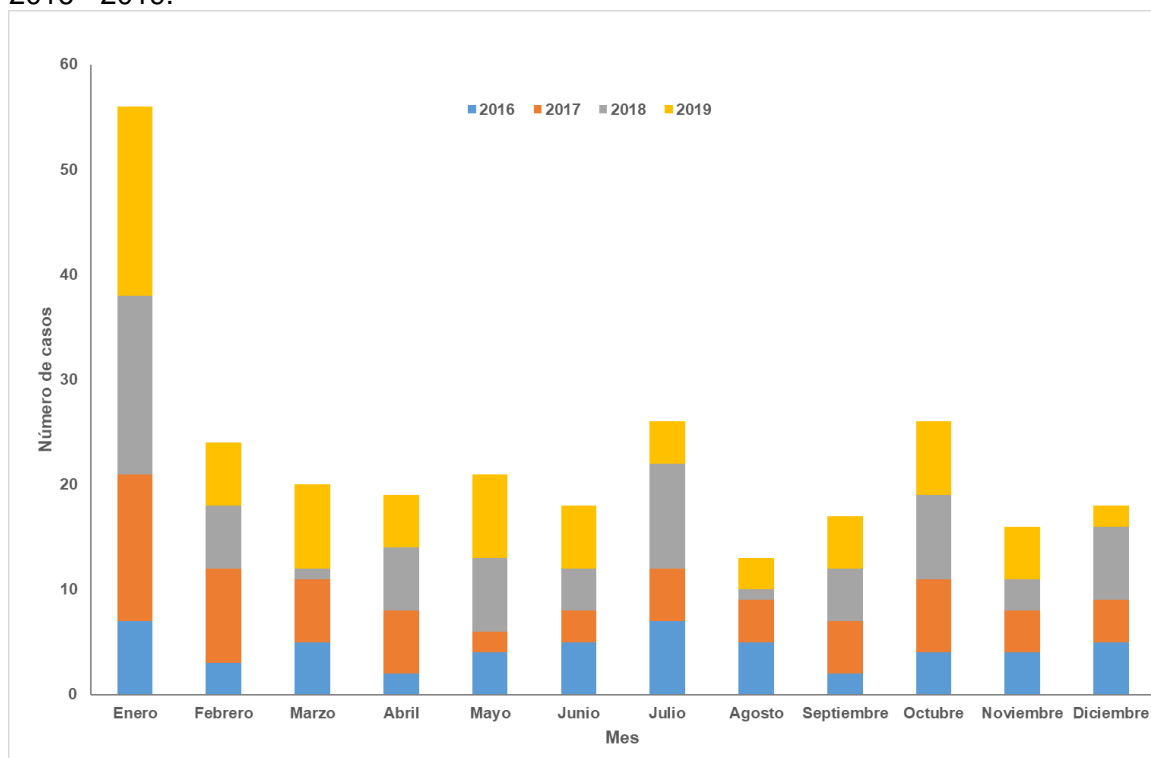
Durante el periodo de estudio se han detectado 133 casos en hombres (TI: 0,89 casos por 100.000 personas / año) y 141 casos en mujeres (TI: 0,91 casos por 100.000 personas / año). La razón hombre/mujer fue de 0,9 (figura 2).

Figura 2. Casos confirmados de *Neisseria meningitidis*, según sexo y grupo de edad. Cataluña, 2016 - 2019.



Fuente: Sistema de notificación microbiológica de Cataluña. SGVRESP. ASPCAT

En el conjunto de los años, se ha observado una mayor frecuencia de casos en el mes de enero, cuando se han presentado el 20,4% del total de casos (figura 3).

Figura 3. Casos confirmados de *Neisseria meningitidis*, por mes de diagnóstico. Cataluña, 2016 - 2019.

Fuente: Sistema de notificación microbiológica de Cataluña. SGVRESP. ASPCAT

Durante el periodo de estudio, la tasa de incidencia ha oscilado entre 0,53 casos por 100.000 personas / año en la Cataluña Central y 1,45 casos por 100.000 personas / año en Lleida (tabla 2).

Tabla 2. Casos confirmados de *Neisseria meningitidis* según región sanitaria. Cataluña, 2016 - 2019.

Región sanitaria	N	%	TI*
Alt Pirineu i Vall d'Aran	3	1,1	1,04
Barcelona	166	60,6	0,83
Camp de Tarragona	13	4,7	0,54
Cataluña Central	11	4,0	0,53
Girona	31	11,3	0,90
Lleida	21	7,7	1,45
Terres de l'Ebre	8	2,9	1,08
No consta	21	7,7	---
Total	274	100	0,90

*Tasa de incidencia por 100.000 personas / año.

Fuente: Sistema de notificación microbiológica de Cataluña. SGVRESP. ASPCAT.

Durante el periodo de estudio (2016 - 2019), la mayoría de casos han presentado una meningoencefalitis (53,7%; 144). Las bacteriemias sin foco y las otras

manifestaciones clínicas han representado el 37,2% y el 8,8%, respectivamente (tabla 3).

Tabla 3. Presentación clínica de los casos de *Neisseria meningitidis*. Cataluña, 2016 - 2019.

Presentación clínica	N	%
Meningoencefalitis	148	54,0
Bacteriemias sin foco	102	37,2
Otras enfermedades infecciosas*	24	8,8
Total	274	100

* Neumonía (11 casos); artritis (6 casos), pericarditis (2 casos), endocarditis (1 caso), celulitis (1 caso), fascitis (1 caso), obstrucción de la vía aérea superior (1 caso) y sin información (1 caso).

Fuente: Sistema de notificación microbiológica de Cataluña. SGVRESP. ASPCAT.

De los 274 casos de *N. meningitidis*, 214 (78,1%) casos se han diagnosticado por cultivo. De estos, el 28,8% se han diagnosticado también por PCR; el 5,5%, por examen directo, y el 4,4%, por PCR y examen directo. De los casos no diagnosticados por cultivo, 58 (21,2%) casos se han diagnosticado únicamente por PCR; 1 (0,36%) caso, por PCR y detección de antígeno, y 1 (0,36%) caso únicamente por detección de antígeno.

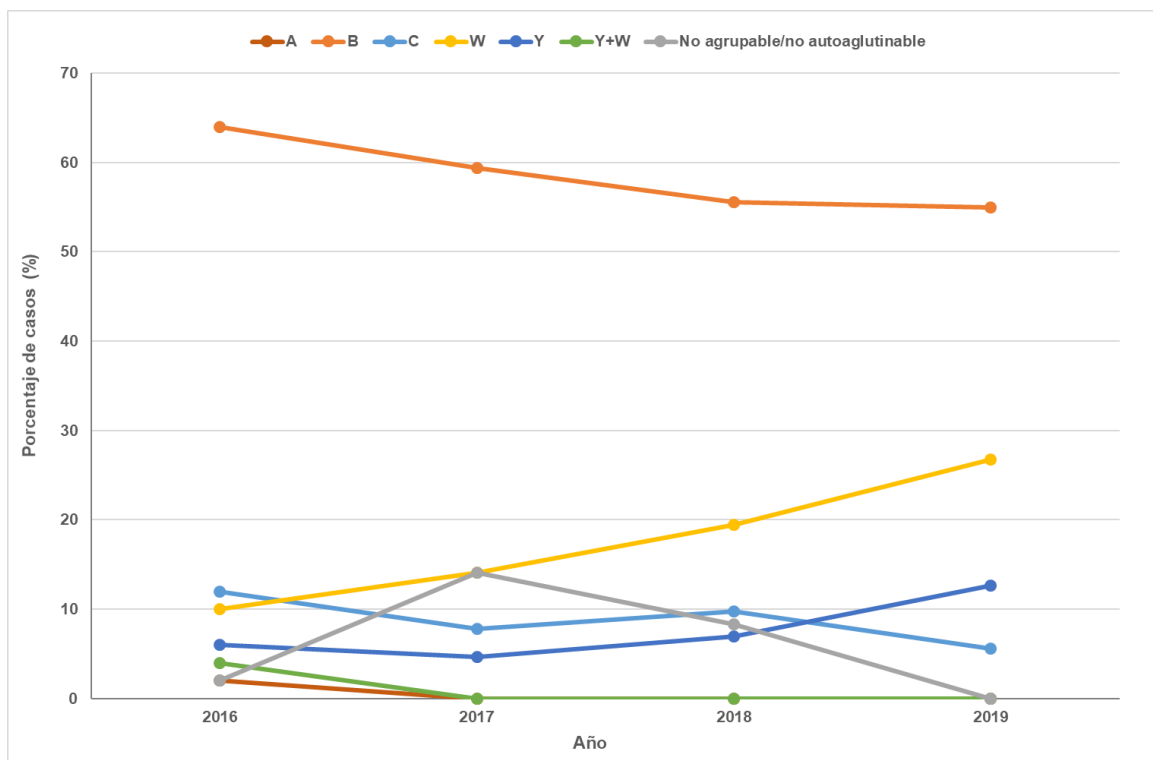
La sangre ha sido la muestra declarada con más frecuencia, y representa el 51,8% de los casos, seguida del líquido cefalorraquídeo en 125 casos (45,6%).

Durante los años 2016 - 2019 se ha identificado el serogrupo en el 88% de los casos diagnosticados (241/274). El serogrupo más frecuente ha sido el B y ha representado el 54,4% de los casos, seguido de los serogrupos W135 (47 casos; 17,2%), C (22 casos; 8%), Y (20 casos; 7,3%), Y+W135 (2 casos; 0,7%) y A (1 caso; 0,4%). En 16 de los casos, el serogrupo no se ha podido aglutinar y, en 17, no se ha podido identificar.

A lo largo del periodo 2016 - 2019, el serogrupo B ha presentado porcentajes superiores al resto de serogrupos, aunque desde el año 2016 se observa una bajada. Contrariamente, los serogrupos W y Y han mostrado un aumento durante este periodo (figura 4).

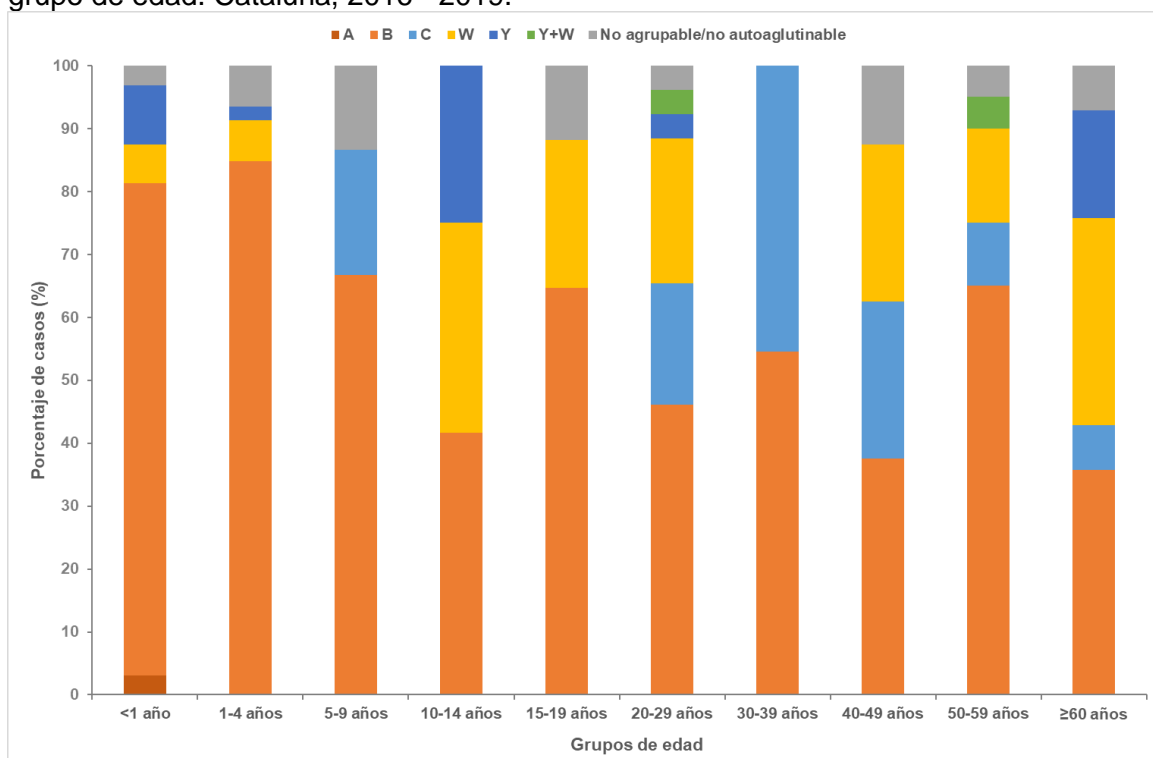
La distribución de los serogrupos ha mostrado que el serogrupo B afecta a todos los grupos de edad, principalmente a los niños < 5 años. Con respecto al serogrupo C, se han detectado casos en mayores de 20 años y también en niños entre 5 - 9 años. Además, se han observado casos por serogrupo W en casi todos los grupos de edad (figura 5).

Figura 4. Distribución por serogrupo de las cepas de *Neisseria meningitidis*, según el año. Cataluña, 2016 - 2019.



Fuente: Sistema de notificación microbiológica de Cataluña. SGVRESP. ASCPAT.

Figura 5. Distribución de las cepas de *Neisseria meningitidis* según el serogrupo y el grupo de edad. Cataluña, 2016 - 2019.

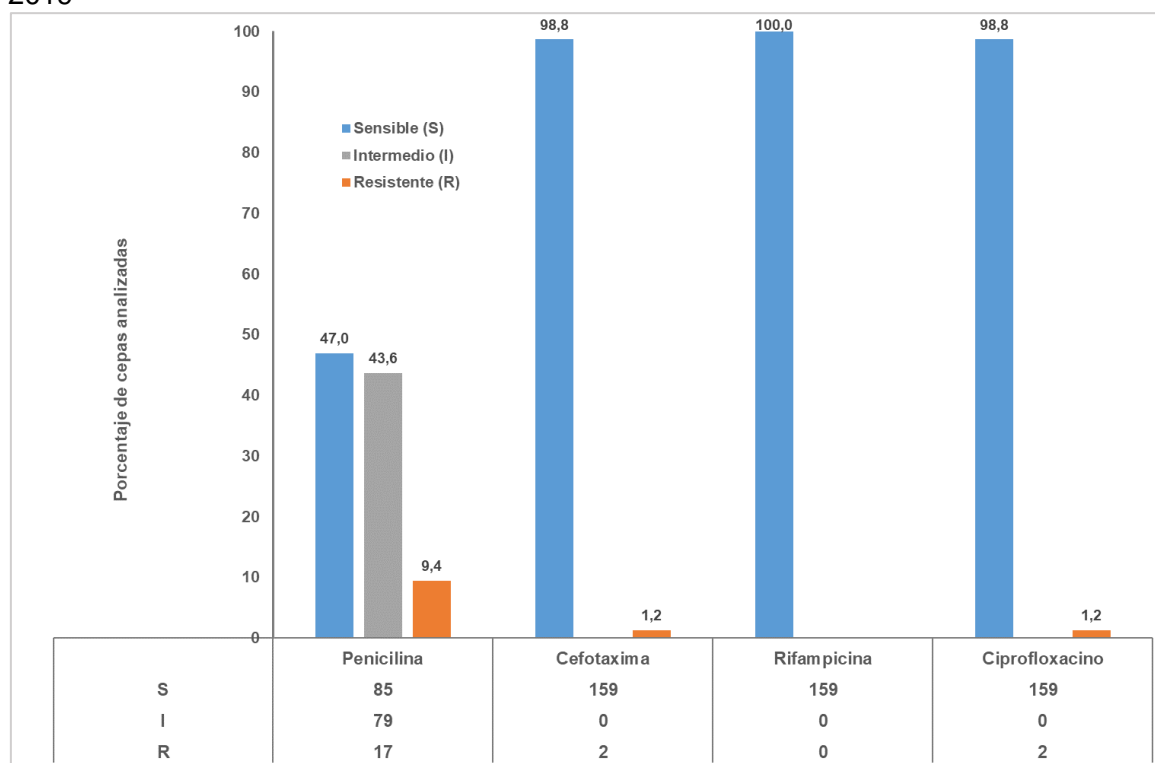


Fuente: Sistema de notificación microbiológica de Cataluña. SGVRESP. ASCPAT. De los 214 casos de *N. meningitidis* confirmados por cultivo, en 190 casos (88,0%) se ha notificado la sensibilidad antibiótica. De estos, en 181 casos

(95,3%) se ha estudiado la penicilina; en 161 casos (84,7%), la cefotaxima y el ciprofloxacino, y en 159 casos (84,1%), la rifampicina.

El antibiótico con más porcentaje de resistencia ha sido la penicilina (9,4%, 17/181), mientras que la cefotaxima y el ciprofloxacino presentan menores porcentajes de resistencia (1,2%, 2/161). No se ha encontrado ninguna cepa resistente a la rifampicina (figura 6).

Figura 6. Sensibilidad antibiótica de las cepas de *Neisseria meningitidis*. Cataluña, 2016 – 2019



Fuente: Sistema de notificación microbiológica de Cataluña. SGVRESP. ASPCAT.

En las tablas 4 y 5 se puede observar la distribución de la sensibilidad para cada antibiótico analizado según sexo (tabla 4) y según grupo de edad (tabla 5). Los antibióticos que han presentado resistencia no muestran diferencias significativas por sexo: penicilina ($p = 0,788$), cefotaxima ($p = 0,521$) y ciprofloxacino ($p = 0,510$). Con respecto a la edad, el porcentaje más elevado de resistencia en la penicilina se presenta en el grupo de 5 a 9 años (33,3%), seguido del grupo de 30 a 39 años (25,0%). En el caso de la cefotaxima, se han detectado dos casos: uno en el grupo de edad de 30 a 39 años (12,5%) y otro en el de 50 a 59 años (8,3%). Con respecto al ciprofloxacino, los dos casos de resistencia se han detectado en el grupo de edad de 50 a 59 años (10,0%) y en el grupo > 60 años (1,7%).

Tabla 4. Resultados de sensibilidad antibiótica de los casos de *Neisseria meningitidis*, según sexo. Cataluña, 2016 - 2019.

Sexo	PEN (N=181)		PEN (N=181)		PEN (N=181)		CTX (N=161)		CTX (N=161)		RIF (N=159)		RIF (N=159)		CIP (N=161)		CIP (N=161)	
	S	S	I	I	R	R	S	S	R	R	S	S	R	R	S	S	R	R
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Hombre	33	38,4	46	53,5	7	8,1	76	98,7	1	1,3	74	100	0	0	78	100	0	0
Mujer	52	54,7	33	34,7	10	10,5	83	98,8	1	1,2	85	100	0	0	81	97,6	2	2,4
Total	85	47,0	79	43,6	17	9,4	159	98,8	2	1,2	159	100	0	0	159	98,8	2	1,2

Abreviaturas: PEN, penicilina; CTX: cefotaxima; RIF, rifampicina; CIP: ciprofloxacino; S, sensible; I, intermedio; R, resistente.
Fuente: Sistema de notificación microbiológica de Cataluña. SGVRESP. ASPCAT.

Tabla 5. Resultados de sensibilidad antibiótica de los casos de *Neisseria meningitidis*, por rango de edad del paciente. Cataluña, 2016 - 2019.

Edad	PEN (N=181)		PEN (N=181)		PEN (N=181)		CTX (N=161)		CTX (N=161)		RIF (N=159)		RIF (N=159)		CIP (N=161)		CIP (N=161)	
	S	S	I	I	R	R	S	S	R	S	S	I	I	R	R	S	S	R
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
< 1 mes	1	100	0	0	0	0	1	100	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
1 - 11 meses	10	45,5	11	50	1	4,5	20	100	0	0	21	100	0	0	18	100	0	0
1 - 4 años	10	40	13	52	2	8	22	100	0	0	24	100	0	0	24	100	0	0
5 - 9 años	4	44,4	2	22,2	3	33,3	9	100	0	0	5	100	0	0	7	100	0	0
10 - 14 años	6	75,0	2	25,0	0	0	8	100	0	0	8	100	0	0	8	100	0	0
15 - 19 años	4	36,4	5	45,5	2	18,2	9	100	0	0	9	100	0	0	10	100	0	0
20 - 29 años	7	41,2	10	58,8	0	0	16	100	0	0	17	100	0	0	17	100	0	0
30 - 39 años	0	0	6	75,0	2	25	7	87,5	1	12,5	9	100	0	0	8	100	0	0
40 - 49 años	4	100	0	0	0	0	4	100	0	0	2	100	0	0	1	100	0	0
50 - 59 años	7	53,8	4	30,8	2	15,4	11	91,7	1	8,3	10	100	0	0	9	90	1	10
≥ 60 años	32	50,8	26	41,3	5	7,9	52	100	0	0	54	100	0	0	57	98,3	1	1,7
Total	85	47,0	79	43,6	17	9,4	159	98,8	2	1,2	159	100	0	0	159	98,8	2	1,2

Abreviaturas: PEN, penicilina; CTX: cefotaxima; RIF, rifampicina; CIP: ciprofloxacino; S, sensible; I, intermedio; R, resistente.
Fuente: Sistema de notificación microbiológica de Cataluña. SGVRESP. ASPCAT

El porcentaje más elevado de resistencia en la penicilina se encuentra en la región sanitaria de la Cataluña Central (16,7%), mientras que los dos casos de resistencia en la cefotaxima y los dos casos de resistencia en el ciprofloxacino se han presentado en Barcelona (2%) (tabla 6). La identificación y las pruebas de sensibilidad de los antimicrobianos en los aislados de cefotaxima se han confirmado en el laboratorio de referencia de Majadahonda.

Tabla 6. Resultados de sensibilidad de los casos de *Neisseria meningitidis*, por región sanitaria de residencia del paciente. Cataluña, 2016 - 2019.

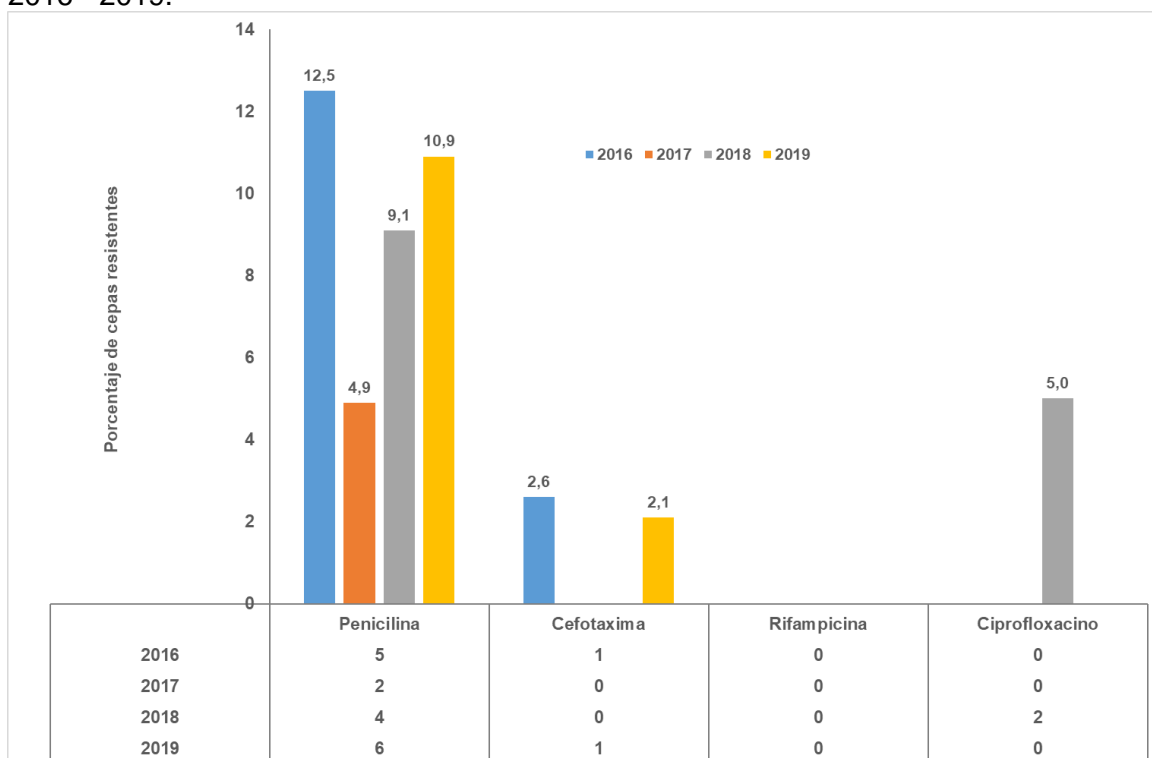
Región sanitaria	PEN (N=181)		PEN (N=181)		PEN (N=181)		CTX (N=161)		CTX (N=161)		RIF (N=159)		RIF (N=159)		CIP (N=161)		CIP (N=161)	
	S	S	I	I	R	R	S	S	R	S	S	I	I	R	R	S	S	R
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Alt Pirineu i Vall d'Aran	1	50,0	1	50,0	0	0	1	100	0	0	1	100	0	0	1	100	0	0
Barcelona	54	46,6	48	41,4	14	12,1	97	98,0	2	2	99	100	0	0	98	98	2	2
Camp de Tarragona	6	60,0	3	30,0	1	10	9	100	0	0	8	100	0	0	8	100	0	0
Cataluña Central	3	50,0	2	33,3	1	16,7	6	100	0	0	6	100	0	0	7	100	0	0
Girona	9	47,4	9	47,4	1	5,3	19	100	0	0	18	100	0	0	18	100	0	0
Lleida	5	45,5	6	54,5	0	0	10	100	0	0	11	100	0	0	11	100	0	0
Terres de l'Ebre	3	37,5	5	62,5	0	0	8	100	0	0	7	100	0	0	7	100	0	0
No consta	4	44,4	5	55,6	0	0	9	100	0	0	9	100	0	0	9	100	0	0
Total	85	47	79	43,6	17	9,4	159	98,8	2	1,2	159	100	0	0	159	98,8	2	1,2

Abreviaturas: PEN, penicilina; CTX: cefotaxima; RIF: rifampicina; CIP: ciprofloxacino; S: sensible; I: intermedio; R: resistente.
Fuente: Sistema de notificación microbiológica de Cataluña. SGVRESP. ASCPAT.

En la figura 7 se observan los cambios en la tendencia de las resistencias de *N. meningitidis* a los diferentes antibióticos en el periodo del 2016 al 2019.

El porcentaje de resistencia en la penicilina ha fluctuado en el periodo estudiado, pasando del 12,5% en el 2016 al 4,9% en el 2017, con un incremento progresivo en los años 2018 y 2019 (9,1% y 10,9%, respectivamente). En el caso de cefotaxima, solo se encuentran cepas resistentes los años 2016 (2,6%) y 2019 (2,1%). Finalmente, con respecto al ciprofloxacino, las dos cepas resistentes se detectaron en el año 2018 (5%). En todo el periodo no se ha declarado ninguna cepa resistente a la rifampicina.

Figura 7. Porcentaje de resistencia de *Neisseria meningitidis*, antibiótico y año. Cataluña, 2016 - 2019.

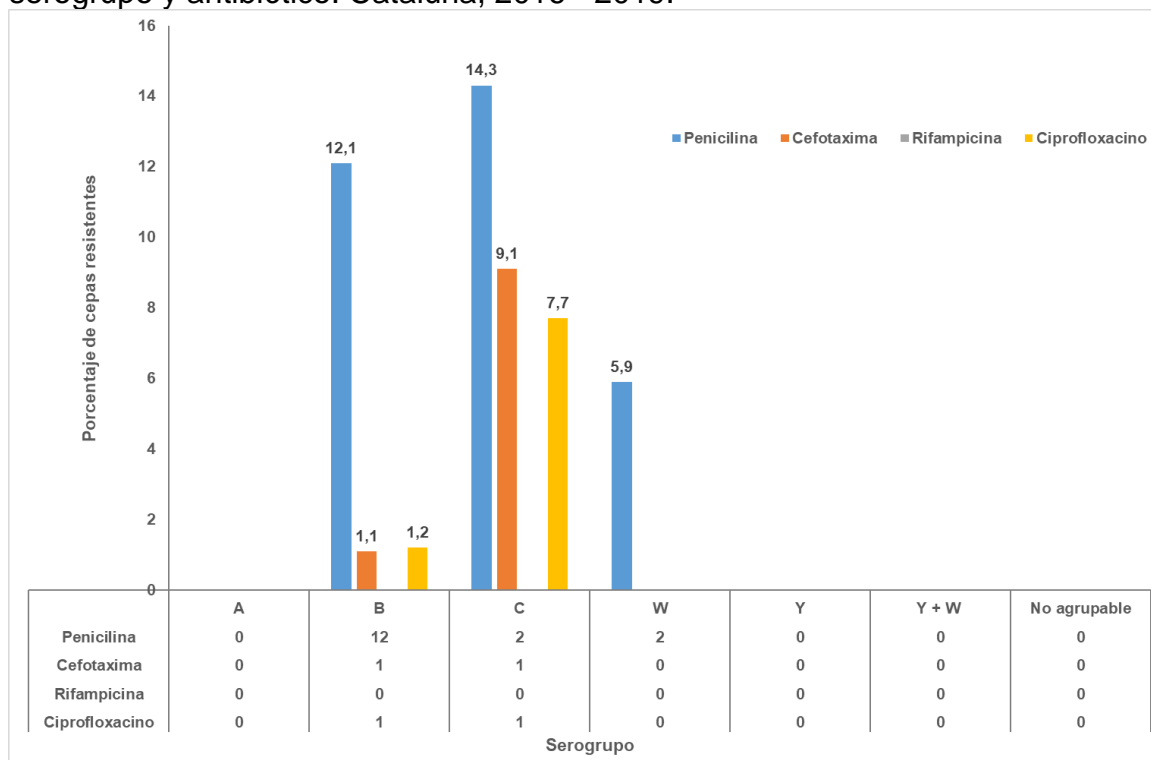


Fuente: Sistema de notificación microbiológica de Cataluña. SGVRESP. ASPCAT.

La distribución de las cepas resistentes a los diferentes antibióticos según los serogrupos identificados se muestra en la figura 8.

El serogrupo B es el que más casos de resistencia ha presentado, con porcentajes del 12,1% (12 cepas), 1,1% (1 cepa) y 1,2% (1 cepa) ante la penicilina, la cefotaxima y el ciprofloxacino, respectivamente. El serogrupo C ha presentado 2 cepas resistentes a la penicilina, 1 a la cefotaxima y 1 al ciprofloxacino, mientras que las 2 cepas del serogrupo W que han presentado resistencia lo han hecho a la penicilina. En 1 caso de resistencia a la penicilina no constaba el serogrupo (figura 8).

Figura 8. Porcentaje de cepas resistentes de *Neisseria meningitidis*, por serogrupo y antibiótico. Cataluña, 2016 - 2019.



Fuente: Sistema de notificación microbiológica de Cataluña. SGVRESP. ASPCAT.

Sólo se ha detectado 1 cepa multiresistente (presenta resistencia a la penicilina y al ciprofloxacino), lo que representa el 0,5% (1/190) del total de cepas analizadas. El caso se declaró en el año 2018 en la región sanitaria de Barcelona y se trataba de una mujer de 54 años de edad que presentó una artritis séptica para *N. meningitidis* del serogrupo C.

5 Conclusiones

La tasa de incidencia de la enfermedad meningocócica se incrementa del 0,7 a 1 caso por 100.000 personas entre el año 2016 y 2019, respectivamente.

Los resultados muestran un incremento progresivo de la tasa de incidencia de *N. meningitidis* en Cataluña en el 2019 del 42,9% respecto del 2016 (53 casos en el año 2016 y 77 casos en el año 2019).

La enfermedad meningocócica afecta de forma similar a hombres y mujeres. La razón hombre/mujer fue de 0,9. Aunque se postulan diferencias en la evolución clínica según el género,^{17,18} las tasas de incidencia observadas en el ámbito europeo y mundial no difieren en función del sexo.

El pico más elevado de incidencia tanto en hombres como en mujeres se encuentra en los grupos de edad de menores de 1 año y entre 1 y 4 años. Varios estudios indican que este mayor riesgo de sufrir la enfermedad en estas edades se debe al hecho de que el sistema inmunitario todavía no se encuentra completamente desarrollado y que la inmunidad pasiva transmitida por la madre tiende a desaparecer.¹⁹

Se ha visto que la enfermedad meningocócica tiene una tendencia estacional, ya que el mayor número de casos aparecen en el mes de enero. Lo mismo se describe en estudios internacionales, donde se ha mostrado que la incidencia de la enfermedad sigue una tendencia latitudinal, con un mayor número de casos durante los meses de invierno. Las condiciones climáticas podrían facilitar la invasión del patógeno por daños causados en la mucosa nasofaríngea.²⁰

La enfermedad meningocócica invasiva ha estado presente por todo el territorio con tasas de incidencia similares, y la presentación clínica más frecuente ha sido la meningoencefalitis (54%), porcentaje similar al descrito en el ámbito europeo.⁵

La distribución de los serogrupos ha mostrado que el serogrupo B afecta a todos los grupos de edad, principalmente a niños < 5 años. Con respecto al serogrupo C, se han detectado cambios en mayores de 20 años y también en niños entre 5 - 9 años. Además, se han observado casos por serogrupo W en casi todos los grupos de edad.

Con respecto a la resistencia antimicrobiana de *N. meningitidis*, el 9,4% de las cepas donde se ha realizado el estudio de sensibilidad antibiótica han presentado resistencia a la penicilina, mientras que el 43,6% de las cepas han presentado sensibilidad disminuida.

Con respecto a la sensibilidad a la cefotaxima, que se ha notificado en el 85,5% de los cultivos, el 1,2% de las cepas analizadas ha presentado resistencia, porcentaje que ha fluctuado a lo largo del periodo analizado, ya que únicamente se encontraron cepas resistentes en los años 2016 y 2019.

Con respecto al ciprofloxacino, el 1,2% de las cepas analizadas presentaban resistencia.

En nuestro entorno no se ha detectado ninguna cepa resistente a la rifampicina. Sí que se han observado y notificado algunas cepas resistentes en Europa y se ha sugerido que la resistencia a la rifampicina puede estar relacionada con su utilización como tratamiento profiláctico para los contactos de los casos.^{21,22,23}

Por otra parte, únicamente se ha notificado una cepa resistente a más de un antibiótico. Esta cepa de *N. meningitidis* era resistente a la penicilina y a la cefotaxima y representa el 0,5% del total de cepas con sensibilidad declarada.

El meningococo del serogrupo B es el que ha presentado mayor número de resistencias. La única cepa multi-resistente detectada corresponde a una *N. meningitidis* del grupo C.

A pesar de las bajas tasas de resistencia a cefalosporinas y fluoroquinolonas, es importante mantener la vigilancia y controlar que no aumenten.

En conclusión, hace falta seguir trabajando para mantener las elevadas coberturas de vacunación en niños y potenciar la vacunación de las personas en condiciones de riesgo, así como realizar una adecuada profilaxis antibiótica ante la aparición de un caso como medida preventiva. Por otra parte, se debe mantener la vigilancia sobre las resistencias antimicrobianas de *N. meningitidis* con el fin de conocer mejor la situación epidemiológica en nuestro territorio, optimizar la realización del estudio de sensibilidad antibiótica en los casos detectados y la notificación con sistemas automatizados, y hacer un uso adecuado de los antibióticos de acuerdo con los protocolos más actualizados.

6 Bibliografía

1. Cabellos Mínguez C. Infecciones meningocócicas - Farreras Rozman Medicina Interna. XIX edición. 2020. 2105–2107.
2. Meningococos | Comité Asesor de Vacunas de la AEP [Internet]. [citado el 21 de junio 2021]. Disponible en: <https://vacunasaep.org/profesionales/enfermedades/meningococos>
3. Informe técnico de la Subdirección General de Vigilancia y Respuesta a Emergencias de Salud Pública, Generalitat de Catalunya. Departamento de Salud. Situación de la enfermedad meningocócica en Cataluña. Febrero de 2022. Disponible en: <https://scientiasalut.gencat.cat/handle/11351/3908.2>
4. Domínguez A, Cardeñosa N, Izquierdo C, Sánchez F, Cebadilla N, Vázquez JA, et al. Working Group on Meningococcal Disease in Catalonia. Prevalence of *Neisseria meningitidis* carriers in the school population of Catalonia, Spain. *Epidemiol Infect.* 2001 Dec;127(3):425-33. doi: 10.1017/s0950268801006173. PMID: 11811875; PMCID: PMC2869767. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11811875/>
5. European Centre for Disease Prevention and Control. ECDC Factsheet about meningococcal disease. Disponible en: <https://www.ecdc.europa.eu/en/meningococcal-disease/factsheet>
6. Recomendaciones de vacunación frente a la enfermedad meningocócica invasiva. Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones. Marzo 2019 Disponible en: https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/docs/Recomendaciones_Vacunacion_Meningococo.pdf
7. Codina MG, De Cueto M, Echevarría JE, Vicente D. Diagnóstico microbiológico de las infecciones del sistema nervioso central [Internet]. *Procedimientos en Microbiología Clínica*. 2010. 1–38. Disponible en: https://seimc.org/contenidos/documentoscientificos/procedimientosmicrobiologia/se_imc-procedimientomicrobiologia36.pdf
8. European Centre for Disease Prevention and Control. Invasive meningococcal disease annual epidemiological report for 2017. *Annu Epidemiol Rep Commun Dis Eur* [Internet]. 2019;(April):1-8. Disponible en: http://ecdc.europa.eu/sites/portal/files/documents/AER_for_2017-invasive-meningococcal-disease.pdf

9. Ciruela P, Nogueras MM, Sabrià A, Broner S, Basile L, Hernández S, et al. Informe sobre los microorganismos declarados durante el año 2018. 2018; Disponible en: https://scientiasalut.gencat.cat/bitstream/handle/11351/5209/informe_microorganismes_declarats_catalunya_2018.pdf?sequence=1&isAllowed=y
10. European Centre for Disease Prevention and Control. ECDC strategic framework for the integration of molecular and genomic typing into European surveillance and multi-country outbreak investigations – 2019–2021 [Internet]. 2019. Disponible en: <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/ecdc-strategic-framework-integration-molecular-and-genomic-typing-european>
11. Willerton L, Lucidarme J, Walker A, Lekshmi A, Clark SA, Walsh L, et al. Antibiotic resistance among invasive *Neisseria meningitidis* isolates in England, Wales and Northern Ireland (2010/11 to 2018/19). PLoS One. 2021;16(11):e0260677. 29 de nov. 2021. doi:10.1371/journal.pone.0260677. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34843604/>
12. Departamento de Salud. DECRETO 203/2015, de 15 de septiembre, por el cual se crea la Red de Vigilancia Epidemiológica y se regulan los sistemas de notificación de enfermedades de declaración obligatoria y brotes epidémicos. Disponible en: <https://dogc.gencat.cat/ca/document-del-dogc/?documentId=702922>
13. Subdirección General de Vigilancia y Respuesta a Emergencias de Salud Pública. Agencia de Salud Pública de Cataluña. Criterios diagnósticos de los microorganismos que se declaran al Sistema de notificación microbiológica de Cataluña. 2015; Disponible en: <https://hdl.handle.net/11351/2613>
14. Subdirección General de Vigilancia y Respuesta a Emergencias de Salud Pública, Agencia de Salud Pública de Cataluña. Protocolo de vigilancia de las resistencias antimicrobianas en Cataluña. 2015; Disponible en: https://salutpublica.gencat.cat/web/.content/minisite/aspcat/vigilancia_salut_publica/SNMC/protocols/vigilancia_de_les_resistencies_antimicrobianes_catalunya.pdf/
15. EUCAST. The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing. Eur Comm Antimicrob Susceptibility Test [Internet]. 2015; Disponible a: <http://www.eucast.org>.
16. Meningococos | Comité Asesor de Vacunas de la AEP [Internet]. [citado el 8 de noviembre 2021]. Disponible en: <https://vacunasaep.org/profesionales/noticias/cuatro-comunidades-incluyen-la-vacunacion-del-meningococo-b-en-lactantes>

17. Dias SP, Brouwer MC, Bijlsma MW, van der Ende A, van de Beek D. Sex-based differences in adults with community-acquired bacterial meningitis: prospective cohort study. *Clin Microbiol Infect* [Internet]. 2017;23(2):121.e9-121.e15. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.cmi.2016.10.026>
18. Bloch D, Murray K, Peterson E, Ngai S, Rubinstein I, Halse TA, et al. Sex Difference in Meningococcal Disease Mortality, New York City, 2008–2016. *Clin Infect Dis*. 2018;67(5):760-769. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29509877/>
19. Gabutti G, Stefanati A, Kuhdari P. Epidemiology of *Neisseria meningitidis* infections: Case distribution by age and relevance of carriage. *J Prev Med Hyg*. 2015;56(3):E116–20.
20. Paireau J, Chen A, Broutin H, Grenfell B, Basta NE. Seasonal dynamics of bacterial meningitis: time-series analysis. *Lancet Glob Heal*. 2016;4(6):e370–7. Disponible en: [10.1016/S2214-109X\(16\)30064-X21](https://doi.org/10.1016/S2214-109X(16)30064-X21).
Zouheir Y, Atany T, Boudebouch N. Emergence and spread of resistant *N. meningitidis* implicated in invasive meningococcal diseases during the past decade (2008–2017). *J Antibiot (Tokio)*. 2019;72(3):185–8. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/s41429-018-0125-0>
22. Tóth Á, Berta B, Tirczka T, Jekkel C, Ábrahám A, Prohászka Z, et al. First description of a Rifampicin-resistant *Neisseria meningitidis* serogroup and strain causing recurrent invasive meningococcal disease in Hungary. *Act Microbiol Immunol Hung*. 2017;64(1):1–7. Disponible en: [10.1556/030.64.2017.006](https://doi.org/10.1556/030.64.2017.006)
23. European Centre for Disease Prevention and Control. Public health management of sporadic cases of invasive meningococcal disease and their contacts [Internet]. 2010. Disponible en: http://ecdc.europa.eu/sites/portal/files/documents/AER_for_2017-invasive-meningococcal-disease.pdf