

## Enfermedad meningocócica. Comportamiento epidemiológico y efecto de la vacunación

MARÍA JULIA VALDÉS HERNÁNDEZ, ISABEL MARTÍNEZ MOTAS, ISABEL MARÍA VILLASUSA PÁEZ, MARITZA GUANCHE HERNÁNDEZ

Escuela Latinoamericana de Medicina, La Habana, Cuba.

### RESUMEN

**Objetivo:** Describir el comportamiento epidemiológico de la enfermedad meningocócica en los últimos años y las estrategias de inmunización implementadas para su control en las diferentes regiones geográficas.

**Desarrollo:** La enfermedad meningocócica persiste como un problema de salud mundial por su potencial epidémico. Es causada por *Neisseria meningitidis*, un diplococo gramnegativo que integra la microbiota de la nasofaringe humana y ante determinadas circunstancias puede diseminarse y causar una enfermedad invasiva. La mayoría de los casos son producidos por seis serogrupos (A, B, C, W-135, X y Y) de los trece clasificados, cuya incidencia es muy variable. Los recién nacidos y niños menores de un año son los de mayor riesgo por el poco desarrollo de su sistema inmune y la declinación progresiva de la inmunidad materna pasiva. Las mayores tasas de prevalencia de portadores se registran en los adolescentes y adultos jóvenes. Con el objetivo de reducir la mortalidad por esta enfermedad se implementan diferentes estrategias entre las que destacan los programas de inmunización con diferentes vacunas que demuestran su efectividad en la reducción del número de casos fatales y el control de brotes y epidemias.

**Conclusiones:** La enfermedad meningocócica persiste como un importante problema de salud en varias regiones del mundo y la vacunación demuestra ser la mejor alternativa en la prevención de los casos graves. La implementación de estrategias vacunales y el desarrollo de nuevos inmunógenos debe constituir una prioridad para la comunidad científica.

**Palabras clave:** enfermedad meningocócica, vacunación.

### INTRODUCCIÓN

La enfermedad meningocócica (EM) es un problema de salud reconocido a escala mundial. Las altas tasas de morbilidad y mortalidad, unido a su potencial epidémico, así lo demuestran. En la actualidad se notifican cada año entre 500 000 y 1 120 000 casos de enfermedad meningocócica invasiva (EMI) y alrededor de 50 000 a 135 000 defunciones (1).

El desarrollo de la EM ocurre después de que su agente causal, *Neisseria meningitidis*, atraviesa la superficie mucosa de la nasofaringe y penetra al torrente circulatorio. El inicio es rápido, y la enfermedad fulminante puede producirse entre 1 y 14 días después (2). Las formas clínicas más frecuentes son la meningitis con o sin meningococemia, aunque se describen otras manifestaciones menos frecuentes. De producirse una meningococemia, suele acompañarse de un exantema maculopapular petequeal o equimótico que puede evolucionar a una púrpura fulminante (3). Los pacientes que sobreviven a una EMI pueden desarrollar

secuelas a largo plazo que incluyen daño neurológico, crisis convulsivas, pérdida visual y auditiva, deterioro cognitivo y amputaciones de los miembros (2).

*Neisseria meningitidis* es un diplococo gramnegativo que solo infecta a los humanos. Se adquiere por el contacto directo con las secreciones respiratorias provenientes del tracto respiratorio superior de portadores asintomáticos o los enfermos. Durante los períodos endémicos este agente coloniza la mucosa nasofaríngea de aproximadamente el 10% de la población, pero muestra altas tasas entre los adolescentes y las poblaciones que habitan en condiciones de hacinamiento o espacios cerrados como las residencias estudiantiles y las unidades militares (4).

A partir de la composición polisacáridica de su cápsula, se reconocen trece serogrupos de meningococo, de los cuales seis (A, B, C, W-135, X, Y) son los que con más frecuencia se notifican como causa de EMI. Estos trece serogrupos se subdividen en serotipos, según el tipo de proteína de membrana externa clase 1 (PorA) que poseen. La clasificación en subtipo se basa en las proteínas de

membrana clase 2 o 3 (PorB); y el inmunotipo, según la estructura de los lipooligosacáridos. La utilización de técnicas de biología molecular como el *multilocus sequence typing*, permiten la identificación de complejos clonales específicos asociados con la enfermedad invasiva. Esta metodología de tipado molecular los agrupa en complejos clonales y permite estimar la relación genética de los clones de meningococo, la naturaleza de sus cambios evolutivos y su potencial para causar epidemias independientemente del serogrupo (5).

El riesgo de desarrollar EMI es bajo y disminuye al aumentar la edad. Se estima una presencia de portadores asintomáticos en torno al 10% en la población general (5-11% entre los adultos y más del 25% entre los adolescentes), pero menos del 1% de las personas colonizadas progresan a una EMI (6).

Aunque todos los grupos de edades están en riesgo de padecer EM, la incidencia más alta se presenta en los niños menores de un año. Este comportamiento se relaciona con la disminución y desaparición de los anticuerpos maternos durante los primeros meses de vida, riesgo que se mantiene alto hasta los cinco años de edad. Luego, la incidencia tiende a disminuir para hacer nuevamente un pico durante la adolescencia y la adultez temprana, relacionado con las condiciones y estilos de vida propios de estas edades (7).

Factores como la asplenia anatómica o funcional y la deficiencia de complemento constituyen un riesgo para padecer la enfermedad. Se describen otros factores como la edad, el hábito de fumar y la exposición pasiva al humo del tabaco, los antecedentes de infección gripal reciente y el hacinamiento. Asimismo, la adquisición de las llamadas «cepas hipervirulentas» constituye un factor de riesgo asociado con el desarrollo de EMI; mientras que la colonización nasofaríngea por cepas no virulentas puede contribuir a un estado óptimo de la inmunidad natural con un escaso riesgo de aparición de casos clínicos. Después de la infección, así como tras el estado de portador, se suele producir una inmunidad específica de grupo cuya duración no está bien definida (6, 8).

Debido a la capacidad del meningococo para causar brotes y epidemias de curso rápido y fatal, varios países implementan programas de inmunización con vacunas específicas, basadas en los serogrupos predominantes en las regiones afectadas y seleccionan a los grupos poblacionales de mayor riesgo para la aplicación de estas vacunas (4). La introducción paulatina de diferentes formulaciones en los programas de inmunización conduce a una significativa reducción en la prevalencia de la EM en diferentes regiones del mundo. En particular, las vacunas conjugadas demuestran su seguridad, así como una buena tolerancia y eficacia contra los serogrupos de mayor relevancia. Su aplicación en las poblaciones de riesgo induce una respuesta inmune de larga duración e inmunidad de rebaño, elimina el estado de portador y existe la posibilidad de aplicarse a niños pequeños que son los más susceptibles (8).

El presente artículo tiene como objetivo hacer una revisión del comportamiento epidemiológico de la EMI y analizar las estrategias vacunales implementadas para su control en diferentes regiones del mundo durante los últimos años.

## DESARROLLO

### Epidemiología y estrategias de vacunación

La epidemiología de la EM presenta un comportamiento específico de acuerdo con las regiones involucradas; pero existen variaciones en los serogrupos circulantes, la época del año más afectada y la tasa de incidencia, que puede oscilar desde 0,30 hasta 1 000 casos por 100 000 habitantes.

Los serogrupos varían en relación con la ubicación geográfica de los países debido a diferencias en la inmunidad de la población y a los factores ambientales. Los más frecuentes en el mundo son el A, B y C. Sin embargo, en el ámbito mundial el serogrupo A es el principal agente causal de casos de EMI en los niños menores de un año, con una alta incidencia en regiones del África subsahariana. Los serogrupos B y C producen la mayoría de los casos notificados en Europa y el continente americano; mientras que los serogrupos A y C son la causa más frecuente de enfermedad invasiva en Asia y África. Desde mediados de la década de 1990 se describe un aumento de casos de EM por serogrupo Y en los Estados Unidos e Israel, y el serogrupo X emerge como agente causal de epidemias locales en el África subsahariana (9).

### Continente africano

En esta región prevalece el serogrupo A, con una incidencia anual de 10-20 casos por 100 000 habitantes. El patrón epidémico tiene su máxima expresión en el denominado «cinturón africano de la meningitis», descrito desde 1963. Esta región atraviesa el continente de costa a costa, desde Senegal hasta Etiopía, con un total de 26 países involucrados. En este cinturón meníngeo las tasas de ataque se presentan en la estación seca, con cifras de incidencia que pueden alcanzar hasta 1 000 casos por 100 000 habitantes (8).

La alta incidencia de meningitis por serogrupo A conduce al desarrollo de una vacuna conjugada de polisacáridos (MACV) que se aplica en el año 2010 a casi el 100% de la población de Burkina Faso con edades comprendidas entre 1 y 29 años. Por los resultados obtenidos, a partir de ese momento, se realizan campañas de inmunización con MACV en varios países del «cinturón de la meningitis» con un alto índice de cobertura.

En el año 2005, antes de la introducción de MACV, la tasa de casos fatales entre los países del cinturón se situaba en cifras que oscilaban desde 4% en Mali hasta 26% en Benín. Desde la introducción de la vacuna conjugada esta tasa permanece estable, con cifras de 8,5% en 2012 y 9,1% en 2013 y 2014 en los países bajo vigilancia. La disponibilidad y aplicación de la vacuna pone de manifiesto que el uso

generalizado de MACVse acompaña de una reducción global de la actividad epidémica en los países del cinturón (10).

En el año 2012 comienza la notificación de casos de EMI por serogrupo W-135 en Burkina Faso (11), en contraste con otras regiones como la República de Chad, donde la no inmunización con MACV mantiene el predominio del serogrupo A (12). La realización de campañas de inmunización en las poblaciones afectadas demuestra el cambio producido en la circulación del serogrupo predominante en aquellas comunidades donde se implementa un programa de vacunación satisfactorio. En la actualidad, el serogrupo W-135 es el más común en esta zona geográfica (10).

Desde el año 2000 varios países notifican brotes de EM por *N. meningitidis* W-135, asociados con el retorno de musulmanes procedentes de las peregrinaciones a la Meca y Medina (Arabia Saudita). La vacunación de los peregrinos, eficaz para prevenir la enfermedad, no parece evitar la condición de portador. Está documentado que, a las dos semanas del retorno de peregrinos a Singapur, 15% de ellos son portadores de la misma cepa de meningococo W-135, condición que persiste 6 meses después en el 55%.

Al analizar los contactos domésticos, se destaca que casi un 8% se convierte en portadores de la misma cepa del serogrupo W-135, condición detectada en el posviaje inmediato, pero no en los meses siguientes. Estos resultados contrastan con los observados en los peregrinos que retornan a Estados Unidos procedentes del Hajj, donde la detección de portadores es de menos de un 3%, debido quizás al tipo de actividades sociales durante la peregrinación.

Se señalan los posibles riesgos de propagación de estos serogrupos, asociados con la elevada proporción y larga condición del estado de portador, y se sugieren estrategias de amplias coberturas de vacunación a todos los peregrinos (13).

Además de la situación epidemiológica actual presente en el continente africano, cabe señalar que, aunque rara vez se informa su presencia en otras partes del mundo, el serogrupo X emerge en los últimos años y causa epidemias de EM en Burkina Faso, Nigeria, Ghana, Kenya y Togo (14).

### Europa

En Europa, la incidencia de EM se estima en 0,62 casos por 100 000 habitantes (15) y un predominio de los serogrupos B y C, este último con una dramática disminución después de la introducción de la vacuna conjugada MenC en 1999 en el Reino Unido, seguido por la incorporación de esta vacuna a los programas de vacunación de varios países europeos (16).

En los últimos años se observa un aumento en la proporción de casos de EM causada por el serogrupo Y en varios países europeos. Tal es el caso de Suecia, donde este serogrupo predomina entre los años 2011 y 2013 (17).

Por su parte, desde el año 2009 Inglaterra y Gales observan una rápida expansión del serogrupo W-135. En

el periodo 2013-2014, el serogrupo W-135 era el agente causal de alrededor del 15% de casos de EM en esta región (18). En respuesta a dicho incremento, el Comité de Vacunación de Salud Pública de Inglaterra (*Joint Committee on Vaccination and Immunisation of Public Health England*) recomienda la vacunación de los individuos de 14 a 18 años con la vacuna conjugada tetravalente ACYW, con el objetivo de generar una inmunidad de rebaño en el resto de la población contra el serogrupo W-135 (19).

Otros países europeos señalan una disminución en el número de casos de EM. En Holanda, por ejemplo, la disminución es de 4,5 a 0,6 por 100 000 habitantes entre 2001 y 2012 (20). Alemania es otro de los países de Europa que informa una disminución de 0,94 a 0,47 entre 2003 y 2010 (21).

### Norte y Suramérica

En Estados Unidos y Canadá los serogrupos B y Y son los principales responsables de EMI. En Estados Unidos, la incidencia general se mantiene estable, con un estimado de 600-1 200 casos al año y una tasa de 0,18 por 100 000 habitantes. Corresponde al serogrupo B la mayor participación como agente causal de EMI en los niños, mientras que el serogrupo C se asocia con brotes en los adolescentes y adultos jóvenes. Por otro lado, en la última década el serogrupo Y se identifica en los adultos mayores (22).

Desde el año 2005, el *Advisory Committee on Immunization Practices* (ACIP) del *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) recomienda el uso de la vacuna conjugada tetravalente contra los serogrupos A, C, W y Y (MenACWY) en los Estados Unidos para individuos con edades entre 11 y 12 años. Más tarde, en el 2011, se recomienda una dosis de refuerzo a los 16 años (23). Ya para el 2015, el ACIP recomienda la administración de vacunas contra el serogrupo B a los adolescentes y adultos jóvenes de 16 a 23 años, con el objetivo de proporcionar una protección a corto plazo contra la mayor parte de las cepas del serogrupo B causantes de EM (24).

En Suramérica la incidencia general de EM varía entre menos de 0,1 casos por 100 000 habitantes en países como México y Cuba, y hasta 2 casos por 100 000 habitantes en países como Brasil (9). En esta área geográfica los serogrupos predominantes durante las epidemias son el B y el C; no obstante, es reciente el aumento en el número de casos por serogrupo W-135 en Argentina, Brasil y Chile (25).

En el caso de Chile, está documentado el predominio actual de este serogrupo, que logra desplazar al serogrupo B sobre todo en los menores de un año y en los mayores de 20 años (26). El mayor incremento en la prevalencia del serogrupo W-135 en la región se observa en Argentina, donde en el año 2006 representa el 6,3% de los aislamientos, con un incremento que llega hasta 52% en 2012 (27). Se debe señalar que Venezuela y Colombia ya informan la presencia del serogrupo Y (28).

En la actualidad, no todos los países de América Latina incluyen vacunas de meningococo en sus programas de inmunización.

Cuba incorpora VA-MENGGOG-BC® en el año 1991 a su Programa Nacional de Inmunizaciones, una vacuna compuesta por vesículas de membrana externa obtenidas a partir de una cepa hipervirulenta responsable de la epidemia surgida en Cuba en los años 80 del siglo pasado. Esta vacuna expresa proteínas presentes en diversas cepas de meningococo serogrupo B capaces de inducir protección contra cepas homólogas y heterólogas (29).

En 2014, un estudio publicado por investigadores de la Universidad de Southampton en el Reino Unido y de la compañía farmacéutica multinacional Glaxo Smith Kline, demuestra que VA-MENGGOC-BC® induce anticuerpos bactericidas con una amplia reactividad cruzada (30). Luego de su aplicación masiva e inclusión en el esquema cubano de vacunación, las tasas de morbilidad descienden desde 14,4 x 100 000 habitantes durante el periodo epidémico, hasta menos de 0,1 x 100 000 habitantes (31). Además, en los menores de 6 años de edad, grupo con las tasas de morbilidad más elevadas (entre 48 y 120 x 100 000 habitantes), se alcanza una reducción significativa (32).

Por su parte, Brasil comienza la vacunación de niños de 12 a 23 meses de edad en 2011 con una vacuna conjugada de serogrupo C que produce una reducción inmediata en la incidencia de EM en los menores de 2 años (33). Esta vacuna se utiliza de igual manera en otros grupos de edades en respuesta a brotes de EM por serogrupo C en diferentes regiones del país (34) y un estudio realizado con posterioridad revela una efectividad vacunal de 98% (35).

En el caso de Chile, ante el aumento del número de casos de EM causada por el serogrupo W-135, se inicia en octubre de 2012 una estrategia de vacunación a los niños con edades entre los 9 meses a 5 años. A esta población se le aplica la vacuna conjugada tetravalente, iniciativa que implica una respuesta exitosa en este grupo de edad, por no identificarse la aparición de más casos por este serogrupo en la población vacunada (36).

### Asia

El comportamiento epidemiológico de la enfermedad meningocócica en Asia no está bien definido y la información disponible es limitada. No obstante a que prevalece el serogrupo A, se notifican los cinco serogrupos (A, B, C, Y y W-135), aunque con una variación regional (8).

En China predominaba el serogrupo A hasta el inicio del año 2000. Sin embargo, en los años 2002-2003 se produce un incremento de los casos de EM por serogrupo C que conduce a la implementación en el año 2004 de un programa de vacunación con una vacuna de polisacáridos combinados A/C. Algunos estudios refieren un pico de incidencia en 2005 de 8,43 casos por 100 000 habitantes, que luego de la inmunización desciende de manera progresiva hasta alcanzar 2,32 casos por 100 000 habitantes en 2010 (37).

El serogrupo B se describe como responsable de casos esporádicos en China y, junto con el serogrupo Y, causa la mayoría de los casos de EM en Japón, donde la incidencia es mucho más baja (27).

En Corea, donde la EM es poco común, se notifica en 2011 un brote de EM en un centro de entrenamiento militar, luego del cual las autoridades de salud recomiendan la administración de la vacuna conjugada tetravalente ACWY a todos los nuevos reclutas (38).

### Pacífico Occidental

En el Pacífico Occidental, países como Australia y Nueva Zelanda muestran bajas tasas de incidencia. La Red Nacional de Vigilancia de Neisserias de Australia registra 143 casos hasta 2013 y relacionan parte de estos resultados con la introducción en el año 2003 de la vacuna conjugada de serogrupo C en el Programa Nacional de Inmunización (39).

Nueva Zelanda, por su parte, desarrolla y administra desde el año 2003 una vacuna de proteínas de membrana externa obtenidas de la cepa causante de una prolongada epidemia por *N. meningitidis* del serogrupo B (40), y en 2013 informan una incidencia de 1,5 por 100 000 habitantes, considerada la más baja de los últimos 20 años (41).

### CONCLUSIONES

A pesar de los resultados obtenidos en la lucha contra la enfermedad meningocócica, esta constituye un importante problema de salud en varias regiones del mundo. Sin dudas, la vacunación demuestra ser la mejor alternativa para prevenir la enfermedad invasiva responsable de la mortalidad y las secuelas invalidantes. Debe constituir una prioridad de los sistemas de salud el incremento de la cobertura vacunal en regiones donde hoy la enfermedad azota grandes grupos poblacionales.

### REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Jafri RZ, Ali A, Messonnier NE, Tevi-Benissan C, Durrheim D, Eskola J et al. Global epidemiology of invasive meningococcal disease. *Popul Health Metr* [en línea]. 2013 (citado 23 may 2017); Sep 10;11(1):17. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3848799/>.
2. Pace D, Pollard AJ. Meningococcal disease: clinical presentation and sequelae. *Vaccine* [en línea]. 2012 [citado 23 may 2017]; May 30;30(Suppl 2):B3-9. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22607896>.
3. Stephens DS, Apicella MA. *Neisseria meningitidis*. In: Mandell, Douglas, and Bennett's principles and practice of infectious diseases. 8th ed. Philadelphia, PA Elsevier Saunders Inc.; 2015.p. 2425-45.

4. Crum-Cianflone N, Sullivan E. Meningococcal vaccinations. *Infect Dis Ther* [en línea]. 2016[citado 23 may 2017]; Jun;5(2):89-112. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27086142>.
5. Brehony C, Jolley KA, Maiden MC. Multilocus sequence typing for global surveillance of meningococcal disease. *FEMS Microbiol Rev* [en línea]. 2007 [citado 23 may 2017]; Jan;31(1):15-26. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17168997>.
6. Grupo de Trabajo MenB. Vacuna frente a enfermedad meningocócica invasora por serogrupo B y su posible utilización en salud pública. 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, 2013. Disponible en: <http://vacunes.caib.es/sacmicrofront/archivopub.do?ctrl=MCRST5265ZI202321&id=202321>.
7. Dwirow R, Fanella S. Invasive meningococcal disease in the 21st century-anupdate for the clinicians. *CurrNeuroNeurosciRep* [en línea]. 2015 [citado 23 mayo 2017]; Mar;15(3):2-9. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25637287>.
8. Gabutti G, Stefanati A, Kuhdari P. Epidemiology of *Neisseria meningitidis* infections: case distribution by age and relevance of carriage. *J PrevMedHyg* [en línea]. 2015 [citado 23 de mayo 2017]; Aug 31;56(3):116-20. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26788731>.
9. Groves-Pinett M, Abdelnour A, Soley C, Argueadas-Mohs A. Enfermedad meningocócica: epidemiología, diagnóstico y vacunación. *Acta MédCostarric* [en línea]. 2012 [citado 23 may 2017]; 55(1):8-17. Disponible en: [www.scielo.sa.cr/pdf/amc/v55n1/art03v55n1.pdf](http://www.scielo.sa.cr/pdf/amc/v55n1/art03v55n1.pdf).
10. World Health Organization. Meningococcal disease control in countries of the African meningitis belt, 2014. *WklyEpidemiolRec* [en línea]. 2015 [citado 23 may 2017]; Mar 27;90(13):123-31. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25816448>.
11. MacNeil JR, Medah I, Koussoube D, Ryan TN, Amanda CC, Fabien VK. et al. *Neisseria meningitidis* serogroup W, Burkina Faso, 2012. *Emerg Infect Dis* [en línea]. 2014 [citado 23 may 2017]; Mar; 20(3):394-99. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3944835/>.
12. Daugla DM, Gami JP, Gamougam K, Naibei N, Mbainadji L, Narbé M et al. Effect of a Serogroup A Meningococcal Conjugate Vaccine (PsA-TT) on Serogroup A Meningococcal Meningitis and Carriage in Chad: A Community Study. *TheLancet*[en línea]. [citado 23 may 2017]; January; 383(9911):40-7. Disponible en: <http://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736%2813%2961612-8/abstract>.
13. Yezli S, Assiri AM, Alhakeem RF, Turkistani AM, Alotaibi B. Meningococcal disease during the Hajj and Umrah mass gatherings. *Int J Infect Dis* [en línea]. 2016 [citado 4 jul 2017];47:60-4. Disponible en: [www.sciencedirect.com/science/article/pii/S120197121500291X](http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S120197121500291X)
14. Xie O, Pollard AJ, Mueller JE, Norheim G. Emergence of serogroup X meningococcal disease in Africa: need for a vaccine. *Vaccine* [en línea]. 2013 [citado 23 may 2017]; Jun 12;31(27):2852-61. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23623866>.
15. Halperin SA, Bettinger JA, Greenwood B, Harrison LH, Jelfs J, Ladhani SN et al. The changing and dynamic epidemiology of meningococcal disease. *Vaccine*. [en línea]. 2012 [citado 14 jun de 2017]; May 30;30Suppl 2:B26-36. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22178525>.
16. Kaaijk P, van der Ende A, Berbers G, Germie PJM van den Dobbels, Nynke Y Rots. Is a single dose of meningococcal serogroup C conjugate vaccine sufficient for protection? Experience from the Netherlands. *BMC Infect Dis* [en línea]. 2012 [citado 14 jun 2017]; 12:35. Disponible en: <https://bmcinfectdis.biomedcentral.com/articles/10.1186/1471-2334-12-35>.
17. Broker M, Emonet S, Fazio C, Jacobsson S, Koliou M, Kuusi M, et al. Meningococcal serogroup Y disease in Europe: Continuation of high importance in some European regions in 2013. *HumVaccinImmunother* [en línea]. 2015 [citado 14 jun 2017]; 11(9):2281-6. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26036710>.
18. Ladhani SN, Beebeejaun K, Lucidarme J, Campbell H, Gray S, Kaczmarek E et al. Increase in endemic *Neisseria meningitidis* capsular group W sequence type 11 complex associated with severe invasive disease in England and Wales. *ClinInfectDis*. [en línea]. 2015 [citado 4 jul 2017]; Feb 15; 60(4):578-85. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25389259>.
19. Public Health England (PHE). Meningococcal group W (MenW) immunization advised for 14 to 18 year-olds. 2015. Disponible en: <https://www.gov.uk/government/news/meningococcal-group-w-menw-immunisation-advised>.
20. Bijlsma MW, Bekker V, Brouwer MC, Spanjaard L, van de Beek D, van der Ende A. Epidemiology of invasive meningococcal disease in the Netherlands, 1960-2012: An analysis of national surveillance data. *LancetInfectDis* [en línea]. 2014 [citado 4 julio 2017]; Sep;14(9):805-12. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25104306>.
21. Hellenbrand W, Elias J, Wichmann O, Dehnert M, Frosch M, Vogel U. Epidemiology of invasive meningococcal disease in Germany, 2002-2010, and impact of vaccination with meningococcal C conjugate vaccine. *J Infect* [en línea]. 2013 [citado 4 julio 2017]; Jan; 66(1):48-56. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23043893>.
22. Cohn A, MacNeil J. The changing epidemiology of meningococcal disease. *InfectDisClin N Am*. [en línea]. 2015 [citado 23 de mayo de 2017]; Dec; 29(4):667-77. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26610420>.
23. Centers for Disease Control and Prevention. Updated recommendations for use of meningococcal conjugate vaccines e Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP), 2010. *MMWR Morb Mortal WklyRep* [en línea]. 2011 [citado 14 jun 2017]; Jan 28, 60(03):72-6. Disponible en: <https://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm6003a3.htm>.
24. MacNeil JR, Rubin L, Folaranmi T, Ortega-Sanchez IR, Patel M, Martin SW. Use of serogroup B meningococcal vaccines in adolescents and young adults: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices, 2015. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* [en línea]. 2015 [citado 14 jun 2017]; Oct 23;64(41):1171-6. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26492381>.
25. Abad R, López EL, Debbag R, Vázquez JA. Serogroup W meningococcal disease: Global spread and current affection the Southern Cone in Latin America. *EpidemiolInfect* [en línea]. 2014 [citado 4 jul 2017]; Dec;142(12):2461-70. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24831052>.
26. Araya P, Fernandez J, Del Canto F, Seoane M, Ibarz-Pavón AB, Barra G, et al. *Neisseria meningitidis* ST-11 clonal complex, Chile 2012. *Emerg Infect Dis* [en línea]. 2015 [citado 4 jul 2017]; Feb; 21(2): 339-41 Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4313638/>.
27. Organización Panamericana de la Salud. Informe Regional de SIREVA II. Datos por país y por grupos de edad sobre las características de los aislamientos de *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* y *Neisseria meningitidis*, en procesos invasores. Pan American Health Organization. Washington D.C., 2012. Disponible en: <http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/173285/1/SIREVA-II-2011-Sp.pdf>.

28. Giancchetti E, Torelli A, Piccini G, Piccirella S, Montomoli E. *Neisseria meningitidis* infection: who, when and where? *Expert Rev Anti Infect Ther*. [en línea] 2015 [citado 4 jul 2017]; 13:1249-63. Disponible en: <https://www.researchgate.net/publication/280220422>.
29. Ochoa R, García L. Efectividad de la vacuna VA-MENGOC-BC® contra cepas heterólogas de meningococo B. *VacciMonitor* 2016;25(2):43-8.
30. Williams JN, Weynants V, Poolman JT, Heckels JE, Christodoulides M. Immuno-proteomic analysis of human immune responses to experimental *Neisseria meningitidis* outer membrane vesicle vaccines identifies potential cross-reactive antigens. *Vaccine* [en línea] 2011 [citado 4 jul 2017]; mar 5; 32(11):1280-6. Disponible en <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24486354>.
31. Valdés MJ, Martínez I, Sierra G, Camaraza MA, Cuevas I, Mirabal M, et al. Portadores de *Neisseria meningitidis*, caracterización de las cepas aisladas y respuesta inmune basal a VA-MENGOC-BC®. *VacciMonitor* 2008;17(2):7-13.
32. Sotolongo F, Campa C, Casanueva V, Fajardo E, Cuevas I, González N. Cuban meningococcal BC vaccine: experiences and contributions from 20 years of application. *MEDICC Review* 2007;9(1):16-22.
33. Safadi MA, Berezin EN, Ariant LH. Meningococcal disease: epidemiology and early effects of immunization programs. *J Pediatr Infect Dis* [en línea] 2014 [citado 4 jul 2017]; 3(2):91-3. Disponible en: <https://academic.oup.com/jpids/article-lookup/doi/10.1093/jpids/piu027>.
34. Safadi MA, Carvalhanas TR, Paula de Lemos A, Outeiro Gorla MC, Salgado M, Fukasawa LO et al. Carriage rate and effects of vaccination after outbreaks of serogroup C meningococcal disease, Brazil, 2010. *Emerg Infect Dis* [en línea] 2014 [citado 4 julio 2014]; 20(5), 806-11. Disponible en: [https://wwwnc.cdc.gov/eid/article/20/5/13-0948\\_article.htm](https://wwwnc.cdc.gov/eid/article/20/5/13-0948_article.htm).
35. Cardoso CW, Ribeiro GS, Reis MG, Flannery B, Neves Reis J. Effectiveness of meningococcal C conjugate vaccine in Salvador, Brazil: A case-control study. *PLoS One* [en línea] 2015; [citado 4 jul 2017] 10(4): e0123734. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4395143/>.
36. Valenzuela MT, Moreno G, Vaquero A, Seoane M, Hormazabal JC, Bertoglia MP, et al. Emergence of W135 meningococcal serogroup in Chile during 2012. *Rev Med Chil* 2013;141(8):959-67.
37. Xu XH, Ye Y, Hu LF, Jin YH, Jiang QQ, Li JB. Emergence of serogroup C meningococcal disease associated with a high mortality rate in Hefei, China. *BMC Infect Dis* [en línea] 2012 [citado 4 de jul 2017];12:205. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1186/1471-2334-12-205>.
38. Lee SO. Commencement of the meningococcal vaccination for there public of Korea army. *Infect Chemother* 2013;45:113-5.
39. Lahra MM, Enriquez RP. Australian Meningococcal Surveillance Programme annual report, 2013. *Commun Dis Intell Q Rep* 2014;38:301-8.
40. Wong S, Lennon D, Jackson C, Stewart J, Reid S, Crengle S. New Zealand epidemic strain meningococcal B outer membrane vesicle vaccine in children aged 16-24 months. *Pediatr Infect Dis J* [en línea] 2007 [citado 4 jul 2017]; Apr; 26(4):345-50. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17414400>.
41. Lopez L and Sherwood J. The epidemiology of meningococcal disease in New Zealand in 2013. Institute of Environmental Science and Research (ESR), Wellington, New Zealand. [en línea] 2014; Disponible en: [https://surv.esr.cri.nz/PDF\\_surveillance/MeningococcalDisease/2013/2013AnnualRpt.pdf](https://surv.esr.cri.nz/PDF_surveillance/MeningococcalDisease/2013/2013AnnualRpt.pdf).

## Meningococcal disease. Epidemiological behavior and effect of vaccination

### ABSTRACT

**Objective:** To describe the epidemiological behaviour of meningococcal disease in recent years and the immunization strategies implemented for its control in the different geographical regions.

**Development:** Meningococcal disease persists as a global health problem due to its epidemic potential. It is caused by *Neisseriameningitidis*, a gram-negative diplococcus that integrates the microbiota of the human nasopharynx and, under certain circumstances, can spread and cause an invasive disease. The majority of cases are produced by six serogroups (A, B, C, W-135, X and Y) of the thirteen classified, whose incidence is very variable. Newborns and children under one year of age are at greatest risk due to the poor development of their immune system and the progressive decline of passive maternal immunity. The highest prevalence rates of carriers are recorded in adolescents and young adults. With the aim of reducing mortality from this disease, different strategies are implemented, including immunization programs with different vaccines that demonstrate their effectiveness in reducing the number of fatal cases and controlling outbreaks and epidemics.

**Conclusions:** Meningococcal disease persists as an important health problem in several regions of the world and vaccination proves to be the best alternative in the prevention of severe cases. The implementation of vaccine strategies and the development of new immunogens should be a priority for the scientific community.

**Key words:** meningococcal disease, vaccination.

**Dirección para la correspondencia:** Dr. MSc. María Julia Valdés Hernández. Escuela Latinoamericana de Medicina. Carretera Panamericana Km 31/2. Santa Fe, Playa, La Habana, Cuba. Tel: 72104440.

**Correo electrónico:** mariajvh@infomed.sld.cu