


Enfermedad meningocócica invasiva. Temporada 2021-2022

Invasive Meningococcal Disease. 2021-2022 season

Marta Soler-Soneira^{1,2}  0000-0002-1710-2455

Rocío Amillategui-Dos-Santos¹  0000-0002-4481-1302

María González-Viadero^{1,3}  0009-0007-7994-1952

Beatriz Granero-Melcón⁴  0000-0001-8525-5405

Cristina Cabezas-Villa¹  0009-0006-4813-8879

Rosa Cano-Portero^{1,2}

¹Departamento de Enfermedades Transmisibles, Centro Nacional de Epidemiología (CNE), Instituto de Salud Carlos III (ISCIII), Madrid 28029, España.

²CIBER de Epidemiología y Salud Pública, Instituto de Salud Carlos III (CIBERESP, ISCIII), Madrid 28029, España.

³Programa de Prácticas Académicas Externas Curriculares. Universidad Alcalá (UAH), Madrid 28802.

⁴Escuela Nacional de Sanidad (ENS). Instituto de Salud Carlos III (ISCIII), Madrid 28029, España.

Correspondencia

Marta Soler Soneira
marta.soler@isciii.es

Contribuciones de autoría

Las autoras han contribuido a la idea, el diseño, el análisis e interpretación de los datos, así como en la escritura del borrador del artículo y revisión crítica de su contenido intelectual relevante. Aprobación final de la versión a ser publicada por R.R.R.

Agradecimientos

A las personas que trabajan en los distintos niveles de la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica mejorando día a día la notificación de los casos.

Financiación

Este trabajo no ha recibido financiación externa.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Cita sugerida

Soler-Soneira M, Amillategui-Dos-Santos R, González-Viadero M, Granero-Melcón B, Cabezas-Villa C, Cano-Portero R. Enfermedad meningocócica invasiva. Temporada 2021-2022. Boletín Epidemiológico Semanal. 2023;31(2):71-82. doi: 10.4321/s2173-92772023000200001

Resumen

Introducción: La Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica (RENAVE) tiene entre sus funciones la recogida sistemática de la información epidemiológica, su análisis e interpretación y la difusión de los resultados. Este informe muestra la información de la enfermedad meningocócica invasiva relativa a la temporada epidemiológica 2021/22.

Método: Análisis epidemiológico descriptivo de los casos de EMI notificados a la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica, temporada 2021/22. Las variables analizadas fueron: sexo, edad, fecha de inicio de síntomas, lugar de residencia, defunción y serogrupo del agente patógeno.

Resultados: Se notificaron 108 casos confirmados de EMI (TI; tasa de incidencia de 0,23), el 54,6% fueron hombres. La mayor TI se observó en menores de 1 año con una TI de 5,16. El serogrupo B fue el que produjo el mayor incremento de casos respecto a la temporada anterior y fue el serogrupo mayoritario, causando el 48,1% de los casos. El número de casos notificados por los serogrupos W, Y o C fue reducido. El porcentaje de casos con serogrupo no tipable y desconocido fue de un 34,3%.

Conclusiones: Durante la temporada 2021/22 los casos confirmados aumentaron un 66% respecto a la temporada anterior, pero el número de casos notificados es un 72,6 % menor que en temporadas prepandémicas por COVID-19. Se ha notificado un elevado porcentaje de casos por serogrupo no tipable y desconocido. Es importante disponer de los datos completos de caracterización microbiológica para la vigilancia.

Palabras clave: Enfermedad meningocócica invasiva; EMI; *Neisseria meningitidis*; España; Análisis epidemiológico; temporada 2021/22.

Abstract

Introduction: The National Epidemiological Surveillance Network (RENAVE) has among its functions the systematic collection of epidemiological information, its analysis and interpretation, and the dissemination of the results. This report shows the information on invasive meningococcal disease related to the 2021/22 epidemiological season.

Method: Descriptive epidemiological analysis of cases of IMD reported to the National Epidemiological Surveillance Network, season 2021/22. The variables analysed were: sex, age, date of symptom onset, place of residence, death and serogroup of the pathogenic agent.

Results: There were 108 confirmed cases of IMD (incidence rate of 0.23), 54.6% were males. The highest TI was observed in children under 1 year of age, with a TI of 5.16. Serogroup B produced the greatest increase in cases with respect to the previous season and was the most frequently isolated (48.1% of the cases). The number of cases reported for serogroups W, Y and C was low. The percentage of cases with ungroupable and unknown serogroups was 34.3% respectively.

Conclusions: During the 2021/22 season, confirmed cases increased by 66% compared to the previous season, but the number of cases reported was 72.6% lower than in pre-pandemic seasons. A high percentage of cases have been reported for ungroupable and unknown serogroups. It is important to have complete microbiological characterization data for surveillance.

Keywords: Invasive meningococcal disease; IMD; *Neisseria meningitidis*; Spain; Epidemiological analysis; 2021/22 Season.

INTRODUCCIÓN

La enfermedad meningocócica es causada por la bacteria *Neisseria meningitidis*. Se han descrito 12 serogrupos⁽¹⁾, de los que B, C, W e Y causan la mayoría de los casos de enfermedad meningocócica invasiva (EMI). En España, son estos mismos serogrupos los identificados principalmente durante la temporada 2021/22.

El meningococo se transmite de forma directa de persona a persona por secreciones de las vías respiratorias tras un contacto estrecho y prolongado. La presencia de portadores asintomáticos podría situarse en torno al 10% de la población general (5-11% entre los adultos y más del 25% entre los adolescentes^(1,2)), pero menos del 1% de las personas colonizadas progresan a enfermedad invasora. La adquisición reciente del estado de portador es un factor de riesgo para el desarrollo de EMI, sin embargo, transcurridos de 7 a 10 días desde la colonización nasofaríngea, si no se produce la enfermedad, el estado de portador protege, en cierta medida, de desarrollar la enfermedad.

La EMI se presenta de forma aguda con manifestaciones clínicas que pueden ser muy variadas, las más comunes son meningitis y sepsis. La EMI produce secuelas en un 10-25% de las personas afectadas. Las secuelas pueden ser físicas (como amputaciones y cicatrices cutáneas), neurológicas (como pérdida de audición), psicológicas (como ansiedad, dificultades de aprendizaje, dificultades emocionales y de comportamiento)^(2,3). La progresión de la enfermedad suele ser rápida, con una tasa de letalidad del 8-15%⁽⁴⁾. La mayor incidencia ocurre en el grupo de menores de 1 año, seguidos por los grupos de edad de 1 a 4 años y los mayores de 84 años⁽⁵⁾.

El objetivo final de la vigilancia de las enfermedades transmisibles es reducir su incidencia en la comunidad. La Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica (RENAVE) tiene entre sus funciones la recogida sistemática de la información epidemiológica, su análisis e interpretación y la difusión de los resultados. Este informe muestra la información de la EMI relativa a la temporada epidemiológica 2021/22.

La calidad de la información de vigilancia es de vital importancia para la toma de decisiones de Salud Pública.

MÉTODOS

Los casos declarados siguen las definiciones de caso y los criterios para su clasificación recogidos en el Protocolo de la RENAVE⁽⁶⁾.

Los datos de población utilizados como denominadores provienen del Instituto Nacional de Estadística (INE). Se han utilizado tanto para el cálculo de las tasas de incidencia (TI) por 100 000 habitantes y por Comunidad o Ciudad Autónoma (CCAA) como para el detalle de edad y sexo.

Las variables analizadas fueron: fecha de inicio de síntomas, lugar de residencia, sexo, edad, detalle de la información microbiológica del agente patógeno (serogrupo) y defunción.

Para la presentación de los datos en las figuras y las tablas se agregó la información de los casos en los siguientes grupos de edad: menores de 1 año, 1-4 años, 5-9 años, 10-14 años, 15-19 años, 20-24 años, 25-44 años, 45-64 años y mayores de 65 años.

El informe contiene la descripción epidemiológica de la EMI (estudio transversal descriptivo) durante la temporada 2021/22 y su comparación con las temporadas anteriores (desde la temporada 2012/13).

La información epidemiológica de los casos notificados a la RENAVE se analiza por temporadas epidemiológicas (desde la semana 41 de un año hasta la semana 40 del siguiente). De esta forma, el análisis de la enfermedad tiene en cuenta que su incidencia tiene una presentación estacional, con un aumento progresivo al inicio del invierno (noviembre y diciembre) para alcanzar un máximo en los meses enero y febrero del año siguiente.

Los datos utilizados para el presente análisis corresponden a los datos notificados en la base de datos SiViEs (Sistema para la Vigilancia en España) a fecha de 3 de febrero de 2023.

RESULTADOS

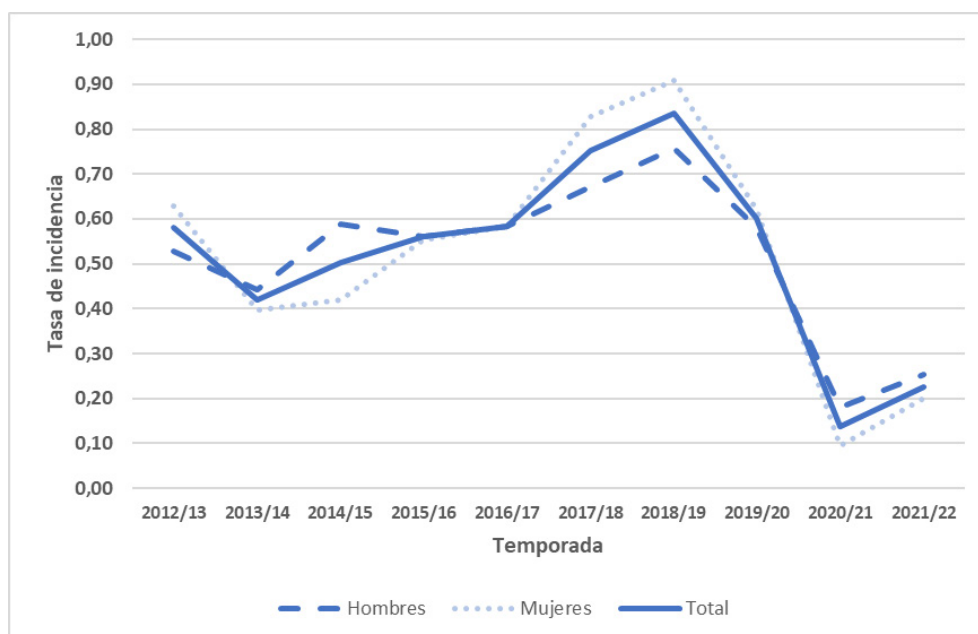
Situación epidemiológica

Distribución temporal y geográfica

En la temporada 2021/22 se notificaron 115 casos de EMI y se confirmaron un total de 108 casos (un 93,9% de los casos notificados). La TI de los casos confirmados fue de 0,23, 59 casos en hombres (TI= 0,25 casos por 100.000 hombres) y 49 en mujeres (TI=0,20 casos por 100.000 mujeres). No se notificaron casos importados.

La **Figura 1** muestra una tendencia creciente desde la temporada 2012/13 hasta la temporada 2018/19, tanto en hombres como en mujeres y un descenso acusado en las dos temporadas siguientes (2019/20 y 2020/21). En la temporada 2021/22 y con respecto a la temporada anterior (2020/21) se observa un aumento de la TI del 64,3%.

Figura 1. Evolución de la incidencia de la enfermedad meningocócica por sexo. Período 2012/13-2021/22



Fuente: Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica

Las CCAA con TI más elevadas durante la temporada 2021-22 fueron el País Vasco (0,60), Cantabria (0,34), Castilla la Mancha (0,34), Andalucía (0,33) y Asturias (0,30) y la ciudad autónoma de Ceuta (1,22). Las siguientes CCAA no notificaron casos; Aragón, Extremadura, La Rioja y la ciudad autónoma de Melilla.

Figura 2. Tasa de incidencia de enfermedad meningocócica invasiva por CCAA. Temporada 2021/22

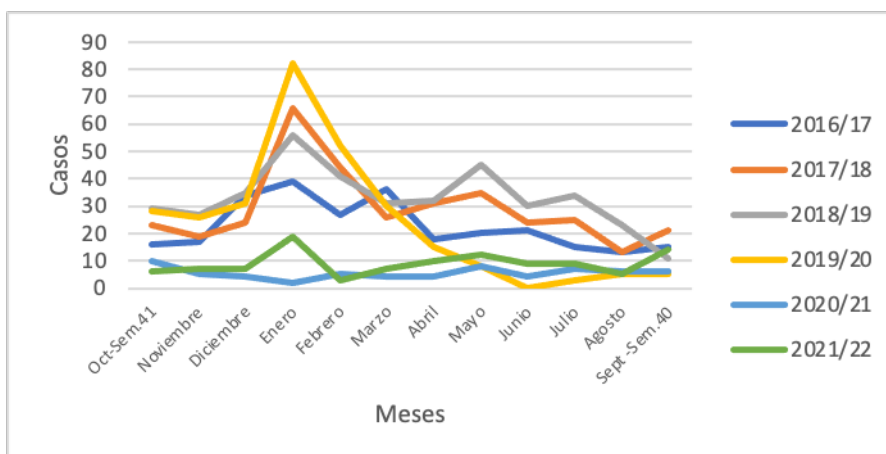


Fuente: Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica

Estacionalidad de los casos

Se comparó la estacionalidad de los casos de las últimas 6 temporadas. En las temporadas 2016/17, 2017/18, 2018/19 se observó la distribución esperada con un mayor número de casos con inicio de síntomas en los meses de enero y febrero. Durante la temporada 2019/20 se observó un descenso mucho más acusado en el número de casos a partir del mes de marzo, con motivo de las medidas de contención establecidas frente a la COVID-19. En la temporada 2020/21 no se observó ningún patrón de estacionalidad debido al reducido número de casos. En la última temporada 2021/22, se apreció el patrón de estacionalidad típico de la EMI, aunque con un menor número de casos.

Figura 3. Casos de enfermedad meningocócica. Temporadas 2016/17, 2017/18, 2018/19, 2019/20, 2020/21 y 2021/22

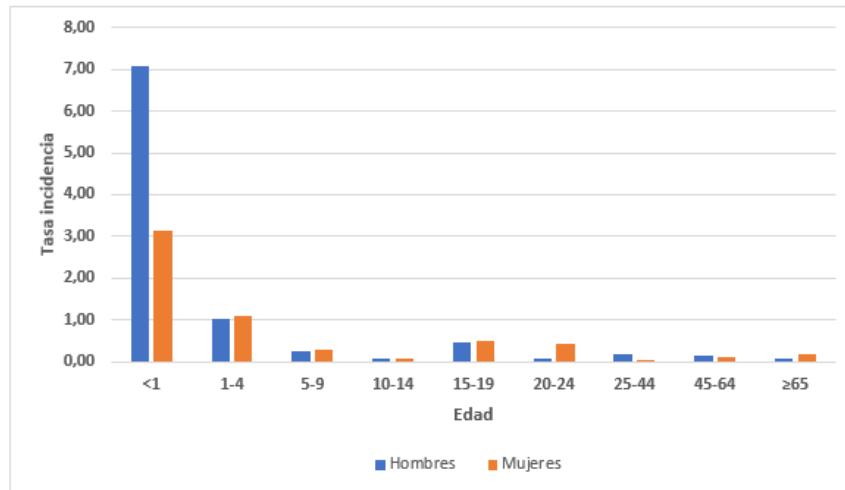


Fuente: Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica

Características de los casos

La **Figura 4** muestra la tasa de incidencia de EMI por grupos de edad y sexo durante la temporada 2021-22.

Figura 4. Incidencia de la enfermedad meningocócica por edad. Temporada 2021/22



Fuente: Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica

La mayor TI se observó en menores de 1 año, TI de 5,16, siendo superior la TI en hombres (12 casos, TI de 7,06) que en mujeres (5 casos, TI de 3,14).

Durante la temporada 2021/22, y respecto a la temporada anterior (2020/21), se observó un aumento de la TI en prácticamente todos los grupos de edad. Aun así, estas TI continuaron siendo inferiores a las de temporadas anteriores a la pandemia de COVID-19 (**Tabla 1**).

Tabla 1. Casos y tasa incidencia de enfermedad meningocócica invasiva en función del grupo de edad. Temporadas 2012/13 a 2021/22

	<1		1-4		5-9		10-14		15-19		20-24		25-44		45-64		≥65		Total	
	C	TI	C	TI	C	TI	C	TI	C	TI	C	TI	C	TI	C	TI	C	TI	C	TI
2012/13	51	11,77	73	3,78	20	0,81	8	0,36	18	0,84	3	0,12	28	0,20	36	0,29	32	0,38	269	0,58
2013/14	56	13,32	36	1,93	13	0,52	4	0,17	10	0,47	9	0,38	23	0,17	20	0,16	24	0,28	195	0,42
2014/15	42	10,05	49	2,71	18	0,73	14	0,60	7	0,32	11	0,48	20	0,15	34	0,27	38	0,44	233	0,50
2015/16	46	11,22	53	3,01	21	0,85	12	0,51	17	0,77	13	0,57	24	0,18	27	0,21	47	0,54	260	0,56
2016/17	30	7,57	56	3,25	12	0,49	13	0,54	19	0,85	9	0,40	29	0,22	44	0,33	59	0,66	271	0,58
2017/18	34	8,99	59	3,46	16	0,67	9	0,36	20	0,87	15	0,66	33	0,26	59	0,44	106	1,18	351	0,75
2018/19	43	11,88	51	3,05	27	1,15	16	0,64	21	0,89	18	0,78	39	0,31	63	0,46	116	1,26	394	0,84
2019/20	35	9,97	28	1,73	13	0,56	7	0,28	28	1,16	16	0,67	32	0,26	46	0,33	80	0,86	285	0,60
2020/21	11	3,33	8	0,52	0,00	2	0,08	5	0,20	1	0,04	7	0,06	14	0,10	17	0,18	65	0,14	
2021/22	17	5,16	16	1,08	6	0,27	2	0,08	12	0,47	6	0,24	15	0,12	20	0,14	14	0,15	108	0,23

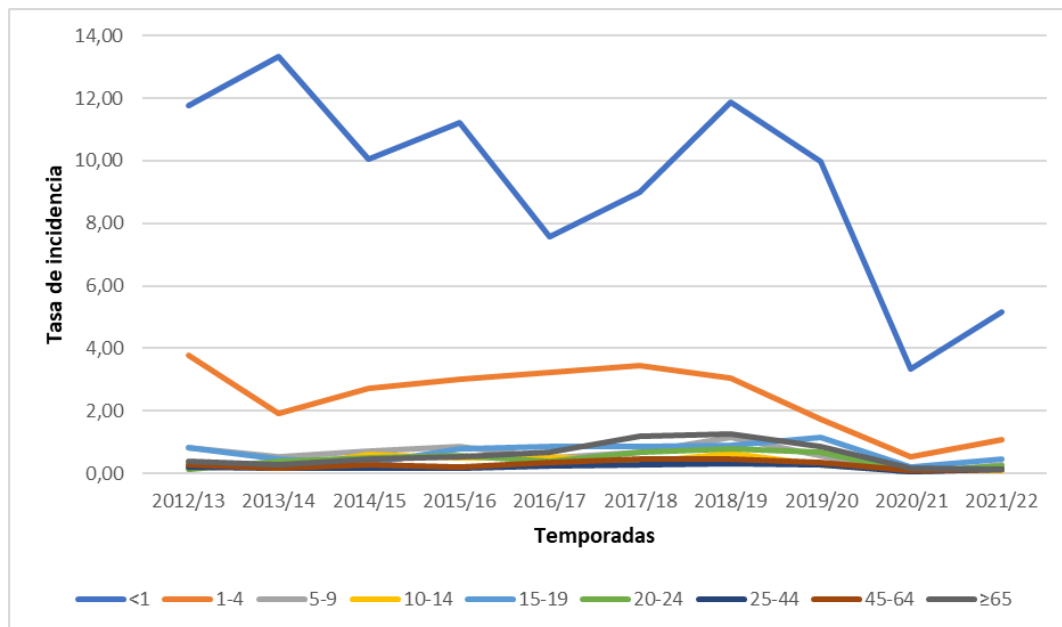
C: número de casos.

TI: Tasa de incidencia por 100.000 habitantes

Fuente: Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica

La **Figura 5** muestra la evolución de la TI de EMI a lo largo de las últimas diez temporadas.

Figura 5. Evolución de la TI de enfermedad meningocócica invasiva en función del grupo de edad. Temporadas 2012/13 a 2021/2022



Fuente: Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica

La **Tabla 2** muestra la TI por sexo y serogrupo. El serogrupo B fue el mayoritario, produjo el 48,1% de los casos.

Tabla 2. Casos y tasas de incidencia por 100.000 habitantes de enfermedad meningocócica por sexo y serogrupo. Temporada 2021/22.

Serogrupo	Casos Hombres	TI Hombres	Casos Mujeres	TI Mujeres	Casos Totales	TI Total	%
B	31	0,13	21	0,09	52	0,11	48,1
C	3	0,01	0	0	3	0,01	2,8
W	4	0,02	4	0,02	8	0,02	7,4
Y	3	0,01	2	0,01	5	0,01	4,6
Otro	1	0	2	0,01	3	0,01	2,8
No Tipable	11	0,05	8	0,03	19	0,04	17,6
Desconocido	6	0,03	12	0,05	18	0,04	16,7
Total	59	0,25	49	0,2	108	0,23	100

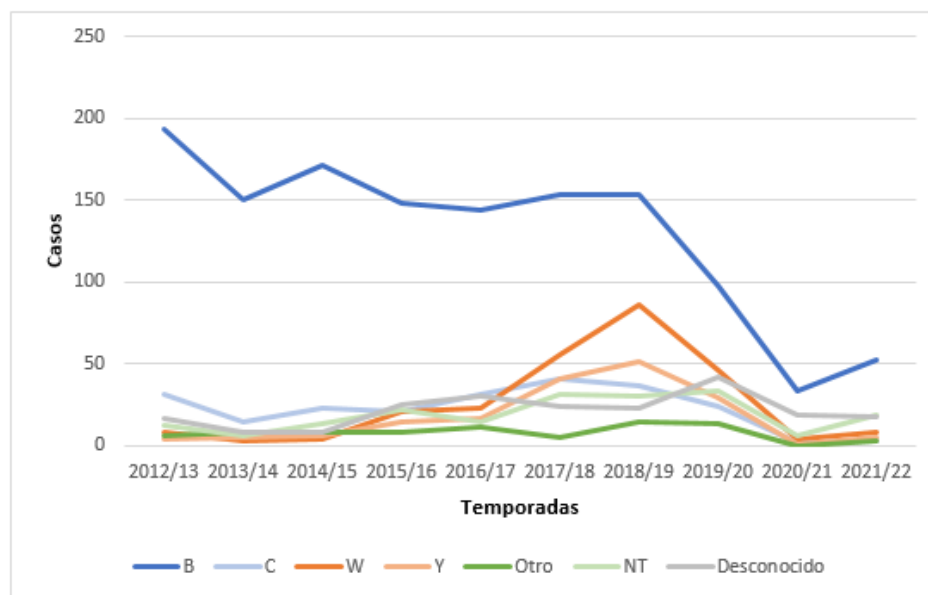
TI: Tasa de incidencia por 100.000 habitantes
 Fuente: Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica

Respecto al serogrupo B, de los 52 casos, 13 ocurrieron en menores de 1 año (5 casos en menores de 6 meses y 8 casos de edades comprendidas entre los 6 y 11 meses). Nueve casos ocurrieron en el grupo de 1-4 años, 4 casos en el grupo de 5 a 9 años, 11 casos en el grupo de edad de 10-24 años y 15 casos en mayores de 24 años.

Se notificaron 8 casos causados por serogrupo W. Un caso tenía 17 años y los 7 restantes ocurrieron en mayores de 23 años. Respecto al serogrupo Y, de los 5 casos; 1 caso tenía 15 años y los 4 restantes ocurrieron en mayores de 24 años. Finalmente, por serogrupo C, se produjeron 3 casos. Un caso tenía 2 meses y los otros dos casos tenían 30 y 31 años.

La **Figura 6** muestra la tendencia del número de casos confirmados notificados a la RENAVE por serogrupo desde la temporada 2012/13 hasta la temporada 2021/22.

Figura 6. Vigilancia de enfermedad meningocócica. Número de casos por serogrupo. Temporadas 2012/13 a 2021/22

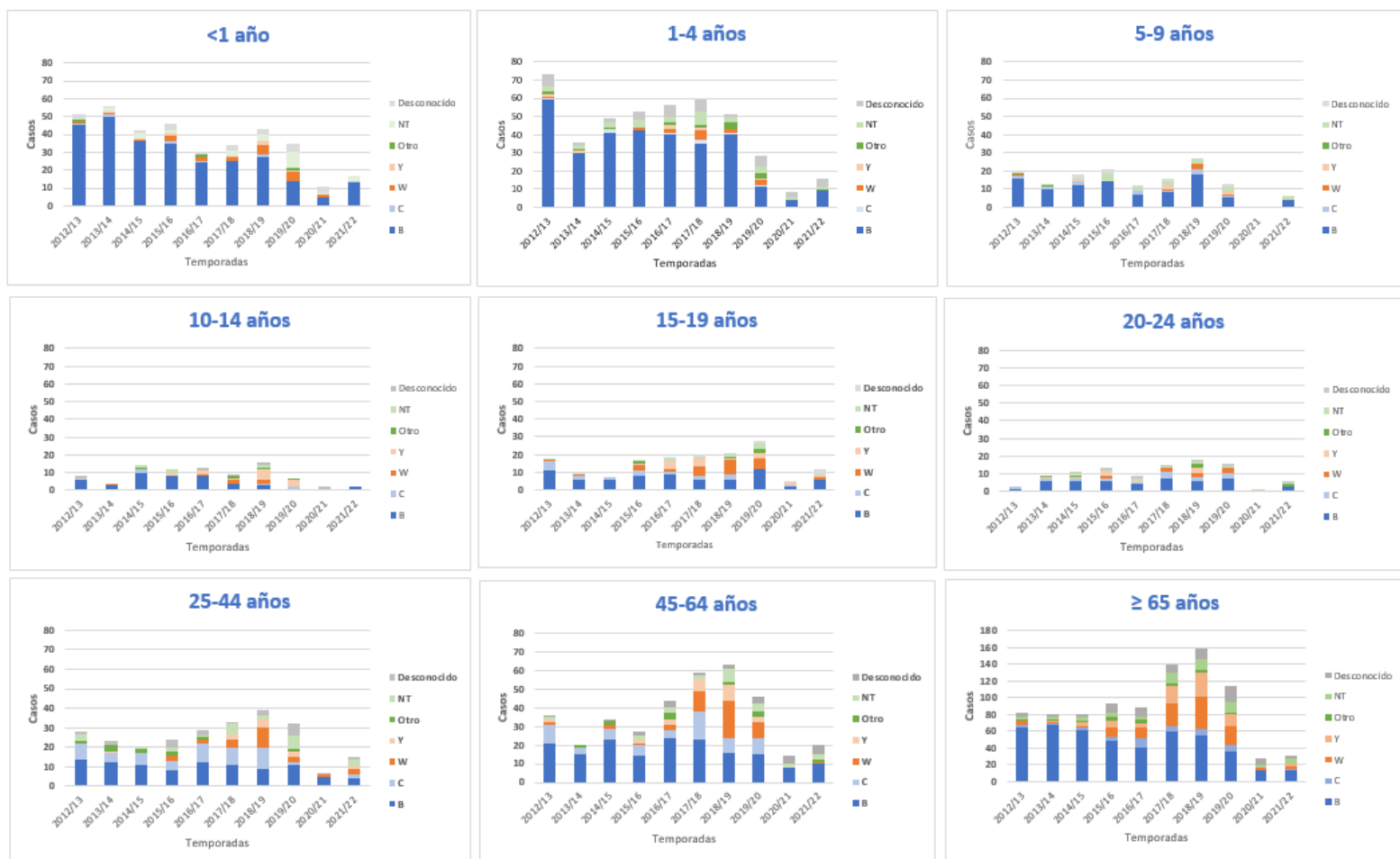


Fuente: Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica

La **Figura 7** muestra la evolución del número de casos de los principales serogrupos (B, C, W e Y) notificados a la RENAVE, por grupo de edad, desde la temporada epidemiológica 2012/13 hasta la temporada 2021/22.

Para el análisis de la **Figura 7** se debe tener en cuenta que la escala de los casos de EMI en ≥ 65 años es diferente a la utilizada en el resto de grupos de edad.

Figura 7. Número de casos de enfermedad meningocócica para los diferentes grupos de edad por serogrupo y temporada. Temporadas 2012/13 a 2021/22.



Fuente: Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica

Letalidad

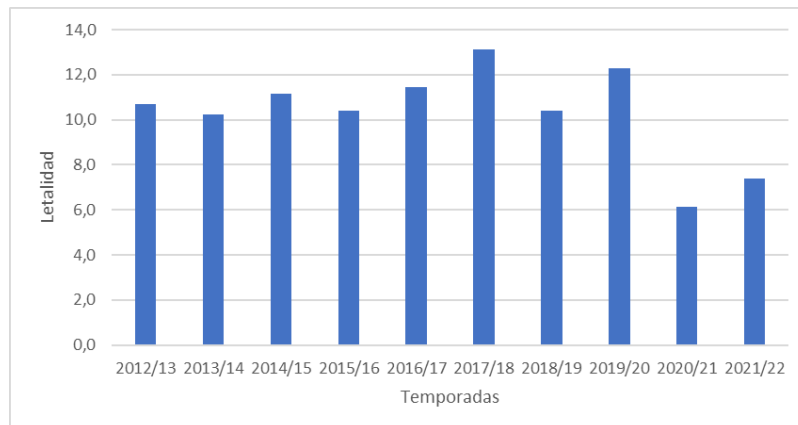
Del total de casos confirmados (108 casos) de la temporada 2021/22, se notificaron 8 defunciones, 3 causadas por el serogrupo B, 2 por el serogrupo W, 2 por serogrupo no tipable y 1 por otro serogrupo. La evolución fue desconocida en 17 de los casos notificados. La letalidad para el total de los casos confirmados fue del 7,4% (8/108). La letalidad fue similar en ambos sexos.

La **Figura 8** muestra la evolución de la letalidad de la EMI durante las últimas 10 temporadas.

Durante la temporada 2021/22, el grupo de edad con la letalidad más elevada fue el grupo de 45 a 64 años (20% de letalidad). En los grupos de edad <1 año, 1-4 años y 10-14 años la letalidad fue del 0%.

La **Tabla 3** muestra la frecuencia de las distintas manifestaciones clínicas de EMI según el serogrupo durante las últimas 10.

Figura 8. Evolución de la letalidad de la enfermedad meningocócica invasiva. Temporadas 2012/13 a 2021/22



Fuente: Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica

Tabla 3. Frecuencia de las manifestaciones clínicas de la EMI durante las temporadas 2012/13 a 2021/22

Serogrupo	Casos	Manifestación clínica				
		Meningitis	Meningitis y sepsis	Sepsis	Otras	Desconocido
B	1.295	30,4%	13,1%	45,3%	6,0%	5,2%
C	228	23,7%	11,8%	47,8%	11,8%	4,8%
W	259	12,0%	9,3%	53,3%	18,5%	6,9%
Y	174	21,3%	6,3%	42,0%	23,6%	6,9%

Fuente: Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica

DISCUSIÓN

Durante la temporada 2021/22 los casos confirmados aumentaron un 66% respecto a la temporada anterior (2020/21), probablemente debido a la reducción de las medidas para la contención de la transmisión del virus SARS-CoV-2. No obstante, respecto a la temporada prepandémica, 2018/19, se notificaron 286 casos confirmados menos (descenso del 72,6 %). Esta disminución se observó también en otros países de nuestro entorno como Irlanda⁽⁷⁾, Suecia⁽⁸⁾, Inglaterra⁽⁹⁾, Suiza⁽¹⁰⁾ y Francia⁽¹¹⁾. Algunos países informaron puntualmente de un aumento de casos inusual en semanas específicas (mayoritariamente ocasionados por serogrupo B) como es el caso de Irlanda⁽¹²⁾, Inglaterra^(13,14) o Francia (Estrasburgo)⁽¹⁵⁾, fundamentalmente en jóvenes universitarios o adultos jóvenes.

Las CCAA con TI más elevadas durante la temporada 2021/22 fueron el País Vasco (0,60), Cantabria (0,34), Castilla La Mancha (0,34), Andalucía (0,33) y Asturias (0,30) y la ciudad autónoma de Ceuta (1,22). Aragón, Extremadura, La Rioja y la ciudad autónoma de Melilla no notificaron ningún caso.

La estacionalidad de los casos se recuperó tras las dos últimas temporadas pandémicas, en las que dicha estacionalidad no se observó debido al reducido número de casos.

El serogrupo B fue el que produjo el mayor incremento de casos respecto a la temporada anterior y continuó siendo el serogrupo mayoritario, causando el 48,1% de los casos. Los serogrupos Y, W y C produjeron 5, 8 y 3 casos de EMI respectivamente, manteniendo el perfil bajo observado durante la temporada anterior 2020/21. El porcentaje de casos con serogrupo no tipable (no seroagrupable) fue de un 17,6% y de serogrupo desconocido fue de un 16,7%. Estos porcentajes son elevados y han ido aumentando a lo largo de las últimas temporadas. Es importante recordar la importancia de disponer

de los datos completos de caracterización de todas las cepas que causan casos de EMI y que deben notificarse adecuadamente a la RENAVE.

Respecto a las características de los casos, la mayor TI se presentó en la población menor de 1 año, y fue mayor en los hombres que en las mujeres. La TI de EMI, respecto a la temporada anterior 2020/21, aumentó ligeramente en la mayoría de los grupos de edad, excepto en la población menor de 1 año donde se observó el mayor incremento.

En cuanto a la distribución de los casos según el grupo de edad y serogrupo, el serogrupo B fue el mayoritario en todos los grupos de edad. Los casos por serogrupos W e Y en adolescentes disminuyeron en las dos últimas temporadas, posiblemente debido no sólo a las medidas no farmacológicas implantadas para disminuir la difusión de SARS-CoV-2, sino también a la vacunación de los adolescentes. En 2019, se introdujo en el calendario de vacunación (a los 12 años de edad) una vacuna tetravalente que protege frente a la enfermedad causada por los serogrupos A, C, W e Y, sustituyendo a la vacuna monovalente frente al serogrupo C. Adicionalmente, se ha realizado una captación y vacunación de adolescentes hasta los 18 años de edad de manera progresiva. Las CCAA han realizado un gran esfuerzo para mejorar las coberturas de vacunación de esta población, alcanzando en 2021 una cobertura del 90,3% (cobertura de vacunación frente a MenACWY publicada por el Ministerio de Sanidad)⁽¹⁶⁾. Holanda incluyó en 2018 la vacunación tetravalente (ACWY) a los 14 meses y en 2020 incluyó la vacunación ACWY a los 14 años, en el último informe publicado sobre su programa de vacunación nacional 2021/22 observó un descenso global de la incidencia de EMI por serogrupo W⁽¹⁷⁾. La Agencia de Salud Pública inglesa (Public Health England) demostró que la vacunación de los adolescentes, incluso con coberturas bajas, fue capaz de controlar el brote nacional frente al serogrupo W⁽¹⁸⁾.

La letalidad de la EMI de la temporada 2021/22 (7,41%) aunque es superior a la temporada 2020/21, continúa siendo menor a la observada en temporadas prepandémicas. Los serogrupos W e Y, tanto en la temporada 2021/22 como en temporadas anteriores son los que con mayor frecuencia causan manifestaciones distintas a meningitis o sepsis como por ejemplo neumonía bacteriémica o artritis. Es importante tener conocimiento de estas manifestaciones atípicas para que no se produzca un retraso en el tratamiento⁽¹⁹⁾.

Durante la temporada 2022/23, actualmente en curso y especialmente en los primeros meses de 2023 se sigue detectando un incremento de casos de EMI. El análisis de los casos notificados por las CCAA a la RENAVE nos permite monitorizar semana a semana la información relevante como el número de casos de EMI, su serogrupo, edad y defunciones. El Centro Nacional de Epidemiología (CNE) vigila permanentemente la enfermedad e informará a las autoridades competentes si detecta un cambio en el patrón de la misma.

BIBLIOGRAFÍA

1. Mikucki, A., McCluskey, N.R. & Kahler, C.M. 2022, "The Host-Pathogen Interactions and Epicellular Lifestyle of *Neisseria meningitidis*", *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, vol. 12, pp. 862935.
2. Voss, S.S., Nielsen, J. & Valentiner-Branth, P. 2022, "Risk of sequelae after invasive meningococcal disease", *BMC infectious diseases*, vol. 22, no. 1, pp. 148.
3. Olbrich KJ, Müller D, Schumacher S, Beck E, Meszaros K, Koerber F. Systematic Review of Invasive Meningococcal Disease: Sequelae and Quality of Life Impact on Patients and Their Caregivers. *Infect Dis Ther*. 2018;7(4):421-438. doi:10.1007/s40121-018-0213-2
4. Gruhn, S., Witte, J., Greiner, W., Damm, O., Dietzsch, M., Kramer, R. & Knuf, M. 2022, "Epidemiology and economic burden of meningococcal disease in Germany: A systematic review", *Vaccine*, vol. 40, no. 13, pp. 1932-1947.
5. Soler Soneira, M., Carmona Alférez, M.d.R. & Cano Portero, R. 2022, Enfermedad meningocócica. Temporadas 2018-2019, 2019-2020. Disponible en: [https://revista.isciii.es/index.php/bes/article/view/1179]
6. Centro Nacional de Epidemiología, Instituto de Salud Carlos III 2015, Protocolo de vigilancia de la enfermedad meningocócica invasiva, Madrid. Disponible en: https://www.isciii.es/QueHacemos/Servicios/VigilanciaSaludPublicaRENAVE/EnfermedadesTransmisibles/Documents/archivos%20A-Z/Enfer_Meningoc%C3%B3cica/Protocolo%20de%20Vigilancia%20de%20Enfermedad%20Meningoc%C3%B3cica.pdf [consultado 3 de mayo de 2023]

7. Irlanda 2021-2022. Health Protection Surveillance Centre. Disponible en : <https://www.hpsc.ie/a-z/vaccinepreventable/invasivemeningococcaldisease/> [consultado 3 de mayo de 2023]
8. Suecia 2021-2022. Public Health Agency of Sweden. Disponible en: <https://www.folkhalsomyndigheten.se/folkhalsorapportering-statistik/statistikao/sjukdomsstatistik/meningokockinfektion-invasiv/#statistics-nav> [consultado 3 de mayo de 2023]
9. Inglaterra 2021-2022. UK Health Security Agency. Disponible en: <https://www.gov.uk/government/publications/meningococcal-disease-laboratory-confirmed-cases-in-england-in-2021-to-2022/invasive-meningococcal-disease-in-england-annual-laboratory-confirmed-reports-for-epidemiological-year-2021-to-2022> [consultado 3 de mayo de 2023]
10. Suiza 2021-2022. Bundesamt für Gesundheit. Meningokokken: invasive Erkrankung. BAG Disponible en: <https://www.bag.admin.ch/bag/de/home/zahlen-und-statistiken/zahlen-zu-infektionskrankheiten.exturl.html/aHR0cHM6Ly9tZWxkZXN5c3RlbWUuYmFnYXBwcy5jaC9pbmZyZX/BvcnRpbmVZGF0ZW5kZXRhWxzL2QvbW-VuaW5nb2tva2t1bi5o/dG1sP3dYmYyYWI9aWdub3Jl.html> [consultado 3 de mayo de 2023]
11. Francia 2017-2018 a 2022-2023. Santé Publique France. Disponible en: <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/maladies-a-prevention-vaccinale/infections-invasives-a-meningocoque/documents/bulletin-national2/situation-epidemiologique-des-infections-invasives-a-meningocoque-en-france.-point-au-31-decembre-2022> [consultado 8 de mayo de 2023]
12. European Centre for Disease Prevention and Control. Weekly Communicable Disease Threats Report, week 39, Week 40, 2 - 8 October 2022. Disponible en : <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/Communicable-disease-threats-report-7-october-2022.pdf> [consultado 8 de mayo de 2023]
13. Public Health England. Recent increase in group B meningococcal disease among teenagers and young adults.2022. Disponible en: <https://www.gov.uk/government/news/recent-increase-in-group-b-meningococcal-disease-among-teenagers-and-young-adults> [consultado 3 de mayo de 2023]
14. Clark E, Campbell H, Mensah AA et al. An Increase in Group B Invasive Meningococcal Disease Among Adolescents and Young Adults in England Following Easing of COVID-19 Containment Measures (December 16, 2021). Disponible en: <https://ssrn.com/abstract=3998164> or <http://dx.doi.org/10.2139/ssrn.3998164>. [consultado 3 de mayo de 2023]
15. European Centre for Disease Prevention and Control. Weekly Communicable Disease Threats Report, Week 50, 11 - 17 December 2022
16. Ministerio de Sanidad. Coberturas de vacunación SIVAMIN. Disponible en: <https://pestadistico.inteligenciadegestion.sanidad.gob.es/publicoSNS/I/sivamin/sivamin> [consultado 8 de mayo de 2023]
17. The National Immunisation Programme in the Netherlands. Surveillance and developments in 2021-2022. Disponible en: [<https://www.rivm.nl/bibliotheek/rapporten/2022-0042.pdf>].
18. Campbell H, Andrews N, Parikh SR, et al. Impact of an adolescent meningococcal ACWY immunisation programme to control a national outbreak of group W meningococcal disease in England: a national surveillance and modelling study. *Lancet Child Adolesc Health*. 2022;6(2):96-105. doi:10.1016/S2352-4642(21)00335-7
19. Stinson C, Burman C, Presa J, Abalos M. Atypical presentation of invasive meningococcal disease caused by serogroup W meningococci. *Epidemiol Infect*. 2020;148:e12. Published 2020 Jan 27. doi:10.1017/S0950268819002152