

ENFERMEDAD NEUMOCÓCICA INVASIVA
EN LA COMUNIDAD DE MADRID
EVOLUCIÓN 2007-2024

ENFERMEDAD NEUMOCÓCICA INVASIVA EN LA COMUNIDAD DE MADRID. EVOLUCIÓN 2007-2024

ÍNDICE

RESUMEN	3
1. INTRODUCCIÓN.....	4
2. METODOLOGÍA	6
3. RESULTADOS	7
3.1. Incidencia por sexo y grupo de edad	7
3.2. Estacionalidad	12
3.3. Serotipos	13
3.4. Formas de presentación clínica y evolución (secuelas y letalidad)	23
3.5. Hospitalización	26
3.6. Antecedentes patológicos	27
3.7. Estado vacunal	29
3.8. Tipo de muestra biológica y técnica diagnóstica	33
3.9. Sensibilidad antibiótica.....	35
4. DISCUSIÓN	38
5. CONCLUSIONES	42
6. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	43

Acrónimos utilizados:

CM: Comunidad de Madrid.

EDO: Enfermedad de declaración obligatoria.

ENI: Enfermedad neumocócica invasiva.

EUCAST: siglas en inglés para el Comité Europeo de Pruebas de Susceptibilidad a los Antimicrobianos.

P25: percentil 25.

P75: percentil 75.

SG: serogrupo.

ST: Serotipo.

VNC: Vacuna neumocócica conjugada.

VNC7: Vacuna neumocócica conjugada 7-valente.

VNC13: Vacuna neumocócica conjugada 13-valente.

VNC15: Vacuna neumocócica conjugada 15-valente.

VNC20: Vacuna neumocócica conjugada 20-valente.

VNP23: Vacuna neumocócica polisacárida 23-valente.

RESUMEN

En la Comunidad de Madrid (CM) las primeras recomendaciones de vacunación frente a neumococo en adultos se establecieron en 2005 y la introducción en el calendario infantil se produjo en noviembre de 2006, por lo que la vigilancia sistemática de la Enfermedad Neumocócica Invasiva (ENI) se inició en 2007. El objetivo de esta vigilancia es monitorizar la incidencia y la letalidad, describiendo la distribución de la enfermedad según las características epidemiológicas y clínicas, los serotipos (ST) circulantes, los patrones de resistencia antibiótica y el estado vacunal de los casos de ENI. Con esta finalidad se realiza un estudio observacional descriptivo retrospectivo que incluye todos los casos notificados al registro de Enfermedades de Declaración Obligatoria durante los años 2007-2024.

En el periodo estudiado se observa una elevada morbilidad (9.993 casos, incidencia media 8,50 por 100.000 habitantes) y mortalidad (1.078 fallecidos, letalidad de 10,8%), describiendo una tendencia ligeramente descendente en la incidencia y ascendente en la letalidad, aunque hay que tener en cuenta el efecto de la pandemia de COVID-19, con incidencia baja y letalidad alta en los años 2020-2021. En el último trienio analizado vuelve a observarse un aumento de incidencia hasta situarse en 2024 a niveles pre-pandémicos.

En el periodo 2007-2024 la razón de tasas hombre/mujer promedio del periodo es de 1,5 y las incidencias más altas se presentan, tanto en hombres como en mujeres en menores de 5 años y mayores de 59. El ST causante de la ENI se determinó en el 84,2% de los casos y en un 3,2% adicional se identificó el serogrupo. Los ST más frecuentes fueron el 8 (17,0%) y el 3 (11,8%). Se describe un reemplazo de ST durante el período de estudio. En 2024 los seis ST más frecuentes en la CM fueron 3, 8, 22F, 14, 4 y 9N. Algunos de ellos como el 4 o 14, cubiertos por todas vacunas conjugadas empleadas hasta el momento, presentan un incremento en los últimos años de esta serie (ST 4 y ST 14 en adultos y ST 14 en niños).

En menores de edad la incidencia en 2023 y 2024 supera los valores de los años prepandémicos mientras que la letalidad va disminuyendo. Se observa la práctica desaparición del ST 1, del ST 5, del ST 7F y del ST 19A y en cambio aumenta la proporción de casos debidos al ST 10A (no presente en la VNC15), ST 14 (presente en la VNC 13 y VNC15), ST 15A (no presente en la VNC15) y ST 24A (no presente en ninguna vacuna conjugada). El ST 3, que supuso más del 25% en el trienio 2022-2024, comenzó a descender en 2023, presentó una menor proporción en 2024 (14,6%) y continuó siendo el más frecuente. En 2024 no se produjeron casos de ST 3 en 0-1 años. La introducción de la VNC15 en el calendario vacunal de los menores de la CM desde junio de 2024 debería suponer en los próximos años la reducción de los ST que no constaban en la VNC13, que son el 22F y el 33F.

En adultos de 18 a 59 años de edad la incidencia de ENI es más baja que en los menores de edad y que en las personas de elevada edad, pero la población de 18 a 59 años supone cerca del 60% de la población y concentra uno de cada tres casos. Se trata de una población en la que la prevención depende de la identificación adecuada de los factores de riesgo y de una adecuada cobertura vacunal una vez identificados esos factores. La incidencia de ENI en este grupo de edad está descendiendo en la CM, tanto en hombres como en mujeres, y desciende también la incidencia asociada a infección por VIH que es la patología más frecuente asociada a ENI en este grupo de edad. La letalidad fue del 7,2% en el total del periodo de estudio y de 6,3% en el trienio 2022-2024. Se observa un predominio del ST 8 que está incluido en la VNC20, que se administra en la CM desde abril de 2023, y que no estaba presente en la VNC13.

Los adultos de 60 años o más suponen cerca de la mitad de los casos de ENI, con una letalidad del 17,1% y 80 años de edad en promedio en los fallecidos. Un 56,9% de los casos tenían antecedente vacunal y el 66,9% de los casos con ST conocido estaban producidos por ST presentes en la VNC20. La reciente introducción de esta vacuna en el calendario de las personas de este grupo de edad debería verse reflejado en los próximos años en la mejora de estos porcentajes y de la incidencia de la ENI. Se observa a partir de 2022 un nuevo repunte de incidencia, situándose en 2024 en valores previos a la pandemia.

La vigilancia epidemiológica es fundamental para evaluar el impacto de la vacunación en la incidencia y la letalidad, así como para monitorizar los ST circulantes y los patrones de resistencia antibiótica e identificar grupos poblacionales de riesgo en los que la vacunación debe ser reforzada.

Palabras clave: *Streptococcus pneumoniae*. Neumococo. Vigilancia. Enfermedad neumocócica invasiva. ENI. Incidencia. Letalidad. Vacunas conjugadas. Resistencia antibiótica.

1. INTRODUCCIÓN

Las infecciones de vías respiratorias bajas constituyen globalmente una de las principales causas de morbilidad y mortalidad. Entre los principales agentes causales de este tipo de infección *Streptococcus pneumoniae* es el más frecuente, produciendo mayor número de muertes que el conjunto de los demás patógenos (incluyendo *Haemophilus influenzae* tipo b, virus de la gripe y virus respiratorio sincitial)^{1,2}.

Streptococcus pneumoniae (neumococo) es una bacteria Gram positiva cuyo reservorio principal son los seres humanos y que se transmite a través del contacto directo o indirecto con secreciones nasofaríngeas y/o gotas respiratorias contaminadas. En general la bacteria produce una colonización de la nasofaringe generando portadores asintomáticos. Sin embargo, en ocasiones puede ocasionar una gran variedad de síndromes infecciosos, entre ellos formas graves de enfermedad neumocócica invasiva (ENI) como neumonía con bacteriemia, meningitis o sepsis, pudiendo producir la muerte del paciente. La ENI es la manifestación más grave de la enfermedad neumocócica y se produce por la propagación del microorganismo a través del torrente sanguíneo, definiéndose como la presencia de neumococo en ubicaciones típicamente estériles (sangre, LCR, líquido pleural, articular, peritoneal...)³.

El polisacárido capsular es el principal factor de virulencia y de patogenicidad e induce la producción de anticuerpos protectores específicos como respuesta inmune del huésped. Además, desempeña un papel fundamental en la biología de esta bacteria y en la fisiopatología de las enfermedades que produce, protegiéndola de la fagocitosis por neutrófilos polimorfonucleares y macrófagos, e impidiendo que los anticuerpos y el complemento lleguen a las estructuras internas⁴. Se han identificado más de 100 ST (ST), que se diferencian por la estructura química y antigénica de los polisacáridos capsulares; sin embargo, tan sólo 15 o 20 son los causantes de la mayoría de las enfermedades neumocócicas⁵.

Actualmente, la prevención de la ENI es uno de los principales desafíos a nivel mundial, europeo, y nacional, ya que, a pesar del uso de antibióticos y disponibilidad de numerosas vacunas, la ENI se sigue asociando con elevadas tasas de morbilidad y mortalidad, principalmente en niños pequeños y población de mayor edad^{6,7}. La prevención de la enfermedad a través de la vacunación antineumocócica es un pilar indispensable, especialmente en los grupos poblacionales más susceptibles de padecer ENI (niños, ancianos, inmunodeprimidos, con factores de riesgo, ...)⁸.

En febrero de 2007, la CM incluyó la enfermedad neumocócica invasiva como enfermedad de declaración obligatoria (EDO)⁹ con un protocolo de vigilancia y actuación que se actualiza periódicamente¹⁰. La vigilancia epidemiológica se centra en las formas invasivas, que presentan mayor letalidad, y su papel es fundamental para evaluar el efecto de la vacuna sobre la incidencia de la enfermedad y sobre el reemplazo de ST.

En la actualidad se dispone de dos tipos de vacunas antineumocócicas: polisacárida y conjugada. En España sólo está comercializada una vacuna neumocócica polisacárida, la 23-valente (VNP23). Esta vacuna se elabora a partir de los polisacáridos purificados presentes en la cápsula de 23 de los ST más frecuentes causantes de infección neumocócica comunitaria en adultos (1, 2, 3, 4, 5, 6B, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 17F, 18C, 19A, 19F, 20, 22F, 23F, 33F), y que representan alrededor del 90% de los ST causantes de ENI. Como debilidades de esta vacuna destacan que no actúa sobre la colonización nasofaríngea, no resulta inmunogénica en menores de 2 años, no induce memoria inmunológica y la inmunidad que genera disminuye progresivamente con el tiempo¹¹. Por el contrario, las vacunas neumocócicas conjugadas con una proteína transportadora (que incluyen VNC7, VNC10, VNC13, VNC15 y VNC20) tienen efecto sobre la colonización nasofaríngea, son inmunogénicas en menores de 2 años e inducen memoria inmunológica.

La vacuna neumocócica conjugada 13-valente (VNC13) está elaborada a partir de 13 polisacáridos capsulares, incluyendo los presentes en la vacuna neumocócica conjugada 7-valente (4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F y 23F) más

6 polisacáridos adicionales (1, 3, 5, 6A, 7F, 19A), que están conjugados con una proteína transportadora diftérica con variante atóxica (CRM197)^{5,12}.

En el año 2022 se aprobaron por la EMA y se comercializaron en España dos nuevas vacunas frente a neumococo: la vacuna conjugada 15-valente (VNC15) que incluye los trece ST de la VNC13 más el 22F y 33F¹³ y la vacuna conjugada 20-valente (VNC20), que incluye los trece ST incluidos en la VNC13 más siete ST adicionales (8, 10A, 11A, 12F, 15B, 22F, 33F)¹⁴. En base a la evidencia disponible y tras la revisión por el Comité Asesor de Vacunas de la CM, se acordó la incorporación al calendario de la vacuna neumocócica conjugada de 15 ST (VNC15) en sustitución de la vacuna neumocócica conjugada de 13 ST (VNC13) en la población menor de 18 años de edad desde junio de 2024¹⁵. La VNC20, que ya está incluida en el calendario de vacunación del adulto de la CM desde abril de 2023¹⁶, ha mostrado ser bien tolerada en aquellos que nunca han recibido vacunas e induce respuesta inmunitaria sustancial contra todos los ST incluidos¹⁷⁻¹⁹. Hay que destacar que en esta vacuna se incluye el ST 8, que es el responsable de causar el mayor número de casos de ENI en España²⁰ y en la CM²¹. Ya en 2025 la Comisión Europea ha aprobado la vacuna antineumocócica conjugada 21-valente para la prevención de la enfermedad neumocócica invasiva y la neumonía neumocócica en adultos.

En el año 2005, la CM incluyó la VNP23 en las recomendaciones de vacunación de adultos mayores de 59 años, administrándose junto a la vacuna antigripal. En noviembre de 2006 incluyó la VNC7 en el calendario de vacunación infantil y en junio de 2010 fue reemplazada por la VNC13. En julio de 2012 la VNC13 fue excluida del programa de inmunización infantil, pero se mantuvo para grupos de riesgo. En mayo de 2015, la VNC13 volvió a ser incluida en el calendario vacunal infantil tras el acuerdo de ámbito nacional alcanzado. En el año 2017, la CM recomendó la administración de la VNC13 a los adultos que cumplieran los 60 años de edad, recomendación que fue ampliada en el año 2018 a todos los mayores de 59 años. En abril de 2023 se modificó de nuevo la indicación, recomendando la vacunación con VNC20 a mayores de 59 años y a todas las personas mayores de 18 años con factores de riesgo²². Posteriormente, en junio de 2024 se incorpora la VNC15 en la población menor de 18 años.

En caso de contraer la enfermedad, el tratamiento antibiótico precoz se ha relacionado con mayores tasas de supervivencia y menor riesgo de complicaciones, ya que la aparición de casos por ST no sensibles tiene gran relevancia clínica por su mayor letalidad²³. El estudio de sensibilidad previo resulta de gran importancia puesto que en los últimos años *Streptococcus pneumoniae* ha ido adquirido resistencias a grupos de antibióticos utilizados previamente como tratamiento de primera línea de la ENI^{24,25}. Especialmente importantes son las resistencias a betalactámicos y macrólidos. Adicionalmente, la aparición de ST resistentes a múltiples fármacos se ha convertido en una amenaza importante en los últimos años²³. Por ello, esta bacteria ha sido incluida en el Plan Nacional de Resistencia a los Antibióticos (PRAN)²⁶. La resistencia a los antimicrobianos ha sido propuesta por la Organización Mundial de la Salud como una de las diez principales amenazas para la Salud Pública. Por otra parte, se han propuesto estrategias de inteligencia artificial que ayuden a identificar nuevos antibióticos y a predecir la evolución de enfermedades prevenibles por vacunación^{27,28}.

En este contexto de elevada morbilidad y mortalidad por ENI, calendarios vacunales poblacionales, altas tasas de no susceptibilidad antibiótica y sustitución de ST por ST no vacunales, se realiza el presente estudio, basado en la vigilancia epidemiológica.

Objetivo

Conocer la incidencia, letalidad y describir las características clínicas, epidemiológicas, los ST circulantes, los patrones de resistencia antibiótica y el estado vacunal de los casos de ENI en la CM durante el periodo 2007-2024.

2. METODOLOGÍA

Tipo de estudio: Estudio observacional descriptivo de carácter retrospectivo.

Período de estudio: Años epidemiológicos 2007-2024.

Definición de caso: Caso producido por diseminación de *Streptococcus pneumoniae*, con aislamiento, detección de ADN con identificación a nivel de género y especie mediante PCR de identificación (PCR-id), o detección de antígeno en una muestra procedente de sitios normalmente estériles. Se considera como nuevo episodio de ENI en un mismo paciente cuando el intervalo entre episodios es superior a 4 semanas o está causado por un serotipo diferente¹⁰.

Fuentes de información: Sistema de Enfermedades de Declaración Obligatoria y población del Padrón continuo de la CM para 2007-2022 y Censo para 2023 y 2024. El Sistema de EDO recoge información de los ST y los patrones de sensibilidad antibiótica identificados en el Laboratorio Regional de Salud Pública, así como de las vacunas administradas según consta en el Registro de Vacunación de la CM.

Variables: Se considera el análisis por sexo y la edad de los casos para estimar la incidencia y letalidad. La edad se ha agrupado en tres grupos principales (menores de edad, 18-59 años y 60 y más) para obtener la información más adecuada a las indicaciones de vacunación. Se ha analizado también en los subgrupos de menores de 2 años, 2 a 4 y 5 a 17 en menores; y de 60 a 79 años y 80 años o más. También se han realizado análisis por grupo de edad quinquenal.

Las tasas de incidencia se calculan por cada 100.000 habitantes.

La fecha de inicio de los síntomas se ha utilizado para el análisis anual y para la valoración de la estacionalidad de la enfermedad, en este caso agregándola por meses.

Se analiza la muestra biológica y forma de presentación clínica, la hospitalización, la evolución (curación, secuelas y fallecimiento) y los antecedentes patológicos de los casos (antecedente principal considerando patología cardíaca o respiratoria crónica, inmunodeficiencia, neoplasias, enfermedad digestiva o patología por traumatismo craneal, cirugía o fístula de LCR).

Se realiza la identificación de ST en el laboratorio (mediante test de aglutinación por látex y reacción de Quellung o PCR de serotipado (PCR-st) en casos con cultivo negativo en los que no es posible emplear el test de Quellung y se analiza la sensibilidad antibiótica (a penicilina, eritromicina y levofloxacino, con los puntos de corte de sensibilidad recomendados por EUCAST²⁹).

Se han considerado los siguientes grupos de ST en función de la composición de las distintas vacunas: ST incluidos en la VNC13, en la VNC15, en la VNC20 y en la VNP23. El estado vacunal se ha valorado en función de si consta alguna vacunación frente al neumococo y los ST cubiertos por cada una, en los distintos grupos de edad.

Análisis estadístico: Se calculan tasas de incidencia (anuales, de periodo y específicas de edad y sexo por 100.000 habitantes), la letalidad (anual, de periodo y específica) y estadísticos descriptivos (de sexo y grupo de edad, distribución temporal por meses, muestra biológica, forma clínica de presentación, presencia de antecedentes de riesgo, vacunación previa y resistencia antibiótica) y estadísticos analíticos de comparación de proporciones y test χ^2 . Significación estadística con $p < 0,05$. El análisis se realizó con el programa STATA v.17.

3. RESULTADOS

En el periodo 2007-2024 se notificaron en la CM 10.174 casos de ENI de los que 9.993 correspondían a personas residentes en la CM y 181 a residentes en otras comunidades autónomas u otros países. El informe se realiza con los 9.993 casos residentes en la CM (Tabla 1).

Se identificaron 205 personas con más de un episodio de ENI, incluyendo 1 persona con cinco episodios, 5 con cuatro episodios, 25 con tres episodios y 174 con dos episodios. En 18 casos (0,2%) se informó de la conexión epidemiológica con otro caso confirmado, el último de los cuales se produjo en el año 2020.

De los 9.993 casos de ENI, 1.250 (12,5%) corresponden a personas nacidas fuera de España, con porcentajes entre el 18 y 20% en cada año del periodo 2021-2024. Estos 1.250 casos procedían de 85 países distintos.

3.1. Incidencia por sexo y grupo de edad

De los 9.993 casos de ENI, 5.747 (57,5%) correspondieron a hombres y 4.246 a mujeres (42,5%), con una razón de casos hombre/mujer de 1,4.

La evolución de las tasas de incidencia anual en el periodo de estudio para el total de la población muestra máximos en los años 2008-2009, un descenso hasta 2013, un incremento posterior hasta 2019, un descenso asociado a los años de pandemia de COVID-19 y un incremento final en 2022-2024 (Tabla 2 y Figura 1A). La incidencia anual media fue de 8,50 casos por 100.000 habitantes.

Respecto a los menores de edad, se observa que las tasas en menores de 2 años muestran una tendencia descendente, aunque son superiores a 20 casos por 100.000 habitantes en todos los años de estudio, con excepción de 2020 y 2021 (Tablas 3 y 4 y Figura 1B). En el grupo de 2-4 años también se observa una tendencia descendente y las tasas son más bajas que en el grupo anterior, aunque en 2023 y 2024 volvieron a superar los 15 casos por 100.000 habitantes (Tablas 3 y 4 y Figura 1C). En el grupo de 5-17 años las tasas son inferiores a 5 casos por 100.000 habitantes desde 2010 (Tablas 3 y 4 y Figura 1D).

En adultos de 18 a 59 años de edad la situación es ligeramente descendente con tasas inferiores a 10 casos por 100.000 habitantes en todo el periodo de estudio (Tablas 5 y 6 y Figura 1E). En adultos de 60 a 79 años la incidencia más alta se observó en 2017 con valores cercanos a 20 casos por 100.000 habitantes, después hubo un descenso asociado a la pandemia y un nuevo ascenso posterior (Tablas 5 y 6 y Figura 1F). En adultos de 80 años o más se alcanzó el máximo de incidencia en 2017 con valores cercanos a 45 casos por 100.000 habitantes con un descenso posterior, especialmente marcado en los años de la pandemia y un ascenso en los tres últimos años (Tablas 5 y 6 y Figura 1G).

En general las tasas en hombres han sido más altas que las correspondientes a las mujeres y esto se cumple, considerando todas las edades en conjunto y para todos los años de estudio (Figura 2A). La razón de tasas anual hombre/mujer ha oscilado entre 1,3 y 1,8, alcanzando este máximo en el año 2020, con un promedio de 1,5. Esta mayor incidencia en hombres se observa especialmente en personas de 80 años o más (Figura 2G). En menores de edad los hombres suponen el 56,7% de los casos y en adultos el 57,7%. La razón de casos hombre/mujer es de 1,3 en menores de edad y de 1,4 en adultos. En personas de 80 años o más esta razón de casos hombre/mujer se invierte y es de 0,9.

La mediana de edad de los casos fue de 58 años para el total del estudio (P25 de 36 y P75 de 75), en hombres 56 años (37-73) y en mujeres 60 años (35-78). En el trienio 2022-2024 la mediana de edad fue de 61 años (P25 de 41 y P75 de 76). En el año 2024 la mediana de edad fue de 64 años (P25 de 42,5 y P75 de 77,5).

Tabla 1. Casos de ENI en menores y adultos, por sexo y año. Comunidad de Madrid. Años 2007-2024.

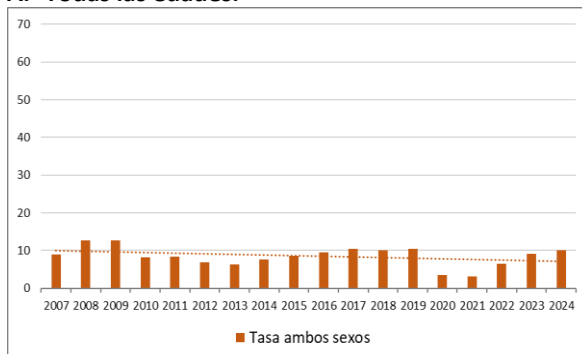
Año	Casos en menores de edad			Casos en adultos			Casos totales		
	Hombres	Mujeres	Total	Hombres	Mujeres	Total	Hombres	Mujeres	Total
2007	70	67	137	246	159	405	316	226	542
2008	138	96	234	321	238	559	459	334	793
2009	157	91	248	327	242	569	484	333	817
2010	85	68	153	219	152	371	304	220	524
2011	71	58	129	239	173	412	310	231	541
2012	44	35	79	212	151	363	256	186	442
2013	42	32	74	196	135	331	238	167	405
2014	44	29	73	222	199	421	266	228	494
2015	46	38	84	255	218	473	301	256	557
2016	37	35	72	326	214	540	363	249	612
2017	44	32	76	332	269	601	376	301	677
2018	40	34	74	335	257	592	375	291	666
2019	44	31	75	340	286	626	384	317	701
2020	25	17	42	125	74	199	150	91	241
2021	10	18	28	111	73	184	121	91	212
2022	43	32	75	220	149	369	263	181	444
2023	56	41	97	322	203	525	378	244	622
2024	56	50	106	347	250	597	403	300	703
Total	1.052	804	1.856	4.695	3.442	8.137	5.747	4.246	9.993

Tabla 2. Tasas de incidencia de ENI en menores y adultos, por sexo y año. Comunidad de Madrid. Años 2007-2024.

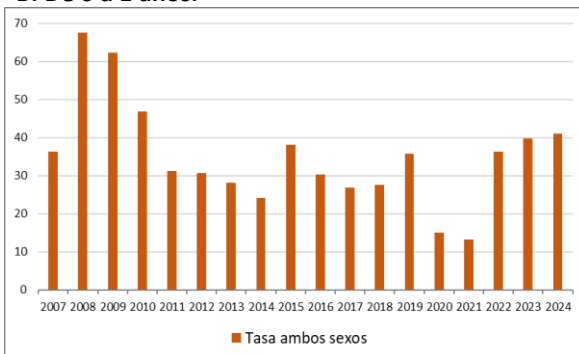
Año	Tasas en menores de edad			Tasas en adultos			Tasas totales		
	Hombres	Mujeres	Total	Hombres	Mujeres	Total	Hombres	Mujeres	Total
2007	12,75	12,86	12,80	10,26	6,09	8,08	10,72	7,21	8,91
2008	24,57	18,00	21,37	12,95	8,82	10,80	15,10	10,34	12,64
2009	27,07	16,52	21,93	13,00	8,83	10,83	15,64	10,12	12,79
2010	14,29	12,05	13,20	8,66	5,49	7,00	9,73	6,60	8,11
2011	11,81	10,16	11,01	9,44	6,21	7,75	9,90	6,88	8,34
2012	7,27	6,09	6,70	8,39	5,40	6,82	8,18	5,52	6,80
2013	6,75	5,71	6,24	7,79	4,83	6,23	7,59	4,98	6,24
2014	7,25	5,02	6,17	8,90	7,16	7,99	8,58	6,80	7,65
2015	7,57	6,57	7,08	10,29	7,86	9,01	9,75	7,64	8,65
2016	6,04	6,01	6,03	13,11	7,68	10,24	11,71	7,39	9,46
2017	7,13	5,46	6,32	13,29	9,59	11,33	12,07	8,87	10,40
2018	6,44	5,76	6,11	13,26	9,05	11,03	11,91	8,48	10,12
2019	7,06	5,24	6,17	13,26	9,92	11,49	12,05	9,12	10,52
2020	3,99	2,86	3,44	4,77	2,52	3,58	4,62	2,57	3,55
2021	1,62	3,08	2,33	4,25	2,49	3,32	3,75	2,58	3,14
2022	6,42	5,21	5,83	8,39	5,06	6,63	8,02	5,08	6,49
2023	9,21	7,28	8,27	12,01	6,72	9,21	11,50	6,81	9,05
2024	9,22	8,68	8,96	12,62	8,12	10,25	12,01	8,21	10,03

Figura 1 (A-G). Evolución anual de las tasas de incidencia de ENI en la Comunidad de Madrid por grupo de edad, para ambos sexos. Años 2007-2024.

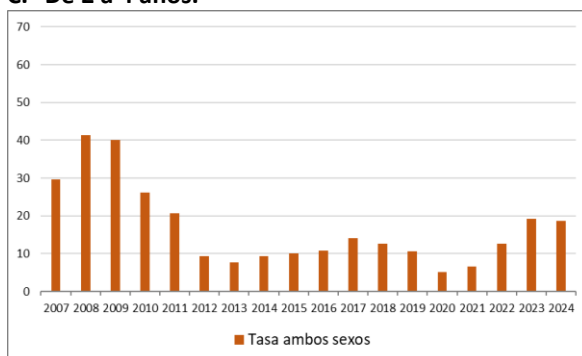
A. Todas las edades.



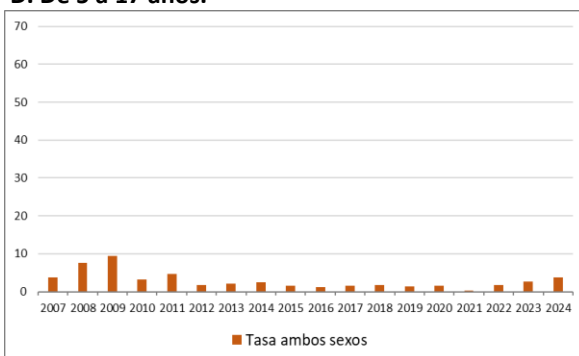
B. De 0 a 1 años.



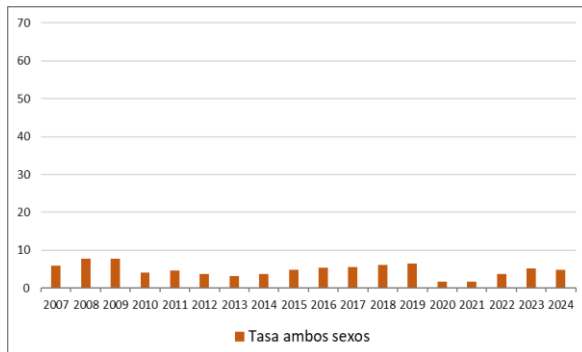
C. De 2 a 4 años.



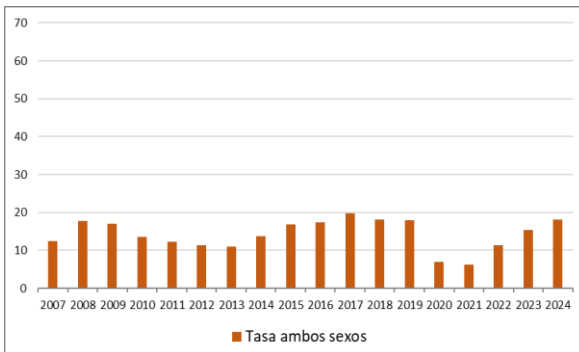
D. De 5 a 17 años.



E. De 18 a 59 años.



F. De 60 a 79 años.



G. De 80 años o más.

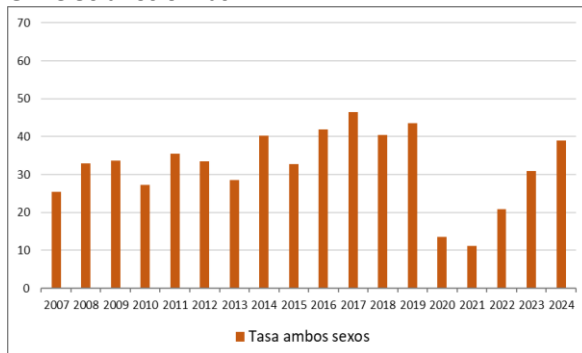


Tabla 3. Casos de ENI en menores por subgrupos de edad, sexo y año. Comunidad de Madrid. Años 2007-2024.

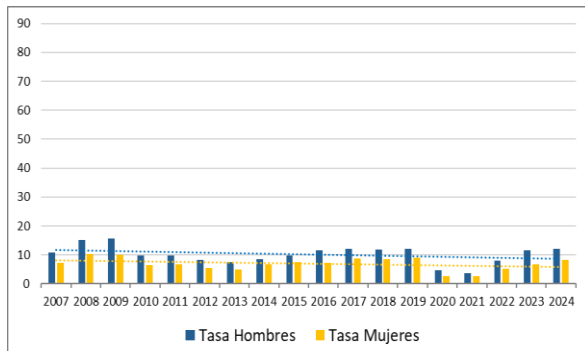
Año	Casos en 0-1 años			Casos en 2-4 años			Casos en 5-17 años		
	Hombres	Mujeres	Total	Hombres	Mujeres	Total	Hombres	Mujeres	Total
2007	27	23	50	31	29	60	12	15	27
2008	57	35	92	46	38	84	35	23	58
2009	58	34	92	54	29	83	45	28	73
2010	39	32	71	33	23	56	13	13	26
2011	26	20	46	25	21	46	20	17	37
2012	25	19	44	12	9	21	7	7	14
2013	19	20	39	9	8	17	14	4	18
2014	19	13	32	11	9	20	14	7	21
2015	20	29	49	13	8	21	13	1	14
2016	19	20	39	14	8	22	4	7	11
2017	19	15	34	16	12	28	9	5	14
2018	17	17	34	13	12	25	10	5	15
2019	24	18	42	13	8	21	7	5	12
2020	7	10	17	6	4	10	12	3	15
2021	4	10	14	5	7	12	1	1	2
2022	23	14	37	9	13	22	11	5	16
2023	24	17	41	17	15	32	15	9	24
2024	24	18	42	14	16	30	18	16	34
Total	451	364	815	341	269	610	260	171	431

Tabla 4. Tasas de ENI en menores por subgrupos de edad, sexo y año. Comunidad de Madrid. Años 2007-2024.

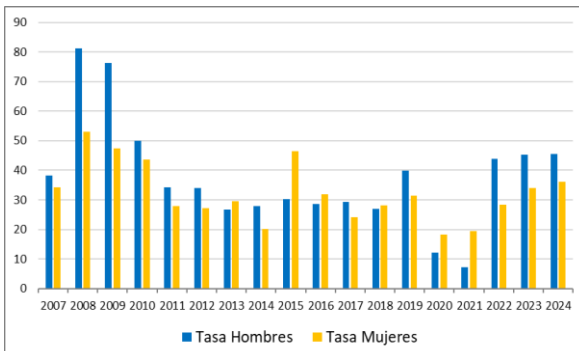
Año	Tasas en 0-1 años			Incidencia en 2-4 años			Incidencia en 5-17 años		
	Hombres	Mujeres	Total	Hombres	Mujeres	Total	Hombres	Mujeres	Total
2007	38,24	34,19	36,26	29,70	29,46	29,59	3,21	4,22	3,70
2008	81,22	52,99	67,53	44,10	38,39	41,32	9,04	6,24	7,68
2009	76,27	47,50	62,32	50,81	28,82	40,12	11,32	7,40	9,41
2010	49,89	43,63	46,86	30,09	22,05	26,17	3,19	3,36	3,27
2011	34,24	27,96	31,19	21,96	19,48	20,75	4,86	4,34	4,61
2012	33,97	27,17	30,66	10,39	8,28	9,36	1,68	1,77	1,73
2013	26,65	29,57	28,08	7,87	7,40	7,64	3,32	1,00	2,18
2014	27,92	20,09	24,10	9,96	8,60	9,30	3,27	1,72	2,51
2015	30,33	46,39	38,15	12,16	7,86	10,06	2,99	0,24	1,65
2016	28,68	31,90	30,24	13,51	8,12	10,88	0,90	1,66	1,27
2017	29,21	24,22	26,78	15,68	12,44	14,11	2,00	1,17	1,59
2018	26,86	28,24	27,53	12,89	12,54	12,72	2,19	1,15	1,68
2019	39,84	31,51	35,79	12,89	8,34	10,67	1,51	1,14	1,33
2020	12,03	18,15	15,01	6,04	4,24	5,17	2,56	0,67	1,64
2021	7,32	19,32	13,15	5,31	7,84	6,54	0,21	0,23	0,22
2022	43,86	28,27	36,28	10,12	15,43	12,70	2,36	1,13	1,76
2023	45,26	33,96	39,77	19,99	18,52	19,27	3,19	2,02	2,62
2024	45,60	36,18	41,02	16,91	20,38	18,60	3,82	3,57	3,70

Figura 2 (A-G). Evolución anual de las tasas de incidencia de ENI en la Comunidad de Madrid por grupo de edad y por sexo. Años 2007-2024.

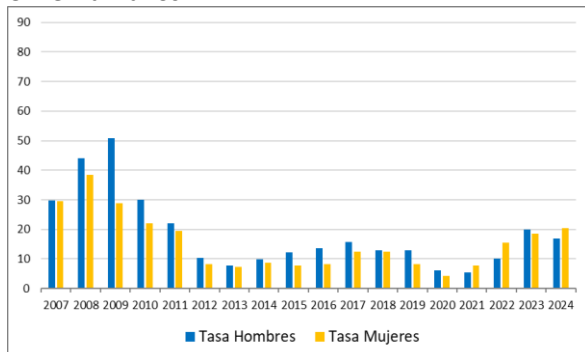
A. Todas las edades.



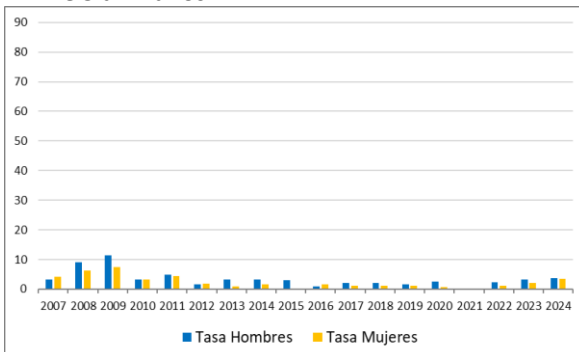
B. De 0 a 1 años.



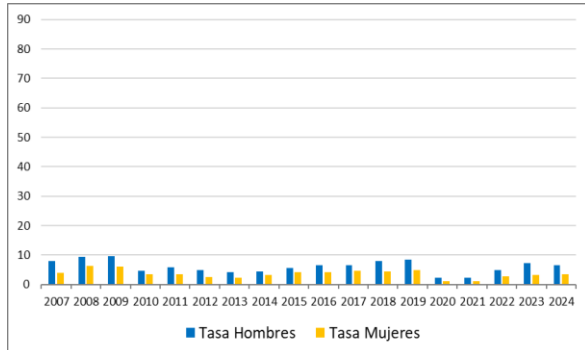
C. De 2 a 4 años.



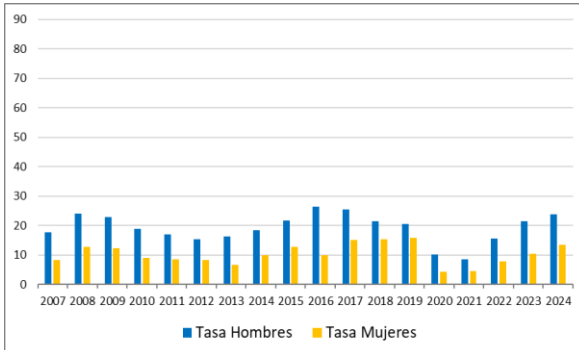
D. De 5 a 17 años.



E. De 18 a 59 años.



F. De 60 a 79 años.



G. De 80 años o más.

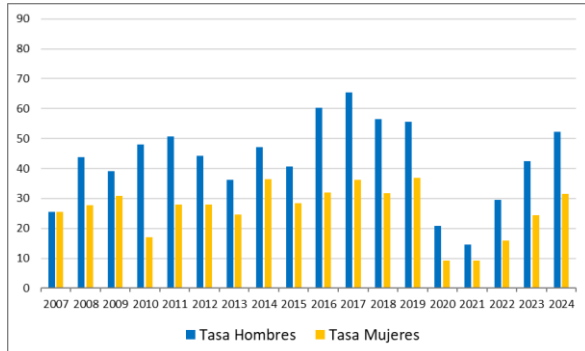


Tabla 5. Casos de ENI en adultos por subgrupos de edad, sexo y año. Comunidad de Madrid. Años 2007-2024.

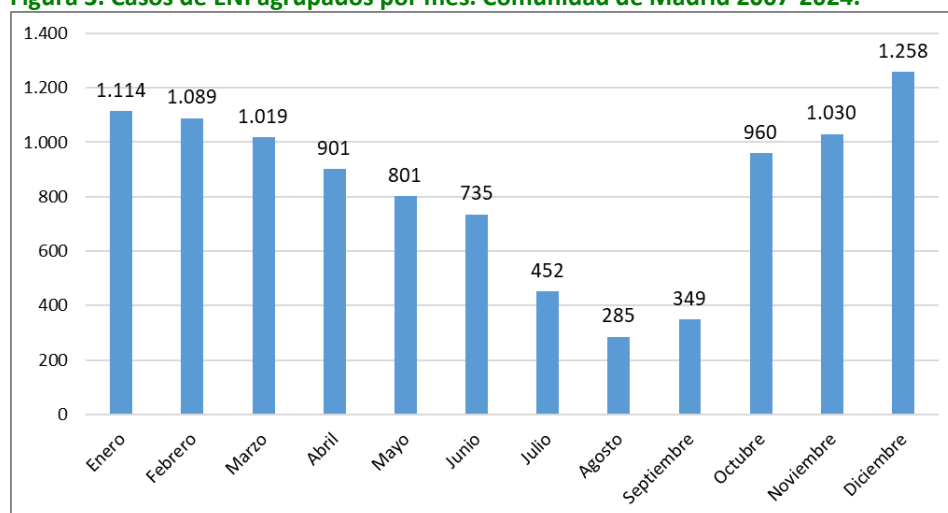
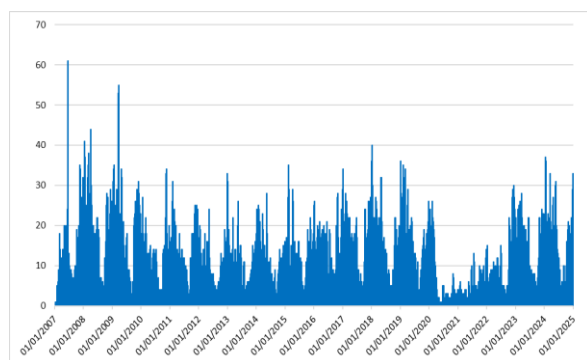
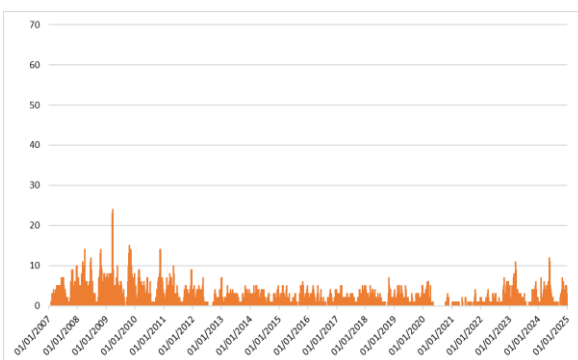
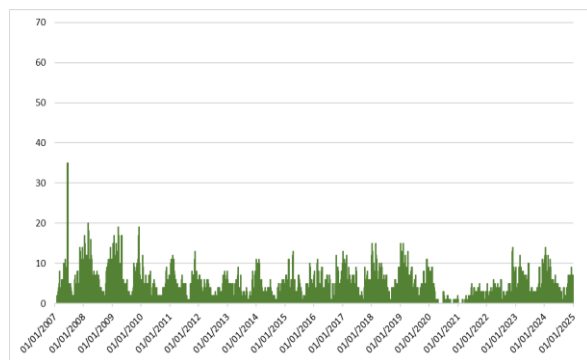
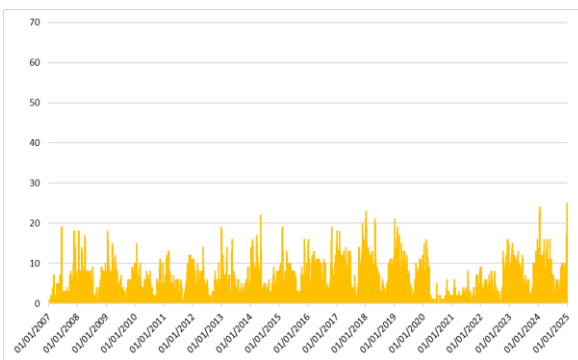
Año	Casos en 18-59 años			Casos en 60-79 años			Casos en 80 años o más		
	Hombres	Mujeres	Total	Hombres	Mujeres	Total	Hombres	Mujeres	Total
2007	154	76	230	73	43	116	19	40	59
2008	183	124	307	103	68	171	35	46	81
2009	193	121	314	101	67	168	33	54	87
2010	91	71	162	85	50	135	43	31	74
2011	114	72	186	77	48	125	48	53	101
2012	97	49	146	71	47	118	44	55	99
2013	81	46	127	77	39	116	38	50	88
2014	82	64	146	88	58	146	52	77	129
2015	103	80	183	105	76	181	47	62	109
2016	124	82	206	130	61	191	72	71	143
2017	123	92	215	128	94	222	81	83	164
2018	152	86	238	111	97	208	72	74	146
2019	159	95	254	109	104	213	72	87	159
2020	42	22	64	56	30	86	27	22	49
2021	45	20	65	47	31	78	19	22	41
2022	92	56	148	89	55	144	39	38	77
2023	140	68	208	125	76	201	57	59	116
2024	129	71	200	144	100	244	74	79	153
Total	2.104	1295	3.399	1.719	1.144	2.863	872	1.003	1.875

Tabla 6. Tasas de ENI en adultos por subgrupos de edad, sexo y año. Comunidad de Madrid. Años 2007-2024.

Año	Incidencia en 18-59 años			Incidencia en 60-79 años			Incidencia en 80 años o más		
	Hombres	Mujeres	Total	Hombres	Mujeres	Total	Hombres	Mujeres	Total
2007	8,06	3,92	5,97	17,72	8,34	12,50	25,50	25,47	25,48
2008	9,28	6,20	7,73	24,08	12,77	17,81	43,88	27,73	32,97
2009	9,69	5,99	7,82	23,02	12,29	17,07	39,10	30,98	33,63
2010	4,57	3,49	4,03	18,97	9,00	13,45	48,06	17,05	27,28
2011	5,75	3,54	4,63	16,94	8,53	12,29	50,70	27,98	35,55
2012	4,94	2,42	3,66	15,38	8,24	11,43	44,17	28,02	33,45
2013	4,17	2,29	3,21	16,40	6,74	11,06	36,18	24,58	28,53
2014	4,30	3,23	3,76	18,50	9,90	13,75	47,11	36,51	40,16
2015	5,47	4,08	4,76	21,77	12,79	16,82	40,74	28,50	32,74
2016	6,61	4,19	5,37	26,44	10,06	17,40	60,38	31,91	41,84
2017	6,57	4,70	5,61	25,52	15,21	19,83	65,33	36,26	46,48
2018	8,07	4,36	6,17	21,52	15,27	18,07	56,59	31,71	40,49
2019	8,35	4,76	6,52	20,52	15,89	17,97	55,72	36,89	43,56
2020	2,17	1,08	1,61	10,16	4,42	7,00	20,93	9,36	13,46
2021	2,33	0,99	1,65	8,45	4,52	6,28	14,64	9,30	11,19
2022	4,78	2,79	3,77	15,65	7,84	11,33	29,63	15,92	20,80
2023	7,14	3,33	5,19	21,38	10,54	15,40	42,37	24,46	30,87
2024	6,43	3,40	4,89	23,94	13,51	18,19	52,17	31,55	39,01

3.2. Estacionalidad

Los meses con mayor número de casos notificados en el periodo de estudio fueron diciembre, enero, febrero, noviembre y marzo (Figura 3). En los años de la pandemia de COVID-19 se perdió la estacionalidad (Figura 4).

Figura 3. Casos de ENI agrupados por mes. Comunidad de Madrid 2007-2024.**Figura 4 (A-D). Casos notificados acumulados de 7 días. Comunidad de Madrid 2007-2024.****4A. Todas las edades.****4B. Menores de edad.****4C. 18 a 59 años.****4D. 60 años o más.**

3.3. Serotipos

Periodo 2007-2024

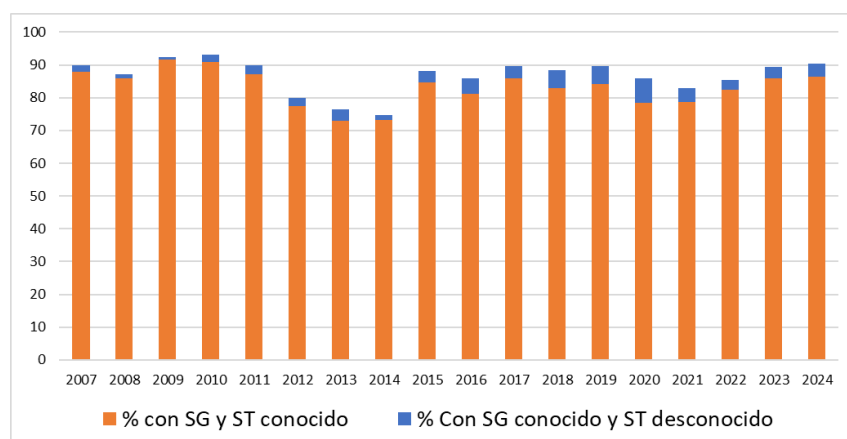
De los 9.993 casos de ENI, en 8.734 (87,4%) se conocía el SG causante. De estos 8.734, en 8.411 se identificó el ST, lo que supone el 96,3% de los casos con SG conocido y el 84,2% del total de casos de ENI. El porcentaje anual de casos con ST conocido se ha mantenido por encima del 75% con la excepción de los años 2013 y 2014 (Figura 5).

Los 323 casos con SG conocido de los que no se obtuvo el serotipo correspondían fundamentalmente al SG 33 (134 casos) y al SG 16 (66 casos), seguidos por el SG 24 (29 casos), SG 18 (23 casos), SG 7 (17 casos) y SG 12 (15 casos). En otros quince SG el número de casos no serotipados fue inferior a 10.

En 2018-2020 el porcentaje de casos con SG conocido y sin ST se situó entre el 5% y el 8% y desde 2022 es inferior al 4%.

En 6 casos para los que no se consiguió identificar el SG, existía duda entre el SG 16, el 36 o el 37.

Figura 5. Porcentaje de serotipado y serogrupo anual. Comunidad de Madrid 2007-2024.



Entre los 8.411 casos con ST conocido en el periodo de estudio, los diez ST más frecuentes fueron el 8, 3, 19A, 1, 22F, 7F, 9N, 12F, 11A y 6C (Tabla 7).

Trienio 2022-2024

De los 1.769 casos de ENI hubo 1.570 casos con SG conocido (88,8%) y 1.509 (85,3% del total de casos de ENI y 96,1% de los casos con SG conocido) en los que se conocía el SG y el ST. De los 1.570 con SG conocido hubo 1.509 con ST conocido. Los diez ST más frecuentes en el trienio fueron el 3, 8, 22F, 4, 14, 9N, 10A, 6C, 19A y 15A (Tabla 7).

Respecto al periodo de estudio completo se observa la desaparición del 1, 7F, 12F y 11A de los diez más frecuentes y su sustitución por el 4, 14, 10A y 15A.

Año 2024

De los 703 casos de ENI hubo 635 casos con SG conocido (90,3%) y 608 en los que se conocía el SG y el ST (86,5% del total de casos de ENI y 95,7% de los casos con SG conocido). Los diez ST más frecuentes en el año fueron el 3, 8, 22F, 14, 9N, 4, 6C, 10A, 15A y 11A (Tabla 7).

Respecto al trienio 2022-2024 se observa que la desaparición del 19A de los diez más frecuentes y su sustitución por el 11A.

Tabla 7. Serotipos (ST) más frecuentes en la Comunidad de Madrid. Todas las edades, por periodo.

Serotipos	Periodo 2007-2024	% en 2007-2024	Trienio 2022-2024	% en 2022-2024	Año 2024	% en año 2024
3	990	11,8	291	19,3	100	16,4
8	1.430	17,0	283	18,8	96	15,8
22F	391	4,6	105	7,0	40	6,6
14	208	2,5	56	3,7	40	6,6
4	188	2,2	57	3,8	31	5,1
9N	257	3,1	55	3,6	31	5,1
6C	237	2,8	44	2,9	24	3,9
10A	196	2,3	49	3,2	23	3,8
15A	201	2,4	40	2,7	16	2,6
11A	244	2,9	35	2,3	16	2,6
19A	592	7,0	42	2,8	7	1,2
12F	253	3,0	19	1,3	5	0,8
7F	360	4,3	4	0,3	2	0,3
1	496	5,9	0	0,0	0	0,0
Total catorce ST	6.043	71,8	1.080	71,6	431	70,9
Resto de ST	2.368	28,2	429	28,4	177	29,1
Total con ST conocido	8.411	100	1.509	100	608	100

Se muestran en la tabla catorce ST que incluyen los diez ST más frecuentes en el total del periodo de estudio y otros cuatro que estaban entre los diez más frecuentes en el trienio 2022-2024 y/o en el año 2024. En color azul los diez ST más frecuentes en cada periodo considerado.

Serogrupo y serotipado en menores de edad

De los 1.856 casos de ENI en menores en el periodo 2007-2024, hay 1.609 con SG conocido y 1.544 con SG y ST conocido (83,2% del total de casos de ENI y 96,0% de los casos con SG conocido en menores de edad). Los 65 casos con SG conocido y ST desconocido corresponden al SG 33 (35 casos), SG 24 (10 casos), SG 16 (4 casos), SG 6 (3 casos), SG 7 (2 casos), SG 15 (2 casos), SG 12 (2 casos) y 1 caso de cada uno de los serogrupos 9, 10, 17, 19, 25, 38 y 39.

El porcentaje de casos con serotipado en 2007-2024 fue de 82,6% en 0-1 años, de 81,3% en 2-4 años y de 87,0% en 5-17 años. La distribución de ST en menores se observa en las tablas 8 y 9.

En la tabla 8 se observa la práctica desaparición en menores del ST 1, del ST 5 y del ST 7F con una disminución muy relevante del ST 19A. En cambio, aumenta la proporción de casos debidos al ST 10A, ST 14, ST 15A y ST 24A.

El ST 3, que supuso más del 25% en el trienio 2022-2024 presentó una menor proporción en 2024 (14,6%) y continuó siendo el más frecuente. En 2024 no se produjeron casos de ST 3 en 0-1 años (Tabla 9).

En 2024, no se detectaron casos del ST 1, ST 5 ni ST 7F, y se observó una disminución de la ST 19A (del 3,0% en el periodo 2022-2024 al 2,2% en 2024). Asimismo, se observó una disminución progresiva de la proporción de ST 3 (39,1% en 2022, 27,8% en 2023 y 14,6% en 2024). Además, en 2024 no se registraron casos de ST 3 en lactantes menores de dos años. A diferencia de lo ocurrido con la ST 3, la proporción de casos de los ST 10A, ST 14, ST 15A y ST 24A aumentó en 2024.

Tabla 8. Serotipos (ST) más frecuentes en la Comunidad de Madrid. Menores de edad, por periodo.

Serotipos	Periodo 2007-2024	% en 2007-2024	Trienio 2022-2024	% en 2022-2024	Año 2024	% en año 2024
1	268	17,4	0	0,0	0	0,0
19A	193	12,5	7	3,0	2	2,2
3	136	8,8	60	25,9	13	14,6
7F	82	5,3	0	0,0	0	0,0
8	80	5,2	19	8,2	5	5,6
5	78	5,1	0	0,0	0	0,0
15B	61	4,0	12	5,2	3	3,4
10A	60	3,9	17	7,3	9	10,1
24F	59	3,8	10	4,3	3	3,4
23B	54	3,5	4	1,7	2	2,2
22F	51	3,3	12	5,2	3	3,4
15A	40	2,6	12	5,2	6	6,7
19F	35	2,3	10	4,3	3	3,4
14	22	1,4	10	4,3	7	7,9
24B	21	1,4	6	2,6	5	5,6
15C	19	1,2	5	2,2	3	3,4
24A	9	0,6	7	3,0	6	6,7
16F	9	0,6	3	1,3	3	3,4
7A	4	0,3	3	1,3	3	3,4
Total diecinueve ST	1.281	83,0	197	84,9	76	85,4
Resto de ST	263	17,0	35	15,1	13	14,6
Total con ST conocido	1.544	100	232	100	89	100

Se muestran en la tabla diecinueve ST que incluyen los diez ST más frecuentes en el total del periodo de estudio y otros nueve que estaban entre los diez más frecuentes en el trienio 2022-2024 y/o en el año 2024. En color azul los diez ST más frecuentes en cada periodo considerado.

En la figura 6A se observa el descenso en el año 2024 respecto al trienio 2022-2024 del porcentaje de casos de ENI en menores que están causados por el ST 3. También desciende el porcentaje debido al ST 8, el ST 15B y el 22F, entre otros con descensos menos relevantes. En cambio, aumenta el porcentaje de casos debidos al ST 10A, ST 14, ST 24A y ST 24 B, entre otros con aumentos menos relevantes.

En la figura 6B se observa el aumento en el trienio 2022-2024 respecto al periodo 2007-2024 del porcentaje de casos de ENI en menores que están causados por el ST 3. También aumentó el porcentaje debido al ST 8, el ST 10A, el ST 14 y el ST 15A, entre otros con aumentos menos relevantes. En cambio, disminuyó el porcentaje de casos debidos al ST 19A, entre otros con descensos menos relevantes.

En la figura 6C se observa el descenso del ST 3 desde el año 2023 y acentuado en 2024 respecto al año 2022.

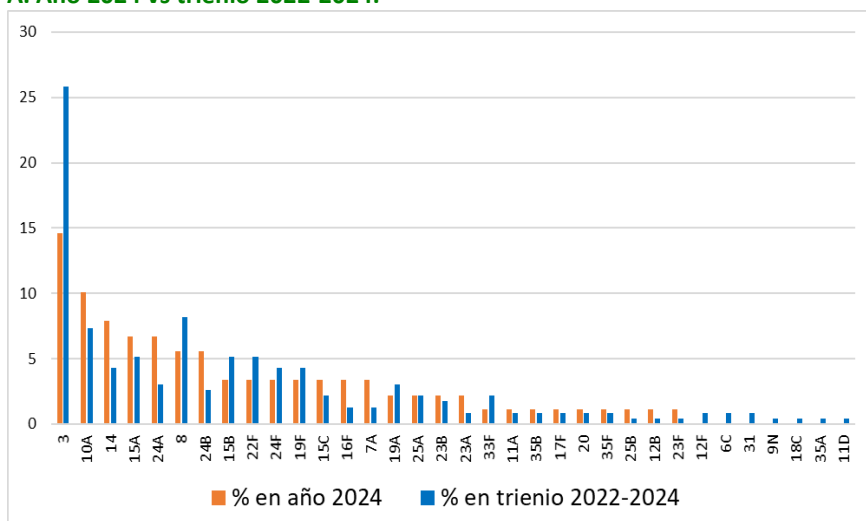
Tabla 9. Distribución de ST en menores en 2024 y en el trienio 2022-2024, por subgrupos de edad.

	0-1 años		2-4 años		5-17 años		Total 0-17 años	
	Año 2024	Trienio 2022-2024	Año 2024	Trienio 2022-2024	Año 2024	Trienio 2022-2024	Año 2024	Trienio 2022-2024
Casos ENI	42	120	30	84	34	74	106	278
Con ST conocido	34	97	26	73	29	62	89*	232*
ST 3		10	9	36	4	14	13	60
ST 10A	6	12	1	2	2	3	9	17
ST 14	1	2	1	2	5	6	7	10
ST 15A	4	7	2	5			6	12
ST 24A*	3	4	1	1	2	2	6	7
ST 8	1	5	1	4	3	10	5	19
ST 24B*	1	2	4	4			5	6
ST 15B	2	10			1	2	3	12
ST 22F		4	1	3	2	5	3	12
ST 19F	1	7	2	3			3	10
ST 24F*	2	8		1	1	1	3	10
ST 15C	3	4		1			3	5
ST 16F	1	1			2	2	3	3
ST 7A*	2	2			1	1	3	3
ST 19A		2	1	2	1	3	2	7
ST 25A	1	4	1	1			2	5
ST 23B		1	2	3			2	4
ST 23A	2	2					2	2
ST 33F*	1	3				2	1	5
ST 17F				1	1	1	1	2
ST 11A				1	1	1	1	2
ST 20	1	2					1	2
ST 35B					1	2	1	2
ST 35F	1	1				1	1	2
ST 12B					1	1	1	1
ST 23F					1	1	1	1
ST 25B	1	1					1	1
ST 6C						2		2
ST 12F		1		1				2
ST 31		1				1		2
ST 9N*				1				1
ST 11D				1				1
ST 18C						1		1
ST 35A		1						1

*Año 2024: hay 7 casos con SG conocido y ST desconocido. Corresponden a SG 24 (3 casos), SG 33 (3 casos) y SG 9 (1 caso).

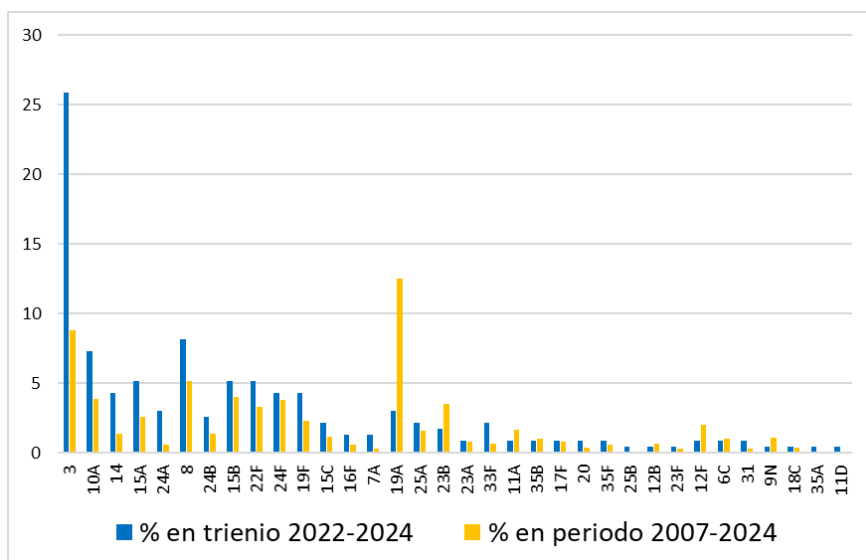
* Trienio 2022-2024: hay 14 casos con SG conocido y ST desconocido. Corresponden a SG 33 (7 casos), SG 24 (5 casos), SG 9 (1 caso) y SG 7 (1 caso).

Figura 6 A y B. Porcentaje que representa cada ST en menores de edad respecto al total de casos con ST conocido. A. Año 2024 vs trienio 2022-2024.



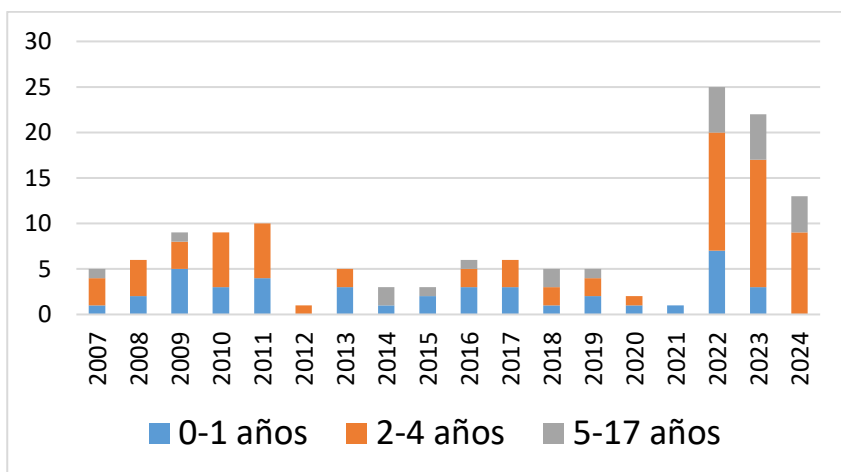
Se consideran todos los ST con casos en el trienio 2022-2024.

B. Trienio 2022-2024 versus periodo 2007-2024.



Se consideran todos los ST con casos en el trienio 2022-2024.

Figura 6 C. Casos del ST 3 en menores de edad, por año y subgrupo de edad.



Serotipado en adultos

De los 8.137 casos de ENI en adultos en el periodo 2007-2024, hay 7.125 con SG conocido y 6.867 con SG y ST conocido (84,4% del total de casos de ENI y 96,4% de los casos con SG conocido en adultos). Los 258 casos con SG conocido y ST desconocido corresponden a SG 33 (99 casos), SG 16 (62 casos), SG 18 (23 casos), SG 24 (19 casos), SG 7 (15 casos), SG 12 (13 casos), SG 10 (8 casos), SG 37 (5 casos), SG 35 (4 casos), SG 36 (3 casos), SG 15 (2 casos), SG 11 (2 casos) y 1 caso de cada uno de los SG 22, 23 y 38.

El porcentaje de casos con serotipado en 2007-2024 fue de 84,9% en 18-59 años, de 82,7% en 60-79 años y de 86,5% en 80 años o más. La distribución de ST en menores se observa en la tabla 9.

En el **grupo de 18 a 59 años de edad** se observa la práctica desaparición del ST 1, del ST 7F y del ST 19A, que se situaban entre los diez más frecuentes para el periodo completo de estudio. Por el contrario, entre los ST con frecuencia creciente para este grupo de edad destaca el ST 4, que alcanza el 10,4% de los casos con ST conocido del año 2024, el 22F con el 8,1% y el 14 con el 7,5% para ese mismo año. El ST 8 y el ST 3 se mantienen como los más frecuentes, tanto en el periodo completo como en el trienio 2022-2024 y 2024 en 2024. Pese a su ligero descenso en 2024 los ST 8 y 3 suponen en conjunto más del 40% de los casos con ST conocido (Tabla 10).

Tabla 10. Serotipos (ST) más frecuentes en la Comunidad de Madrid. Personas de 18 a 59 años de edad, por periodo.

Serotipos	Periodo 2007-2024	% en 2007-2024	Trienio 2022-2024	% en 2022-2024	Año 2024	% en año 2024
8	727	25,3	125	26,6	40	23,1
3	272	9,5	86	18,3	31	17,9
7F	175	6,1	0	0,0	0	0,0
1	165	5,7	0	0,0	0	0,0
19A	157	5,5	13	2,8	0	0,0
12F	117	4,1	9	1,9	3	1,7
4	117	4,1	35	7,4	18	10,4
22F	105	3,6	26	5,5	14	8,1
9N	103	3,6	16	3,4	8	4,6
12B	87	3,0	17	3,6	6	3,5
11A	69	2,4	14	3,0	5	2,9
14	69	2,4	19	4,0	13	7,5
19F	47	1,6	11	2,3	2	1,2
6C	57	2,0	8	1,7	6	3,5
10A	54	1,9	10	2,1	6	3,5
Total quince ST	2.321	80,6	389	82,8	152	87,9
Otros ST	557	19,4	81	17,2	21	12,1
Total con ST conocido	2.878	100	470	100	173	100

Se muestran en la tabla quince ST que incluyen los diez ST más frecuentes en el total del periodo de estudio y otros cinco que estaban entre los diez más frecuentes en el trienio 2022-2024 y/o en el año 2024. En color azul los diez ST más frecuentes en cada periodo considerado.

En el **grupo de 60 años de edad o más** se observa que los ST 1 y 7F, que se situaban entre los cuatro primeros en menores de edad y adultos de 18 a 59 años, no aparecen entre los diez más frecuentes para este grupo de edad en el periodo completo de estudio. El ST 19A, que sí se sitúa entre los diez más frecuentes para el periodo completo 2007-2024, muestra una tendencia claramente descendente, como en el resto de grupos de edad.

El ST 8 y el ST 3 se mantienen como los más frecuentes en personas de 60 años o más, tanto en el periodo completo como en el trienio 2022-2024 y en 2024, aunque ambos muestran una ligera caída de su frecuencia

en este último año. En 2024 los ST 8 y 3 suponen en conjunto más del 30% de los casos con ST conocido. Los ST 22F, 9N, 14 y 6C presentan en el año 2024 una frecuencia superior al 5% de los casos con ST conocido. El ST 4 también muestra una tendencia creciente pero todavía no llega a ese 5% en 2024 (Tabla 11). En el subgrupo de 80 años o más, a diferencia de lo observado en adultos más jóvenes, la tendencia de aumento del ST 14 es mayor que la del ST 4 (Tabla 12).

Tabla 11. Serotipos (ST) más frecuentes en la Comunidad de Madrid. Personas de 60 años de edad o más, por periodo.

Serotipos	Periodo 2007-2024	% en 2007-2024	Trienio 2022-2024	% en 2022-2024	Año 2024	% en año 2024
8	623	15,6	139	17,2	51	14,7
3	582	14,6	145	18,0	56	16,2
19A	242	6,1	22	2,7	5	1,4
22F	235	5,9	67	8,3	23	6,6
6C	164	4,1	34	4,2	18	5,2
11A	148	3,7	19	2,4	10	2,9
9N	137	3,4	38	4,7	23	6,6
31	124	3,1	25	3,1	13	3,8
15A	119	3,0	24	3,0	9	2,6
14	117	2,9	27	3,3	20	5,8
23A	87	2,2	27	3,3	9	2,6
25A	67	1,7	21	2,6	10	2,9
4	64	1,6	22	2,7	13	3,8
Total estos trece ST	2.709	67,9	610	75,6	260	75,1
Otros ST	1.280	32,1	197	24,4	86	24,9
Total con ST conocido	3.989	100,0	807	100,0	346	100,0

Se muestran en la tabla trece ST que incluyen los diez ST más frecuentes en el total del periodo de estudio y otros tres que estaban entre los diez más frecuentes en el trienio 2022-2024 y/o en el año 2024. En color azul los diez ST más frecuentes en cada periodo considerado.

Tabla 12. Distribución de ST en adultos en 2024 y en el trienio 2022-2024, por tres subgrupos de edad.

	18-59 años		60-79 años		80 años o más		Total 18 años o más	
	Año 2024	Trienio 2022-2024	Año 2024	Trienio 2022-2024	Año 2024	Trienio 2022-2024	Año 2024	Trienio 2022-2024
Casos ENI	200	556	244	589	153	346	597	1.491
Con ST conocido	173	470	211	505	135	302	519*	1.277*
ST 8	40	125	37	104	14	35	91	264
ST 3	31	86	36	95	20	50	87	231
ST 22F*	14	26	18	50	5	17	37	93
ST 4	18	35	13	19		3	31	57
ST 9N	8	16	12	21	11	17	31	54
ST 14	13	19	12	15	8	12	33	46
ST 6C	6	8	7	17	11	17	24	42
ST 23A*	3	10	7	15	2	12	12	37
ST 19A		13	3	13	2	9	5	35
ST 11A	5	14	5	9	5	10	15	33
ST 10A	6	10	2	12	6	10	14	32
ST 9V	3	10	2	7	6	13	11	30
ST 15A	1	4	3	6	6	18	10	28
ST 31	2	3	8	15	5	10	15	28
ST 25A		6	2	10	8	11	10	27
ST 12B*	6	17	3	4	1	3	10	24
ST 19F	2	11	3	7	1	5	6	23
ST 23B*	4	7	7	12	1	3	12	22
ST 35B*	1	5	3	9	3	7	7	21
ST 35F*	1	5	5	8	3	5	9	18
ST 12F*	3	9	1	6	1	2	5	17
ST 15B	2	7	2	7		2	4	16
ST 17F			4	7	2	5	6	12
ST 20		5		4	1	2	1	11
ST 24F		2	1	3	3	5	4	10
ST 7A*		1	2	4	3	3	5	8
ST 13	3	3	2	2	1	2	6	7
ST 18C*	1	1	1	4		1	2	6
ST 33F*		1	2	2	1	2	3	5
ST 12A*		3		1		1		5
Resto ST	0	8	8	17	5	10	13	35

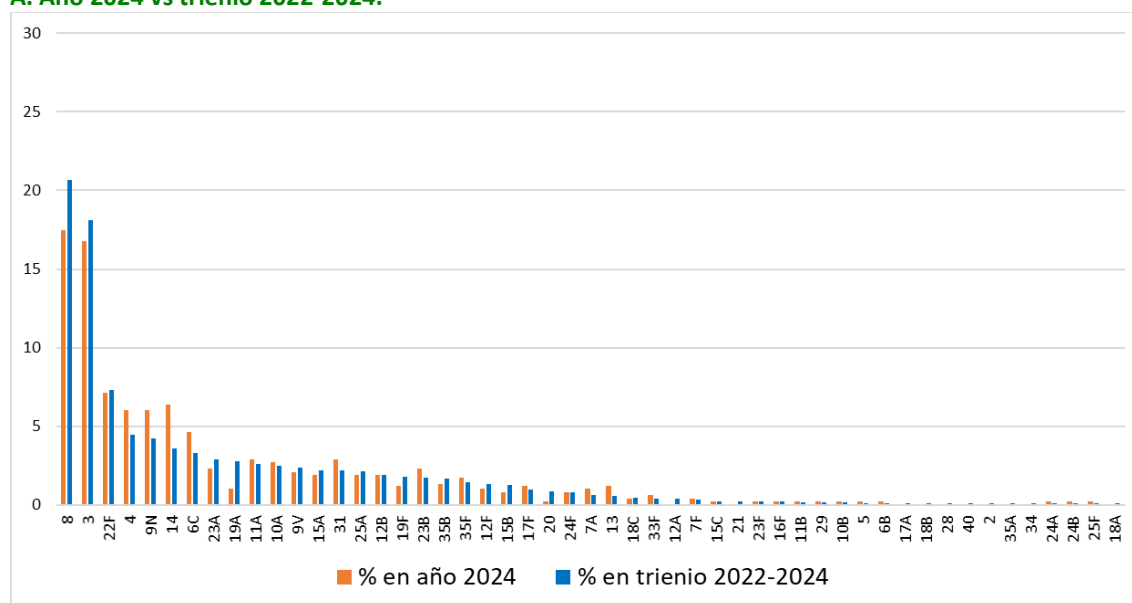
De los 51 ST con casos en el trienio 2022-2024, se muestran los 30 ST con al menos 5 casos en ese periodo.

* En el trienio 2022-2024 hubo 47 casos con SG conocido y no serotipados, que correspondían al SG 33 (22 casos), SG 7 (7 casos), SG 24 (5 casos), SG 18 (4 casos), SG 36 (2 casos), SG 16 (2 casos) y 1 caso de cada uno de los SG 12, 22, 23, 35 y 38.

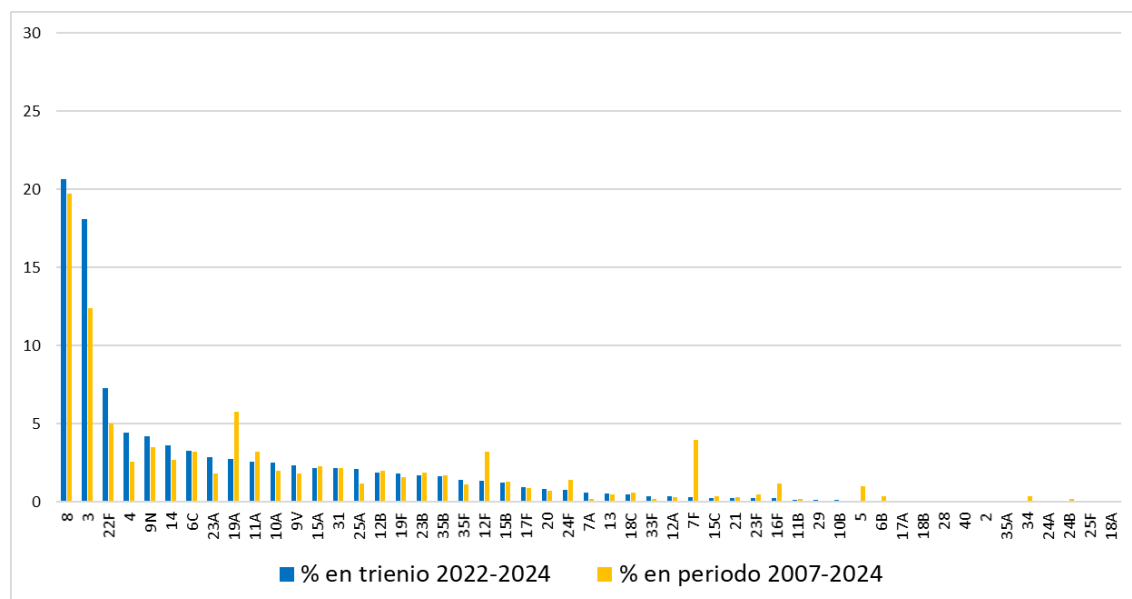
* En el año 2024 hubo 20 casos con SG conocido y no serotipados, que correspondían al SG 33 (10 casos), SG 7 (4 casos), SG 24 (4 casos) y SG 18 (2 casos).

En la figura 7A se observa el descenso en el año 2024 respecto al trienio 2022-2024 del porcentaje de casos de ENI en adultos que están causados por el ST 3 y el ST 8, entre otros con descensos menos relevantes. En cambio, aumenta el porcentaje de casos debidos al ST 4, ST 9N, ST 14 y ST 6C, entre otros con aumentos menos relevantes.

En la figura 7B se observa el aumento en el trienio 2022-2024 respecto al periodo 2007-2024 del porcentaje de casos de ENI en adultos que están causados por el ST 3, el ST 8, el ST 22F y el ST 4, entre otros con ascensos menos relevantes. En cambio, disminuyó el porcentaje de casos debidos al ST 19A, ST 12F y ST 7F, entre otros con descensos menos relevantes.

Figura 7 A y B. Porcentaje que representa cada ST en adultos respecto al total de casos con ST conocido.**A. Año 2024 vs trienio 2022-2024.**

Se consideran todos los ST con casos en el trienio 2022-2024.

B. Trienio 2022-2024 versus periodo 2007-2024.

Se consideran todos los ST con casos en el trienio 2022-2024.

3.4. Formas de presentación clínica y evolución (secuelas y letalidad)

Tabla 13. Formas de presentación clínica de ENI, secuelas y letalidad según grupos de edad. Comunidad de Madrid. Años 2007-2024.

Forma de presentación clínica	Casos	Porcentaje*	Fallecimiento	Letalidad	Secuelas	% con secuelas
Neumonía con bacteriemia	4.753	47,6	343	7,2	56	1,2
Menores de edad	617	33,2	1	0,2	21	3,4
De 18 a 59 años	1.753	51,6	60	3,4	20	1,1
De 60 años o más	2.383	50,3	282	11,8	15	0,6
Otras neumonías**	671	6,7	32	4,8	28	4,2
Menores de edad	326	17,6	0	---	19	5,8
De 18 a 59 años	201	5,9	10	5,0	4	2,0
De 60 años o más	144	3,0	22	15,3	5	3,5
Sepsis**	1.813	18,1	489	27,0	82	4,5
Menores de edad	159	8,6	16	10,1	21	13,2
De 18 a 59 años	609	17,9	116	19,0	28	4,6
De 60 años o más	1.045	22,1	357	34,2	33	3,2
Bacteriemia sin foco	1.636	16,4	118	7,2	3	0,2
Menores de edad	473	25,5	1	0,2	0	---
De 18 a 59 años	462	13,6	21	4,5	1	0,2
De 60 años o más	701	14,8	96	13,7	2	0,3
Meningitis**	687	6,9	60	8,7	62	9,0
Menores de edad	147	7,9	5	3,4	17	11,6
De 18 a 59 años	275	8,1	25	9,1	21	7,6
De 60 años o más	265	5,6	30	11,3	24	9,1
Peritonitis	98	1,0	19	19,4	0	0,0
Menores de edad	18	1,0	0	---	0	---
De 18 a 59 años	47	1,4	10	21,3	0	---
De 60 años o más	33	0,7	9	27,3	0	---
Otras formas clínicas***	327	3,3	17	5,2	10	3,1
Menores de edad	113	6,1	0	---	2	1,8
De 18 a 59 años	104	3,1	2	1,9	6	5,8
De 60 años o más	110	2,3	15	13,6	2	1,8
Desconocida	8	0,1	0	---	0	---
Menores de edad	3	0,2	0	---	0	---
De 18 a 59 años	5	0,1	0	---	0	---
De 60 años o más	0	---	0	---	0	---
Total	9.993	100	1.078	10,8	241	2,4
Menores de edad	1.856	100	23	1,2	80	4,3
De 18 a 59 años	3.399	100	244	7,2	80	2,4
De 60 años o más	4.738	100	811	17,1	81	1,7

* Porcentajes calculados para cada población (total, menores, 18-59 y 60 años o más). **Otras neumonías: incluyen las neumonías con derrame pleural (501 casos) y las no especificadas (170 casos). No se incluyen las sepsis con neumonía (29 casos) que se clasifican con el resto de sepsis ni las meningitis con neumonía (2 casos) que se clasifican con el resto de meningitis. La sepsis con meningitis (277 casos) se incluyen en las sepsis y no en las meningitis. ***Otras formas clínicas: incluyen infecciones de cualquier localización y predominan las artritis (72 casos) y la patología de la apófisis mastoides (46 casos).

Como se observa en la tabla 13, la forma clínica más frecuente fue una neumonía bacteriémica (47,6%), seguida por la sepsis (18,1%) y la bacteriemia sin foco (16,4%).

Las neumonías con bacteriemia y las sepsis fueron más frecuentes en adultos que en menores de edad mientras que en las bacteriemias sin foco y en las otras neumonías la situación fue la contraria. En menores de edad estas otras neumonías corresponden casi exclusivamente a neumonía con derrame pleural (322 casos).

En el trienio 2022-2024 se observó, para el conjunto de todas las edades, un incremento relativo de las meningitis con un 8,4% (148 casos de 1.769) frente al 6,6% del periodo 2007-2021 (539 casos de 8.224) y $p<0,001$. También se observó un incremento de las sepsis con un 23,4% (414 casos de 1.769) frente al 17,0% del periodo 2007-2021 (1.339 casos de 8.224) y $p<0,001$.

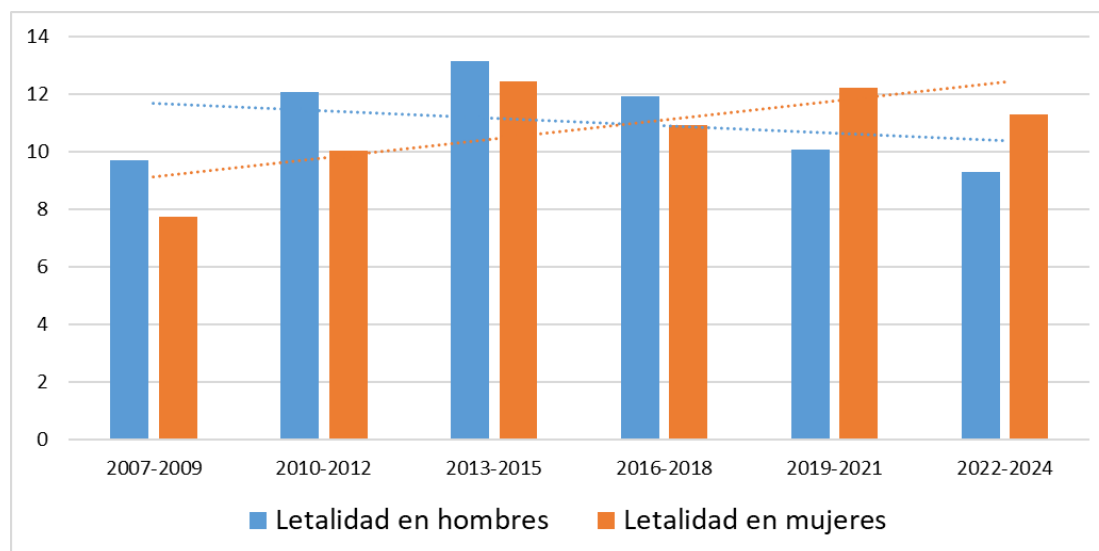
Letalidad

Entre los 9.993 casos de ENI hubo 1.078 fallecidos (letalidad promedio de 10,8%) situándose en los seis trienios del estudio en porcentajes entre el 8,9% (trienio 2007-2009) y el 12,8% (trienio 2012-2014).

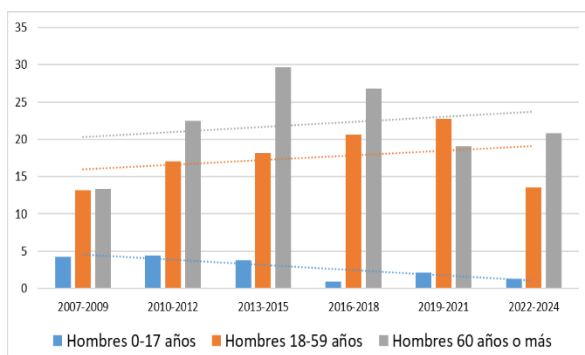
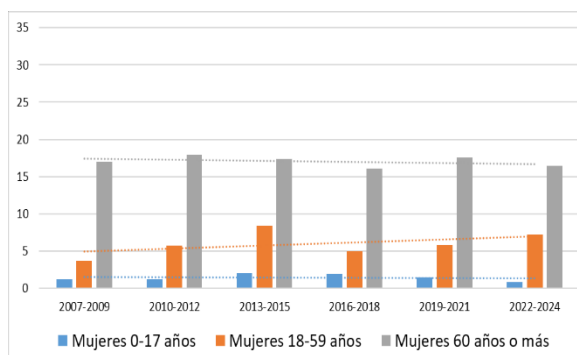
Fallecieron por ENI 629 hombres y 449 mujeres (razón hombre/mujer de 1,4). La tasa de mortalidad promedio fue de 0,92 defunciones por 100.000 habitantes, siendo de 1,11 en hombres y de 0,73 en mujeres.

La letalidad más elevada correspondió a los casos con sepsis (27,0%) y a los casos con peritonitis (19,4%). Respecto a la evolución temporal, la letalidad para ambos sexos en conjunto osciló entre el 6,5% en 2009 y el 16,3% en 2012. Por trienios, la tendencia fue descendente en hombres y creciente en mujeres (Figura 8).

Figura 8. Evolución anual de la letalidad por sexo y trienio. Comunidad de Madrid. Años 2007-2024.

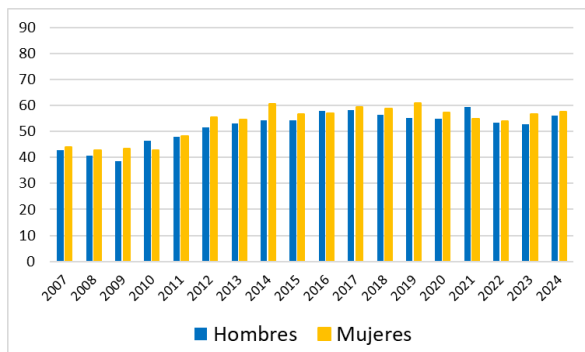
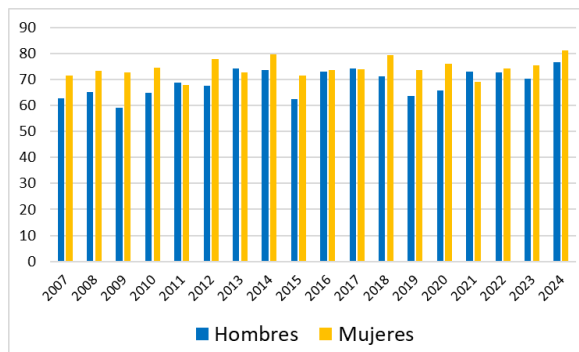


Fallecieron 23 menores de edad (12 hombres y 11 mujeres), 244 personas de 18 a 59 años (170 hombres y 74 mujeres) y 811 de 60 años o más (447 hombres y 364 mujeres). La letalidad en menores de edad fue de 1,2% (1,1% en hombres y de 1,4% en mujeres), entre las personas de 18 a 59 años fue de 7,2% (8,1% en hombres y de 5,7% en mujeres) y entre las de 60 años o más fue de 17,1% (17,3% en hombres y de 17,0% en mujeres). La evolución temporal de la letalidad por grupo de edad y trienio se muestra en la figura 9, siendo ligeramente ascendente en hombres de 18 a 59 años y de 60 años o más y en mujeres de 18 a 59 años.

Figura 9 A y B. Evolución de la letalidad de la ENI por grupo de edad y trienio. Comunidad de Madrid. Años 2007-2024.**A. Hombres****B. Mujeres**

El promedio de edad de los casos fue inferior a 50 años hasta 2011, tanto en hombres como en mujeres situándose desde 2012 por encima de esa edad (Figura 10A). Para el conjunto del periodo 2007-2024, el promedio de edad de los hombres fue de 51,1 y el de las mujeres de 53,4 años. En el trienio 2022-2024 el promedio de edad ascendió en hombres a 54,1 y a 56,3 en mujeres.

Respecto a los fallecidos, para el conjunto del periodo 2007-2024, el promedio de edad de los hombres fue de 68,8 y el de las mujeres de 74,5 años (Figura 10B). En el trienio 2022-2024 el promedio de edad de los fallecidos fue de 73,2 en hombres y de 77,3 en mujeres, con tendencia a igualarse.

Figura 10 A y B. Promedio de edad de los casos y de los fallecidos por ENI, por año y sexo. Comunidad de Madrid. Años 2007-2024.**A. Casos****B. Fallecidos**

Considerando los 931 fallecidos con ST conocido, se identificaron 49 ST distintos. El ST con más fallecimientos fue el 3 (144 defunciones), seguido por el 8 (94 defunciones), el 19A (66 defunciones) y el 11A (55 defunciones). En 147 fallecimientos no se dispuso de información del ST causante, aunque en 32 de ellos sí se conocía el SG, con predominio del SG 33 (11 casos) y del 16 (9 casos).

Entre los diez ST más prevalentes en el total del periodo de estudio, la letalidad fue de 10,0% (5.250 casos y 523 fallecidos). La letalidad más elevada correspondió al 11A con el 22,5% (55/244), seguido por el 6C con el 16,0% (38/237), el 9N con el 15,6% (40/257) y el 3 con el 14,5% (144/990). Los ST de menor letalidad fueron el 1 con el 0,8% (4/496), el 7F con el 5,0% (18/360), el 12F con el 6,7% (17/253) y el 8 con el 6,6% (94/1.430). El 19A tuvo una letalidad del 11,1% (66/592) y el 22F del 12,0% (47/391).

En el trienio 2022-2024 hubo 152 fallecimientos de los que 2 correspondieron a menores de edad, 35 al grupo de 18 a 59 años y 142 a personas de 60 años o más. En estos 152 fallecimientos hubo predominio del ST 3 con 22 defunciones, el ST 8 con 13, el ST 9N con 11 y el 22F con 10 defunciones. Otros nueve ST causaron 5-9 defunciones cada uno y otros veinte dieron lugar a menos de cinco fallecimientos cada uno.

Secuelas

Se conoce la presencia de secuelas en 241 pacientes (2,4%) y éstas fueron más frecuentes en los casos con meningitis (9,0%), especialmente si eran menores de edad (11,6%). Entre los menores de edad los casos con presentación clínica en forma de sepsis también presentaron una frecuencia elevada de secuelas (13,2%).

La frecuencia de casos con secuelas en menores de edad fue de 4,3%, entre las personas de 18 a 59 años fue de 2,4% y entre las de 60 años o más fue de 1,7% (Tabla 10).

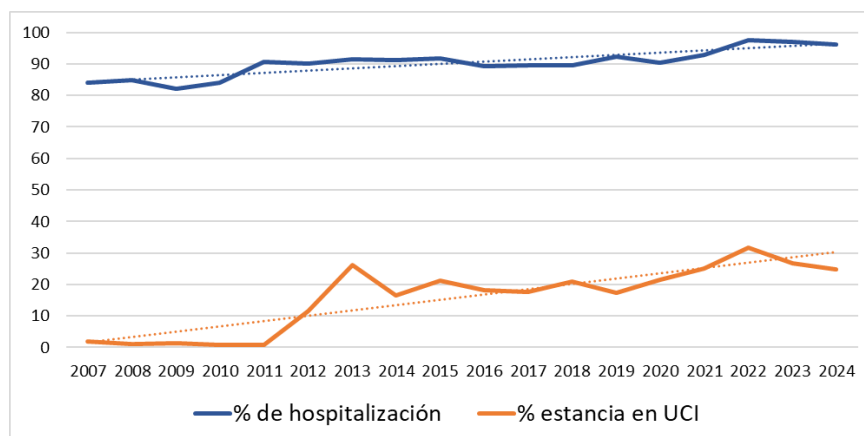
Las secuelas fueron muy variadas, incluyendo crisis epilépticas, deterioro cognitivo, amputaciones, derrame pleural persistente, hemiparesia, tetraparesia y 27 casos de hipoacusia. Los ST con mayor número de casos asociados a secuelas fueron el 3 (30 casos), el 8 (22 casos), el 1 (21 casos) y el 19A (19 casos) y hubo otros treinta y siete ST con 1-8 casos de secuelas cada uno. En 48 casos con secuelas el ST causante no se pudo identificar.

El porcentaje de casos con secuelas ha sido elevado en el trienio 2022-2024 fue de 2,9% frente a un 2,4% en el periodo 2007-2021, siendo esta diferencia no estadísticamente significativa ($p \geq 0,05$). De los 51 casos con secuelas en el trienio 2022-2024, 6 eran menores de edad, 21 tenían entre 18-59 años y otros 24 tenían 60 años o más.

3.5. Hospitalización

De los 9.993 casos de ENI en 8.983 (89,9%) consta el ingreso hospitalario. En todos los años de estudio la hospitalización se situó por encima del 80% y la tendencia es ligeramente creciente, situándose desde 2019 por encima del 90% y desde 2022 por encima del 95%. En 1.476 de los 8.983 casos hospitalizados consta además el ingreso en Unidades de Cuidados Intensivos (UCI), lo que supone el 14,8% del total de casos ENI, con una tendencia claramente ascendente (Figura 11).

Figura 11. Porcentaje anual de hospitalización y de estancia en UCI por ENI. Comunidad de Madrid, años 2007-2024.



El porcentaje de casos de ENI hospitalizados fue superior al 90% en personas de 60 años o más y más bajo en menores de 2 años. El porcentaje de estancia en UCI fue más alto en personas de 18 a 59 años y de 60 a 79 años de edad y más bajo en personas de 80 años o más (Tabla 14).

Tabla 14. Casos de ENI hospitalizados y en UCI por grupo de edad. Comunidad de Madrid, años 2007-2024.

	Casos	Hospitalizados	UCI	% Hospitalizados	% UCI
0-1 años	815	670	96	82,2	11,8
2-4 años	610	528	84	86,6	13,8
5-17 años	431	376	62	87,2	14,4
18-59 años	3.399	2.974	602	87,5	17,7
60-79 años	2.863	2.669	556	93,2	19,4
80 años o más	1.875	1.766	76	94,2	4,1
Total	9.993	8.983	1.476	89,9	14,8

Consta hospitalización en 1.593 (99,0%) y estancia en UCI en 650 (35,9%) de los 1.813 casos con sepsis como forma de presentación clínica.

Entre los 10 ST más frecuentes, el 3 se asoció a un mayor porcentaje de hospitalización (94,4%) y de ingreso en UCI (24,7%), mientras que el 7F, más frecuente al inicio del estudio, presentó los valores más bajos (81,9% de hospitalización y 3,3% de ingreso en UCI).

3.6. Antecedentes patológicos

De los 9.993 casos de ENI, 5.739 (57,4%) presentaban antecedentes patológicos de interés, siendo las inmunodeficiencias, las patologías respiratorias y las cardíacas las más frecuentes. Hubo 565 personas que presentaron una infección VIH previa a la ENI, de las que 481 se categorizaron como inmunodeficiencia, 28 como patología hepática, 17 como patología respiratoria y 39 como otros antecedentes de interés.

La letalidad en personas con antecedentes patológicos fue de 15,4% (869/5.645) mientras que en personas sin antecedentes fue de 4,8% (209/4.348). La esplenectomía o asplenia, la patología tumoral y la hepática se asociaron a letalidades superiores al 20% (Tabla 15).

En los 1.856 casos de ENI menores de edad, 313 (16,9%) presentaban comorbilidades específicas, incluyendo 72 casos con patología respiratoria, 46 con inmunodeficiencia, 27 con patología cardíaca, 14 prematuros, 11 con síndrome de Down, y 8 con anemias hemolíticas o talasemia. De los 23 fallecidos, 12 (52,2%) presentaban patologías previas.

Entre las 3.399 personas de 18 a 59 años de edad, 1.920 (56,5%) tenían patologías previas, incluyendo 729 casos con inmunodeficiencia, 228 con patología hepática, 210 con patología respiratoria, 107 con tabaquismo, 87 con tumores y 78 con patología cardíaca. Entre los 1.929 casos con antecedentes de interés, 529 presentaron una infección VIH previa a la ENI, de las que 454 se categorizaron como inmunodeficiencia. De los 244 fallecidos en este grupo de edad, 198 (81,1%) presentaban antecedentes patológicos y de ellos 78 presentaban inmunodeficiencia, 42 patología hepática y 17 patología tumoral. De los 244 fallecidos, 49 (20,1%) presentaban una infección VIH previa a la ENI.

En 3.506 (74,0%) de los 4.738 casos de ENI en personas de 60 años o más se observaron antecedentes patológicos, incluyendo 872 con patología respiratoria, 757 con patología cardíaca y 634 con inmunodeficiencia. Hubo 32 casos que presentaron una infección VIH previa a la ENI, de los que 24 se categorizaron como inmunodeficiencia. De los 811 fallecidos, 665 (82,0%) presentaban antecedentes patológicos y de ellos 161 tenían patología cardíaca, 127 una inmunodeficiencia y otros 126 patología respiratoria.

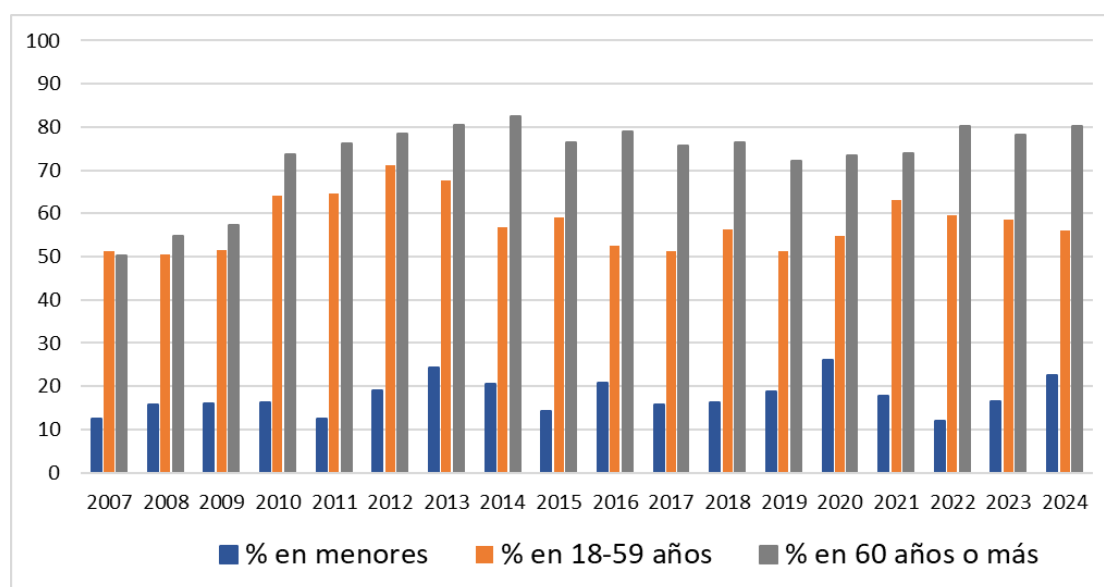
Desde el año 2011 el porcentaje de casos de ENI en el que consta algún antecedente patológico de interés está entre el 55% y el 66%, con porcentajes más altos en los grupos de edad superiores (Figura 12).

Tabla 15. Antecedentes patológicos* de casos de enfermedad neumocócica invasiva y letalidad. Comunidad de Madrid. Años 2007-2024.

Antecedentes patológicos	Casos	Porcentaje	Promedio de edad	Fallecimiento	Letalidad
Inmunodeficiencia	1.409	14,1	56,1	207	14,7
Patología respiratoria	1.154	11,5	67,5	139	12,0
Patología cardíaca	862	8,6	76,3	169	19,6
Patología tumoral	414	4,1	66,3	90	21,7
Patología hepática	406	4,1	58,3	82	20,2
Patología renal	226	2,3	68,1	43	19,0
Diabetes mellitus	202	2,0	69,5	24	11,9
Tabaquismo	162	1,6	52,5	9	5,6
Patología craneal**	119	1,2	50,0	13	10,9
Alcoholismo	77	0,8	52,4	10	13,0
Esplenectomía o asplenia	64	0,6	52,2	15	23,4
Otros	644	6,4	52,3	74	11,5
No constan antecedentes	4.348	43,5	38,0	203	4,7
Total	9.993	100	52,0	1.078	10,8

* Solo se incluye el antecedente patológico considerado más relevante, aunque coexistan varias patologías.

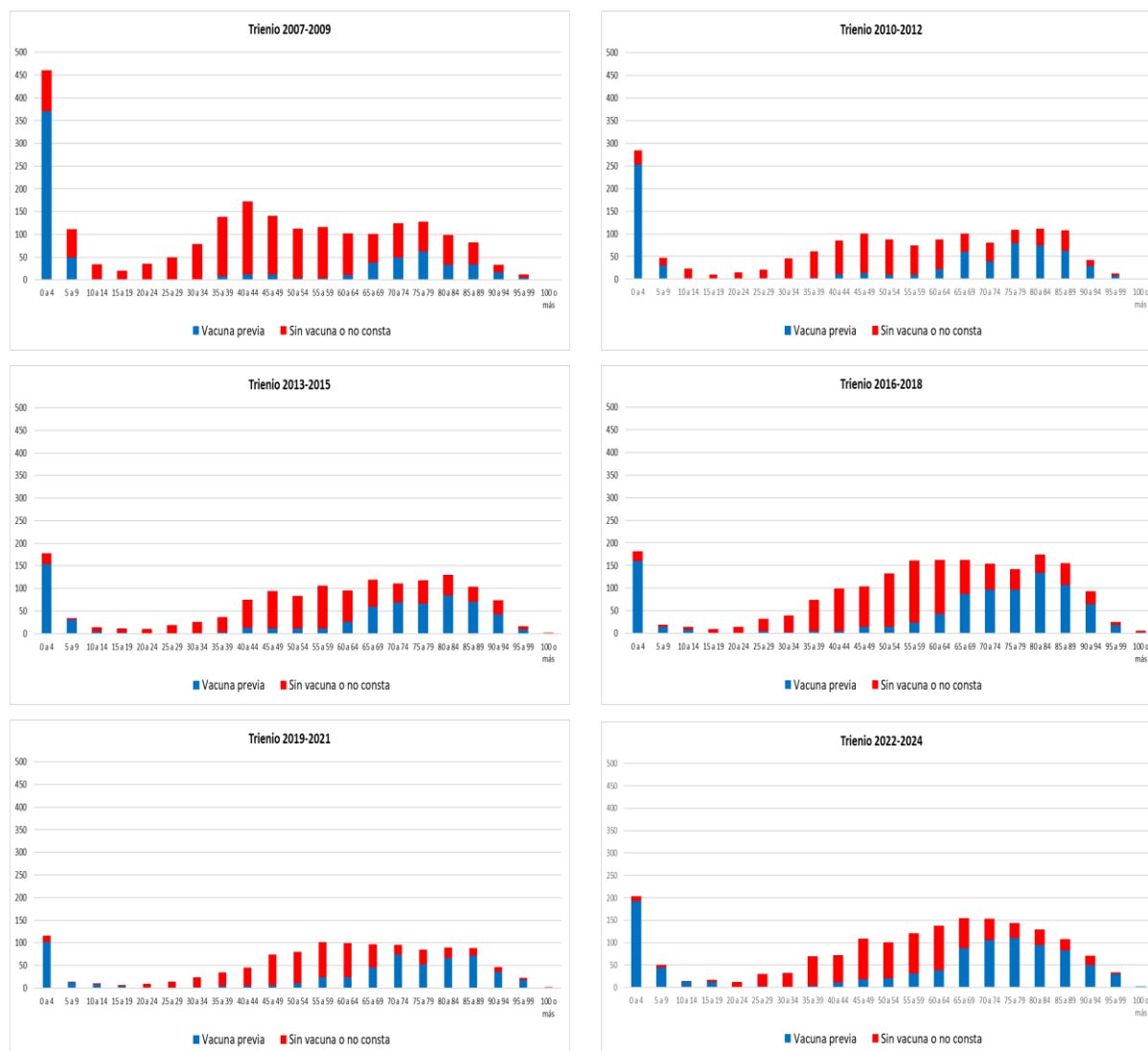
** Incluye traumatismo o cirugía craneal y fístula de LCR.

Figura 12. Porcentaje de casos de ENI en los que constan antecedentes patológicos de interés, por grupo de edad y año. Comunidad de Madrid. Años 2007-2024.

3.7. Estado vacunal

De los 9.993 casos de ENI, en 4.528 (45,3%) constaba una vacunación antineumocócica previa. El porcentaje es de 78,9% en menores de edad, de 10,9% en 18-59 años y de 56,9% en personas de 60 años o más. Entre los 1.829 casos de ENI en personas de 18 a 59 años con antecedentes de riesgo, 314 (17,2%) presentaban antecedente de vacunación antineumocócica.

Figura 13 A-D. Casos de ENI según antecedente vacunal, por trienio y grupo de edad quinquenal. Comunidad de Madrid, periodo 2007-2024.



En la figura 13 se observa: a) un incremento de casos tras la pandemia de Covid-19; b) una disminución relevante del número de casos de ENI en el grupo de 0-4 años (especialmente en los que tienen vacuna previa) con estabilización tras el trienio 2013-2015; c) un descenso del número de casos en no vacunados en los grupos de 35-39, 40-44 y 45-49 años y d) un desplazamiento de la edad de los casos con vacuna previa hacia edades superiores (promedio de 30,9 años en 2007-2009 y de 55,0 en 2022-2024).

El promedio de edad de los casos sin vacuna previa fue de 47,0 años en 2007-2009, de 51,0 años en 2010-2012 y entre 55 y 57 años en los siguientes trienios.

3.7.1 Situación en el año 2024

En las figuras 14 y 15 se observa que, en el año 2024, 30 casos en menores y 349 en adultos están causados por ST contenidos en la VNC15 y VNC20, respectivamente.

Figura 14. Distribución de casos de ENI con ST conocido en menores de edad en el año 2024 según la vacunación previa, el serotipo y su presencia en VNC15.

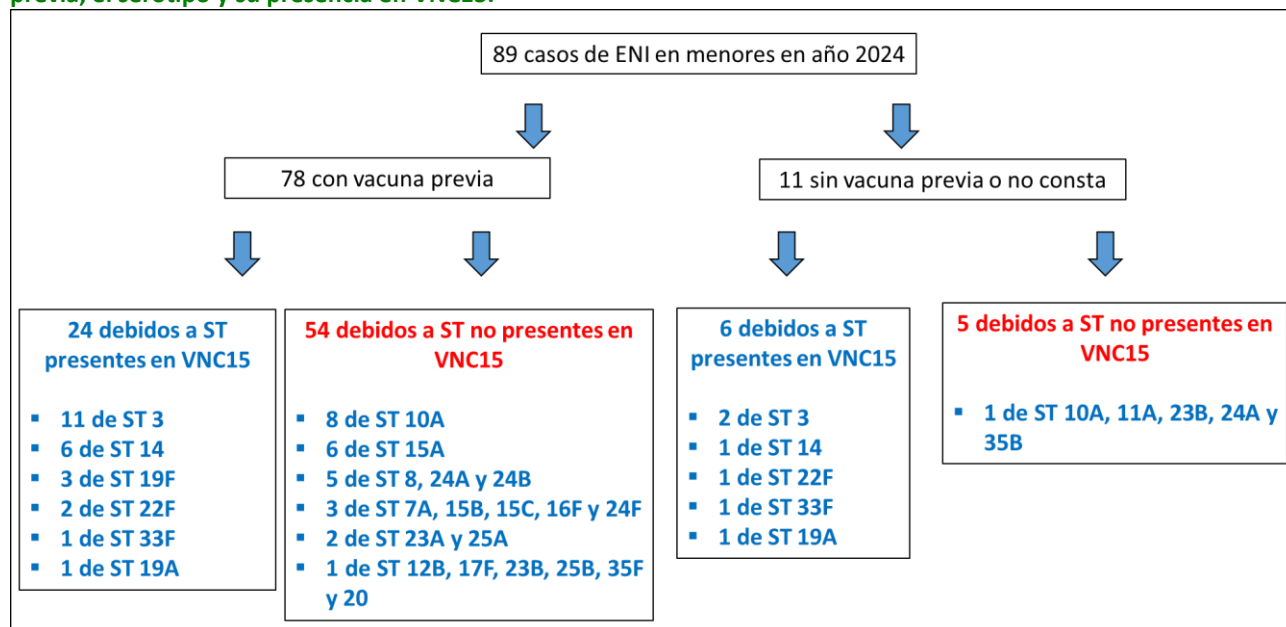
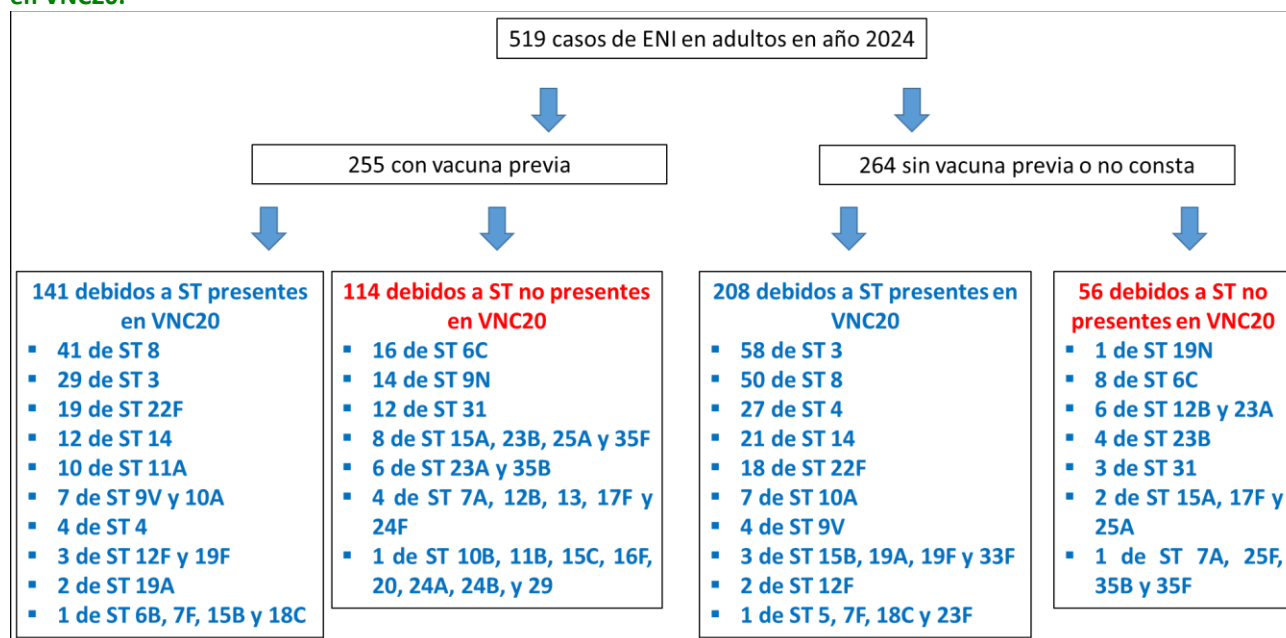


Figura 15. Distribución de casos de ENI en adultos en el año 2024 según la vacunación previa, el serotipo y su presencia en VNC20.



3.7.2. Casos producidos por ST contenidos en las distintas VNC

En las tablas 16 y 17 y Figuras 16 y 17 se presentan los casos debidos a ST contenidos en las vacunas VNC13, VNC15 y VNC20, según grupos de edad y el porcentaje que suponen respecto al total con ST conocido.

Tabla 16. Casos de ENI producidos por ST presentes en tres vacunas conjugadas, por grupo de edad en la Comunidad de Madrid. Año 2024, trienio 2022-2024 y periodo de estudio completo 2007-2024.

	Casos ENI*	VNC13	% de casos por ST contenidos en VNC13	VNC15	% de casos por ST contenidos en VNC15	VNC20	% de casos por ST contenidos en VNC20
0-17 años							
Año 2024	89	26	29,2	30	33,7	48	53,9
Trienio 2022-2024	232	89	38,4	106	45,7	158	68,1
Periodo 2007-2024	1.544	849	55,0	911	59,0	1.170	75,8
18-59 años							
Año 2024	173	68	39,3	82	47,4	138	79,8
Trienio 2022-2024	470	177	37,7	204	43,4	369	78,5
Periodo 2007-2024	2.878	1.149	39,9	1.257	43,7	2.245	78,0
60 años o más							
Año 2024	346	112	32,4	138	39,9	211	61,0
Trienio 2022-2024	807	260	32,2	331	41,0	528	65,4
Periodo 2007-2024	3.989	1.401	35,1	1.645	41,2	2.669	66,9
TOTAL							
Año 2024	608	206	33,9	250	41,1	397	65,3
Trienio 2022-2024	1.509	526	34,9	641	42,5	1.055	69,9
Periodo 2007-2024	8.411	3.399	40,4	3.813	45,3	6.084	72,3

* Con serotipo conocido.

En el periodo de estudio completo 2007-2024 hubo 323 casos con SG conocido y ST desconocido, de los que 134 correspondieron al SG 33. Si estos casos fueran del ST 33F estarían incluidos en la VNC15 y VNC20. Del mismo modo, hubo 23 casos del SG 18 que si fueran del ST 18C estarían incluidos en VNC13, VNC15 y VNC20. Esto también ocurre con el SG 7 (17 casos con ST desconocido) que pudieran corresponder al ST 7F incluido en VNC13, VNC15 y VNC20, con el SG 12 (15 casos con ST desconocido) que si correspondieran al ST 12F estaría incluido en VNC20 y con otros SG menos frecuentes.

Considerando las vacunas conjugadas comercializadas antes de 2025 y con mayor número de ST, se observa que, en menores de edad y en los tres últimos años, hay 89 casos debidos a ST presentes en la VNC13, 106 por ST presentes en la VNC15 y 158 en la VNC20. En personas de 18 a 59 años hay 177 casos causados por ST presentes en la VNC13, 204 por ST presentes en VNC15 y 369 en la VNC20, todo ello en los últimos tres años. Del mismo modo, en personas de 60 años o más, hay 260 casos debidos a ST presentes en la VNC13, 331 por ST presentes en la VNC15 y 528 en la VNC20.

En el trienio 2022-2024 habría 74 casos en menores debidos a ST no presentes en la VNC20, causados principalmente por los ST 15A (12 casos), 24F (10 casos), 24A (7 casos), 24B (6 casos), 15C (5 casos) y 25A (5 casos). Para el mismo periodo y grupo de edad los 126 casos en menores debidos a ST no presentes en la VNC15, se deben fundamentalmente a los ST 8 (19 casos), 10A (17 casos), 15A (12 casos), 15B (12 casos) y 24F (10 casos).

Para el mismo trienio y el grupo de edad de 18 a 59 años, los 101 casos debidos a ST no presentes en la VNC20 se debieron sobre todo al ST 12B (17 casos), 9N (16 casos), 23A (10 casos), 6C (8 casos), 23B (7 casos) y 25A (6 casos). Y para el grupo de edad de 60 años o más en 2022-2024, los 279 casos debidos a ST no presentes en la VNC20 se deben fundamentalmente a los ST 9N (38 casos), 6C (34 casos), 23A (27 casos), 31 (25 casos), 15A (24 casos), 25A (21 casos), 35B (16 casos), 23B (15 casos), 35F (13 casos) y 17F (12 casos).

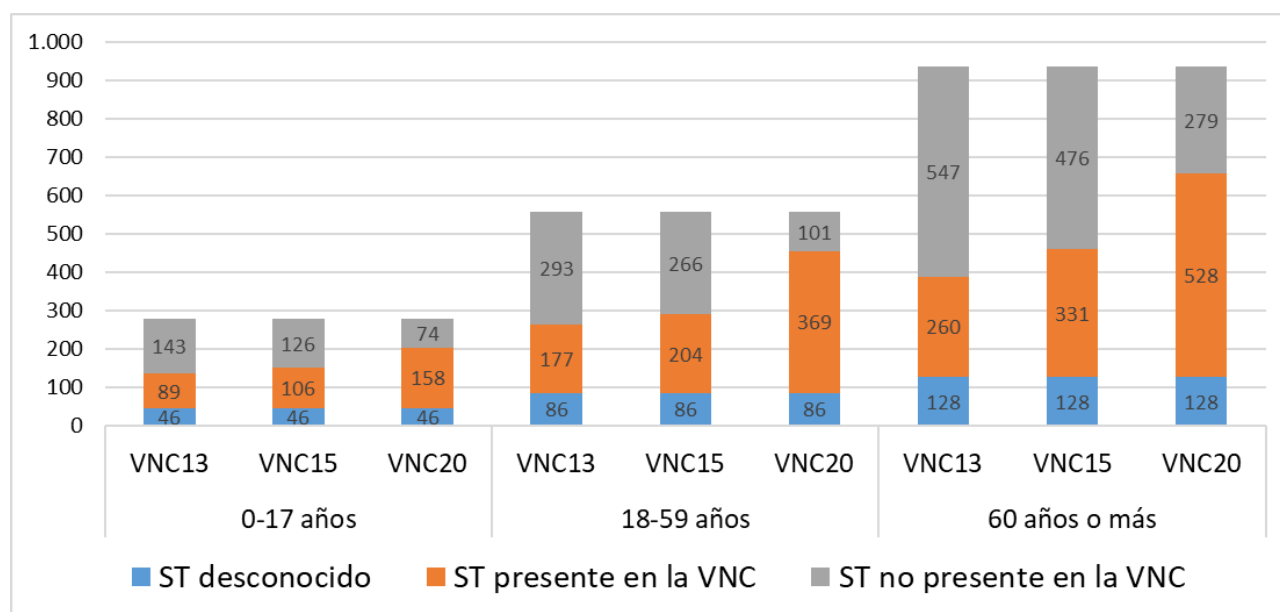
Respecto a la mortalidad, y en los últimos tres años, hay 1 defunción en menores de edad por ST 3, presente en la VNC13, en la VNC15 y en la VNC20. En personas de 18 a 59 años hay 7 muertes debidas a ST presentes en la VNC13, 8 en la VNC15 y 16 en la VNC20, todo ello en los últimos tres años. Del mismo modo, en personas de 60 años o más, hay 41 defunciones asociadas a ST presentes en la VNC13, 51 en la VNC15 y 71 en la VNC20.

Tabla 17. Defunciones asociadas a ST presentes en tres vacunas conjugadas, por grupo de edad en la Comunidad de Madrid. Año 2024, trienio 2022-2024 y periodo de estudio completo 2007-2024.

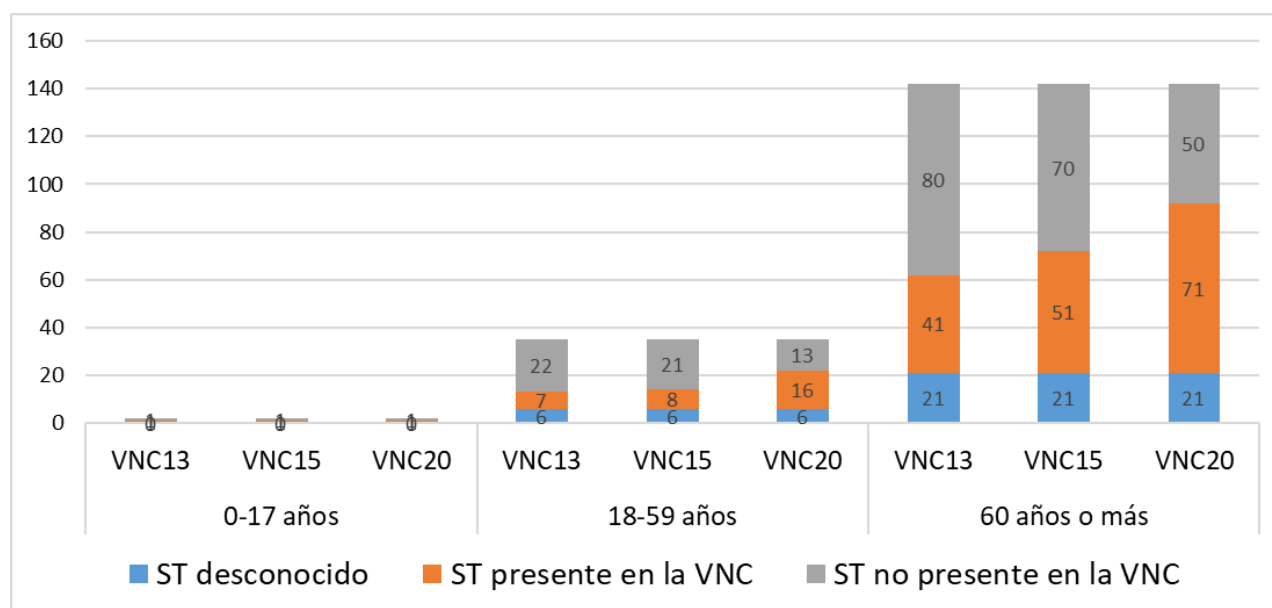
	Fallecidos ENI*	VNC13	% de defunciones por ST contenidos en VNC13	VNC15	% de defunciones por ST contenidos en VNC15	VNC20	% de defunciones por ST contenidos en VNC20
0-17 años							
Año 2024	0	0	---	0	---	0	---
Trienio 2022-2024	2	1	50,0	1	50,0	1	50,0
Periodo 2007-2024	18	6	33,3	7	38,9	9	50,0
18-59 años							
Año 2024	9	3	33,3	3	33,3	5	55,6
Trienio 2022-2024	29	7	24,1	8	27,6	16	55,2
Periodo 2007-2024	206	78	37,9	88	42,7	137	66,5
60 años o más							
Año 2024	52	17	32,7	21	40,4	29	55,8
Trienio 2022-2024	121	41	33,9	51	42,1	71	58,7
Periodo 2007-2024	707	264	37,3	302	42,7	445	62,9
TOTAL							
Año 2024	61	20	32,8	24	39,3	34	55,7
Trienio 2022-2024	152	49	32,2	60	39,5	88	57,9
Periodo 2007-2024	931	348	37,4	397	42,6	591	63,5

* Con serotipo conocido.

En el periodo de estudio completo 2007-2024 hubo 32 fallecimientos con SG conocido y ST desconocido, de los que 11 correspondieron al SG 33. Si estos casos fueran del ST 33F estarían incluidos en la VNC15 y en la VNC20. Del mismo modo, hubo 4 defunciones del SG 18 que si fueran del ST 18C estarían incluidos en la VNC13, la VNC15 y la VNC20. Esto también ocurre con otros SG menos frecuentes, con 1-2 defunciones en el periodo de estudio completo.

Figura 16. Casos debidos a ST contenidos en las diversas vacunas antineumocócicas conjugadas, por grupo de edad en el trienio 2022-2024 (1.769 casos). Comunidad de Madrid.

En el trienio 2022-2024 hubo 61 casos con SG conocido y ST desconocido, de los que 29 correspondieron al SG 33. Si estos casos fueran del ST 33F se trataría de ST presentes en la VNC15 y en la VNC20. Esto también ocurre con el SG 7 (8 casos con ST desconocido), que podrían corresponder al ST 7F, que está presente en la VNC13, la VNC15 y la VNC20. Del mismo modo, hubo 4 casos del SG 18 que si fueran del ST 18C estarían presentes en la VNC13, la VNC15 y la VNC20.

Figura 17. Defunciones debidas a ST contenidos en las diversas vacunas antineumocócicas conjugadas, por grupo de edad en el trienio 2022-2024 (179 defunciones). Comunidad de Madrid.

En el trienio 2022-2024 hubo 7 fallecimientos con SG conocido y ST desconocido, de los que 3 correspondieron al SG 33. Si estos casos fueran del ST 33F estarían incluidos en la VNC15 y en la VNC20. Del mismo modo, hubo 2 defunciones del SG 18 que si fueran del ST 18C estaría presente en la VNC13, en la VNC15 y en la VNC20. Esto también ocurre con el SG 23, con 1 caso con ST desconocido, que podría corresponder al ST 23F, presente en las tres VNC.

3.8. Tipo de muestra biológica y técnica diagnóstica

Se dispone de información de la muestra biológica utilizada para el diagnóstico en el 99,3% de los casos de ENI. La muestra predominante en todos los grupos de edad es la sangre.

En menores de edad se observa un incremento de la utilización del líquido pleural como muestra biológica en el trienio 2022-2024 con un 23,7%, paralelo al descenso de la sangre como muestra para el diagnóstico. En el grupo de 18 a 59 años y en el de 60 años o más se observa un incremento en la utilización de la sangre como muestra diagnóstica, cuando se compara el trienio 2022-2024 con el total del periodo de estudio. En adultos, el líquido pleural es una muestra biológica poco frecuente (Tablas 18 y 19).

Tabla 18. Muestra biológica utilizada para el diagnóstico de los casos de ENI, por grupos de edad. Comunidad de Madrid. Trienio 2022-2024.

Tipo de muestra	0-17 años		18-59 años		60 años o más		Total	
	Casos	%	Casos	%	Casos	%	Casos	%
Sangre	178	64,0	459	82,6	847	90,6	1.484	83,9
Líquido pleural	66	23,7	21	3,8	21	2,2	108	6,1
LCR	18	6,5	45	8,1	23	2,5	86	4,9
LCR y sangre	9	3,2	21	3,8	30	3,2	60	3,4
Líquido peritoneal	2	0,7	3	0,5	1	0,1	6	0,3
Líquido articular	2	0,7	2	0,4	5	0,5	9	0,5
Otras	3	1,1	3	0,5	5	0,5	11	0,6
Desconocida	0	---	2	0,4	3	0,3	5	0,3
Total	278	100	556	100	935	100	1.769	100

* Otras: punciones de abscesos, exudados, biopsias o combinaciones de pruebas.

Tabla 19. Muestra biológica utilizada para el diagnóstico de los casos de ENI, por grupos de edad. Comunidad de Madrid. Periodo 2007-2024.

Tipo de muestra	0-17 años		18-59 años		60 años o más		Total	
	Casos	%	Casos	%	Casos	%	Casos	%
Sangre	1.300	70,0	2.881	84,8	4.175	88,1	8.356	83,6
Líquido pleural	308	16,6	99	2,9	113	2,4	520	5,2
LCR	103	5,5	202	5,9	163	3,4	468	4,7
LCR y sangre	74	4,0	86	2,5	118	2,5	278	2,8
Líquido peritoneal	11	0,6	28	0,8	23	0,5	62	0,6
Líquido articular	13	0,7	12	0,4	29	0,6	54	0,5
Otras	41	2,2	57	1,7	91	1,9	189	1,9
Desconocida	6	0,3	34	1,0	26	0,5	66	0,7
Total	1.856	100	3.399	100	4.738	100	9.993	100

* Otras: orina, punciones de abscesos, exudados, biopsias o combinaciones de pruebas.

Para el total del periodo de estudio la técnica diagnóstica empleada para la identificación de caso se conoce en 9.850 casos (98,6%). El aislamiento de neumococo fue la más frecuente seguido por la PCR. En 143 casos (1,4%) se desconoce la técnica diagnóstica utilizada.

En menores de edad se observa un incremento de la utilización de la PCR como técnica diagnóstica en el trienio 2022-2024 con un 19,8%, acompañado de un descenso de la frecuencia del aislamiento (Tablas 20 y 21).

Tabla 20. Técnica utilizada para el diagnóstico de los casos de ENI. Comunidad de Madrid. Trienio 2022-2024.

Técnica diagnóstica	0-17 años		18-59 años		60 años o más		Total	
	Casos	%	Casos	%	Casos	%	Casos	%
Aislamiento	220	79,1	531	95,5	920	98,4	1.671	94,5
PCR	55	19,8	19	3,4	7	0,7	81	4,6
Detección de antígeno	3	1,1	5	0,9	4	0,4	12	0,7
Otras	0	---	0	---	0	---	0	0,0
Desconocida	0	---	1	0,2	4	0,4	5	0,3
Total	278	100	556	100	935	100	1.769	100

* Otras: combinaciones de pruebas.

Sobre el total de 81 casos confirmados mediante PCR como técnica diagnóstica en el trienio 2022-2024, en 70 (87,5) se identificó el ST mediante PCR de serotipado. El ST se identificó en 51 de los 55 (92,7%) niños de 0-17 años en los que la confirmación de caso se había llevado a cabo mediante PCR.

Tabla 21. Técnica utilizada para el diagnóstico de los casos de ENI. Comunidad de Madrid. Años 2007-2024.

Técnica diagnóstica	0-17 años		18-59 años		60 años o más		Total	
	Casos	%	Casos	%	Casos	%	Casos	%
Aislamiento	1.574	84,8	3.216	94,6	4.550	96,0	9.340	93,5
PCR	215	11,6	47	1,4	37	0,8	299	3,0
Detección de antígeno	43	2,3	50	1,5	90	1,9	183	1,8
Otras	0	0,0	11	0,3	17	0,4	28	0,3
Desconocida	24	1,3	75	2,2	44	0,9	143	1,4
Total	1.856	100	3.399	100	4.738	100	9.993	100

* Otras: combinaciones de pruebas.

PCR en líquido pleural y ST3

En el año 2024 se procesaron para serotipado mediante PCR-st 23 muestras clínicas con cultivo negativo (1 absceso cerebral, 5 muestras de LCR y 17 muestras de líquido pleural). En 11 de las 17 (64,7%) muestras de líquido pleural el ST detectado fue el 3.

3.9. Sensibilidad antibiótica

En 2022 y 2024 se contó con datos de sensibilidad de 1.461 casos (82,6% de los 1.769 registrados para este periodo). De ellos, 340 casos correspondieron a 2022 (76,6% de los 444 registrados ese año) y 516 casos a 2023 (83,0% de los 622 registrados ese año) y 605 a 2024 (86,1% de los 703 registrados ese año).

3.9.1. Datos globales de resistencia a penicilina, eritromicina y levofloxacina 2022-2024

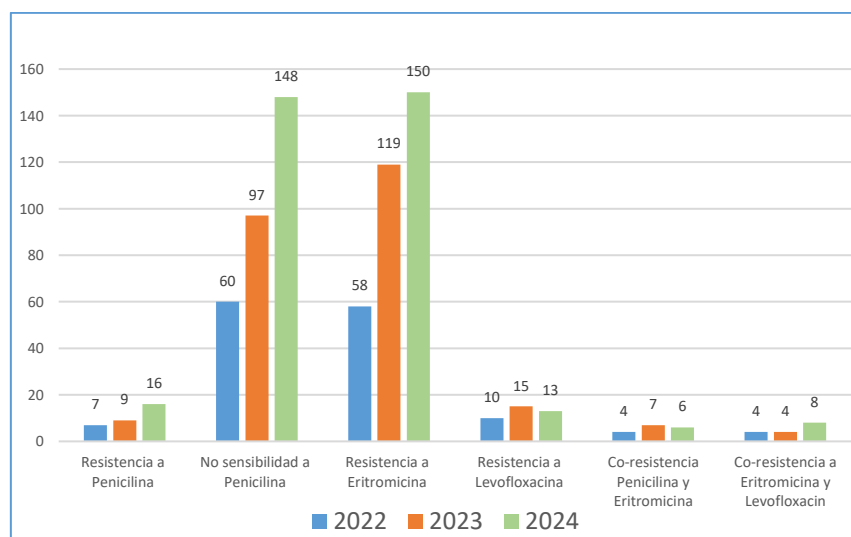
La resistencia más frecuentemente identificada en 2022-2024 fue a eritromicina, con 327 casos (22,4%), seguida a mucha distancia por la de levofloxacina con 38 casos (2,6%) y la de penicilina con 32 casos (2,2%). La no susceptibilidad a penicilina se observó en 305 casos (20,9%). En cuanto a resistencia combinada a más de una familia antibiótica, la resistencia simultánea a dos familias de antibióticos fue rara, sólo se dio en 33 de 1.461 casos (2,3%). En 17 casos (1,2%) se detectó co-resistencia a penicilina y eritromicina y en 16 (1,1%) co-resistencia a eritromicina y levofloxacina. En más de la mitad de los casos infectados por cepas resistentes a penicilina (53,1% [17/32]) se detectó co-resistencia a eritromicina. El 4,9% (16/327) de las cepas de los casos infectados por cepa resistentes a eritromicina eran co-resistentes a levofloxacina.

3.9.2. Evolución temporal de resistencia a penicilina, eritromicina y levofloxacina 2022-2024

La evolución temporal de los porcentajes de resistencia a penicilina fue muy similar entre los años 2022 y 2024, con un leve descenso de la proporción de resistencia (1,7% [9/516] en 2023, frente al 2,1% [7/340] en 2022, seguido de un nuevo ascenso 2,6% [16/605] en 2024. En lo referente a no sensibilidad a penicilina se registró un continuo aumento (17,6% [60/340] en 2022, 18,8% [97/516] en 2023 y 24,5% [148/605] en 2024 (Chi-cuadrado $p<0,05$).

En resistencia a eritromicina también se detectó este incremento (17,1% [58/340] en 2022, 23,1% [119/516] en 2023 y 24,8% [150/605] en 2024 (Chi-cuadrado $p<0,05$). La resistencia a levofloxacina se mantuvo estable (2,9% [10/340] en 2022, 2,9% [15/516] en 2023) con un leve descenso (2,1% [13/605]) en 2024 (Figura 18).

Figura 18. Casos de ENI con prueba de sensibilidad antibiótica realizada con resistencia (o no sensibilidad) y con co-resistencia antibiótica por año. Comunidad de Madrid. Años 2022-2024.



3.9.3. Resistencia a penicilina, eritromicina y levofloxacina 2022-2024 según grupo de edad

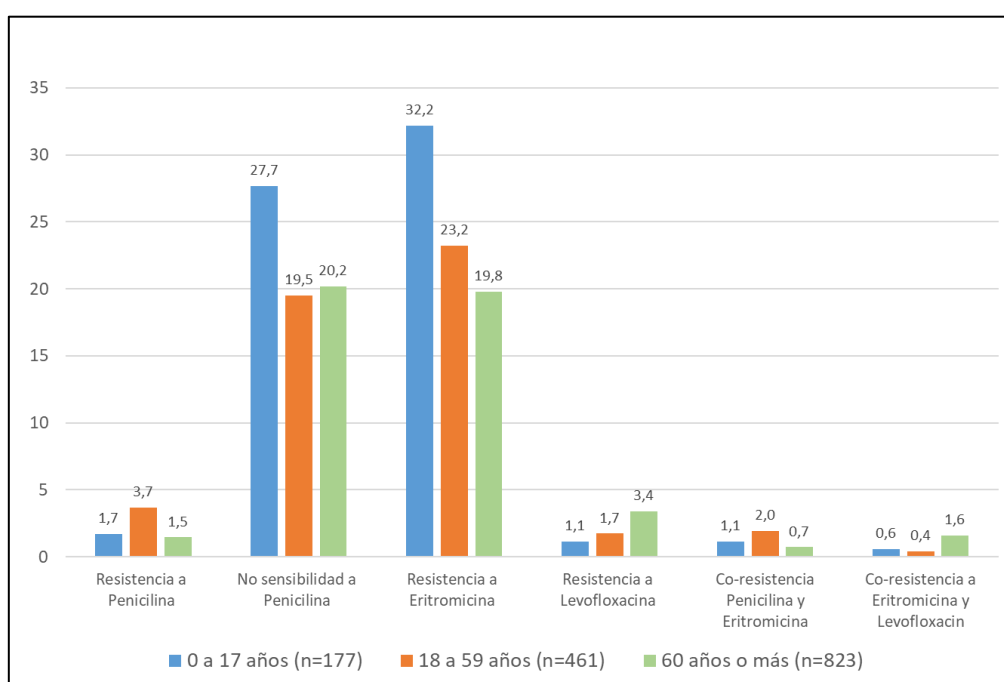
Los niveles de no sensibilidad a penicilina, resistencia a penicilina, resistencia a eritromicina y resistencia a levofloxacina en personas de 0 a 17 años fueron respectivamente 27,7% (49/177), 1,7% (3/177), 32,2% (57/177) y 1,1% (2/177). En este grupo de 0 a 17 años la resistencia combinada frente a penicilina y eritromicina fue del 1,1% (2/177), mientras que la resistencia combinada para eritromicina y levofloxacina fue del 0,6% (1/177).

En adultos de 18 a 59 años los porcentajes de no sensibilidad a penicilina, resistencia a penicilina, resistencia a eritromicina y resistencia a levofloxacina fueron respectivamente 19,5% (90/461), 3,7% (17/461), 23,2% (107/461) y 1,7% (8/461). La co-resistencia penicilina y eritromicina fue del 2,0% (9/461) y la co-resistencia a eritromicina y levofloxacina fue del 0,4% (2/461).

En personas de 60 años o más, los porcentajes de no sensibilidad a penicilina fueron 20,2% (166/823), los de resistencia a penicilina 1,5% (12/823), los de resistencia a eritromicina 19,8% (163/823) y los de resistencia a levofloxacina 3,4% (28/823). En este grupo, los porcentajes de resistencia simultánea fueron del 0,7% (6/823) para penicilina y eritromicina y del 1,6% (13/823) para eritromicina y levofloxacina.

Al comparar estos datos entre grupos de edad se observó que determinadas proporciones de resistencia resultaron significativamente más elevadas en algunos casos. Así en el grupo de 18-59 años el nivel de resistencia a penicilina resultó significativamente más elevado que en el resto de edades. Entre los casos de 0-17 años las proporciones de no sensibilidad a penicilina y resistencia a eritromicina resultaron significativamente más altas que en los pacientes más mayores. Por el contrario, en el grupo de 60 años o más, tanto la resistencia aislada a levofloxacina como la co-resistencia a eritromicina/levofloxacina fue significativamente superior respecto a los casos más jóvenes.

Figura 19. Porcentaje de casos de ENI con prueba de sensibilidad antibiótica realizada con resistencia (o no sensibilidad) y con co-resistencia antibiótica según grupo de edad. Comunidad de Madrid. Años 2022-2024.



La resistencia a penicilina resultó significativamente mayor en el grupo de 18-59 años.

La No-sensibilidad a penicilina resultó significativamente mayor en el grupo de 0-17 años.

La resistencia a eritromicina resultó significativamente mayor en el grupo de 0-17 años.

La co-resistencia a eritromicina y levofloxacina resultó significativamente mayor en el grupo de más de 60 años.

3.9.4. Resistencia a penicilina, eritromicina y levofloxacin 2022-2024 en función del serotipo

Se observó que los ST 11A, 14, 19A, 9V, 23F y 6B se asociaron significativamente (test exacto de Fisher $p<0,05$) con resistencia a penicilina y supusieron en conjunto el 93,8% de la resistencia a este antibiótico. Los ST 14, 11A, 6C, 19A, 9V, 23B, 23F y 36 y los serogrupos 24 y 16 (en estos últimos casos no se logró la identificación a nivel de serotipo, pero probablemente la mayoría de ellos pudieran corresponder a ST 24F y 16F), se asociaron significativamente (test exacto de Fisher $p<0,05$) con no sensibilidad a penicilina y englobaron el 91,5% de la no sensibilidad a este antibiótico.

En lo concerniente a eritromicina, los ST 6C, 14, 15A, 19A, 9V, 23F, así como los SG 24 y 33 se asociaron significativamente (test exacto de Fisher $p<0,05$) con resistencia y supusieron el 73,4% de esta resistencia (aquí los casos por cepas de los serogrupos 24 y 33 también pudieron tratarse realmente en la mayoría de las ocasiones de los ST 24F y 33F).

Finalmente, los ST 9V y 19A y el serogrupo 7 (no identificado en todos los casos como 7F) se asociaron significativamente (test exacto de Fisher $p<0,05$) con resistencia a levofloxacin, representando el 50,0% de la resistencia a este antimicrobiano. En la tabla 22 se muestra la resistencia o no sensibilidad a los tres antibióticos indicadores por ST.

Tabla 22. Serotipos/serogrupos específicamente asociados con resistencia (o no sensibilidad) a penicilina, eritromicina y levofloxacin. Comunidad de Madrid. Años 2022-2024.

	Resistencia a penicilina	
	% de casos ENI por cepas resistentes a penicilina en el serotipo correspondiente	% de casos ENI por cepas resistentes a penicilina respecto al total de casos con esa resistencia
ST 11A	31,4	34,4
ST 14	11,5	18,8
ST 19A	14,6	18,8
ST 9V	14,3	12,5
ST 23F	66,7	6,3
ST 6B	100	3,1
	No sensibilidad a penicilina	
	% de casos ENI por cepas no sensibles a penicilina en el serotipo correspondiente	% de casos ENI por cepas no sensibles a penicilina respecto al total de casos con esa característica
SG 24	100	14,1
ST 14	78,8	13,4
ST 11A	91,4	10,5
ST 6C	69,0	9,5
ST 19A	63,4	8,5
ST 9V	92,9	8,5
ST 23B	92,3	7,9
ST 24F	100	6,2
SG 16	73,7	4,6
ST 24A	100	2,6
ST 24B	100	2,3
ST 16F	80,0	1,3
ST 23F	100	1,0
ST 36	100,	0,7
	Resistencia a eritromicina	
	% de casos ENI por cepas resistentes a eritromicina en el serotipo correspondiente	% de casos ENI por cepas resistentes a eritromicina respecto al total de casos con esa resistencia
ST 6C	92,9	11,9
ST 14	67,3	10,7
SG 24	79,1	10,4
SG 33	100	11,9
ST 15A	77,8	8,6
ST 19A	51,2	6,4
ST 9V	64,3	5,5
ST 24F	78,9	4,6
ST 24A	100	2,4
ST 33F/A	100	2,1
ST 23F	100	0,9
ST 33F	100	0,6

	Resistencia a levofloxacin	
	% de casos ENI por cepas resistentes a levofloxacin en el serotipo correspondiente	% de casos ENI por cepas resistentes a levofloxacin por respecto al total de casos con esa resistencia
ST 9V	42,9	31,6
ST 19A	9,8	10,5
SG 7	14,3	7,9

4. DISCUSIÓN

Incidencia de ENI

La incidencia anual de ENI en la CM en el periodo en que se realiza vigilancia epidemiológica presenta una tasa promedio de 8,50 casos por 100.000 habitantes y muestra en su conjunto una tendencia ligeramente descendente. Las tasas más elevadas correspondieron al bienio 2008-2009 en el que se superaron los 12 casos por 100.000 habitantes, con una estabilización posterior en tasas entre 6 y 10 casos por 100.000 habitantes de 2010 a 2016 y un ascenso a valores superiores a 10 casos por 100.000 en 2017-2019. En el último trienio analizado vuelve a observarse un aumento de incidencia hasta situarse por encima de 10 casos por 100.000 en 2024.

El descenso en los años 2020 y 2021 estuvo influenciado tanto por las restricciones de movilidad y de contacto social como por las medidas de prevención implantadas en la pandemia frente a COVID-19, en especial por el uso de mascarillas. La dedicación casi exclusiva de los servicios asistenciales y de salud pública al control de COVID-19 pudo también ocasionar un descenso en la vigilancia de otras enfermedades. En el periodo 2022 a 2024 determinadas infecciones respiratorias virales (gripe, virus respiratorio sincitial) volvieron a presentar tasas de incidencia similares a las de los años previos a la pandemia, tendencia que también se observa en la ENI²¹.

En los dieciocho años de estudio la incidencia ha sido más alta en hombres que en mujeres y las tasas de incidencia son mayores en los menores de 2 años y las personas de 80 años o más. En menores de edad se observa una tendencia ligeramente descendente de la incidencia tanto en menores de 2 años como en el grupo de 2 a 4 años y el de 5 a 17 años, presentando este último grupo las tasas más bajas. En adultos de 18 a 59 años de edad las tasas son inferiores a 8 casos por 100.000 habitantes en todo el periodo de estudio e inferiores a 5 casos por 100.000 habitantes en el año 2024. En adultos de 60 a 79 años, las tasas son similares a las del periodo pre-pandémico y siempre inferiores a 20 casos por 100.000 habitantes. Los adultos de 80 y más años presentan las tasas más elevadas, especialmente en hombres, situándose en el año 2024 en tasas por encima de 50 casos por 100.000 habitantes en hombres y por encima de 30 en mujeres. Este patrón por edades con mayor afectación en los dos extremos de la vida y en varones es comúnmente descrito en la mayor parte de los países industrializados^{5,30,31}.

En 2022 se notificaron 17.700 casos confirmados en la Unión Europea, lo que supuso una tasa de notificación de 5,1 casos por 100.000 habitantes. Las tasas específicas por grupos de edad fueron superiores en los menores de un año (13,4) y en los mayores de 65 años (12,6), observándose tasas más elevadas en hombres que en mujeres. También se pone de manifiesto que muchos países presentan bajas tasas de notificación³⁰. En España se notificaron 4.814 casos de ENI en el año 2023, con una tasa de notificación de 9,91 casos por 100.000 habitantes. La incidencia fue más elevada en los menores de 1 año (30,0), en el de ≥65 años (23,4) y en el grupo de 1 a 4 años (23,3)²⁰. En la CM la incidencia anual media se encuentra en torno a los 10 casos por 100.000 habitantes, con cifras similares a las del conjunto nacional, presentando también las mayores tasas en los extremos de la vida²¹.

Serotipos

Los diferentes ST tienen comportamientos distintos en cuanto a su capacidad colonizadora y antigénica, virulencia, cuadro clínico producido y sensibilidad antibiótica. Además, la incidencia de los distintos ST es variable según la edad, la estación del año y el área geográfica¹ y, por ello, las vacunas neumocócicas desarrolladas están basadas en los polisacáridos capsulares de los ST predominantes⁵.

En la CM se han identificado 37 SG y 67 ST distintos y asociados a la enfermedad desde 2007. Los diez ST más frecuentes suponen más del 60% de los casos con ST conocido y uno de ellos, el ST 8, causa el 17%. Los dos más frecuentes (8 y 3) son también los más prevalentes en España y en la Unión Europea^{20,30}.

En menores de edad se observa la práctica desaparición del ST 1, del ST 5, del ST 7F y del ST 19A y en cambio aumenta la proporción de casos debidos al ST 10A (no presente en la VNC15), ST 14 (presente en la VNC 13 y VNC15), ST 15A (no presente en la VNC15) y ST 24A (no presente en ninguna vacuna conjugada). El ST 3, que supuso más del 25% en el trienio 2022-2024 presentó una menor proporción en 2024 (14,6%) y continuó siendo el más frecuente.

No existe una correlación serológica específica y universal de protección para las VNC y por el momento no se ha desarrollado ningún estudio de eficacia de la vacuna en la CM utilizando datos de vacunación con VNC, ya que es prematuro hacerlo. A pesar de ello, un ensayo clínico informó por primera vez que la VNC15 induce mayor inmunogenicidad (fagocitosis y mayores títulos de IgG) contra el ST 3 que la VNC13³². Sin embargo, justo cuando la PCV13 comenzó a utilizarse en la CM, el ST 3 ya mostraba una tendencia decreciente, y no podemos atribuir la ausencia de casos de ST 3 en menores de dos años en 2024 únicamente al efecto de la vacuna. Por otra parte, la introducción de la VNC15 en el calendario vacunal de los menores de la CM desde junio de 2024 debería suponer en los próximos años la reducción de los ST que no constaban en la VNC13, que son el 22F y el 33F.

Existen técnicas de PCR para detección de neumococo (PCR-id) y técnicas de PCR para serotipado (PCR-st). Esto ocasiona a veces dudas. El uso de PCR en casos con cultivo negativo “rescata” para la vigilancia casos de ENI que no hubieran sido diagnosticados. Cuando sobre estos casos con cultivo negativo se realiza una PCR adicional de serotipado (PCR-st) puede determinarse además el ST causal. Esto hace que ciertos ST, que en algunos tipos de muestra crecen mal en cultivo (como sucede con el ST 3 en líquido pleural), que hubieran podido ser infravalorados, puedan identificarse en ese tipo concreto de muestra clínica. En el presente informe sigue observándose una elevada frecuencia del ST 3 asociado a la determinación mediante PCR en muestras de líquido pleural con cultivo negativo, básicamente en menores de edad (en el total de 11 de 13 casos por ST3 registrados en 2024 [84,6%] la identificación se realizó de esta forma) tal y como se había descrito previamente³³.

Este informe muestra que las tasas de incidencia de ENI en niños y adolescentes aumentaron en 2022-2024 respecto a las tasas previas a la pandemia. Este aumento está asociado al incremento de determinados ST vacunales como el ST 14, mientras que el persistente ST 3 empezó a disminuir en 2023.

En adultos de 18 a 59 años de edad se observa un predominio del ST 8 que está incluido en la VNC20, -que se administra en la CM desde abril de 2023-, y que no está presente en la VNC13. El ST 3 se mantiene como el segundo más frecuente en este grupo de edad. También se observa un aumento de proporción de casos debidos al ST 4 y del ST 14, presentes en todas las vacunas conjugadas. En el grupo de adultos de 60 años o más también predominan los ST 8 y 3. En este grupo de edad también se detecta, aunque en menor medida que en adultos más jóvenes, una elevación del ST 14 (2022-2024) y del ST 4 (2024). Entre los casos de 80 años o más, la tendencia de aumento del ST 14 es mayor que la del ST 4, de forma inversa a lo observado en casos de adultos más jóvenes.

Los cambios en la incidencia de los ST están claramente influidos por la introducción de las vacunas conjugadas. La distribución de ST va cambiando con el tiempo^{7,34,35}. Algunos ST, muy frecuentes en los primeros años de vigilancia, como 19A, 1 y 7F han disminuido de forma muy notable tras la introducción en el calendario vacunal de la VNC13, mostrando el fenómeno de reemplazo de ST^{36,37}.

La disponibilidad de información actualizada y exhaustiva respecto a los ST circulantes es muy relevante para el diseño de programas de vacunación adecuados. En este sentido la información publicada por el ECDC no resulta adecuada por el retraso en la notificación o en su análisis y a finales de 2025 solo se dispone de la información referida al año 2022³⁰. A nivel nacional también se observa que el grado de cumplimentación de las variables básicas tiene un gran margen de mejora²⁰, en especial la determinación del ST (62,3%), valor muy inferior al 84,2% de la CM en el conjunto del periodo 2007-2024.

La tendencia descendente en la incidencia desde la introducción de las vacunas antineumocócicas, tanto en población pediátrica como adulta, avala la estrategia de vacunación que se viene implementando en la CM desde 2007 con vacunas conjugadas^{21,31}, evidenciando una protección indirecta en los adultos, debido al efecto rebaño por la vacunación pediátrica^{27,36,37}. Sin embargo, en el último trienio del periodo estudiado (2022-2024) la incidencia global ha experimentado un repunte, llegando a situarse en 2024 en niveles pre-pandémicos. En algunos grupos de edad, se observa una estabilización (60-79 años) o incluso un ligero aumento (80 años y más) de la incidencia, que puede deberse al reemplazo de ST³⁸. En niños el incremento postpandémico de la incidencia alcanza cifras próximas a las observadas en los años 2010-2011.

Resulta evidente la utilidad de una correcta vigilancia epidemiológica y de cobertura y efectividad vacunal dirigidos a cada tipo de vacuna específica para seguir monitorizando el comportamiento de la ENI y los ST circulantes.

Presentación clínica y evolución

La letalidad de ENI en la CM para todas las edades fue de 10,8% en el periodo de estudio, alcanzando el 17,1% en el grupo de edad de 60 años o más y presentando una ligera tendencia evolutiva ascendente. Estas cifras son similares a las presentadas a nivel nacional y europeo y muestran la gravedad de esta enfermedad y la importancia de su prevención^{30,31}.

Casi de la mitad de los casos de ENI cursan con una neumonía bacteriémica y otro 18,1% presenta una sepsis como forma clínica. La letalidad de las primeras, del 7,2% de promedio, contrasta con la de sepsis, del 27,0%. La mayor letalidad asociada con la sepsis, edad avanzada y antecedentes patológicos previos también está descrita en la mayor parte de las poblaciones estudiadas^{1, 39-42}.

En el presente informe se observó una letalidad superior al 15% para los ST 11A, 9N, 3 y 6C, todos ellos situados entre los diez más frecuentes. Un estudio previo realizado en la CM había mostrado que los ST 31, 11A, and 19F estaban asociados a una letalidad superior al 20%⁴³.

Antecedentes patológicos

Cerca del 57% de los casos de ENI estudiados en la CM presentan antecedentes patológicos (16,9% en menores de edad, 56,5% en personas de 18 a 59 años y 74% en personas de 60 años o más). Además, los casos con comorbilidades específicas presentaron una mayor letalidad, en especial en los mayores de 59 años. Entre los pacientes de 18 a 59 años que presentaban antecedentes de riesgo, únicamente en el 17,2% constaba vacunación previa, debiendo estar vacunados si se hubieran seguido las recomendaciones del calendario de vacunación para grupos de riesgo.

Estado vacunal

En el presente informe se observa que la situación vacunal previa a la ENI es muy dependiente del grupo de edad. Constaba una vacunación antineumocócica previa en el 78,9% de los menores de edad, en el 10,9% del grupo de 18-59 años y en el 56,9% de las personas de 60 años o más.

El mecanismo de actuación y la efectividad varían en función del tipo de vacuna. Así, VNP23 carece de memoria inmunitaria, ya que los polisacáridos actúan como antígenos reconocidos por el sistema inmunitario mediante inmunoglobulinas de superficie de los linfocitos B, sin intervención de células T, por lo que los menores de 2 años responden mal a la vacunación. El linfocito B estimulado, genera una respuesta primaria con la generación de anticuerpos con poca afinidad por el antígeno y escasa aidez, no quedando ningún recuerdo en el sistema inmunitario después de la exposición. Además, no induce la formación de células B de memoria, por lo que la respuesta inmune decae con el tiempo y es inferior tras la revacunación en relación con la producida por la primovacuna⁴⁴. Además, VNP23 no actúa sobre la colonización nasofaríngea por lo que no otorga ni protección significativa frente a las infecciones neumocócicas de las mucosas, ni frente a la disminución de cepas resistentes a antibióticos⁴⁵.

Sin embargo, las VNC inducen una respuesta inmune en la que intervienen las células T, generando memoria inmunológica. La administración de VNC puede realizarse a partir de las 6 semanas de vida, es segura y no comporta mayores inconvenientes que la reacción local, o raramente síntomas generales^{11,45}. También, induce la generación de anticuerpos IgA en las mucosas, que reduce la colonización nasofaríngea por los ST presentes en la vacuna. Estas características dan lugar a un efecto de rebaño debido a la reducción de la transmisión de neumococos en la población no vacunada, dificultando la adquisición de nuevos portadores y de futuros enfermos⁴⁴.

En el presente informe se observa que, en los casos mayores de 59 años, únicamente en el 56,9% de los casos constaba vacunación (ya sea con VNC13, VNC20 o VNP23). Estas coberturas, en el entorno de las encontradas en población general de la CM, muestran un amplio margen de mejora, ya que durante todo el período de estudio estaba indicada la vacunación poblacional en estas cohortes de edad.

Las estrategias de vacunación siempre son coste-efectivas, ya que el gasto de la hospitalización es alto independientemente de la edad o las comorbilidades⁴⁵. Sería necesario insistir en la importancia de aumentar las coberturas vacunales en los pacientes pertenecientes a grupos de riesgo, además de en mayores de 59 años.

La reciente modificación (abril de 2023)²² en las recomendaciones de vacunación con VNC20 a todos los mayores de 59 años y a los mayores de 18 años con factores de riesgo, tiene una sólida justificación considerando los ST más frecuentes identificados en la CM.

Las VNC han reducido de forma significativa la incidencia de ENI en la población inmunizada, sin embargo, su efectividad está limitada por la cobertura parcial de ST y por la posibilidad del denominado fenómeno de reemplazo, en que se produce un incremento en la incidencia de ENI por ST no vacunales debido a una mayor intervención en la colonización nasofaríngea por la presión vacunal sobre los ST incluidos en la vacuna^{20,38-40}.

Pese al evidente efecto de las VNC sobre los ST cubiertos, con la práctica desaparición de algunos de ellos, parece importante señalar la persistencia e incluso la tendencia al repunte de algunos como el 4 o 14 (especialmente en adultos), cubiertos por las actuales VNC y ya incluidos en la primera VNC7.

Todavía existe una elevada capacidad de mejora con la utilización de las nuevas vacunas conjugadas, pero sin olvidar la presencia de ST no incluidos en ellas. En Europa un tercio de los casos de ENI en personas menores de 65 años notificados en 2022 era debido a un ST no incluido en ninguna VNC³⁰.

Resistencia antibiótica

Dado que la sensibilidad antibiótica está relacionada con el ST, el uso de vacunas antineumocócicas conjugadas ha afectado la epidemiología y distribución de los ST causantes de ENI³⁸, modificando la tendencia de la resistencia a los antibióticos, lo que puede influir en la prevalencia de cepas multirresistentes. Esto quedó patente con el uso de VNC7, que afectó a la distribución de ST en la población española, con cambios en los patrones de susceptibilidad a penicilina de *Streptococcus pneumoniae*³⁴. El nivel de susceptibilidad a la penicilina disminuyó de más de la mitad a principios de este siglo a cerca de un tercio al final de la primera década. Después del uso de la VNC7, el aumento en el ST 19A no sensible a la penicilina (no cubierto por esta vacuna) se volvió muy frecuente⁴⁶.

Del mismo modo, la disminución de los ST de VNC13 desde 2010 estuvo acompañada de una disminución de la susceptibilidad a la penicilina en los aislamientos de VNC13³⁴. Esta reducción se debió principalmente a la caída de la incidencia del serotipo 19A³⁶. Sin embargo, la reducción de ST cubiertos por el uso de VNC13 fue seguida por la aparición de ST no incluidos en ella^{35,37}.

Los datos relativos al año 2022, para los que se dispone de información recientemente publicada por el ECDC sobre los países de la Unión Europea (UE) y el Espacio Económico Europeo (EEE)³⁰, indican que en la Comunidad de Madrid los niveles de resistencia a penicilina y a eritromicina (respectivamente del 2,1% y 17,1% en ese año) fueron más bajos que en el global de las naciones de nuestro entorno (respectivamente del 12,8% y 19,0%). Sin embargo, los porcentajes de no sensibilidad a penicilina fueron prácticamente idénticos (17,6% y 17,7%). Dado que en ambos casos los puntos de corte considerados son los de EUCAST

(aunque en el informe del ECDC no se menciona en la bibliografía qué versión del comité fue la adoptada), las diferencias quizá puedan deberse a variaciones en cuanto a la distribución de ST (pese a que en la Comunidad de Madrid la frecuencia en casos de ENI de ST que suelen asociarse con elevadas CMI a penicilina y eritromicina como 9V, 11A y 14 durante el bienio 2022-2023 fue importante)²¹.

Por otra parte, debido a que la distribución de ST difiere según la edad, los patrones de resistencia antibiótica son distintos por grupo etario. En el trienio 2022-2024 en Madrid se detectó una mayor resistencia a eritromicina y un mayor nivel de no sensibilidad a penicilina en menores de 18 años, pero una mayor resistencia a penicilina en el grupo de 18-59 años y una mayor resistencia a levofloxacina en pacientes de 60 años o más. Estos datos se relacionan con una elevada frecuencia de ciertos ST/SG en determinadas franjas de edad (como el SG 24 [resistencia a eritromicina y no sensibilidad a penicilina] en menores de 18 años, los ST 11A y 14 [resistencia a penicilina] en adultos de 18-59 años o el ST 9V en personas de 60 o más años).

Consideraciones finales

La monitorización de la evolución de ENI a lo largo de un período de dieciocho años de vigilancia epidemiológica como el analizado en el presente estudio permite aportar nuevas evidencias sobre la enfermedad, aunque siguen siendo necesarias mejoras en la exhaustividad y calidad de algunas variables.

La vigilancia epidemiológica activa de la ENI tras la introducción de las VNC es fundamental para analizar el impacto vacunal en la incidencia de esta enfermedad en todos los grupos etarios, los cambios en la distribución de ST y el posible aumento de ST no vacunales^{41-42,48}. Como complemento a la vigilancia epidemiológica en la ENI, los estudios transversales de portación nasofaríngea son de gran importancia para evaluar los posibles cambios en la prevalencia, tasas de resistencia y potencial invasivo de los ST no vacunales reemplazantes en la nasofaringe⁴⁹⁻⁵¹.

La vigilancia epidemiológica de esta enfermedad es un pilar básico para evaluar el impacto de las estrategias de vacunación con el fin de definir las más apropiadas para reducir la incidencia y severidad de ENI.

5. CONCLUSIONES

- La enfermedad neumocócica invasiva (ENI) en la Comunidad de Madrid sigue presentando una elevada incidencia y letalidad, afectando fundamentalmente a los extremos de la vida y con una razón de tasas promedio hombre/mujer de 1,5.
- En el periodo 2007-2024 se muestra una ligera tendencia descendente en la incidencia, especialmente marcada en los años 2020 y 2021 de pandemia COVID-19, tras los cuales vuelve a incrementarse. A lo largo de todo el periodo de vigilancia, la tendencia es descendente en menores de edad y estable en adultos.
- Los ST 8 y 3 son los más frecuentemente identificados, siendo responsables de un 27,4% de los casos y son predominantes en adultos. El patrón de ST se va modificando con los años, conformando también en la Comunidad de Madrid un reemplazo de ST.
- El descenso del ST 3 en niños, observado en los tres últimos años del estudio, comenzó previamente a la introducción de la VNC15 en el calendario de inmunización. De forma que esta disminución no puede atribuirse exclusivamente al uso de esta vacuna.
- La neumonía bacteriémica y la sepsis son las formas clínicas principales de presentación de ENI en el estudio.
- La mayor letalidad se asocia con la forma clínica de sepsis, edad avanzada, tener antecedentes patológicos previos e infección por una cepa con resistencia antibiótica.
- El 45,3% de los pacientes estaba vacunado. De los casos entre 18 y 59 años con comorbilidades previas consta la vacunación en el 17,2%, siendo necesario insistir en la vacunación de adultos con factores de riesgo.

- La resistencia más frecuentemente identificada en 2022-2024 fue a eritromicina (22,4%), seguida a mucha distancia por la de levofloxacin (2,6%) y la de penicilina (2,2%). La no susceptibilidad a penicilina se observó en el 20,9%. En cuanto a resistencia combinada a más de una familia antibiótica, la resistencia simultánea a dos familias de antibióticos fue rara, sólo se dio en el 2,3%.
- Según la cobertura teórica, es esperable que la reciente incorporación de vacunas como las conjugadas VNC15 y VNC20 suponga la prevención de numerosos casos de ENI, incluyendo aquellos por los ST emergentes más asociados a resistencia antibiótica.
- Ciertos serotipos ya incluidos en las primeras vacunas conjugadas (ST 4 y ST14 en adultos y ST 14 en niños) han repuntado en los últimos años, a pesar del empleo de las posteriores vacunas conjugadas que también los cubren, al tiempo que amplían su espectro de cobertura a otros STs.
- La vigilancia de la evolución de serotipos causantes de ENI se sustenta en el estudio de cepas aisladas en cultivo. Sin embargo, dado que ciertos ST pueden presentar problemas de crecimiento “in vitro” en determinados tipos de muestras como el líquido pleural o el LCR, parece conveniente complementar la confirmación de casos sospechosos con cultivo negativo, con la identificación de la bacteria, no sólo a nivel de género y especie (PCR-id), sino también a nivel de ST mediante PC (PCR-st).
- En la valoración de los resultados de este informe hay que tener en cuenta que la población de la Comunidad de Madrid aumentó un 15,3% entre 2007 y 2024, con un incremento del 44,6% en la población de 60 a 79 años y del 69,4% en la de 80 años o más. En el año 2024 el 56,5% de los casos de ENI tenían 60 años o más en el momento del diagnóstico.
- La vigilancia epidemiológica es fundamental para evaluar el impacto de los programas de vacunación en la incidencia y la letalidad, en los cambios en los ST circulantes y en las resistencias antibióticas.

Informe elaborado por: Jesús Íñigo con la colaboración en vigilancia de Fernando Martín y Esther Córdoba y con el trabajo de laboratorio de Rodrigo Martínez, Marta Pérez Abeledo y Juan Carlos Sanz. Dirección General de Salud Pública, Subdirección de Vigilancia en Salud Pública y Laboratorio Regional de Salud Pública.

Agradecemos la colaboración de todos los profesionales sanitarios, clínicos y de laboratorio, en la notificación de los casos y a los profesionales de la Dirección General de Salud Pública por las tareas de vigilancia epidemiológica, identificación de ST y gestión de los programas de vacunación.

Cita recomendada: Dirección General de Salud Pública. Enfermedad Neumocócica Invasiva en la Comunidad de Madrid. Evolución 2007-2024. Boletín Epidemiológico de la Comunidad de Madrid. Número 9. Volumen 30. Septiembre de 2025.

6. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. GBD 2016 Lower Respiratory Infections Collaborators. Estimates of the global, regional, and national morbidity, mortality, and aetiologies of lower respiratory infections in 195 countries, 1990-2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet Infect Dis.* 2018; 18(11): 1191–210.
2. Musher DM, Abers MS, Bartlett JG. Evolving understanding of the causes of pneumonia in adults, with special attention to the role of pneumococcus. *Clin Infect Dis.* 2017; 65(10): 1736–44.
3. European Centre for Disease Prevention and Control. Invasive Pneumococcal Disease. Prevention and control measures for pneumococcal disease. Stockholm: ECDC; Accessed 10 June 2025. <https://www.ecdc.europa.eu/en/pneumococcal-disease/prevention-and-control>
4. Subramanian K, Henriques-Normark B, Normark S. Emerging concepts in the pathogenesis of the *Streptococcus pneumoniae*: From nasopharynx-geal colonizer to intracellular pathogen. *Cell Microbiol.* 2019;21:e13077.

5. Centers for Disease Control and Prevention. (CDC). Pneumococcal Disease. Prevention. Atlanta: CDC 2477 Saving lives. Protecting people; Accessed 10 June 2025 <https://www.cdc.gov/pneumococcal/prevent-pneumococcal-factsheet/index.html>
6. O'Brien KL, Wolfson LJ, Watt JP, Henkle E, Deloria-Knoll M, McCall N, et al. Burden of disease caused by *Streptococcus pneumoniae* in children younger than 5 years: global estimates. *Lancet Lond Engl* 2009;374(9693):893–902.
7. Htar, M.T.; Christopoulou, D.; Schmitt, H.-J. Pneumococcal serotype evolution in Western Europe. *BMC Infect. Dis.* 2015, 15, 419.
8. Navarro-Torné A, Montuori EA, Kossyvakis V, Méndez C. Burden of pneumococcal disease among adults in Southern Europe (Spain, Portugal, Italy, and Greece): a systematic review and meta-analysis. *Hum Vaccin Immunother.* 2021 Oct 3;17(10):3670–3686.
9. Orden 74/2007, de 22 de enero, de la Consejería de Sanidad y Consumo, por la que se modifica la Orden 9/1997, de 15 de enero, para el desarrollo del Decreto 184/1996, de 19 de diciembre, en lo que se refiere a las enfermedades de declaración obligatoria, a las situaciones epidémicas y brotes, y al síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) e infección por virus de la inmunodeficiencia humana. Boletín Oficial de la Comunidad de Madrid 2007, núm. 32, miércoles 7 de febrero de 2007.
10. Dirección General de Salud Pública. Consejería de Sanidad de la Comunidad de Madrid. Protocolo de vigilancia de la enfermedad neumocócica invasora. Julio de 2023.
11. Grupo de trabajo vacunación frente a neumococo en grupos de riesgo 2015 de la Ponencia de Programas y Registro de Vacunaciones. Utilización de la vacuna frente a neumococo en grupos de riesgo. Comisión de Salud Pública del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. 2015.
12. Ficha técnica Prevenar 13®. Disponible en: Ficha técnica Prevenar 13. Última actualización 02/2015. Accessed 10 June 2025. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/09590002/ft_09590002.html
13. Ficha técnica Vaxneuvance 15. Disponible en: Ficha técnica Vaxneuvance suspensión inyectable en jeringa precargada. Última actualización: 12/2022. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/1211591003/FT_1211591003.html.pdf
14. Ficha técnica Apexxnar 20. Disponible en: Ficha técnica Apexxnar suspensión inyectable en jeringa precargada. Última actualización: 12/2022. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/1211612002/FT_1211612002.pdf
15. Dirección General de Salud Pública. Consejería de Sanidad de la Comunidad de Madrid. Revisión de la estrategia de vacunación frente a neumococo en población menor de 18 años. Febrero de 2024.
16. Dirección General de Salud Pública. Consejería de Sanidad de la Comunidad de Madrid. Vacunación frente a neumococo en el adulto. Información para profesionales sanitarios. Marzo de 2023.
17. Shirley M. 20-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine: A Review of Its Use in Adults. *Drugs.* 2022 Jun;82(9):989–999. doi: 10.1007/s40265-022-01733-z. Epub 2022 Jul 6. PMID: 35793027.
18. Kobayashi M, Farrar JL, Gierke R, Britton A, Childs L, Leidner AJ, Campos-Outcalt D, Morgan RL, Long SS, Talbot HK, Poehling KA, Pilishvili T. Use of 15-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine and 20-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine Among U.S. Adults: Updated Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices - United States, 2022. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2022 Jan 28;71(4):109–117.
19. Janssens E, Flamaing J, Vandermeulen C, et al. The 20-valent pneumococcal conjugate vaccine (PCV20): expected added value. *Acta Clin Belg.* 2023;78:78–86.
20. Soler-Soneira M, Del Águila-Mejía J, Acosta-Gutiérrez M, Sastre-García, Amillategui-Dos-Santos R, Cano-Portero R. Enfermedad Neumocócica Invasiva en España en 2023. *Boletín Epidemiológico Semanal.* 2024;32(2):74–93.
21. Dirección General de Salud Pública. Consejería de Sanidad de la Comunidad de Madrid. Enfermedad neumocócica invasiva en la Comunidad de Madrid. Evolución 2007-2023. Boletín Epidemiológico de la Comunidad de Madrid. Nº 2. Volumen 30. Febrero 2025.
22. Dirección General de Salud Pública. Consejería de Sanidad de la Comunidad de Madrid. Cambio de pauta de vacunación frente al neumococo en la población adulta en la CM. Accessed 08 June 2023.

- https://www.comunidad.madrid/sites/default/files/doc/sanidad/prev/2023-03-30_nota_informativa_vacuna_vnc20.pdf
23. de Miguel S, Pérez-Abeledo M, Ramos B, García L, Arce A, Martínez-Arce R, Yuste J, Sanz JC. Distribution of Multidrug-Resistant Invasive Serotypes of *Streptococcus pneumoniae* during the Period 2007-2021 in Madrid, Spain. *Antibiotics* (Basel). 2023 Feb 7;12(2):342.
 24. Ferri M., Ranucci E., Romagnoli P., Giaccone V. Antimicrobial Resistance: A Global Emerging Threat to Public Health Systems. *Crit. Rev. Food Sci. Nutr.* 2017;57:2857–2876.
 25. Sempere J, Llamósí M, López Ruiz B, Del Río I, Pérez-García C, Lago D, et al. Effect of pneumococcal conjugate vaccines and SARS-CoV-2 on antimicrobial resistance and the emergence of *Streptococcus pneumoniae* serotypes with reduced susceptibility in Spain, 2004-20: a national surveillance study. *Lancet Microbe.* 2022 Oct;3(10):e744-e752
 26. Plan Nacional frente a la Resistencia a los Antibióticos (PRAN) 2022-2024. <https://www.resistenciaantibioticos.es/es>
 27. De la Fuente-Nunez, C. Antibiotic discovery with machine learning. *Nat. Biotechnol.* 2022, 40, 833–834.
 28. Ma, Y.; Guo, Z.; Xia, B.; Zhang, Y.; Liu, X.; Yu, Y.; Na Tang, N.; Tong, X.; Wang, M.; Ye, X.; et al. Identification of antimicrobial peptides from the human gut microbiome using deep learning. *Nat. Biotechnol.* 2022, 40, 921–931.
 29. [EUCAST: Clinical breakpoints and dosing of antibiotics. Última actualización: 02 Jan 2023. Accessed 08 June 2023. https://www.eucast.org/fileadmin/src/media/PDFs/EUCAST_files/Breakpoint_tables/v_13.0_Breakpoint_Tables.pdf](https://www.eucast.org/fileadmin/src/media/PDFs/EUCAST_files/Breakpoint_tables/v_13.0_Breakpoint_Tables.pdf)
 30. European Centre for Disease Prevention and Control. Surveillance. Invasive pneumococcal disease Annual Epidemiological Report for 2022. https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/PNEU_AER_2022_Report.pdf
 31. De Miguel S, Domenech M, González-Camacho F, Sempere J, Vicioso D, Sanz JC, et al. Nationwide trends of invasive pneumococcal disease in Spain from 2009 through 2019 in children and adults during the pneumococcal conjugate vaccine era. *Clin Infect Dis.* 2021 Dec 6;73(11):e3778-e3787.
 32. Stacey HL, Rosen J, Peterson JT, Williams-Diaz A, Gakhar V, Sterling TM, et al. Safety and immunogenicity of 15-valent pneumococcal conjugate vaccine (PCV-15) compared to PCV-13 in healthy older adults. *Hum Vaccines Immunother.* 2019;15:530-9.
 33. Pérez-Abeledo M, Zaragoza G, Ramos B, Sanz JC. High frequency of *Streptococcus pneumoniae* serotype 3 in negative pleural fluid cultures from paediatric samples obtained in the Madrid region from 2018 to 2022, detected by direct identification using PCR-reverse-hybridization strip-based assay. *Enferm Infecc Microbiol Clin (Engl Ed).* 2023 Aug-Sep;41(7):447-448.
 34. Fenoll, A.; Granizo, J.J.; Giménez, M.J.; Yuste, J.; Aguilar, L. Secular trends (1990–2013) in serotypes and associated non-susceptibility of *S. pneumoniae* isolates causing invasive disease in the pre-/post-era of pneumococcal conjugate vaccines in Spanish regions without universal paediatric pneumococcal vaccination. *Vaccine* 2015, 33, 5691–5699.
 35. Ciruela, P.; Broner, S.; Izquierdo, C.; Pallarés, R.; Muñoz-Almagro, C.; Hernández, S.; Grau, I.; Domínguez, A.; Jané, M.; Esteva, C.; et al. Indirect effects of paediatric conjugate vaccines on invasive pneumococcal disease in older adults. *Int. J. Infect. Dis.* 2019, 86, 122–130.
 36. Picazo, J.J.; Ruiz-Contreras, J.; Casado-Flores, J.; Negreira, S.; Baquero-Artigao, F.; Hernández-Sampelayo, T.; Otheo, E.; del Amo, M.; Méndez, C. Impact of 13-valent pneumococcal conjugate vaccination on invasive pneumococcal disease in children under 15 years old in Madrid, Spain, 2007 to 2016: The Heracles clinical surveillance study. *Vaccine* 2019, 37, 2200–2207.
 37. Latasa Zamalloa, P.; Sanz Moreno, J.C.; Ordobás Gavín, M.; Barranco Ordoñez, M.D.; Insúa Marisquerena, E.; de Miguel, Á.G.; Chávez, A.C.F.; García-Comas, L. Trends of invasive pneumococcal disease and its serotypes in the Autonomous Community of Madrid. *Enferm. Infecc. Microbiol. Clin.* 2018, 36, 612–620.
 38. Latasa P., Ordobás M., Garrido-Estapa M., Gil de Miguel A., Sanz J.C., Barranco M.D., Insúa E., García-Comas L. Effectiveness of Different Vaccine Schedules for Heptavalent and 13-Valent Conjugate Vaccines against Pneumococcal Disease in the Community of Madrid. *Vaccine.* 2017;35:5381–5387.

39. Ouldali N., Varon E., Levy C., Angoulvant F., Georges S., Ploy M.-C., Kempf M., Cremniter J., Cohen R., Bruhl D.L., et al. Invasive pneumococcal disease incidence in children and adults in France during the pneumococcal conjugate vaccine era: An interrupted time-series analysis of data from a 17-year national prospective surveillance study. *Lancet Infect Dis* 2020;137–147.
40. Richter L., Schmid D., Kanitz E.E., Zwazl I., Pöllabauer E., Jasinska J., Burgmann H., Kundi M., Wiedermann U. Invasive pneumococcal diseases in children and adults before and after introduction of the 10-valent pneumococcal conjugate vaccine into the Austrian national immunization program. *PLoS ONE*. 2019;14:e0210081.
41. Ricketson L.J., Wood M.L., Vanderkooi O.G., Macdonald J., Martin I.E., Demczuk W., Kellner J.D. Trends in Asymptomatic Nasopharyngeal Colonization with *Streptococcus pneumoniae* after introduction of the 13-valent Pneumococcal Conjugate Vaccine in Calgary, Canada. *Pediatr. Infect. Dis. J.* 2014;33:724–730.
42. Løvlie A., Vestrheim D.F., Aaberge I.S., Steens A. Changes in pneumococcal carriage prevalence and factors associated with carriage in Norwegian children, four years after introduction of PCV13. *BMC Infect. Dis.* 2020;20:29.
43. De Miguel S, Latasa P, Yuste J, García L, Ordobás M, Ramos B, Pérez M, Ortiz MA, Sanz JC. Age-Dependent Serotype-Associated Case-Fatality Rate in Invasive Pneumococcal Disease in the Autonomous Community of Madrid between 2007 and 2020. *Microorganisms*. 2021 Nov 3;9(11):2286.
44. Matanock A, Lee G, Gierke R, Kobayashi M, Leidner A, Pilishvili T. Use of 13-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine and 23-Valent Pneumococcal Polysaccharide Vaccine Among Adults Aged ≥65 Years: Updated Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2019 Nov 22;68(46):1069-1075.
45. McLaughlin JM, Jiang Q, Isturiz RE, Sings HL, Swerdlow DL, Gessner BD, Carrico RM, Peyrani P, Wiemken TL, Mattingly WA, Ramirez JA, Jodar L. Effectiveness of 13-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine against hospitalization for community-acquired pneumonia in older US adults: A Test-Negative design. *Clin Infect Dis* 2018 Oct 30;67(10):1498-1506.
46. Vallejo Torres L, Linertová R, Castilla I, Ramos García V, Castilla Catalán J, Barricarte Gurrea A, Torres de Mier MV, Herrera Ramos E, Imaz Iglesia I, Serrano-Aguilar PG. Coste-efectividad de la vacunación antineumocócica en adultos > 60 años. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Servicio de Evaluación del Servicio Canario de la Salud; 2017. Informes de Evaluación de Tecnologías Sanitarias.
47. de Miguel S, Pérez-Abeledo M, Ramos B, García L, Arce A, Martínez-Arce R, Yuste J, Sanz JC. Evolution of Antimicrobial Susceptibility to Penicillin in Invasive Strains of *Streptococcus pneumoniae* during 2007-2021 in Madrid, Spain. *Antibiotics (Basel)*. 2023 Feb 1;12(2):289.
48. Danino D., Givon-Lavi N., Ben-Shimol S., Greenberg D., Dagan R. Understanding the evolution of antibiotic-nonsusceptible pneumococcal nasopharyngeal colonization following pneumococcal conjugate vaccine implementation in young children. *Clin. Infect. Dis.* 2019;69:648–656.
49. Kaur R., Casey J.R., Pichichero M.E. Emerging *Streptococcus pneumoniae* strains colonizing the nasopharynx in children after 13-valent pneumococcal conjugate vaccination in comparison to the 7-valent Era, 2006–2015. *Pediatr Infect Dis J* 2016;35:901–906.
50. Savulescu C., Krizova P., Lepoutre A., Mereckiene J., Vestrheim D.F., Ciruela P., Ordobas M., Guevara M., McDonald E., Morfeldt E., et al. Effect of high-valency pneumococcal conjugate vaccines on invasive pneumococcal disease in children in SpIDnet countries: An observational multicentre study. *Lancet Respir Med* 2017;5:648–656.
51. Alfayate Miguélez S et al., Murcian Pneumococcal Study Group. Impact of pneumococcal vaccination in the nasopharyngeal carriage of *Streptococcus pneumoniae* in healthy children of the Murcia Region in Spain. *Vaccines (Basel)*. 2020 Dec 28;9(1):14.