

**VARICELA Y HERPES ZOSTER
EN LA COMUNIDAD DE MADRID
Informe epidemiológico**

Años 2001-2013

Madrid, agosto de 2014

INDICE

Resumen	3
1. Introducción	5
2. Objetivos	7
3. Metodología	7
3.1. EDO	7
3.2. RMC	7
3.3. CMBD	8
4. Resultados: varicela	9
4.1. EDO	9
4.2. RMC	10
4.3. CMBD	16
4.4. Comparación de las tres fuentes de datos	21
5. Resultados: herpes zoster	22
5.1. RMC	22
5.2. CMBD	27
5.3. Comparación de las tres fuentes de datos	32
6. Discusión	34
6.1. Varicela	34
6.2. Herpes zoster	36
7. Conclusiones	37
8. Referencias bibliográficas	38

RESUMEN

Antecedentes: en el año 2004 se comercializó en farmacias la vacuna frente a varicela en España y un año después se aprobó a nivel estatal la vacunación sistemática a niños susceptibles entre 10 y 14 años. En la Comunidad de Madrid (CM), se introdujo la vacunación sistemática a los niños de 11 años sin antecedentes de vacunación o enfermedad en el año 2005 y en noviembre del 2006 se incorporó al calendario infantil a los 15 meses de edad. El 1 de enero de 2014 se ha retirado del calendario vacunal a los 15 meses. La valoración del impacto de la vacunación requiere llevar a cabo una vigilancia epidemiológica de los casos en la población.

Objetivos: conocer la incidencia y las características epidemiológicas de la varicela y del herpes zoster en la CM en el período 2001-2013.

Metodología: estudio descriptivo. Se han utilizado tres fuentes de información: el sistema de Enfermedades de Declaración Obligatoria (EDO) (sólo para varicela), la Red de Médicos Centinela de la CM (RMC) y el Conjunto Mínimo Básico de Datos al alta hospitalaria (CMBD). Las principales variables analizadas son el año y semana de notificación/ingreso, edad, sexo, complicaciones y evolución clínica. Se ha calculado la incidencia (casos por 100.000 habitantes) de varicela y herpes zoster total y por grupos de edad y sexo a lo largo del período estudiado. La efectividad vacunal se ha estimado mediante el método de cribado.

Resultados

Varicela: los tres sistemas de información utilizados muestran un patrón cíclico bianual y un patrón estacional que desaparecen en los últimos años. Tanto la RMC como el CMBD muestran una mayor incidencia de casos e ingresos en menores de 5 años y en hombres. El grupo de edad de 5-9 años pasa a ser el de mayor incidencia de casos a partir del año 2010 y el de mayor incidencia de ingresos en 2013, si bien su tendencia es decreciente en ambos sistemas. Si se compara el período 2012-2013 con el período 2010-2011, el descenso de la incidencia de casos es estadísticamente significativo en todos los grupos de edad. La proporción de casos vacunados es del 19,4% en el período 2007-2013 y alcanza casi el 40% en los años 2012 y 2013. En las cohortes de niños vacunados a partir de la introducción de la vacuna en el calendario, la proporción de casos vacunados alcanza el 64,0% en el período 2011-2013.

Herpes zoster: aunque en los años 2010 y 2011 se detectó un incremento de la incidencia, coincidiendo con el patrón cíclico observado para esta enfermedad, en 2012 y 2013 se ha producido un descenso, años en los que se alcanzan las cifras de incidencia más bajas del período 2001-2013 (277,36 y 264,82 respectivamente). En relación con los ingresos hospitalarios por HZ, la incidencia se mantiene estable hasta 2011, año en el que se produce un incremento y en el que se alcanza el valor máximo de la serie. En los años 2012 y 2013 la incidencia de ingresos disminuye con respecto a 2011 pero mantiene niveles más altos que en años previos (2,00 y 2,06 respectivamente).

Conclusiones: en los años posteriores a la inclusión de la vacuna frente a varicela en el calendario infantil se ha observado un descenso muy importante de la incidencia de varicela y de los ingresos debidos a varicela en todos los grupos de edad, especialmente en los grupos de edad diana de la vacunación. Este descenso es atribuible al efecto directo de la vacuna y a la inmunidad de grupo. La incidencia de

casos de herpes zoster se ha mantenido estable en el período 2001-2010, aumentó en el año 2011 y ha disminuido en los dos años siguientes, alcanzando las cifras más bajas del período 2001-2013. La incidencia de ingresos por HZ también se ha mantenido estable hasta 2011, año en el que se produce un incremento que va seguido de un descenso en los dos años siguientes, aunque manteniendo cifras más altas que la de los años previos. Es necesario mantener los sistemas de vigilancia epidemiológica y de cobertura vacunal para poder valorar el impacto de la retirada de la vacuna sobre la presentación de la varicela y del HZ en la población a corto, medio y largo plazo.

1. INTRODUCCIÓN

El virus varicela-zoster (VVZ) es un virus ADN del grupo de los herpesvirus, que puede producir dos tipos de enfermedad, la varicela y el herpes zóster^{1,2}. La **varicela** es una enfermedad aguda que afecta mayoritariamente a niños y suele consistir en fiebre moderada, síntomas generales leves y la aparición de un exantema vesicular que en unos días evoluciona a costras. En los adultos las manifestaciones generales y la fiebre pueden ser más intensas. En general es una enfermedad leve pero en algunos casos puede ser grave, con complicaciones como neumonía o encefalitis, sobre todo en menores de 1 año, adultos e inmunodeprimidos. El **herpes zóster** es la manifestación local que aparece al reactivarse una infección latente por el virus de la varicela en los ganglios de las raíces dorsales. Es frecuente que se presente dolor intenso y parestesias, que pueden ser permanentes (neuralgia post-herpética). La incidencia de herpes zóster y de la neuralgia post-herpética aumenta con la edad. Se estima que el 20-30% de los infectados por el virus VVZ padecerá herpes zoster a lo largo de la vida^{3,4}.

La **transmisión** de la varicela se produce por vía aérea, siendo también posible la transmisión vertical. La varicela es una de las enfermedades más contagiosas por vía aérea que existen. El período de transmisibilidad abarca desde 2 días antes de la aparición de la erupción hasta que todas las lesiones son costras (5 a 7 días desde el inicio de las lesiones). El periodo de incubación es de 2 a 3 semanas, aunque en el caso de inmunodeprimidos puede ser más largo.

La **susceptibilidad** es universal en las personas que no han tenido la infección. La distribución del virus es mundial y el hombre es el único reservorio. En las zonas templadas es una enfermedad de tipo estacional, con máxima incidencia en primavera¹. La infección suele conferir inmunidad prolongada. En los climas templados al menos el 90% de la población ha tenido contacto con el virus antes de los 15 años y el 95% antes de llegar a la edad adulta¹. Los datos de la IV Encuesta de Serovigilancia de la Comunidad de Madrid (CM) muestran que la prevalencia de anticuerpos frente a varicela aumenta con la edad. El 89,3% de los niños entre 6 y 10 años de edad ya ha estado en contacto con el virus de la varicela y a partir de los 11 años la prevalencia supera el 90%⁵.

La **vacunación** frente a la varicela es eficaz para proteger frente a la infección por el VVZ y reducir la gravedad de la enfermedad en caso de contraerla. Es una vacuna de virus vivos atenuados, segura y bien tolerada. Las reacciones adversas son en general leves⁶. La pauta de vacunación es de una dosis entre los 12 ó 15 meses, o dos dosis en mayores de 12 años. En niños, su eficacia frente a cualquier forma de la enfermedad oscila entre el 80% y el 95% durante por lo menos diez años después de la vacunación. Esta eficacia es menor en los adultos y en las personas con inmunodeficiencia. La vacuna muestra una protección mayor del 95% (en algunos estudios de casi el 100%) frente a las formas graves de varicela y una efectividad de 70-90% frente a la enfermedad con exantema. La efectividad contra la infección es menor^{7,8}. La efectividad disminuye con el tiempo transcurrido tras la administración de la vacuna. En el primer año tras su administración alcanza el 97%, aunque es menor en los vacunados antes de los 15 meses⁹. Es discutible la necesidad de una

segunda dosis en menores de 13 años por la posible disminución en el tiempo de la efectividad de la vacuna.

La primera vacuna se diseñó hace más de 30 años en EEUU y Japón, y ha sufrido una serie de modificaciones a lo largo del tiempo. Inicialmente, la vacuna era utilizada exclusivamente en pacientes inmunodeprimidos, pero posteriormente fue autorizado su uso en población general en países como Japón, Corea del Sur, Estados Unidos, Suecia y Alemania. En España, la primera vacuna de la varicela (VARILRIX[®]) se autorizó en 1998, aunque sólo de uso hospitalario para grupos de riesgo. En 2003 se autorizó otra vacuna (VARIVAX[®]) con indicaciones más amplias que la anterior (en niños sanos de 1-12 años). En el 2004 la vacuna pasó a tener indicación extrahospitalaria y comenzó su comercialización en farmacias.

En marzo del 2005 el Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud recomendó la inclusión de la vacuna en el calendario de vacunaciones sistemáticas infantiles a los niños susceptibles entre 10 y 14 años. El 1 de julio de 2005 entró en vigor una modificación del calendario de vacunación infantil de la CM, incluyendo la vacuna frente a la varicela a los 11 años de edad, si no existían antecedentes de enfermedad o vacuna previa. El 1 de noviembre de 2006 se incluyó la vacuna de la varicela a los 15 meses de edad¹⁰. En enero de 2014 la dosis administrada a los 15 meses se retiró del calendario, permaneciendo la de los 11 años con la misma consideración que en 2005.

La introducción de la vacuna en el calendario vacunal infantil ha suscitado controversias debido a su posible efecto sobre el modo de presentación de la varicela y el herpes zoster en la población¹¹. La valoración del efecto de la vacuna sobre el modo de presentación de la enfermedad requiere disponer de los datos aportados por la Red de Vigilancia Epidemiológica. Estos datos proceden de **tres fuentes de información**:

- Sistema de Enfermedades de Declaración Obligatoria (EDO): la varicela es una enfermedad de declaración obligatoria semanal desde 1904^{12,13}. El modo de notificación es numérico, ya que al ser una enfermedad de elevada incidencia, la declaración semanal con datos epidemiológicos básicos no es eficiente.
- Red de médicos centinela (RMC): las redes de médicos centinela (RMC) son útiles en enfermedades de alta incidencia, ya que permiten estimar la incidencia de la enfermedad y recoger datos epidemiológicos básicos. En la CM, la RMC fue creada en 1991. Esta red está basada en la participación voluntaria de médicos de familia y pediatras de atención primaria cuya población atendida en conjunto es representativa de la CM¹⁴. Actualmente participan 122 médicos de atención primaria (91 médicos de familia y 31 pediatras), que en conjunto atienden aproximadamente al 3% de la población (cerca de 180.000 personas).
- Conjunto mínimo básico de datos al alta hospitalaria y cirugía ambulatoria (CMBD): El CMBD es la principal fuente de información sobre la actividad asistencial hospitalaria a nivel estatal y autonómico. Actualmente se considera que, en la CM, este registro está implantado en prácticamente la totalidad de los establecimientos sanitarios y la codificación se realiza por personal preparado y según unas normas establecidas.

2. OBJETIVO

Conocer la incidencia y evolución de la varicela y el herpes zoster en la CM en el período 2001-2013

3. METODOLOGÍA

Se han utilizado tres fuentes de datos:

- Sistema de Enfermedades de Declaración Obligatoria (EDO) (sólo para varicela).
- Red de Médicos Centinela de la CM (RMC)
- Conjunto Mínimo Básico de Datos al alta hospitalaria (CMBD).

3.1. EDO

- **Definición de caso de varicela:** enfermedad que se caracteriza por un comienzo repentino con fiebre moderada, síntomas generales mínimos y erupción cutánea de tipo máculopapular durante unas horas que se transforman en vesículas durante 3 ó 4 días que deja costras granulares. Las diversas fases coexisten y las lesiones son superficiales. Esta definición está recogida en el manual de notificación del Sistema de EDO¹⁵.
- **Variables:** semana y año de notificación.
- **Análisis:** se ha calculado la incidencia anual y semanal (casos por 100.000 habitantes). La población de referencia es el padrón continuo de habitantes de la CM. Se compara la incidencia mediante el RR (IC95%) en tres períodos: 2001-2003 (antes de la vacuna), 2004-2006 (vacunación privada desde 2004 y en calendario para personas de 11 años sin antecedentes de la enfermedad desde julio de 2005), 2007-2009, 2010-2011 y 2012-2013 (vacuna en calendario para niños de 15 meses desde noviembre de 2006).

3.2. RMC

- **Definición de caso**
 - **Varicela:** enfermedad aguda generalizada de comienzo repentino con fiebre moderada y con exantema vesiculoso, que evoluciona en brotes y cuyas lesiones evolucionan rápidamente de pápulas superficiales a vesículas y eventualmente costras.
 - **Herpes zoster:** erupción vesicular generalmente unilateral con distribución dermatomérica.
- **Variables:** mediante un formulario estandarizado se recogen las siguientes variables.
 - **Varicela:** semana de notificación, edad, sexo, fecha de inicio de síntomas, tipo y lugar de exposición en las últimas tres semanas, estado vacunal y complicaciones. El estado vacunal se recoge desde el

año 2006, aunque la recogida en toda la red no se produjo hasta el 2007.

- **Herpes zoster:** semana de notificación, edad, sexo, grado de dolor (desde marzo de 2012), inmunosupresión y estado vacunal frente a varicela.

- **Análisis:**

- Incidencia de varicela y herpes zoster (casos por 100.000 habitantes e IC95%) por año y semana de notificación y por grupos de edad y sexo. La población de referencia utilizada es el número de personas-año atendidas por cada médico, teniendo en cuenta la cobertura de la RMC (población vigilada/población teórica). Se compara la incidencia de los períodos 2001-2003, 2004-2006, 2007-2009, 2010-2011 y 2012-2013 mediante el RR (IC95%).
- Características de los casos (%) según las variables recogidas en el formulario.

3.3. CMBD

- **Definición de caso:**

- **Varicela:** se han seleccionado los registros cuyo diagnóstico principal presenta los siguientes códigos de la CIE9-MC: 052.0 (encefalitis por varicela), 052.1 (neumonitis por varicela), 052.7 (varicela con otras complicaciones especificadas), 052.8 (varicela con otras complicaciones no especificadas) y 052.9 (varicela sin complicaciones).
- **Herpes zoster:** se han seleccionado los siguientes códigos de la CIE9-MC: 053.0 (con meningitis), 053.1 (con otras complicaciones del sistema nervioso central), 053.2 (con complicaciones oftálmicas), 053.7 (con otras complicaciones específicas), 053.8 (con complicación no especificada) y 053.9 (herpes zóster sin complicación).

Se han excluido los reingresos por la misma enfermedad en el mismo hospital. Se define como reingreso los registros en los que coinciden el número de historia, sexo, fecha de nacimiento, domicilio y diagnóstico principal.

- **Variables:** año y semana de ingreso, edad, sexo, duración de la estancia, circunstancia al alta (alta o fallecimiento) y diagnósticos secundarios de inmunodepresión (infección por VIH: 079.5 y 042, trasplantes: V42, radioterapia: V58.0, quimioterapia: V58.1, neoplasias: 140-239, inmunodeficiencias: 279).

- **Análisis:**

- Incidencia (casos por 100.000 habitantes) por año de ingreso y por edad y sexo. La población de referencia es el padrón continuo. Se compara la incidencia mediante el RR (IC95%) de los períodos 2001-2003, 2004-2006, 2007-2009, 2010-2011 y 2012-2013.
- Características de los pacientes ingresados (%): motivo de ingreso, presencia de complicaciones, inmunodepresión y estancia mediana.

4. RESULTADOS: VARICELA

4.1. VARICELA: EDO

En el período 2001-2013 se observa una clara tendencia decreciente de la incidencia de varicela desde el año 2007, alcanzando el menor valor en el año 2013 (87,34 casos por 100.000 habitantes) (tabla 4.1.1). Se observa un patrón estacional hasta el año 2010, a partir del cual se pierde (gráficos 4.1.1 y 4.1.2).

Tabla 4.1.1. Incidencia de varicela. EDO. Comunidad de Madrid. Años 2001-2013

Año	Casos	Incidencia	RR (IC95%)
2.001	36.878	686,43	1
2.002	45.548	824,08	
2.003	37.986	664,21	
2.004	47.944	825,93	0,83 (0,82-0,84)
2.005	22.479	376,90	
2.006	36.330	604,68	
2.007	20.003	328,91	0,36 (0,35-0,36)
2.008	15.439	246,17	
2.009	12.986	203,32	
2.010	9.995	154,75	0,18 (0,17-0,18)
2.011	6.598	101,67	
2.012	6.281	96,65	0,13 (0,12-0,13)
2.013	5.673	87,34	

Gráfico 4.1.1. Incidencia semanal de varicela. EDO. Comunidad de Madrid. Años 2001-2013

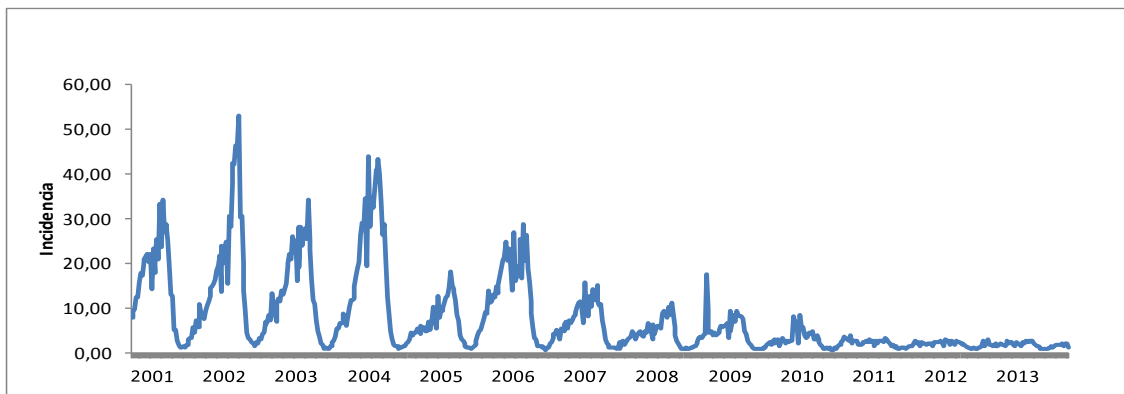
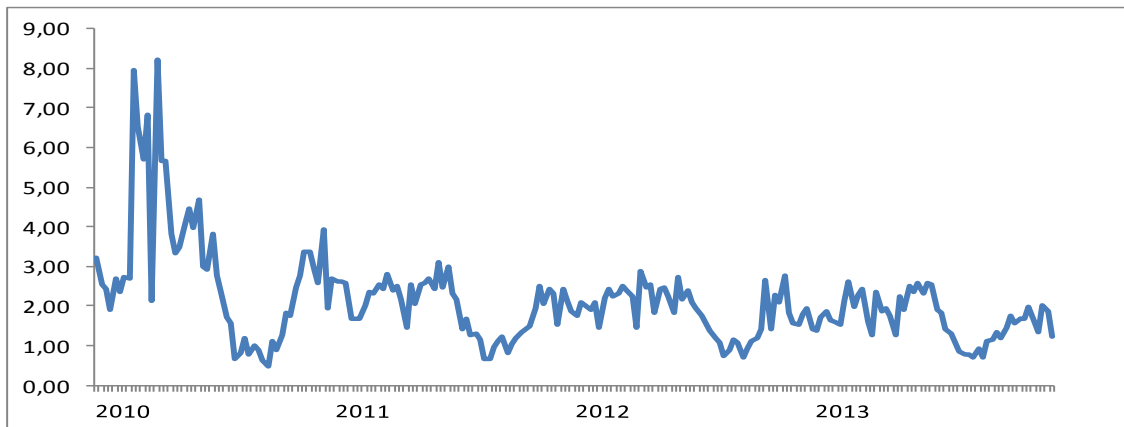


Gráfico 4.1.2. Incidencia semanal de varicela. EDO. Comunidad de Madrid. Años 2010-2013



4.2. VARICELA: RMC

4.2.1. Incidencia de varicela total y por sexo

En los años 2012 y 2013 la incidencia de varicela ha sido de 93,62 y 58,13 casos por 100.000 habitantes respectivamente. Se observa una tendencia decreciente en ambos sexos. Asimismo se observa un componente cíclico cada 2 años hasta el año 2006. La incidencia es mayor en los hombres todos los años excepto en 2011 (tabla 4.2.1.1 y gráfico 4.2.1.1).

Tabla 4.2.1.1. Incidencia de varicela total y por sexo. Años 2007 a 2013. RMC. CM.

Año	Casos	Incidencia	IC 95%		RR (IC95%)
2007					
Total	403	699,97	631,87	768,07	--
Hombre	200	722,33	622,59	822,08	--
Mujer	203	679,25	586,13	772,38	--
2008					
					RR_{2008/2007}
Total	420	437,79	396,01	479,56	0,63 (0,55-0,72)
Hombre	233	504,16	504,16	568,73	0,70 (0,58-0,84)
Mujer	187	376,09	322,29	429,90	0,55 (0,45-0,68)
2009					
					RR_{2009/2008}
Total	308	271,46	241,18	301,74	0,62 (0,54-0,72)
Hombre	164	299,89	254,06	345,72	0,59 (0,49-0,73)
Mujer	144	245,01	205,04	284,98	0,65 (0,52-0,81)
2010					
					RR_{2010/2009}
Total	237	235,10	205,20	264,99	0,87 (0,73-1,03)
Hombre	116	239,61	196,06	283,17	0,80 (0,63-1,01)
Mujer	120	229,01	188,04	269,99	0,93 (0,73-1,19)
2011					
					RR_{2011/2010}
Total	133	108,25	89,86	126,64	0,46 (0,37-0,57)
Hombre	63	106,82	80,46	133,19	0,45 (0,33-0,61)
Mujer	70	109,56	83,90	135,23	0,48 (0,36-0,64)
2012					
					RR_{2012/2011}
Total	107	93,62	75,89	111,35	0,86 (0,67-1,12)
Hombre	56	101,94	75,26	128,63	0,95 (0,67-1,37)
Mujer	51	85,92	62,34	109,50	0,78 (0,55-1,12)
2013					
					RR_{2013/2012}
Total	63	58,13	43,78	72,48	0,62 (0,45-0,85)
Hombre	30	57,85	37,15	78,54	0,57 (0,36-0,88)
Mujer	33	58,39	38,47	78,31	0,68 (0,44-1,05)

Si consideramos la incidencia desde el año 2001, se aprecia un descenso desde el período 2004-2006 con respecto al de 2001-2003. A partir del período 2007-2009 el descenso es progresivamente más pronunciado (gráfico 4.2.1.1 y tabla 4.2.1.2).

Gráfico 4.2.1.1. Incidencia de varicela por sexo. Años 2001 a 2013. RMC. CM.

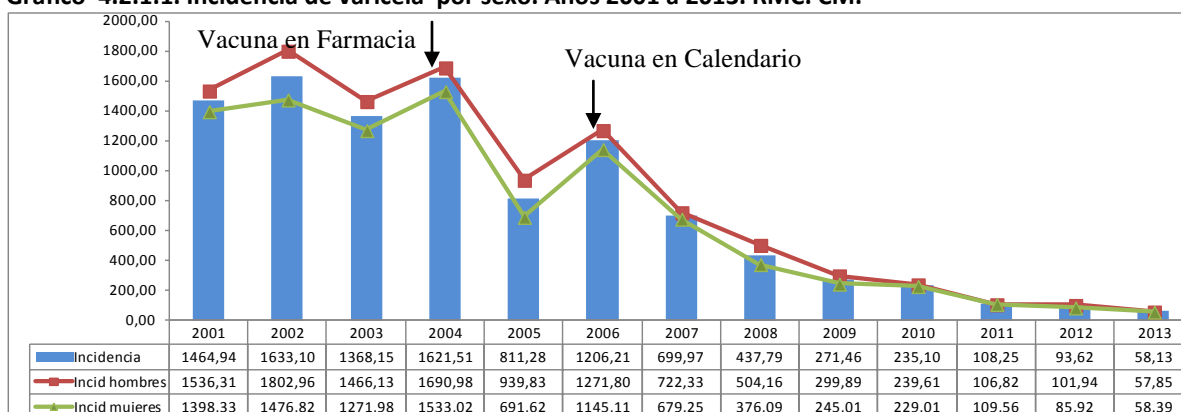


Tabla 4.2.1.2. Comparación de la Incidencia* de varicela por períodos. Años 2012-2013, 2010-2011, 2007-2009, 2004-2006 y 2001-2003. RMC. CM

Año	Casos	Incidencia	RR (IC95%)
2001-2003	3782	1494,29	1,00
2004-2006	2538	1207,96	0,81 (0,77-0,85)
2007-2009	1131	423,64	0,28 (0,27-0,30)
2010-2011	370	165,42	0,11 (0,10-0,12)
2012-2013	170	76,35	0,05 (0,04-0,06)

*Incidencia anual media

4.2.2. Incidencia de varicela por grupos de edad.

Los mayores valores de incidencia se observan en los menores de 10 años en todo el periodo. La incidencia más alta se observa en los niños de 0-4 años entre 2007 y 2009 y en los de 5-9 años a partir de 2010 (gráfico 4.2.2.1). En este último grupo de edad persiste una tendencia decreciente en los últimos años. (tabla 4.2.2.1). La tendencia es decreciente en el grupo de 0-4 años en todos los años excepto en 2012, si bien el incremento no es estadísticamente significativo. En los mayores de 14 años se observa también una tendencia decreciente.

Gráfico 4.2.2.1. Incidencia de varicela por grupos de edad. Años 2001-2013. RMC. CM.

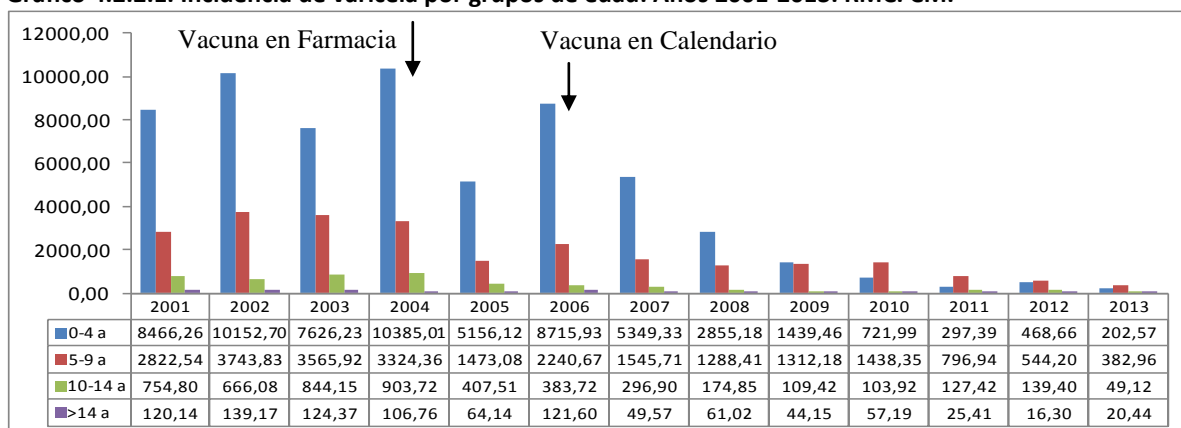


Tabla 4.2.2.1. Comparación de incidencia de varicela por grupos de edad en relación con el año anterior. Años 2007-2013. RMC. CM.

	RR _{07/08}	RR _{08/09}	RR _{09/10}	RR _{10/11}	RR _{11/12}	RR _{12/13}
0-4 a	0,53 (0,45-0,63)	0,50 (0,41-0,62)	0,50 (0,37-0,67)	0,41 (0,26-0,65)	1,58 (0,96-2,60)	0,43 (0,23-0,80)
5-9 a	0,83 (0,63-1,10)	1,02 (0,79-1,31)	1,10 (0,85-1,41)	0,55 (0,41-0,74)	0,68 (0,47-1,00)	0,70 (0,44-1,13)
10-14 a	0,59 (0,30-1,16)	0,63 (0,28-1,39)	0,95 (0,36-2,49)	1,23 (0,46-3,29)	1,09 (0,43-2,75)	0,35 (0,10-1,30)
> 14 a	1,23 (0,72-2,09)	0,72 (0,47-1,12)	1,30 (0,84-2,00)	0,44 (0,27-0,73)	0,64 (0,34-1,22)	1,25 (0,63-2,49)

Si consideramos la incidencia por períodos desde el año 2001, se observa una tendencia decreciente en todos los grupos de edad. La diferencia es estadísticamente significativa en todos los grupos de edad menos en el de 10-14 años en el período 2012-2013 con respecto a 2010-2011 (tabla 4.2.2.2).

Tabla 4.2.2.2. Incidencia* de varicela por grupo de edad y período. Años 2001-2013. RMC. CM.

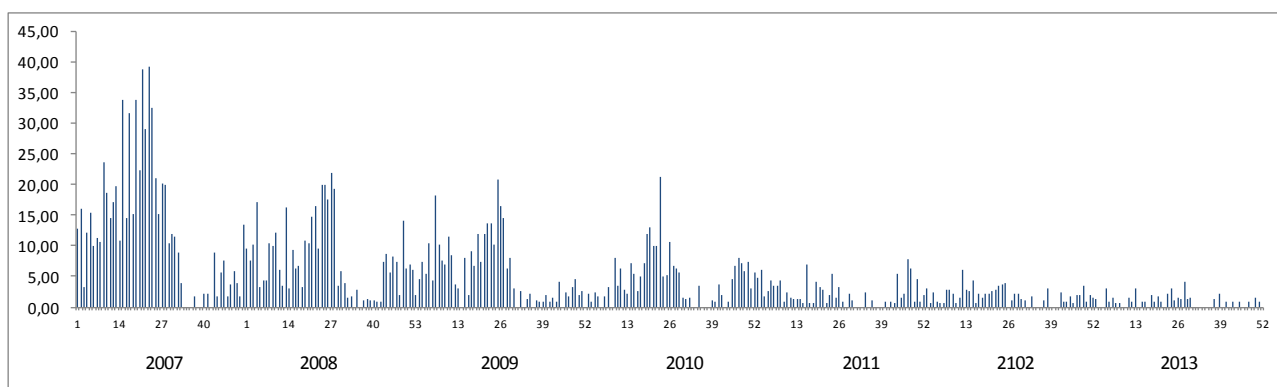
	2001-2003	2004-2006	2007-2009	2010-2011	2012-2013	RR _{12-13/10-11} (IC95%)
0-4 a	8792,65	8007,93	2831,67	512,81	344,45	0,67 (0,48-0,95)
5-9 a	3354,38	2343,42	1361,61	1107,64	466,70	0,42 (0,32-0,55)
10-14 a	751,27	574,22	182,44	115,95	95,52	0,82 (0,39-1,74)
>14 a	128,24	96,14	51,30	39,35	18,32	0,47 (0,31-0,71)
Total	1494,29	1207,96	423,64	165,42	76,35	

*Incidencia anual media

4.2.3. Estacionalidad

Se observa un patrón estacional típico primaveral, con picos alrededor de las semanas 19 y 26, hasta el año 2010. A partir de 2011 este patrón estacional se pierde (gráfico 4.2.3.1).

Gráfico 4.2.3.1. Incidencia semanal de varicela. Años 2007-2013. RMC. CM.

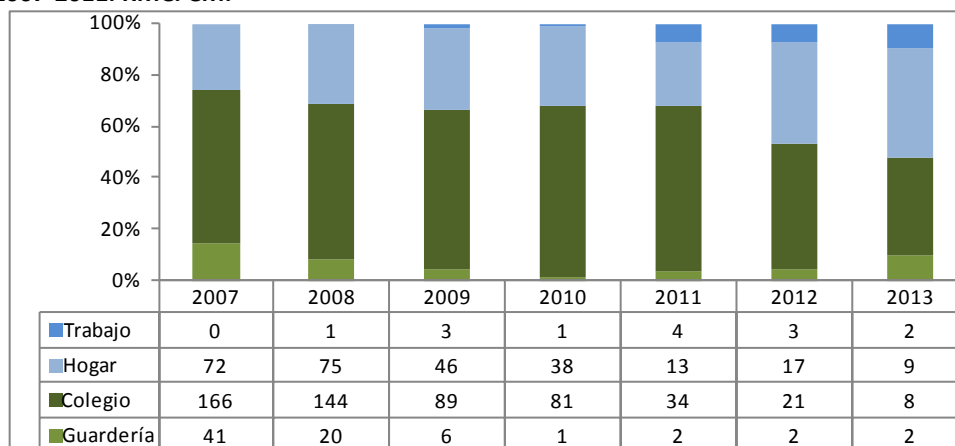


4.2.4. Distribución de los casos de varicela según lugar y tipo de exposición.

En el año 2012 el lugar de exposición más frecuente ha sido el colegio y en el año 2013 el hogar. En el período 2007-2013 se observa una tendencia decreciente de

la proporción de casos en el colegio y la guardería como lugares de exposición y una tendencia creciente de la proporción de casos en el hogar y el lugar de trabajo (gráfico 4.2.4.1).

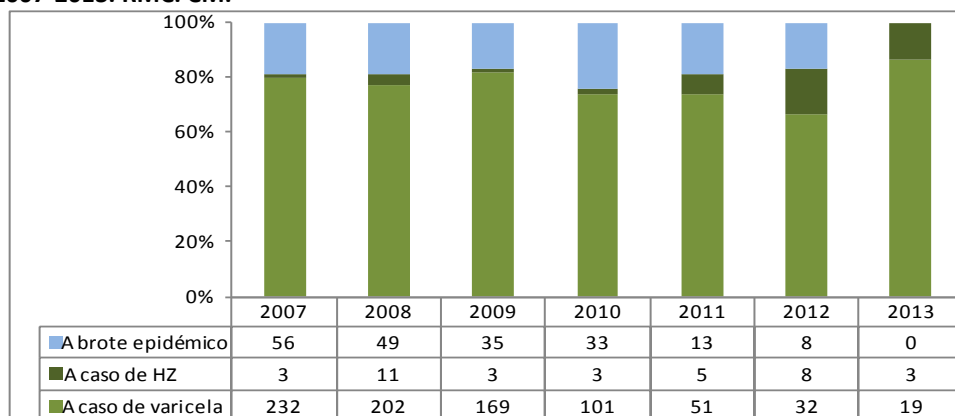
Gráfico 4.2.4.1. Proporción de casos de varicela según lugar de exposición. Años 2007-2011. RMC. CM.



El lugar de exposición se conoce en el 54,1% de los casos. En la tabla de datos aparece el número de casos.

El tipo de exposición más frecuente es a un caso de varicela en todos los años del período 2007-2013. Cabe destacar un ligero incremento de la proporción de casos asociados a un caso de herpes zoster (gráfico 4.2.4.2).

Gráfico 4.2.4.2. Proporción de casos de varicela según tipo de exposición. Años 2007-2013. RMC. CM.

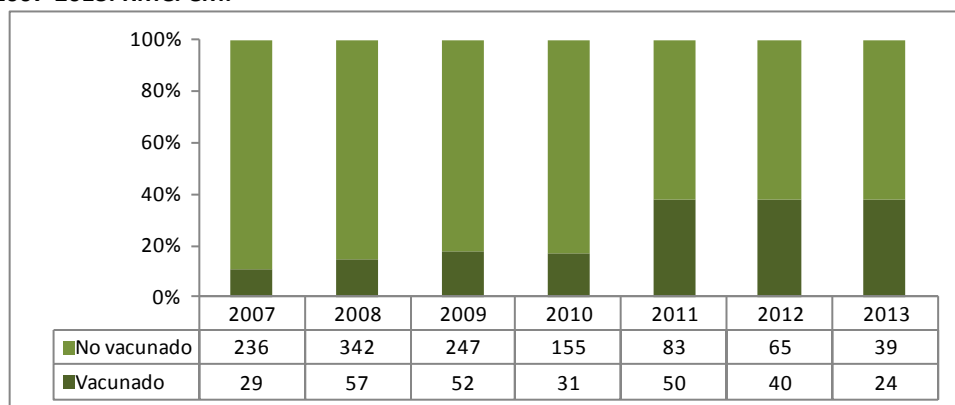


El tipo de exposición se conoce en el 62,2% de los casos. En la tabla de datos aparece el número de casos

4.2.5. Estado vacunal de los casos de varicela.

En el período 2007-2013 la proporción de casos vacunados es del 19,5%. Se observa una tendencia creciente en la proporción de casos vacunados. En los años 2012 y 2013 el 38,1 de los casos estaban vacunados (gráfico 4.2.5.1).

Gráfico 4.2.5.1. Proporción de los casos de varicela según estado vacunal. Años 2007-2013. RMC. CM.

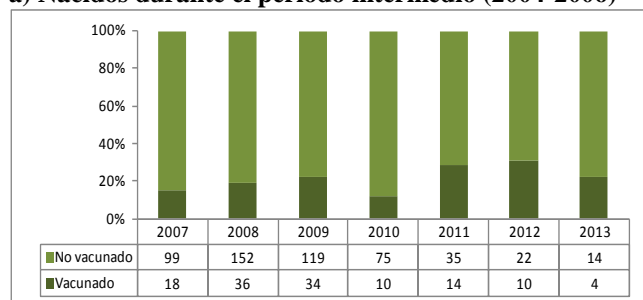


El estado vacunal se conoce en el 86,8% de los casos (99,3% a partir de 2011). En la tabla de datos aparece el número de casos

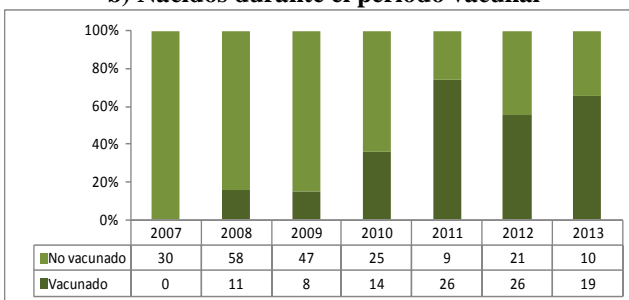
La proporción de casos vacunados alcanza el 64,0% en el período 2011-2013 en las cohortes de niños vacunados a partir de la introducción de la vacuna en el calendario (noviembre de 2006) (gráfico 4.2.5.2).

Gráficos 4.2.5.2 a y b. Proporción de casos vacunados por grupo de edad. Años 2007-2013. RMC. CM.

a) Nacidos durante el período intermedio (2004-2006)



b) Nacidos durante el período vacunal



En la tabla de datos aparece el número de casos

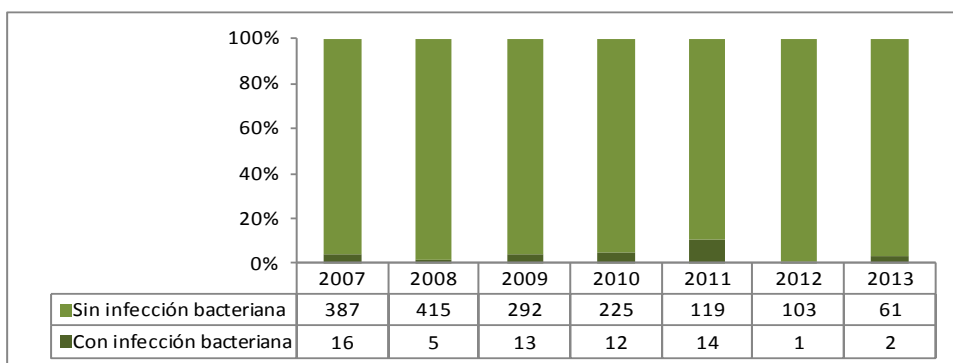
4.2.6. Complicaciones

En el periodo 2007-2013 se han producido complicaciones en el 4,1% de los casos. El 91,3% de las complicaciones ha sido la infección bacteriana cutánea. El resto de las complicaciones incluyen (un caso cada una): neumonía, encefalitis, dolor abdominal, diarrea, conjuntivitis, bronquitis y amigdalitis. Todas ellas se produjeron en menores de 10 años. El caso con encefalitis era un varón de 4 años vacunado.

El 15,0% de los casos con complicaciones estaban vacunados. El 0,2% de los casos declarados estaban inmunocomprometidos y ninguno estaba vacunado. Ninguno de los casos con complicaciones estaba inmunodeprimido.

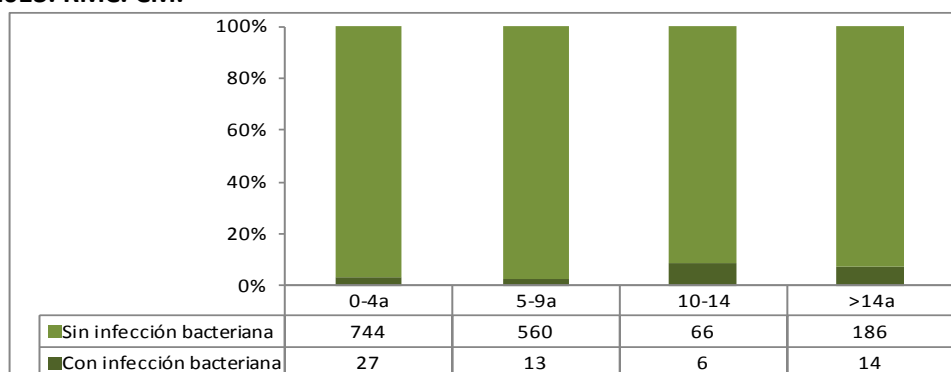
En relación con la proporción de casos con infección bacteriana, se observa una tendencia creciente entre 2009 y 2011, que no se mantiene en los años siguientes (gráfico 4.2.6.1).

Gráfico 4.2.6.1. Proporción de casos con infección bacteriana por año de notificación. Años 2007-2013. RMC. CM.



La mayor proporción de casos con infección bacteriana en el período 2007-2013 se da en el grupo de 10 a 14 años (9,0%) seguida de los mayores de 14 años (7,5%) (gráfico 4.2.6.2).

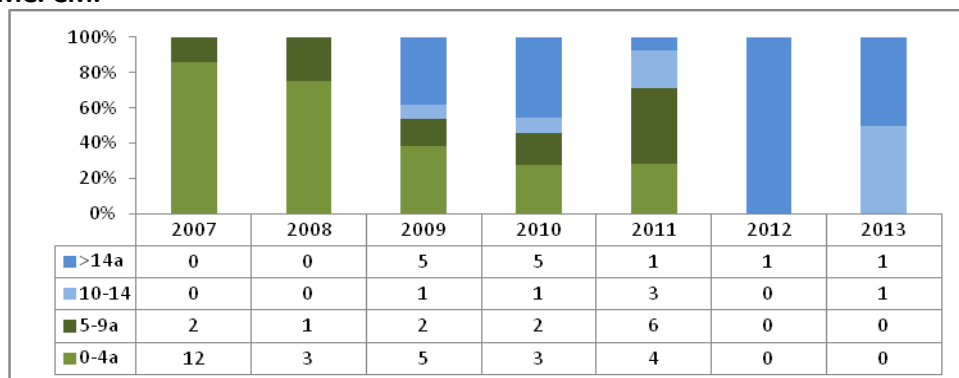
Gráfico 4.2.6.2. Proporción de casos con infección bacteriana por grupo de edad. Periodo 2007-2013. RMC. CM.



En la tabla de datos aparece el número de casos

En el período 2007-2013, el 66,7% de los casos de infección bacteriana se han producido en menores de 10 años (gráfico 4.2.6.3). En los dos últimos años del período se han producido 3 casos de infección bacteriana, todos ellos en mayores de 9 años.

Gráfico 4.2.6.3. Proporción de casos con infección bacteriana por grupo de edad. Periodo 2007-2013. RMC. CM.



En la tabla de datos aparece el número de casos

No se observa asociación entre la presencia de infección bacteriana y el estado vacunal ($RP_{vac/no\ vac} = 0,72 (0,34-1,51)$).

4.3. VARICELA: CMBD

Se observa una clara tendencia decreciente de la incidencia de ingresos por varicela a partir del año 2007, que alcanza los valores más bajos en 2012 y 2013 (tabla 4.3.1). Se aprecia un patrón cíclico bianual, con picos en los años 2002, 2004 y 2006, que desaparece a partir de 2009 (figura 4.3.1). La incidencia en hombres es superior a la observada en mujeres en todos los años excepto en 2011. El patrón estacional se mantiene hasta el año 2010 (gráfico 4.3.2)

Tabla 4.3.1. Incidencia de ingresos por varicela. CMBD. Comunidad de Madrid. Años 2001-2013

Año	Casos	Incidencia	RR (IC95%)
2001	210	3,91	1
2002	286	5,17	
2003	237	4,14	
2004	345	5,94	4,61
2005	177	2,97	
2006	297	4,94	
2007	193	3,17	2,40
2008	149	2,38	
2009	108	1,69	
2010	65	1,01	1,03
2011	68	1,05	
2012	51	0,78	0,79
2013	52	0,80	

Gráfico 4.3.1. Incidencia de ingresos por varicela global y por sexo. CMBD. Años 2001-2013

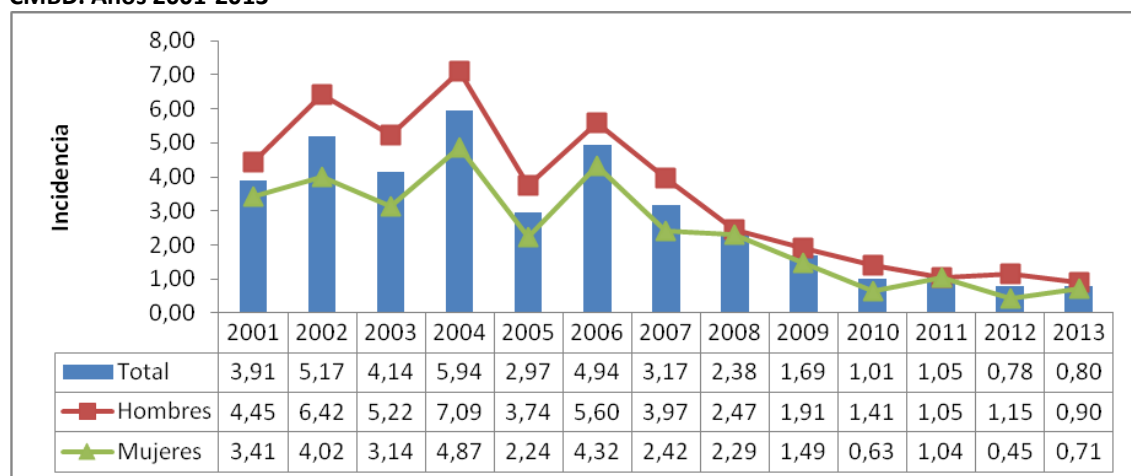
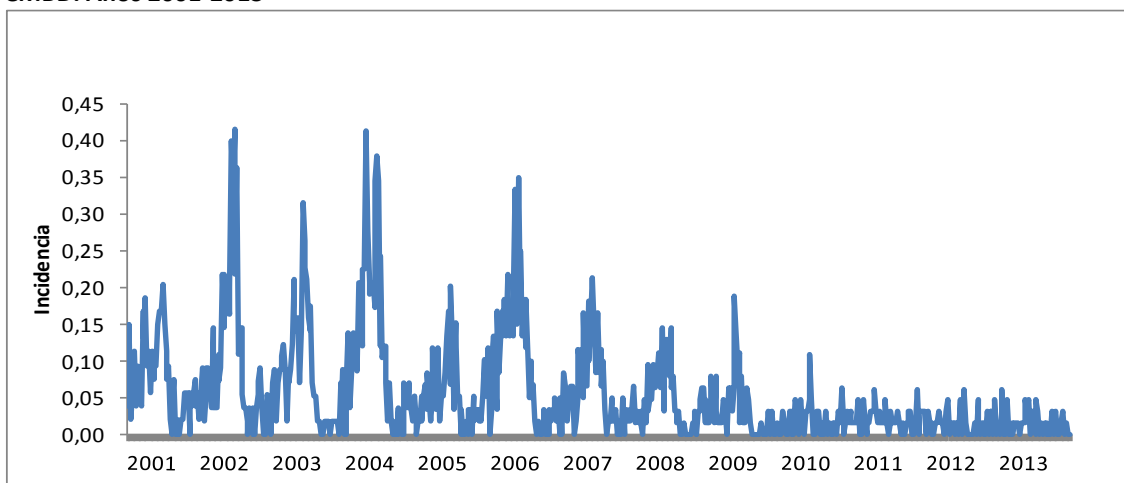


Gráfico 4.3.2. Incidencia de ingresos por varicela por semana de ingreso. CMBD. Años 2001-2013



En el período analizado se observa un descenso de la incidencia en todos los grupos de edad a partir del año 2007 (gráfico 4.3.3 y tabla 4.3.2). El grupo de menores de 1 año presenta la mayor incidencia en todos los años. Le sigue en magnitud la incidencia del grupo de 1-4 años hasta 2011, año a partir del cual la incidencia del grupo de 5-9 años supera a la del de 1-4. En el período 2012-2013 el descenso de la incidencia con respecto al período 2010-2011 se observa en todos los grupos de edad pero no es estadísticamente significativo en ninguno de ellos (tabla 4.3.2).

Gráfico 4.3.3. Incidencia de ingresos por varicela por grupos de edad. CMBD. Años 2001-2013

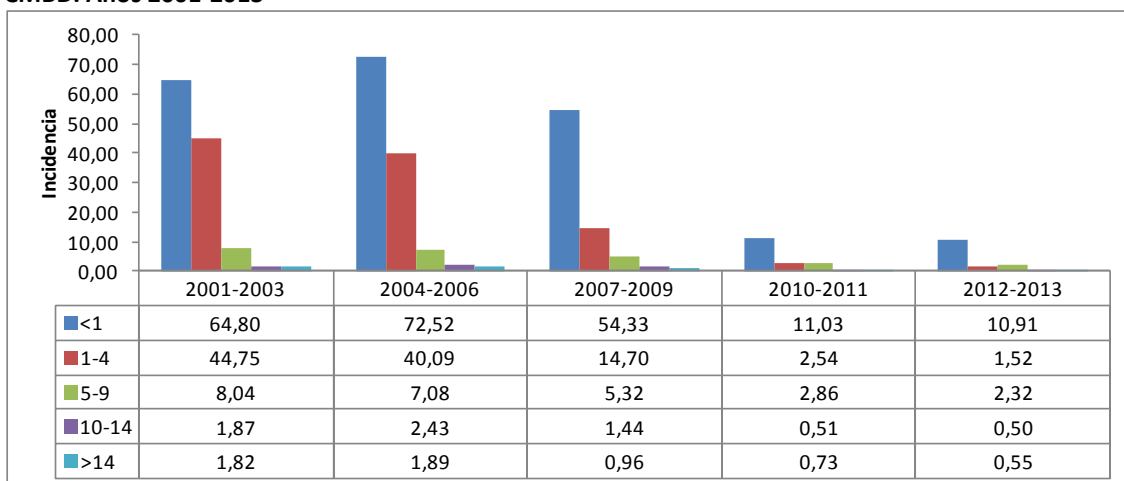


Tabla 4.3.2. Comparación de la incidencia de ingresos por varicela según grupos de edad con respecto al período anterior. CMBD. Comunidad de Madrid. Años 2001-2013.

	RR _{0406/0103}	RR _{0709/0406}	RR _{1011/0709}	RR _{1213/1011}
<1	1,12 (0,88-1,43)	0,75 (0,59-0,96)	0,20(0,12-0,34)	0,99 (0,49-2,00)
1-4	0,90 (0,76-1,05)	0,37 (0,30-0,45)	0,17 (0,10-0,30)	0,60 (0,26-1,37)
5-9	0,88 (0,61-1,26)	0,76 (0,52-1,12)	0,54 (0,32-0,92)	0,81 (0,42-1,58)
10-14	1,30 (0,67-2,54)	0,59 (0,29-1,21)	0,36 (0,10-1,27)	0,96 (0,19-4,78)
>14	1,04 (0,88-1,23)	0,51 (0,42-0,62)	0,76 (0,58-0,99)	0,75 (0,54-1,05)

El **motivo de ingreso** fue varicela sin complicaciones en el 51,2% de los casos. El 47,6% de los hombres y el 50,4% de las mujeres presentaban algún tipo de complicación. La complicación más frecuente fue la neumonitis por varicela (22,7%). El 2,5% ingresó por encefalitis por varicela. No se observa ninguna tendencia en la frecuencia de complicaciones en todo el período analizado (tabla 4.3.2 y gráfico 4.3.4). El 59,6% de los casos mayores de 14 años y el 42,3% de los de 0-14 años presentaron complicaciones. En el grupo de mayores de 14 años se observa un descenso del porcentaje de complicaciones con la edad. En el de 0-14 años, el grupo de edad con mayor proporción de complicaciones es el de 1-4 años, seguido del de 5-9 (tabla 4.3.3 y gráfico 4.3.5).

Tabla 4.3.2. Proporción de ingresos por varicela según tipo de complicación y año.
CMBD. Años 2001-2013

Año	Encefalitis por varicela (052.0)		Neumonitis por varicela (052.1)		Varicela con otras complicaciones especificadas (052.7)		Varicela con otras complicaciones no especificadas (052.8)		Varicela sin complicaciones (052.9)		Total	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
2001	6	2,9	48	22,9	39	18,6	7	3,3	110	52,4	210	100,0
2002	8	2,8	71	24,8	48	16,8	17	5,9	142	49,7	286	100,0
2003	8	3,4	56	23,6	34	14,3	12	5,1	127	53,6	237	100,0
2004	5	1,4	81	23,5	71	20,6	17	4,9	171	49,6	345	100,0
2005	3	1,7	36	20,3	38	21,5	7	4,0	93	52,5	177	100,0
2006	6	2,0	81	27,3	44	14,8	33	11,1	133	44,8	297	100,0
2007	6	3,1	40	20,7	42	21,8	8	4,1	97	50,3	193	100,0
2008	2	1,3	26	17,4	27	18,1	12	8,1	82	55,0	149	100,0
2009	1	0,9	19	17,6	16	14,8	5	4,6	67	62,0	108	100,0
2010	5	7,7	15	23,1	9	13,8	7	10,8	29	44,6	65	100,0
2011	2	2,9	15	22,1	9	13,2	4	5,9	38	55,9	68	100,0
2012	1	2,0	11	21,6	8	15,7	0	0,0	31	60,8	51	100,0
2013	2	3,9	9	17,6	14	27,5	1	2,0	25	49,0	51	100,0
Total	55	2,5	508	22,7	399	17,8	130	5,8	1145	51,2	2237	100,0

Además se notificó una mielitis posvaricela en el año 2013.

Gráfico 4.3.4. Proporción de ingresos de varicela con complicaciones por año.
CMBD. Años 2001-2013

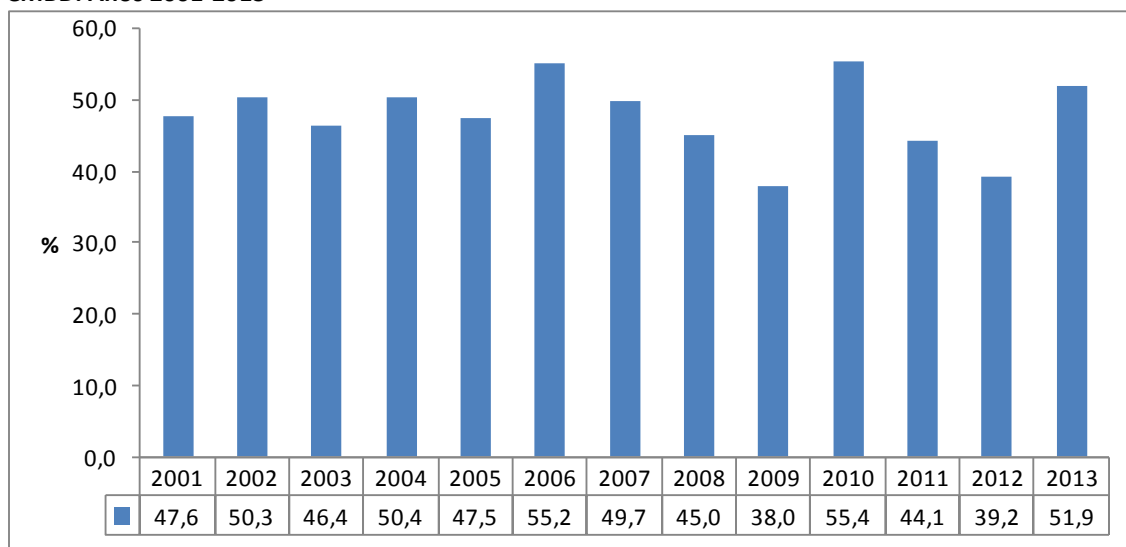
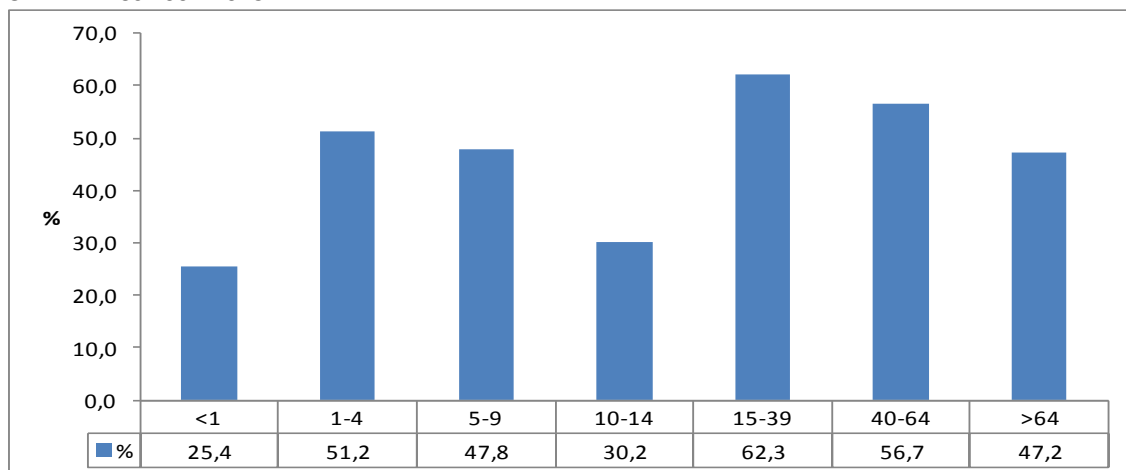


Tabla 4.3.3. Proporción de ingresos por varicela según tipo de complicación y grupo de edad. CMBD. Años 2001-2013

Edad	Encefalitis por varicela (052.0)		Neumonitis por varicela (052.1)		Varicela con otras complicaciones especificadas (052.7)		Varicela con otras complicaciones no especificadas (052.8)		Varicela sin complicaciones (052.9)		Total	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
<1a	2	0,5	18	4,4	45	11,0	39	9,5	306	74,6	410	100,0
1-4a	26	3,5	88	12,0	201	27,4	60	8,2	358	48,8	733	100,0
5-9a	11	5,5	24	11,9	53	26,4	8	4,0	105	52,2	201	100,0
10-14a	2	3,8	3	5,7	10	18,9	1	1,9	37	69,8	53	100,0
15-39a	9	1,6	285	49,6	53	9,2	11	1,9	217	37,7	575	100,0
40-64a	1	0,5	79	40,9	24	12,4	5	2,6	84	43,5	193	100,0
>64a	4	5,6	11	15,3	13	18,1	6	8,3	38	52,8	72	100,0
Total	55	2,5	508	22,7	399	17,8	130	5,8	1145	51,2	2237	100,0

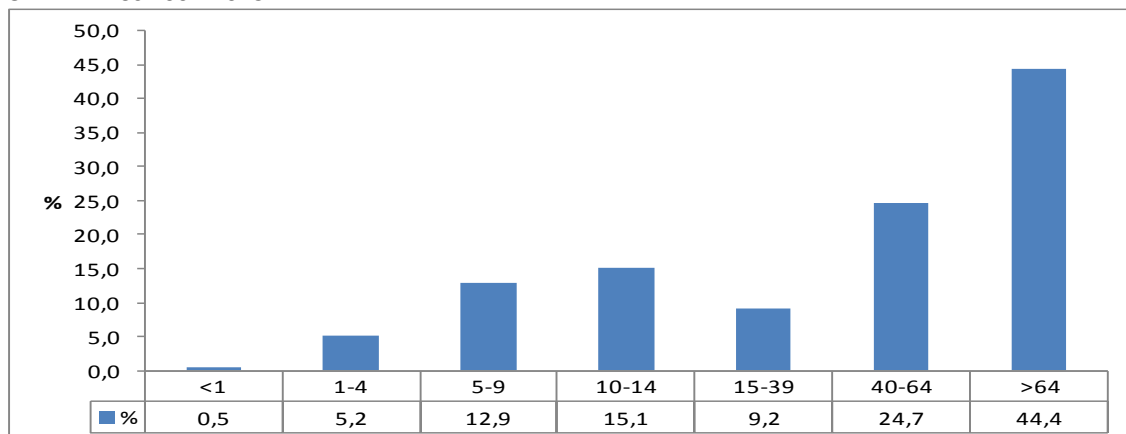
Además se notificó una mielitis posvaricela en el grupo de 40-64 años.

Gráfico 4.3.5. Proporción de ingresos por varicela con complicaciones por grupo de edad. CMBD. Años 2001-2013



El 9,2% de los pacientes ingresados padecían algún tipo de inmunosupresión. De ellos, el 25,1% presentaron algún tipo de complicación. La proporción de casos con inmunosupresión aumenta con la edad (gráfico 4.3.6).

Gráfico 4.3.6. Proporción de ingresos de varicela con inmunodeficiencia por grupo de edad. CMBD. Años 2001-2013



La **letalidad** fue de 0,7% en todo el período (16 casos) (tabla 4.3.4). El 87,5% de los casos tenía más de 14 años de edad (14 casos) y el 75,0% más de 40 (12 casos). El 62,5% de los fallecidos eran hombres (10 casos). La letalidad en pacientes con complicaciones fue 1,3% (15 casos) y en pacientes sin complicaciones 0,08% (1 caso). La neumonitis por varicela fue la principal causa de fallecimiento (9 casos). La mayor letalidad se observó en los pacientes con encefalitis por varicela (3,6%), seguido de la neumonitis por varicela (1,8%). El 31,3% de los fallecidos presentaba inmunosupresión (5 casos). Fallecieron 2 niños de 1-4 años en los años 2002 y 2003 respectivamente. La causa del fallecimiento de éstos fue encefalitis por varicela y neumonitis por varicela.

Tabla 4.3.4. Nº de casos fallecidos por varicela por grupo de edad y año.

CMBD. Años 2001-2013

Edad	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	Total	%
<1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0,0
1-4	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	12,5
5-9	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0,0
10-14	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0,0
15-39	0	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	12,5
40-64	0	0	1	2	0	0	2	1	0	0	0	0	0	6	37,5
>64	1	1	0	0	0	0	1	0	1	1	1	0	0	6	37,5
Total	1	3	2	3	0	0	3	1	1	1	1	0	0	16	100,0

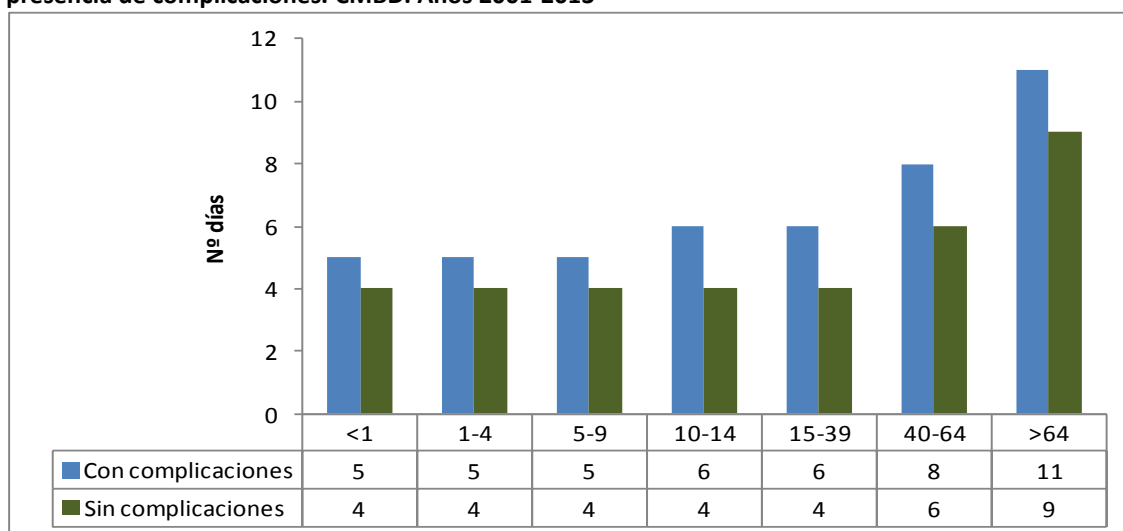
La duración mediana de la estancia hospitalaria fue de 5 días (P25: 3, P75: 7). No se observa ninguna tendencia a lo largo del período (tabla 4.3.5). La duración mediana más alta se ha producido en los ingresos por encefalitis por varicela, con un valor de 8 días (P25: 5, P75:14), seguida de los ingresos por neumonitis por varicela, con un valor de 6 días (P25: 4, P75: 8). La estancia mediana es más alta en los grupos de mayor edad, tanto con complicaciones como sin ellas (gráfico 4.3.7).

Tabla 4.3.5. Duración mediana en días de la estancia hospitalaria por varicela.

CMBD. Años 2001-2013

Año	n	Mediana	P25	P75
2001	210	5	3	7
2002	286	5	4	7
2003	236	5	4	8
2004	345	4	3	6
2005	177	5	3	7
2006	297	4	3	6
2007	192	5	3	7
2008	149	5	3	7
2009	108	4	2	7
2010	65	5	3	8
2011	68	5	2,25	6
2012	51	5	3	9
2013	52	5	3	9
Total	2236	5	3	7

Gráfico 4.3.7. Duración mediana en días de la estancia hospitalaria por varicela por grupo de edad y presencia de complicaciones. CMBD. Años 2001-2013



4.4. COMPARACIÓN DE LAS TRES FUENTES DE DATOS DE VARICELA

Los tres sistemas de información utilizados muestran un patrón cíclico bianual, que desaparece a partir de 2011, y una tendencia decreciente de la incidencia de casos de varicela (EDO y RMC) y de los ingresos hospitalarios (CMBD) desde el año 2004 (gráfico 4.4.1). El patrón estacional se observa también en los tres sistemas, con desaparición del mismo en los últimos años. En el período estudiado ingresaron entre 2,67 y 13,77 casos por cada 1000 casos notificados a la RMC. Se observa una tendencia creciente en la proporción de casos ingresados a partir del año 2004, ya que el descenso en la incidencia que muestra la RMC es mayor que el que se aprecia por el CMBD (tabla 4.4.1). Tanto la RMC y el CMBD muestran una mayor incidencia de casos e ingresos en menores de 5 años y en hombres. Según la RMC, la incidencia más alta es la del grupo de 0-4 hasta 2010, año a partir del cual la incidencia del grupo de 5-9 años supera a la del de 0-4. En relación con el CMBD, la incidencia del grupo de 5-9 años supera a la del grupo de 0-4 en el año 2013.

Gráfico 4.4.1. Incidencia de varicela y de ingresos hospitalarios por varicela. EDO, RMC y CMBD. Años 2001-2013

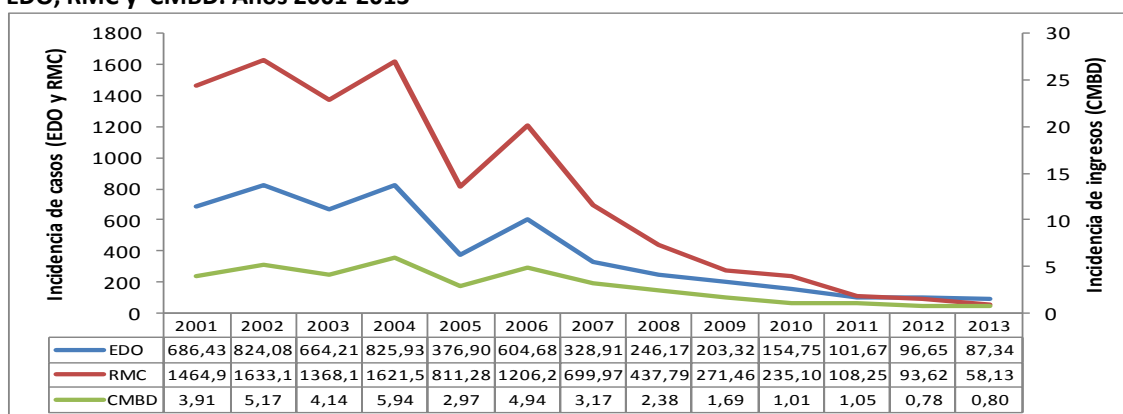


Tabla 4.4.1. Razón de incidencias de casos que ingresan por varicela y casos notificados (nº ingresos por 1000 casos notificados). RMC y CMBD. Años 2001-2013

Año	Incidencia		Casos ingresados(CMBD)/ 1.000 casos (RMC)
	RMC	CMBD	
2001	1464,94	3,91	2,67
2002	1633,10	5,17	3,17
2003	1368,15	4,14	3,03
2004	1621,51	5,94	3,67
2005	811,28	2,97	3,66
2006	1206,21	4,94	4,10
2007	699,97	3,17	4,53
2008	437,79	2,38	5,43
2009	271,46	1,69	6,23
2010	235,10	1,01	4,28
2011	108,25	1,05	9,68
2012	93,62	0,78	8,38
2013	58,13	0,80	13,77

5. RESULTADOS: HERPES ZOSTER

5.1. HERPES ZOSTER: RMC

5.1.1. Incidencia de herpes zoster total y por sexo

Después de un incremento en la incidencia de herpes zoster (HZ) en los años 2010 y 2011 se observa un descenso en los años 2012 y 2013 (tabla 5.1.1.1 y gráfico 5.1.1.1). La incidencia en 2012 y 2013 ha sido respectivamente 277,36 (IC95%: 246,87-307,85) y 264,82 (234,22-295,42). Estas cifras son las más bajas del período 2001-2013. La incidencia es mayor en mujeres en todos los años.

Parece apreciarse un cierto componente cíclico, con picos cada 3 años (2004-2005, 2007-2008 y 2010-2011), así como una tendencia creciente que es interrumpida a partir del año 2012 (gráfico 5.1.1.1 y tabla 5.1.1.2).

**Tabla 5.1.1.1. Incidencia de herpes zoster y distribución según sexo.
Años 2007 a 2013. RMC. CM.**

Año	Casos	Incidencia	IC95%		RR (IC95%)
2007					
Total	211	366,49	317,13	415,85	--
Hombre	97	350,33	280,74	419,93	--
Mujer	114	381,45	311,56	451,34	--
2008					
					RR_{2008/2007}
Total	355	370,03	331,61	408,46	1,01 (0,85-1,20)
Hombre	138	298,60	248,86	348,35	0,85 (0,66-1,10)
Mujer	217	436,43	378,49	494,37	1,14 (0,91-1,43)
2009					
					RR_{2009/2008}
Total	353	311,12	278,71	343,53	0,84 (0,73-0,97)
Hombre	143	261,49	268,32	304,29	0,88 (0,69-1,11)
Mujer	210	357,30	309,06	405,54	0,82 (0,68-0,99)
2010					
					RR_{2010/2009}
Total	407	403,73	364,58	442,87	1,30 (1,13-1,50)
Hombre	176	363,55	309,94	417,17	1,39 (1,12-1,73)
Mujer	231	440,85	384,12	497,57	1,23 (1,02-1,49)
2011					
					RR_{2011/2010}
Total	571	464,74	426,71	502,77	1,15 (1,01-1,31)
Hombre	223	378,12	328,59	427,66	1,04 (0,85-1,27)
Mujer	348	544,69	487,61	601,76	1,24 (1,05-1,46)
2012					
					RR_{2012/2011}
Total	317	277,36	246,87	307,85	0,60 (0,52-0,68)
Hombre	127	231,19	191,03	271,35	0,61 (0,49-0,76)
Mujer	189	318,40	273,07	363,72	0,58 (0,49-0,70)
2013					
					RR_{2013/2012}
Total	287	264,82	234,22	295,42	0,95 (0,81-1,12)
Hombre	117	225,60	197,36	253,85	0,98 (0,76-1,25)
Mujer	170	300,80	268,20	333,41	0,94 (0,77-1,16)

Gráfico 5.1.1.1. Incidencia de herpes zoster y su distribución según sexo. Años 2001 a 2013. RMC. CM.

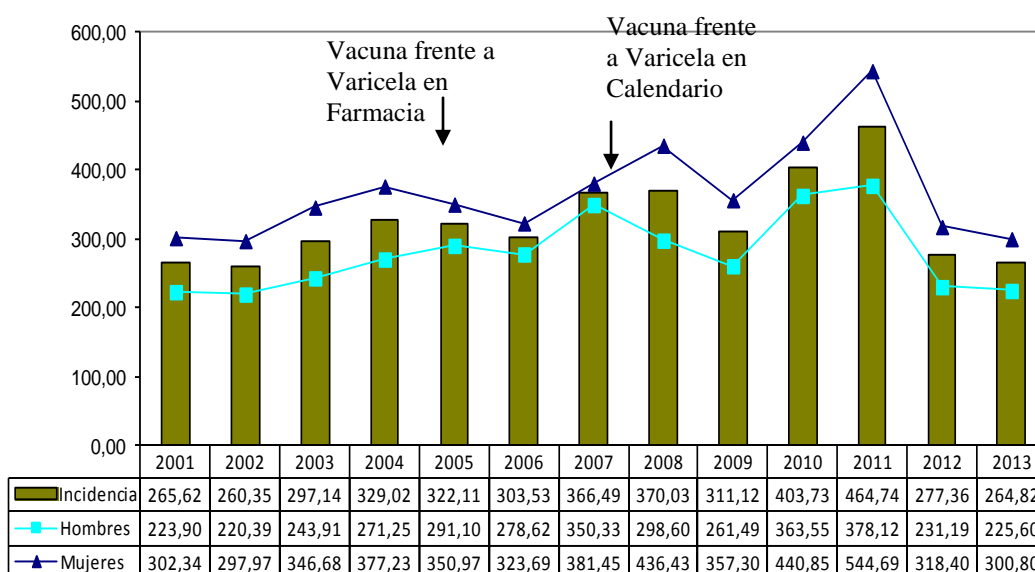


Tabla 5.1.1.2. Incidencia de herpes zoster por año de notificación. Años 2001 a 2013. RMC. CM.

Año	Casos	Incidencia	RR (IC95%)
2001-2003	692	273,41	1,00
2004-2006	670	318,88	1,17 (1,05-1,30)
2007-2009	919	344,23	1,26 (1,14-1,39)
2010-2011	978	437,24	1,60 (1,45-1,76)
2012-2013	604	271,25	0,99 (0,89-1,11)

5.1.2. Incidencia de herpes zoster por grupos de edad

En el período 2001-2013 se observa una incidencia baja en los menores de 45 años. A partir de esa edad la incidencia aumenta, especialmente a partir de los 65 años de edad. Los grupos de mayor incidencia son los de mayores de 85 años, 75-84 años o 65-74 años según el año de notificación. En los dos últimos años, la incidencia en los grupos mayores de 65 años es similar (gráfico 5.1.2.1).

La incidencia en el período 2012-2013 es inferior a la del período 2010-2011 en todos los grupos de edad. Estas diferencias son estadísticamente significativas en todos los grupos de edad menos en el de 85 y más años (tabla 5.1.2.1). El descenso también se observa con respecto al período 2001-2003 en todos los grupos de edad menos en el de 0-14 y de 85 y más años.

Gráfico 5.1.2.1. Incidencia de herpes zoster por grupo de edad. Años 2001-2013. RMC. CM.

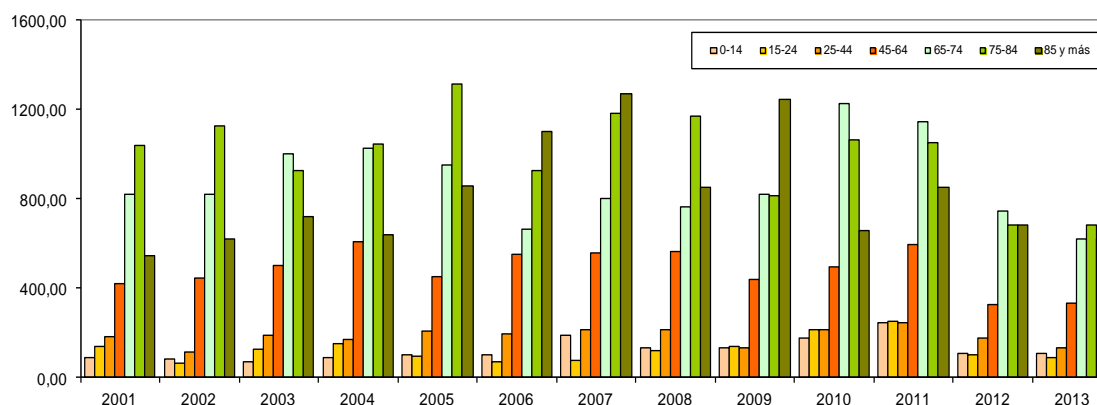


Tabla 5.1.2.1. Incidencia por grupo de edad y comparación del período 2012-2013 con los períodos 2010-2011 y 2001-2003. RMC. CM.

	01-03	10-11	12-13	RR _{12-13/10-11} (IC95%)	RR _{12-13/01-03} (IC95%)
0-14	77,47	211,02	105,68	0,50 (0,35-0,71)	1,36 (0,94-1,99)
15-24	106,78	233,88	93,88	0,40 (0,23-0,69)	0,88 (0,49-1,58)
25-44	156,46	228,65	153,19	0,67 (0,52-0,86)	0,98 (0,74-1,29)
45-64	450,94	549,77	326,92	0,59 (0,49-0,72)	0,72 (0,59-0,89)
65-74	873,97	1177,80	680,75	0,58 (0,46-0,72)	0,78 (0,62-0,98)
75-84	1034,39	1055,37	682,50	0,65 (0,50-0,84)	0,66 (0,50-0,87)
85 y más	626,42	763,84	649,63	0,85 (0,55-1,31)	1,04 (0,64-1,68)
Total	271,44	435,90	271,25	0,62 (0,56-0,69)	1,00 (0,90-1,11)

5.1.3. Estado vacunal

Se conoce el estado vacunal frente a varicela del 95,0% de los casos de HZ declarados en 2012 y 2013, de los que el 5,2% estaban vacunados.

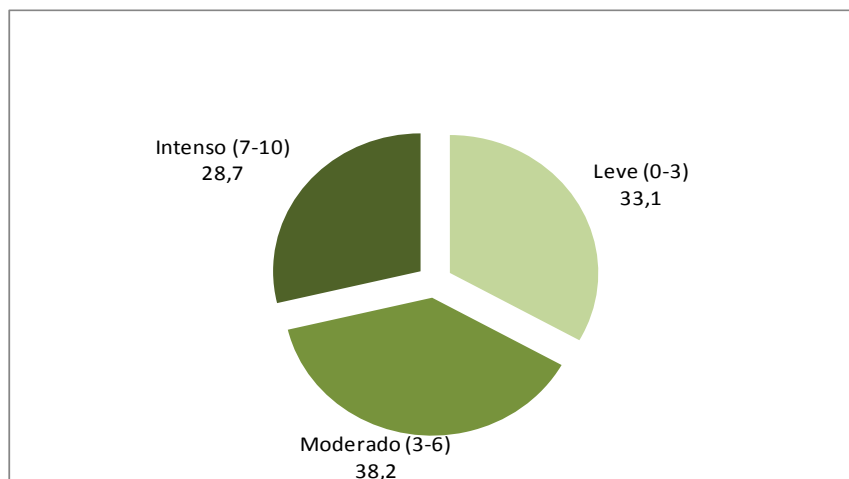
5.1.4. Inmunosupresión

En el período 2012-2013, la presencia de inmunosupresión se conoce en el 97,8% de los casos, de los que el 6,4% padecían algún tipo de patología inmunosupresora. Los motivos más frecuentes son diabetes, tratamiento con inmunosupresores, corticoterapia crónica e infección por VIH.

5.1.5. Grado de dolor

El grado de dolor se conoce en el 75,5% de los casos notificados en los años 2012 y 2013 (esta variable se recoge desde marzo de 2012). El 38,2% presenta un grado de dolor moderado (de 3 a 6), el 33,1% leve (de 0 a 2) y el 28,7% intenso (de 7 a 10) (gráfico 5.1.5.1).

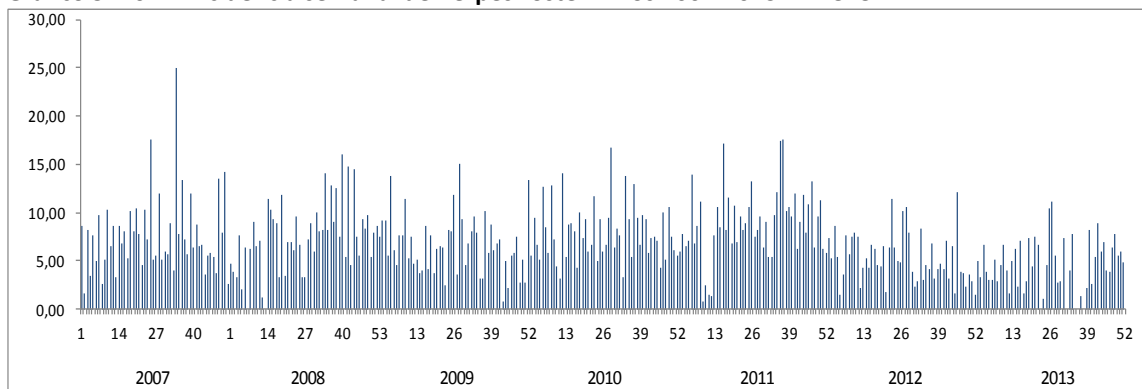
Gráfico 5.1.5.1. Herpes zoster. Grado de dolor. Años 2012-2013. RMC. CM.



5.1.6. Estacionalidad

No se aprecia un patrón estacional en la incidencia semanal de casos de herpes zoster durante el periodo 2007-2013 (gráfico 5.1.6.1).

Gráfico 5.1.6.1. Incidencia semanal de herpes zoster. Años 2007-2013. RMC. CM.



5.2. HERPES ZOSTER: CMBD

La incidencia de ingresos por herpes zoster se mantiene estable hasta el año 2010, a partir del cual la incidencia aumenta (gráfico 5.2.1 y tabla 5.2.1). La mayor incidencia se observa en el año 2011 (2,25 ingresos por 100.000 habitantes). En los años 2012 y 2013 la incidencia es menor que en 2011 pero se mantiene por encima de la observada en años previos. La incidencia en hombres supera a la incidencia en mujeres en la mayor parte de los años. No se observa un patrón estacional claro (gráfico 5.2.2), si bien parece apreciarse un cierto componente cíclico, con picos cada 3 años (2002, 2005, 2008 y 2011).

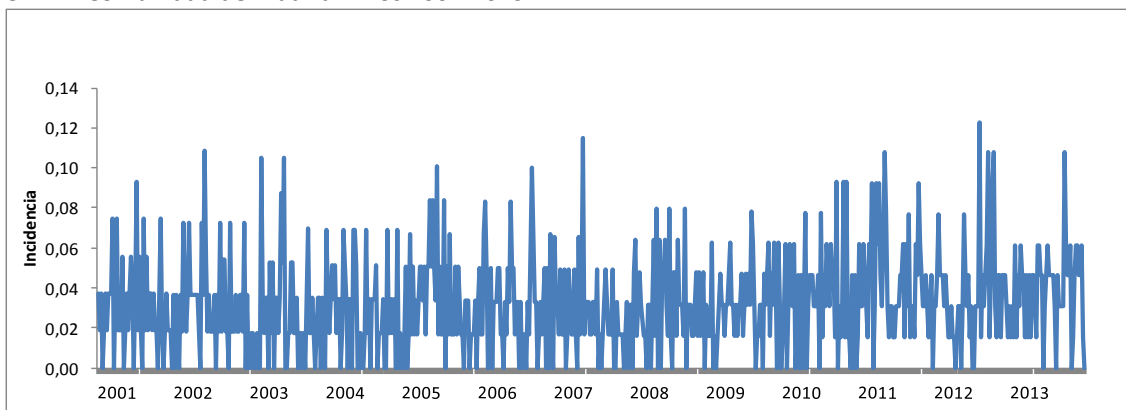
Gráfico 5.2.1. Incidencia de ingresos por herpes zoster global y por sexo. CMBD. Años 2001-2013



Tabla 5.2.1. Incidencia de ingresos por herpes zoster. CMBD. Comunidad de Madrid. Años 2001-2013.

Año	Casos	Incidencia	RR (IC95%)
2001	85	1,58	1
2002	93	1,68	
2003	76	1,33	
2004	86	1,48	1,62
2005	103	1,73	
2006	99	1,65	1,58
2007	84	1,38	
2008	106	1,69	
2009	106	1,66	2,05
2010	119	1,84	
2011	146	2,25	1,34 (1,13-1,59)
2012	130	2,00	1,33 (1,12-1,58)
2013	134	2,06	

Gráfico 5.2.2. Incidencia de ingresos por herpes zoster por semana de ingreso. CMBD. Comunidad de Madrid. Años 2001-2013.



La incidencia aumenta con la edad. Destaca el incremento a partir de los 45 años de edad y, especialmente, a partir de los 75 años. Se observa un incremento de la incidencia en el período 2010-2011 con respecto al período 2007-2009 en todos los grupos de edad, aunque sólo en el de 65-74 años el incremento es estadísticamente significativo. En el período 2012-2013 se produce un descenso con respecto al período 2010-2011 en todos los grupos de edad excepto en los de 45-64 y 75-84 años. Si se compara el período 2012-2013 con el 2001-2003 se observa un incremento en el grupo de edad de 15-24 y en todos los grupos de edad a partir de los 45 años, si bien sólo es estadísticamente significativo el incremento en los grupos de 65-74 y 75-84 años (gráfico 5.3.2 y tabla 5.2.2).

Gráfico 5.2.3. Incidencia de ingresos por herpes zoster por grupo de edad y año de ingreso. CMBD. Comunidad de Madrid. Años 2001-2013.

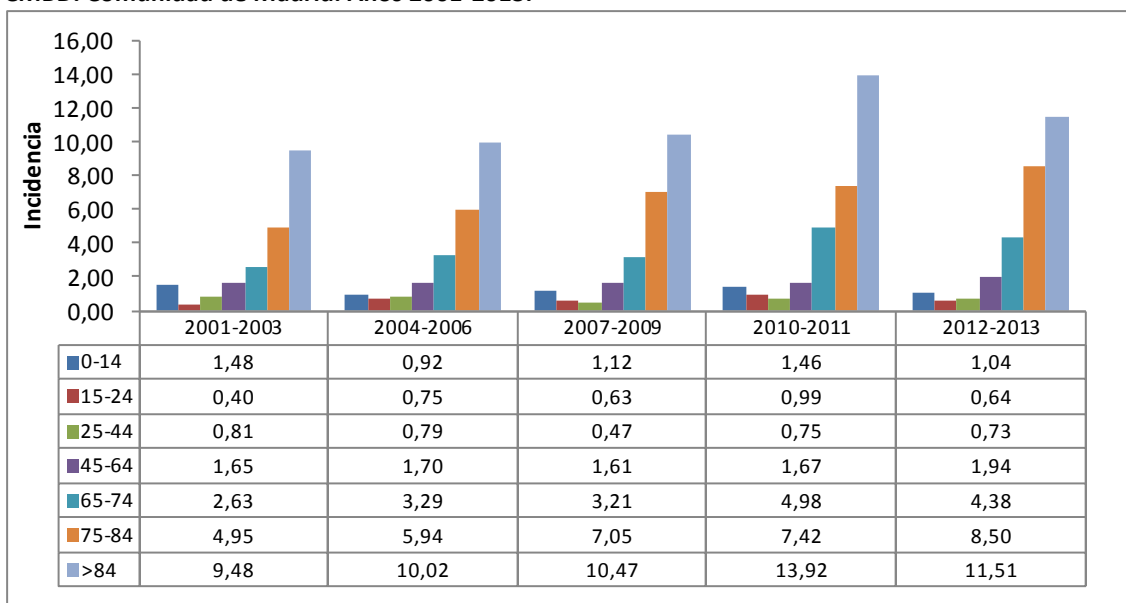


Tabla 5.2.2. Comparación de la incidencia de ingresos por herpes zoster según grupos de edad con respecto al período anterior. CMBD. Comunidad de Madrid. Años 2001-2013.

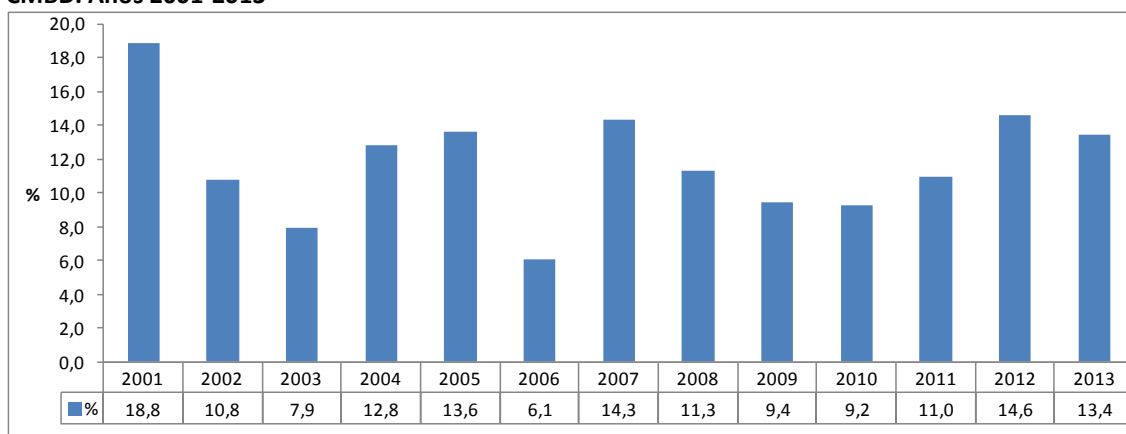
	RR _{0406/0103}	RR _{0709/0406}	RR _{1011/0709}	RR _{1213/1011}	RR _{1213/0103}
0-14	0,63 (0,37-1,05)	1,21 (0,71-2,06)	1,31 (0,79-2,17)	0,71 (0,40-1,24)	0,70 (0,41-1,21)
15-24	1,89 (0,84-4,28)	0,84 (0,40-1,75)	1,57 (0,73-3,38)	0,64 (0,27-1,55)	1,61 (0,62-4,17)
25-44	0,97 (0,65-1,44)	0,58 (0,37-0,92)	1,58 (0,97-2,56)	0,97 (0,60-1,58)	0,90 (0,57-1,41)
45-64	1,03 (0,73-1,45)	0,95 (0,68-1,32)	1,03 (0,73-1,48)	1,16 (0,81-1,67)	1,17 (0,83-1,66)
65-74	1,25 (0,81-1,94)	1,22 (0,78-1,89)	1,55 (1,03-2,34)	0,8 (0,58-1,32)	1,66 (1,07-2,58)
75-84	1,20 (0,79-1,81)	1,19 (0,83-1,70)	1,05 (0,73-1,51)	1,15 (0,79-1,66)	1,72 (1,15-2,56)
>84	1,06 (0,63-1,79)	1,04 (0,64-1,70)	1,33 (0,84-2,12)	0,83 (0,52-1,33)	1,21 (0,73-2,03)

El 11,8% presentaban complicaciones y en el 7,5% la complicación era meningitis (tabla 5.2.3). No se observa ninguna tendencia en la presencia de complicaciones (gráfico 5.2.4).

Tabla 5.2.3. Proporción de ingresos por herpes zoster según tipo de complicación y año. CMBD. Años 2001-2013

	HZ con meningitis (053.0)		HZ con complicación no especificada (053.8)		HZ sin complicaciones (053.9)		Total	
	n	%	n	%	n	%	n	%
2001	12	14,1	4	4,7	69	81,2	85	100
2002	8	8,6	2	2,2	83	89,2	93	100
2003	5	6,6	1	1,3	70	92,1	76	100
2004	8	9,3	3	3,5	75	87,2	86	100
2005	8	7,8	6	5,8	89	86,4	103	100
2006	3	3,0	3	3,0	93	93,9	99	100
2007	9	10,7	3	3,6	72	85,7	84	100
2008	6	5,7	6	5,7	94	88,7	106	100
2009	4	3,8	6	5,7	96	90,6	106	100
2010	6	5,0	5	4,2	108	90,8	119	100
2011	9	6,2	7	4,8	130	89,0	146	100
2012	13	10,0	6	4,6	111	85,4	130	100
2013	12	9,0	6	4,5	116	86,6	134	100
Total	103	7,5	58	4,2	1206	88,2	1367	100

Gráfico 5.2.4. Proporción de ingresos por herpes zoster con complicaciones por año. CMBD. Años 2001-2013

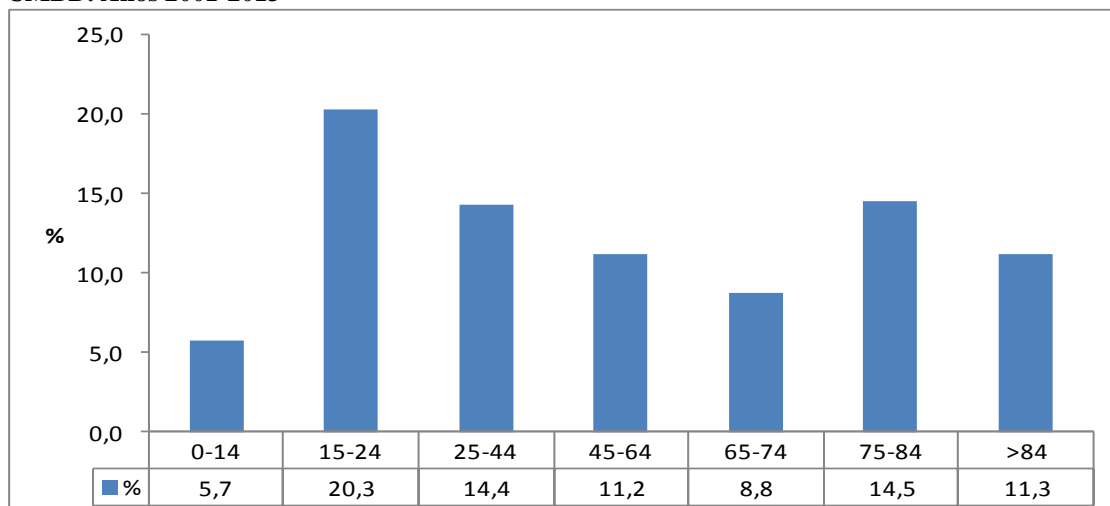


La mayor proporción de complicaciones se observa en los grupos de edad de 15 a 44 años y en los mayores de 74 años. La mayor proporción de casos de HZ con meningitis se produjo en los grupos de 15 a 24 y 25 a 44 años (tabla 5.2.4 y gráfico 5.2.5).

Tabla 5.2.4. Proporción de ingresos por herpes zoster según tipo de complicación y grupo de edad. CMBD. Años 2001-2013

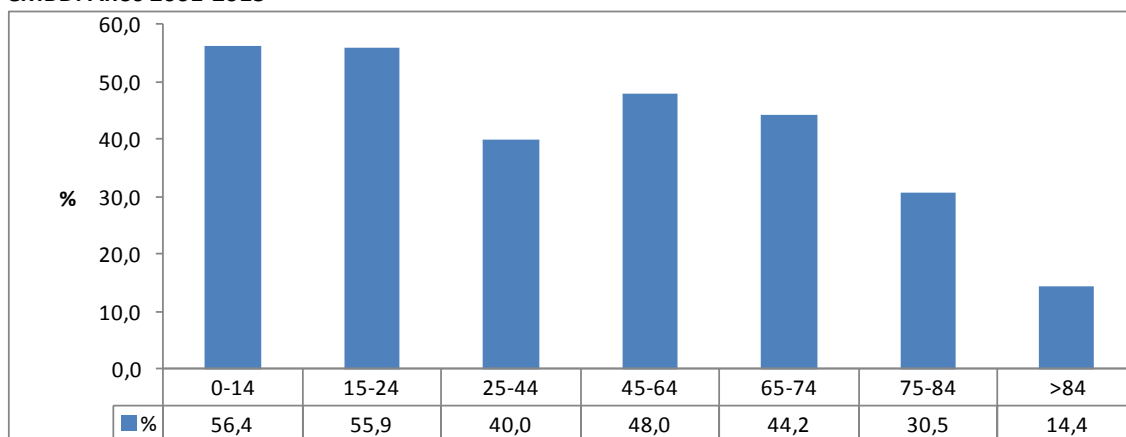
	HZ con meningitis (053.0)		HZ con complicación no especificada (053.8)		HZ sin complicaciones (053.9)		Total	
	n	%	n	%	n	%	n	%
0-14	7	5,0	1	0,7	132	94,3	140	100
15-24	11	18,6	1	1,7	47	79,7	59	100
25-44	23	11,8	5	2,6	167	85,6	195	100
45-64	22	6,9	14	4,4	285	88,8	321	100
65-74	9	4,1	10	4,6	198	91,2	217	100
75-84	23	8,4	17	6,2	235	85,5	275	100
>84	8	5,0	10	6,3	142	88,8	160	100
Total	103	7,5	58	4,2	1206	88,2	1367	100

Gráfico 5.2.5. Proporción de ingresos por herpes zoster con complicaciones según grupo de edad. CMBD. Años 2001-2013



La proporción de pacientes con alguna patología que produzca inmunosupresión disminuye con la edad (gráfico 5.2.6).

Gráfico 5.2.6. Proporción de ingresos por herpes zoster con inmunodeficiencia por grupo de edad. CMBD. Años 2001-2013



La letalidad por herpes zoster fue de 1,7% (24 casos). El 91,6% de los casos fallecidos tenía más de 45 años y el 62,5% más de 84 (tabla 5.2.5). La letalidad en mayores de 84 años fue de 9,3% (15 de 160). La letalidad en pacientes con complicaciones fue 2,4% (4 de 161) y en pacientes sin complicaciones 1,6% (20 de 1206). La letalidad por HZ con meningitis fue 1,9% (2 de 103). El 50,0% de los fallecidos presentaban patología inmunosupresora (12 de 24).

Tabla 5.2.5. Nº de casos fallecidos por herpes zoster según grupo de edad y año. CMBD. Años 2001-2013

Edad	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	Total	%
0-14	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	1	4,2
15-24	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	4,2
25-44	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0,0
45-64	2	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3	12,5
65-74	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	8,3
75-84	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	1	0	2	8,3
>84	3	1	1	1	1	0	1	0	0	2	3	0	2	15	62,5
Total	6	2	2	3	1	0	1	0	0	3	3	1	2	24	100,0

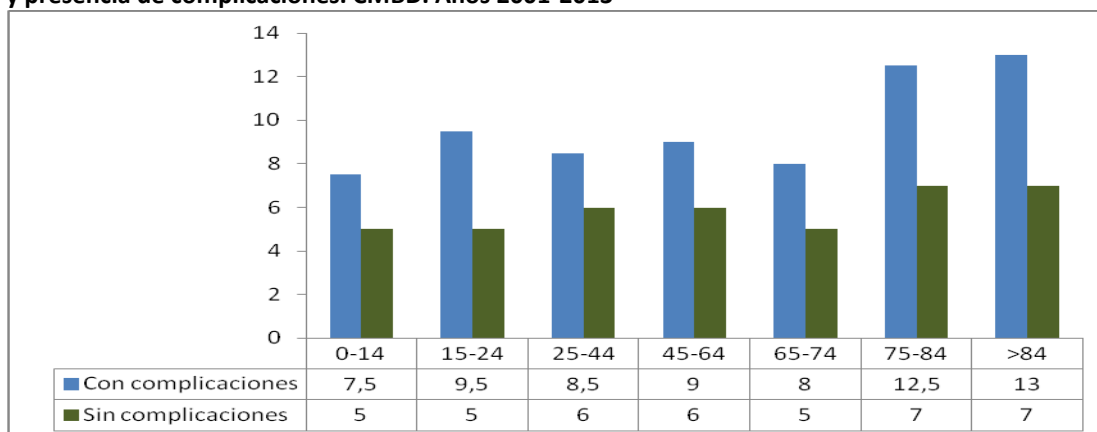
La duración mediana de la estancia hospitalaria fue de 6 días (P25: 4, P75: 10). No se observa ninguna tendencia a lo largo del período (tabla 4.3.5). Los pacientes con complicaciones presentan mayor estancia media. La duración mediana de los ingresos por HZ y meningitis es de 11 días (P25: 7, P75:16) y la de los ingresos sin complicaciones es de 6 (P25: 4, P75:6). La estancia mediana es similar en los grupos de edad menores de 75 años y aumenta a partir de esa edad, tanto en los casos con complicaciones como en los casos sin ellas (gráfico 5.2.7).

Tabla 5.2.6. Duración mediana en días de la estancia hospitalaria por herpes zoster.

CMBD. Años 2001-2013

Año	n	Mediana	P25	P75
2001	85	7	5	11
2002	93	7	4	11
2003	76	5	4	10
2004	86	7	4	10
2005	102	6,5	4	9
2006	99	6	4	9
2007	83	6	3	10
2008	106	6	3	10
2009	106	6	4	9
2010	117	6	3,5	9
2011	145	6	4	10
2012	129	6	4	10
2013	134	5	3	8
Total	1361	6	4	10

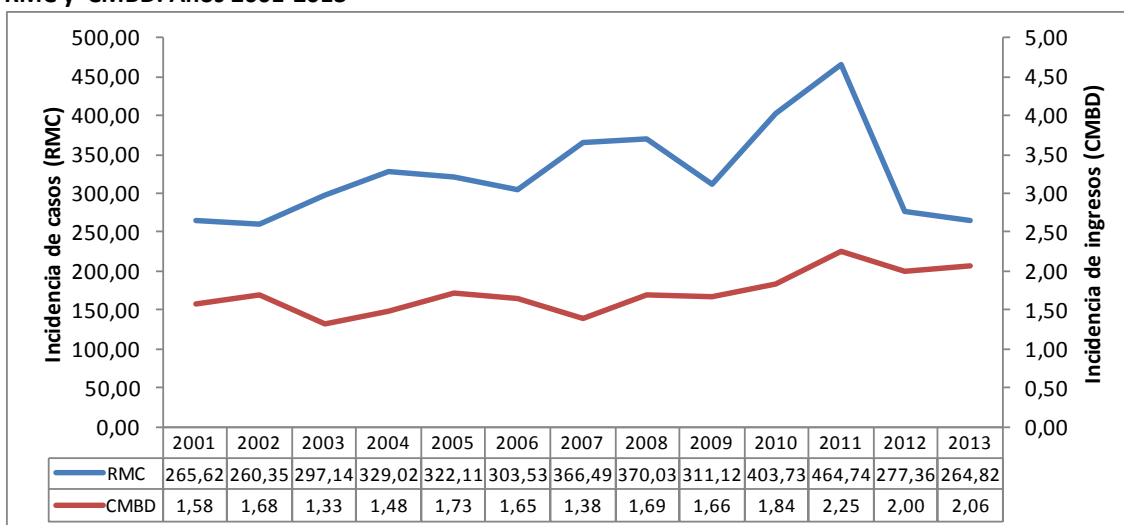
Gráfico 5.2.7. Duración mediana de la estancia hospitalaria (días) por herpes zoster por grupo de edad y presencia de complicaciones. CMBD. Años 2001-2013



5.3. COMPARACIÓN DE LAS DOS FUENTES DE DATOS DE HERPES ZOSTER

Según los datos aportados por la RMC, parece apreciarse un cierto componente cíclico, con picos cada 3 años (2004-2005, 2007-2008 y 2010-2011), así como una tendencia creciente que es interrumpida a partir del año 2012. Después de un incremento en la incidencia de herpes zoster en los años 2010 y 2011 se observa un descenso en los años 2012 y 2013. La incidencia en estos años es la más baja del período 2001-2013. Este patrón es similar al ofrecido por el CMBD, si bien, los datos de este último muestran un descenso de la incidencia de ingresos después del año 2011 que se mantiene elevada con respecto al resto de la serie (gráfico 5.3.1).

Gráfico 5.3.1. Incidencia de herpes zoster y de ingresos hospitalarios por herpes zoster. RMC y CMBD. Años 2001-2013



La razón de incidencias entre los casos que ingresan por herpes zoster y los casos notificados a la RMC se mantiene estable hasta los años 2012 y 2013, en los que se aprecia un incremento, superando los 7 ingresos/1000 casos. Este incremento es reflejo de un descenso más pronunciado de la incidencia de casos que el observado en relación con los ingresos (tabla 5.3.1).

Tabla 5.3.1. Razón de incidencias de casos que ingresan por herpes zoster y casos notificados (nº ingresos por 1000 casos notificados). RMC y CMBD. Años 2001-2013

Año	RMC	CMBD	Casos ingresados(CMBD)/ 1.000 casos (RMC)
2001	265,62	1,58	5,96
2002	260,35	1,68	6,46
2003	297,14	1,33	4,47
2004	329,02	1,48	4,50
2005	322,11	1,73	5,36
2006	303,53	1,65	5,43
2007	366,49	1,38	3,77
2008	370,03	1,69	4,57
2009	311,12	1,66	5,33
2010	403,73	1,84	4,56
2011	464,74	2,25	4,84
2012	277,36	2,00	7,21
2013	264,82	2,06	7,79

6. DISCUSIÓN

6.1. Varicela

Desde que se incluyó la vacuna frente a varicela en el calendario de vacunación infantil de la CM, se observa una tendencia decreciente de la incidencia de varicela. Esta tendencia se aprecia con las tres fuentes de datos utilizadas: EDO, RMC y CMBD. Otros países que han incluido la vacuna frente a varicela en el calendario infantil muestran también una tendencia decreciente^{16,17,18,19,20,21}. Si consideramos la incidencia desde el año 2001, la RMC muestra un descenso a partir del período 2004-2006 con respecto al de 2001-2003. Desde el período 2007-2009 el descenso de la incidencia es progresivamente más pronunciado, alcanzando los valores más bajos en los años 2012 y 2013. Un patrón similar se observa con los datos procedentes del sistema de EDO y del CMBD.

Los tres sistemas de información utilizados muestran un patrón cíclico bianual y un patrón estacional que desaparecen en los últimos años. La pérdida del patrón estacional se ha descrito en otras enfermedades inmunoprevenibles a medida que la cobertura vacunal aumenta y disminuye la incidencia.

Tanto la RMC como el CMBD muestran una mayor incidencia de casos e ingresos en menores de 5 años y en hombres. El grupo de edad de 5-9 años pasa a ser el de mayor incidencia de casos a partir del año 2010 y el de mayor incidencia de ingresos en 2013, si bien su tendencia es decreciente en ambos sistemas. Si se compara el período 2012-2013 con el período 2010-2011, el descenso de la incidencia de casos es estadísticamente significativo en todos los grupos de edad. Este descenso en todos los grupos de edad es indicativo de la capacidad de la vacuna para producir inmunidad de grupo^{16,19,22,23,24}. También se aprecia un descenso en la incidencia de ingresos en todos los grupos de edad.

En el período 2007-2013 se observa una tendencia decreciente de la proporción de casos en colegios y guarderías. Este indicador puede ser útil para valorar el posible incremento de casos en niños mayores y adolescentes como consecuencia de la introducción de la vacuna en el calendario infantil. La disminución de la proporción de casos en estos colectivos es esperable, ya que a estos centros acude la población diana de la vacunación.

En relación con el tipo de exposición, el contacto con otro caso de varicela es el tipo de exposición más frecuente en todo el período 2007-2013. No se observa un incremento en el número de casos asociados a brotes en el período analizado. La aparición de brotes en poblaciones vacunadas con una dosis ha sido documentada en algunos estudios²⁵.

La proporción de casos vacunados es del 19,4% en el período 2007-2013 y alcanza casi el 40% en los años 2012 y 2013. En las cohortes de niños vacunados a

partir de la introducción de la vacuna en el calendario (noviembre de 2006), la proporción de casos vacunados alcanza el 64,0% en el período 2011-2013. Estos valores son compatibles con la elevada cobertura de vacunación junto con los datos sobre la efectividad de la vacuna frente a varicela, que muestra una alta capacidad para prevenir casos graves y una efectividad menor en la prevención de la infección⁸.

En el periodo 2007-2013 se han producido complicaciones en el 4,2% de los casos. La principal complicación es la infección bacteriana. El incremento observado de la infección bacteriana entre 2009 y 2011 no se mantiene en los años siguientes. No se observa asociación entre la presencia de infección bacteriana y el estado vacunal.

La presencia de complicaciones y de patología inmunosupresora son factores asociados al ingreso hospitalario. Entre los pacientes ingresados el 48,8% presentan complicaciones. Las complicaciones son más frecuentes en los mayores de 14 años. El 9,2% presenta algún tipo de inmunosupresión, cifra que aumenta con la edad, alcanzando un 44,4% en los mayores de 64 años. En cuanto a la duración de la estancia, ésta es superior en ingresados con complicaciones y en los grupos de mayor edad.

La diferencia en la estimación de la incidencia aportada por el sistema EDO y la RMC se debe a la diferencia en el modo de notificación. El sistema EDO se basa en la notificación numérica de casos sospechosos y tiene un ámbito general (todos los médicos participan en el sistema). La RMC se basa en la notificación individualizada de casos sospechosos por un grupo seleccionado de médicos, lo que probablemente conlleva que la exhaustividad sea mayor que la observada en el sistema EDO. Además, la incidencia obtenida a partir de la RMC está ajustada por la cobertura de población vigilada, mientras que el dato procedente del sistema EDO no lo está. La reciente incorporación de la captación automática de datos al sistema EDO a partir de la aplicación informática utilizada en las consultas de atención primaria puede explicar en parte la reducción de la magnitud de la discordancia detectada.

La incidencia de casos e ingresos por varicela en el territorio nacional es superior a la de CM. La incidencia de casos en 2012 fue 2,77 veces mayor que en la CM (308,1 vs 111,35) y la incidencia de ingresos en 2011 fue 1,8 veces mayor (1,89 vs 1,05)²⁶. Hay que tener en cuenta que la vacuna se ha estado administrando a los 15-18 meses sólo en la CM, Navarra, Ceuta y Melilla.

El mantenimiento de altas coberturas de vacunación es fundamental para la eliminación de esta enfermedad. Si no se alcanza una elevada cobertura de vacunación infantil, el virus podría circular libremente e infectar a niños mayores, adolescentes y adultos no vacunados y que no han padecido la infección natural debido a la disminución de la circulación del virus producido por la vacunación. Esta situación epidemiológica se ha visto con otros virus como el del sarampión. La aparición de casos de varicela en edades mayores puede llevar consigo el aumento del número de casos graves²⁷. Por el momento no se ha observado un incremento de la incidencia en edades mayores, por lo que no hay evidencia de que hubiera sido necesaria la administración de 2 dosis. La vigilancia epidemiológica de esta enfermedad sigue

siendo necesaria además para conocer el efecto de la retirada de la vacuna del calendario de vacunación infantil a los 15 meses a partir de 2014.

6.2. Herpes zoster

La vigilancia del HZ es fundamental para detectar los cambios en la incidencia y características epidemiológicas que pudiera originar la implantación del programa de vacunación infantil frente a varicela. Aunque en los años 2010 y 2011 se detectó un incremento de la incidencia, coincidiendo con el patrón cíclico observado para esta enfermedad, en 2012 y 2013 se ha producido un descenso, años en los que se alcanzan las cifras de incidencia más bajas del período 2001-2013. En relación con los ingresos hospitalarios por HZ, la incidencia se mantiene estable hasta 2011, año en el que se produce un incremento y en el que se alcanza el valor máximo de la serie. En los años 2012 y 2013 la incidencia de ingresos disminuye con respecto a 2011 pero mantiene niveles más altos que en años previos.

La incidencia de ingresos por HZ en el territorio nacional es superior a la de la CM entre los años 2001 y 2010²⁶. En el año 2011, la incidencia de ingresos fue similar en ambos territorios (2,50 vs 2,25). En el ámbito nacional no se ha observado un incremento en la incidencia de ingresos en el año 2011. Por grupos de edad sí se observa en el territorio nacional un incremento en la incidencia de ingresos en el período vacunal con respecto al prevacunal que afecta a los mayores de 65 años (7,71 vs 7,22). El incremento en mayores de 65 años ha sido mayor en las Comunidades que han estado vacunando a adolescentes susceptibles y niños dentro del calendario de vacunación (Navarra, CM, Ceuta y Melilla) (8,59 vs 7,12) que en el resto de las Comunidades (7,57 vs 7,23). En la CM se aprecia un incremento en el período 2012-2013 con respecto al período 2001-2003, que afecta a todos los grupos de edad a partir de los 45 años.

El HZ es la manifestación local que aparece al reactivarse una infección latente por el virus de la varicela (VVZ) en los ganglios de las raíces dorsales. Se sabe poco sobre los determinantes de la reactivación del VVZ en personas sanas, aunque se cree que el descenso de la inmunidad celular es probablemente el principal determinante del riesgo y gravedad del HZ. No está claro el mecanismo por el que esta inmunidad es mantenida. Hay dos hipótesis: la inmunidad celular se puede mantener mediante la exposición al virus (booster exógeno) o bien mediante la reactivación subclínica del virus latente sin necesidad de exposición al virus (booster endógeno). Según la hipótesis considerada, la incidencia de HZ podría aumentar o disminuir. La eficacia de la vacuna frente al VVZ apoya la primera hipótesis, ya que la exposición al virus de la varicela vacunal disminuye la probabilidad de desarrollar HZ, lo que parece indicar que la exposición al virus juega un papel importante en el mantenimiento de la inmunidad celular. La aparición de casos dependería entonces de la circulación del virus. Estudios que modelan el impacto de la vacunación predicen un incremento de la incidencia de HZ durante 30-50 años, hasta que las cohortes vacunadas hayan desplazado a aquéllas que sufrieron la exposición al virus salvaje. El incremento de la incidencia de HZ se podría observar quizás tan pronto como a los 5-7 años después de la adopción del

programa de vacunación frente a varicela. Durante este período, la carga de enfermedad por HZ podría contrarrestar el efecto beneficioso de la vacunación frente a varicela^{28,29}. Por otra parte, si la hipótesis de la reactivación subclínica del virus latente es correcta, la incidencia de HZ podría disminuir, ya que el descenso de la circulación del virus no afectaría a la aparición del HZ y las personas vacunadas frente a varicela tienen menor riesgo de HZ^{30,31 32}.

En el año 2006, la Comisión Europea concedió una autorización para la comercialización de la vacuna Zostavax de Sanofi Pasteur MSD SNC, válida para todos los países de la Unión Europea (EMA/107818; EMEA/H/C/000674). En el año 2011, esta autorización fue renovada por otro período de 5 años. La vacuna no está aún comercializada en España. Esta vacuna es la primera que no se administraría para prevenir la ocurrencia de una infección, sino para reducir la probabilidad de reactivación de una infección ocurrida anteriormente, cuyo agente se ha mantenido latente en el cuerpo humano. Podría ser útil en el futuro para dar respuesta y minimizar un hipotético incremento de la incidencia de HZ como consecuencia de la introducción de la vacuna frente a varicela en el calendario infantil. Por ello, para aumentar el conocimiento de esta enfermedad, la CM está participando en un estudio multicéntrico cuyo objetivo es conocer, además de la incidencia de HZ, las complicaciones (especialmente la neuralgia postherpética), el impacto sobre la calidad de vida y los costes relacionados, datos que permitirán llevar a cabo una evaluación de coste-efectividad de la vacuna.

7. CONCLUSIONES

En los años posteriores a la inclusión de la vacuna frente a varicela en el calendario infantil se ha observado un descenso muy importante de la incidencia de varicela y de los ingresos debidos a varicela en todos los grupos de edad, especialmente en los grupos de edad diana de la vacunación. Este descenso es atribuible al efecto directo de la vacuna y a la inmunidad de grupo. La incidencia de casos de herpes zoster se ha mantenido estable en el período 2001-2010, aumentó en el año 2011 y ha disminuido en los dos años siguientes, alcanzando las cifras más bajas del período 2001-2013. La incidencia de ingresos por HZ también se ha mantenido estable hasta 2011, año en el que se produce un incremento que va seguido de un descenso en los dos años siguientes, aunque manteniendo cifras más altas que la de los años previos.

Es necesario mantener los sistemas de vigilancia epidemiológica y de cobertura vacunal para poder valorar el impacto de la retirada de la vacuna sobre la presentación de la varicela y del HZ en la población a corto, medio y largo plazo.

8. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

-
- ¹ El control de las enfermedades transmisibles. David L Heymann, editor. 18ª edición. Washington D.C.: OPS, 2005
- ² Whitley RJ: Varicella-Zoster Virus. In *Principles & Practice of Infectious Diseases*. Edited by Mandell GL, Bennett JE, Dolin R. Philadelphia: Churchill Livingstone; 2000:1053-1062
- ³ Thomas SL, Hall AJ: What does epidemiology tell us about risk factors for herpes zoster? *Lancet Infect Dis* 2004, 4: 26-33
- ⁴ Brisson M, Edmunds WJ, Law B, Gay NJ, Walld R, Brownell M *et al.*: Epidemiology of varicella zoster virus infection in Canada and the United Kingdom. *Epidemiol Infect* 2001, 127: 305-314
- ⁵ IV Encuesta de Serovigilancia de la Comunidad de Madrid. Datos pendientes de publicar en el Boletín Epidemiológico
- ⁶ Black S, Shinefield H, Ray P; Lewis E, Hansen J, Schwalbe J, Coplan P, Sharrar R, Guess, H. Postmarketing evaluation of the safety and effectiveness of varicella vaccine. *Pediatr Infect Dis J*. 1999 Dec;18(12):1041-6
- ⁷ Moraga FA. Vacuna de la varicela: Una nueva vacuna sistemática. *BSCP Can Ped* 2001; 25- nº 2.
- ⁸ Vázquez M, La Russa PS, Gershon AA, Steinberg SP, Freudigman K, Shapiro ED. The effectiveness of the varicella vaccine in clinical practice. *N Engl J Med*. 2001; 344(13):955-60
- ⁹ Vázquez M, La Russa M, Gershon A, Niccolai L, Muehlenbein M, Steimberg S, Shapiro E. Effectiveness over time of varicella. *JAMA* 2004; 291:851-57
- ¹⁰ Orden 1869/2006, de 10 de octubre, por la que se actualiza el calendario de vacunaciones sistemáticas infantiles de la Comunidad de Madrid. *BOCM* 2006, nº 253:5-6
- ¹¹ Cortes M, Pereira J, Pena-Rey I, Genova R, Amela C: Carga de enfermedad atribuible a las afecciones inmunoprevenibles en la población infantojuvenil española. *Gac Sanit* 2004, 18: 312-320
- ¹² Boletín Oficial de la Comunidad de Madrid. Decreto 184/1996, de 19 de diciembre, por el que se crea la Red de Vigilancia Epidemiológica de la Comunidad de Madrid. *BOCM* nº 2, 3-1-1997
- ¹³ Boletín Oficial del Estado. Real Decreto 2210 / 1995, de 28 de Diciembre, por el que se crea la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica. *BOE* 24-1-1996, núm. 21
- ¹⁴ Boletín Epidemiológico de la Comunidad de Madrid. Representatividad de la población cubierta por la Red de Médicos Centinela de la Comunidad de Madrid. Vol 10, nº 8, agosto 2004
- ¹⁵ Manual de Notificación Sistema de Enfermedades de Declaración Obligatoria. Documentos Técnicos de Salud Pública, nº69. Consejería de Sanidad y consumo. Comunidad de Madrid
- ¹⁶ Siedler A, Arndt U. Impact of the routine varicella vaccination programme on varicella epidemiology in Germany. *Euro Surveill*. 2010; 15(13): pii=19530. Available online: <http://www.eurosurveillance.org/images/dynamic/EE/V15N13/art19530.pdf>

-
- ¹⁷ Guris D, Jumaan AO, Mascola L, Watson BM, Zhang JX, Chaves SS, Gargiullo P, Perella D, Civen R, Seward JF. Changing Varicella Epidemiology in Active Surveillance Sites – United States, 1995-2005. *JID* 2008; 197 (Suppl 2): S71-S75. Available online: http://jid.oxfordjournals.org/content/197/Supplement_2/S71.full.pdf+html
- ¹⁸ Kattan JA, Sosa LE, Bohnwagner HD, and Hadler JL. Impact of 2-Dose Vaccination on Varicella Epidemiology: Connecticut – 2005-2008. *JID* 2011; 20: 509-512. Available online: <http://jid.oxfordjournals.org/content/early/2011/01/03/infdis.jiq081.full.pdf+html>
- ¹⁹ Giammanco G, Cirimina S, Barberi I, Titone L, Lo Giudice M, Biasio LR. Universal varicella vaccination in the Sicilian paediatric population: rapid uptake of the vaccination programme and morbidity trends over five years. *Euro Surveill.* 2009;14(35): pii=19321. Available online: <http://www.eurosurveillance.org/images/dynamic/EE/V14N35/art19321.pdf>
- ²⁰ Luan-Yin Chang, Li-Min Huang, I-Shou Chang and Fang-Yu Tsai. Epidemiological characteristics of varicella from 2000 to 2008 and the impact of nationwide immunisation in Taiwan. Available online: <http://www.biomedcentral.com/content/pdf/1471-2334-11-352.pdf>
- ²¹ Ie-Bin Lian, Yu-Zen Chien, Pi-Shan Hsu, Day-Yu Chao. The changing epidemiology of varicella incidence after implementation of the one-dose varicella vaccination policy. *Vaccine* 2011; 29(7): 1448-1454. Available online: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0264410X10017846#>
- ²² Seward JF, Watson BM, Peterson CL, et al. Varicella disease after introduction of varicella vaccine in the United States, 1995-2000. *JAMA* 2002;287:606-611
- ²³ Davis MM, Patel MS, Chem BS, Gebremariam A. Decline in Varicella-Related Hospitalizations and Expenditures for Children and Adults After Introduction of Varicella Vaccine in the United States. *Pediatrics* 2004; 114(3): 786-92
- ²⁴ Carville KS, Riddell MA, Kelly HA. A decline in varicella but an uncertain impact on zoster following varicella vaccination in Victoria, Australia. *Vaccine* 28 (2010): 2532-38
- ²⁵ Seward JF, Marin M, Vázquez M. Varicella Vaccine Effectiveness in the US Vaccination Program: A Review. *JID* 2008; 197(Suppl 2): S82-S89. Available online: http://jid.oxfordjournals.org/content/197/Supplement_2/S82.full.pdf
- ²⁶ Centro Nacional de Epidemiología. Instituto de Salud “Carlos III”. Situación de la varicela y herpes zoster en España. Informe 1998-2012. http://www.isciii.es/ISCIII/es/contenidos/fd-servicios-cientifico-tecnicos/fd-vigilancias-alertas/fd-enfermedades/fd-enfermedades-prevenibles-vacunacion/InformeVaricela_HZ_1998-2012.pdf
- ²⁷ Varicella vaccines. WHO position paper. *WER* 1998; 73(32): 241-8. Available online: http://www.who.int/immunization/wer7332varicella_Aug98_position_paper.pdf
- ²⁸ Brisson, M, Gay NJ, Edmunds WJ, Andrews NJ. Exposure to varicella boosts immunity to herpes-zoster: implication for mass vaccination against chickenpox. *Vaccine* 2002; 20: 2500-7
- ²⁹ Garnett GP, Grenfell BT. The epidemiology of varicella-zoster virus infections: the influence of varicella on the prevalence of herpes zoster. *Epidemiol Infect* 1992; 108: 513-28
- ³⁰ Jumaan AO, Yu O, Jackson LA, Bohlke K, Galil K, and Seward JF. Incidence of herpes zoster, before and after varicella-vaccination-associated decreases in the incidence of varicella, 1992-2002. *JID* 2005; 191: 2002-7
- ³¹ Hambleton S, Steinberg SP, LaRussa S, Shapiro ED, and Gershon AA. Risk of Herpes Zoster in Adults Immunized with Varicella Vaccine. *JID* 2008; 197: S196-S199

³² Donahue JG, Kieke BA, Paul MS, Gargiullo M, Jumaan AO, Berger NR. Herpes Zoster and Exposure to the Varicella Zoster Virus in an Era of Varicella Vaccination. American Journal of Public Health 2010; 100(6): 1116-1122