

Epidemiologia i perfil de resistència antibiòtica de *Neisseria meningitidis*. Catalunya, 2016-2019

Sistema de notificació microbiològica de Catalunya

**Subdirecció General de Vigilància i Resposta
a Emergències de Salut Pública**

Març 2023



**Generalitat de Catalunya
Departament de Salut**

Coordinació:

Pilar Ciruela. Servei de Prevenció i Control de Malalties Emergents.

Sonia Broner. Servei de Prevenció i Control de Malalties Emergents.

Jacobo Mendioroz. Subdirecció General de Vigilància i Resposta a Emergències de Salut Pública. Agència de Salut Pública de Catalunya.

Autors:

Sonia Broner ¹, Pilar Ciruela ¹, Lourdes Ferré ¹, Ana Alicia Martin ¹, Jacobo Mendioroz ¹, Montserrat Piqué¹, Grup de treball de vigilància de les resistències antimicrobianes a Catalunya².

¹Servei de Prevenció i Control de Malalties Emergents. Subdirecció General de Vigilància i Resposta a Emergències de Salut Pública. Agència de Salut Pública de Catalunya.

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

Col·laboradors:

Eva Borràs, Montse Martínez (Servei de Medicina Preventiva. Agència de Salut Pública de Catalunya).

Agraïments:

Als professionals que formen part de la Xarxa de vigilància epidemiològica de Catalunya (XVEC).

Alguns drets reservats

© 2023, Generalitat de Catalunya. Departament de Salut.



Els continguts d'aquesta obra estan subjectes a una llicència de Reconeixement-NoComercial-SenseObresDerivades 4.0 Internacional.

La llicència es pot consultar a la pàgina web de Creative Commons.

Unitat promotora:

Subdirecció General de Vigilància i Resposta a Emergències de Salut Pública. Agència de Salut Pública de Catalunya (ASPCAT)

Edició:

Barcelona, març 2023

Assessorament editorial:

Gabinet del Conseller. Serveis editorials

Assessorament lingüístic:

Servei de Planificació Lingüística del Departament de Salut

Pla editorial 2023:

Núm. de registre 6548

Disseny de plantilla accessible 1.06:

Oficina de Comunicació. Identitat Corporativa.

Sumari

1	Introducció	5
2	Objectiu	7
3	Mètodes	8
3.1	Laboratoris participants i recollida dels casos notificats	8
3.2	Recollida de dades	8
3.3	Sensibilitat antimicrobiana	8
3.4	Anàlisi de dades	9
4	Resultats	9
5	Conclusions	21
6	Bibliografia	23

1 Introducció

La malaltia meningocòccica és de gran importància en la salut pública atenent al seu impacte social i sanitari, l'afectació predominant d'infants i joves i l'alta letalitat.^{1,2,3}

L'agent causal és *Neisseria meningitidis*, un diplococ aerobi gramnegatiu del qual s'han descrit 13 serogrupos, encara que només 6 han demostrat poder patogen en l'ésser humà: A, B, C, X, W i Y.³ Els serogrupos A, B i C són els responsables del 90% dels casos. Tot i això, la distribució dels serogrupos varia segons l'època i la localització geogràfica. El serogrup A s'ha associat sovint amb epidèmies sobretot a l'Àfrica subsahariana. A Catalunya i a la majoria dels països europeus, els serogrupos B i C han estat els més freqüents fins a la introducció de les primeres vacunes.

El reservori del bacteri és exclusivament humà i la transmissió es produeix per via aèria per contacte directe de persona a persona o a través de petites gotes respiratòries procedents de la persona malalta o portadora del microorganisme. El 5 - 10% de la població adulta és portadora asimptomàtica de *N. meningitidis* en nasofaringe, i aquest percentatge augmenta fins al 25% entre els adolescents.^{1,2} Un estudi en la població escolar catalana va observar una prevalença total de portadors sans del 5,3% en menors de 14 anys, que augmenta fins a l'11,3% en el grup de 13 i 14 anys.⁴

La malaltia meningocòccica afecta amb més freqüència nadons i nens durant el primer any de vida, adolescents, viatgers que passen llargues temporades en zones d'elevada incidència i persones d'edat avançada. Altres factors de risc engloben les persones immunodeprimides, en tractament amb eculizumab, amb asplènia anatòmica o funcional, receptores d'un transplantament, etc. Entre els factors que faciliten el desenvolupament de la malaltia en la població sana destaquen l'exposició al fum del tabac, l'antecedent recent d'una malaltia respiratòria com la grip, la convivència estreta amb poblacions amb elevat percentatge de portadors asimptomàtics (col·legis majors, casernes, albergs, presons), treballar en laboratoris on es manipulen mostres que poden contenir meningococs, etc.² El període d'incubació de la malaltia és de 3 - 4 dies, i pot arribar a un màxim de 10 dies d'incubació i un mínim de 2.

Les principals formes clíniques de la malaltia meningocòccica invasiva són la meningitis (30 - 60%) i la sèpsia (20 - 30%).⁵ Altres manifestacions menys freqüents són pericarditis, artritis, pneumònia, conjuntivitis o faringitis. La meningitis meningocòccica sol presentar-se de forma sobtada amb febre, nàusees, vòmits a vegades en escopetada, cefalea, alteració del nivell de consciència i signes meningis. La sèpsia meningocòccica constitueix la forma clínica més greu, cursa amb febre elevada d'aparició brusca i un exantema purpúric o petequíal, sovint acompanyat de xoc sèptic, coagulació intravascular disseminada i fallada orgànica múltiple.

Entre el 10 - 15% dels supervivents pateixen seqüeles com dèficit neurològic i auditiu o amputacions.^{5,6} La letalitat és del 8-15%, principalment en les primeres 24 - 48 hores des de l'inici dels símptomes.⁵

El diagnòstic microbiològic es realitza per identificació de *N. meningitidis* o per la presència d'ADN de meningococ en mostres habitualment estèrils o raspats de petèquies, o per la detecció d'antigen en un lloc normalment estèril. La detecció d'antigen és menys sensible que el cultiu.⁷

És imprescindible el tractament immediat amb antibiòtic, es recomana una cefalosporina de 3a generació. L'índex de mortalitat ha disminuït notablement del 70 - 85% abans de la introducció dels antibiòtics al 10-14% actual, que es manté constant.²

Segons el European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC), al 2017 es van confirmar 3.221 casos de malaltia meningocòccica invasiva a Europa, incloent 282 morts. La taxa d'incidència va ser de 0,6 casos per 100.000 habitants, que s'ha mantingut constant des del 2015. La incidència més alta es va trobar en nadons, seguits d'infants d'1 a 4 anys. També s'observava un segon pic entre joves de 15 a 24 anys. El 51% dels casos estaven causats pel serogrup B, que és el serogrup dominant entre els grups d'edat inferiors a 65 anys. Es va observar un augment de la incidència del serogrup W entre 2013 - 2017, principalment a causa de l'augment en nens menors de 5 anys i adults de 50 anys o més. La incidència varia considerablement segons la regió. Espanya va presentar una taxa d'incidència de 0,6 casos per 100.000 habitants el 2017.⁸

A Catalunya, la incidència global de la malaltia meningocòccica causada pel serogrup C ha registrat un notable descens des de l'any 2000 amb la introducció de la vacuna antimeningocòccica conjugada contra el serogrup C en els grups d'edat de 4 i 12 mesos i d'11 a 12 anys i, posteriorment, també s'ha evidenciat la disminució de casos produïts pel serogrup B. És habitual la presentació d'un nombre reduït de casos ocasionats per altres serogrupos, fonamentalment W i Y, generalment no superiors als cinc casos anuals. Tot i això, s'està detectant un increment progressiu dels casos produïts per aquests dos últims serogrupos, ja que els darrers anys la incidència del serogrup W ja ha superat la del serogrup C.^{3,9}

L'actual marc normatiu europeu estableix l'obligació per part de les autoritats competents dels estats membres de la Unió Europea de vigilar i recopilar informació sobre la resistència als antimicrobians dels aïllats de *N. meningitidis*.

En l'àmbit europeu, l'ECDC coordina la vigilància de la malaltia meningocòccica invasiva des de l'any 2007, ja que prèviament es duia a terme des del European Union Invasive Bacterial Surveillance Network (EU-IBIS). A part, hi ha dues xarxes de vigilància relacionades amb la malaltia meningocòccica, the European Monitoring Group on Meningococci (EMGM), que és un consorci de microbiòlegs i epidemiòlegs de referència, i the European Meningococcal Epidemiology in Real Time (EMERT), que recull informació de les soques causants de la malaltia en temps real.¹⁰

A escala mundial, la resistència als antibiòtics utilitzats en el tractament i la profilaxi de la malaltia meningocòccica és relativament rara. Estan augmentant les soques amb sensibilitat reduïda i amb resistència a la penicil·lina. La resistència a les cefalosporines de tercera generació s'informa poques vegades; no obstant això, s'han observat soques amb sensibilitat reduïda tant a la cefotaxima com a la ceftriaxona. S'ha informat de resistència a la rifampicina entre meningococs, principalment després de la profilaxi, i la resistència a la ciprofloxacina, tot i que és poc freqüent.¹¹

És important tenir sistemes estatals i/o autonòmics de vigilància epidemiològica que permetin detectar les infeccions meningocòcciques i donar-hi resposta, amb la finalitat d'impedir la propagació dels microorganismes i contenir la malaltia en la població susceptible.

El Sistema de notificació microbiològica de Catalunya (SNMC) és un sistema bàsic d'informació sanitària creat l'any 1993, i que està constituït pel conjunt dels laboratoris de microbiologia dels centres sanitaris hospitalaris i extrahospitalaris de caràcter públic i privat de Catalunya. En aquest sistema es recullen les declaracions dels casos confirmats de malalties infeccioses agudes i les notificacions de resistències antimicrobianes de determinats microorganismes rellevants en l'àmbit de la salut pública, com és el cas de *N. meningitidis*.

A Catalunya, arran del Decret 203/2015,¹² de 15 de setembre, es regula el sistema de notificació de malalties de declaració obligatòria i brots epidèmics, i s'estableix l'SNMC com un dels sistemes de notificació de malalties de declaració obligatòria basats en les notificacions dels casos confirmats que fan els microbiòlegs.

Davant la sospita clínica d'un cas amb malaltia meningocòccica, el metge assistencial ha de notificar immediatament, en menys de 24 hores, per telèfon o correu electrònic a la Xarxa de vigilància epidemiològica de Catalunya (XVEC), per tal de poder iniciar les actuacions necessàries. Dos casos, o més, relacionats s'han de declarar com a brot epidèmic. El microbiòleg ha de notificar el cas confirmat per laboratori en el marc de l'SNMC, segons els criteris diagnòstics establerts.¹³

La Subdirecció General de Vigilància i Resposta a Emergències de Salut Pública (SGVRESP) del Departament de Salut de la Generalitat de Catalunya és l'òrgan encarregat de coordinar la vigilància epidemiològica de la resistència antibiòtica de *N. meningitidis* a través dels laboratoris que participen en l'SNMC.

2 Objectiu

Aquest Informe té com a objectiu analitzar les característiques epidemiològiques dels casos confirmats de *N. meningitidis* i analitzar la sensibilitat antimicrobiana dels casos declarats a l'SNMC durant els anys 2016 – 2019.

3 Mètodes

3.1 Laboratoris participants i recollida dels casos notificats

Els casos analitzats corresponen a episodis confirmats per laboratori de malaltia infecciosa aguda per *N. meningitidis* de pacients que van ser atesos o hospitalitzats en els centres assistencials de Catalunya.

Durant el període d'estudi hi han participat entre 53 i 54 centres cada any. Aquests centres han representat entre el 83,6% i el 93% del total de llits d'aguts que componen el sistema sanitari integral d'utilització pública de Catalunya (SISCAT). El percentatge de declaració dels laboratoris participants durant aquests anys ha estat d'entre el 94,5% i el 100%. Totes les mostres s'han recollit en centres hospitalaris.

3.2 Recollida de dades

Des de l'SGVRESP es porta a terme tot el processament de les dades, que inclou la introducció, validació, depuració i anàlisi dels casos segons els criteris establerts en la definició de cas confirmat.

Es considera **cas confirmat**:¹³

- L'aïllament de *Neisseria meningitidis* en un lloc normalment estèril o raspat de petèquies.
- La presència d'ADN de meningococ en un lloc normalment estèril o raspat de petèquies.
- La detecció d'antigen en líquid cefalorraquidi.
- La presència de diplococs gramnegatius intracel·lulars en líquid cefalorraquidi (diagnòstic de presumpció).

Només s'ha considerat un episodi per pacient, excepte en els casos en què entre les mostres clíniques hagin passat més de 30 dies.

3.3 Sensibilitat antimicrobiana

La determinació de la sensibilitat antibiòtica s'ha estudiat per la benzilpenicil·lina, cefotaxima, ciprofloxacina i rifampicina.

S'ha analitzat l'associació de resistències a dos o més d'aquests antibiòtics.

Per a l'estudi de les resistències de cada antibiòtic s'han fet servir els punts de tall recomanats pel European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST) de l'any 2015, amb el consens del Grup de treball de l'SNMC que es recull al Protocol de vigilància de les resistències antimicrobianes a Catalunya (taula 1).¹⁴

Taula 1. Antibiòtics i punts de tall de *Neisseria meningitidis*.

Antibiòtics	Punt de tall CMI (mg/L)		
	S ≤	I	R >
Benzilpenicil·lina	0,06	0,12 - 0,25	0,25
Cefotaxima	0,125 ^a		0,125
Ciprofloxacina	0,03		0,03
Rifampicina	0,25		0,25

Abreviatures: CMI: concentració mínima inhibidora. S, sensible; I, intermedi; R, resistent. El criteri de difusió de la placa per a la prova de sensibilitat antimicrobiana de *N. meningitidis* no està ben definit i s'utilitza el mètode de CMI.

a. Els aïllats amb valors de CMI superiors al punt de tall de sensibilitat són molt infreqüents.

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

3.4 Anàlisi de dades

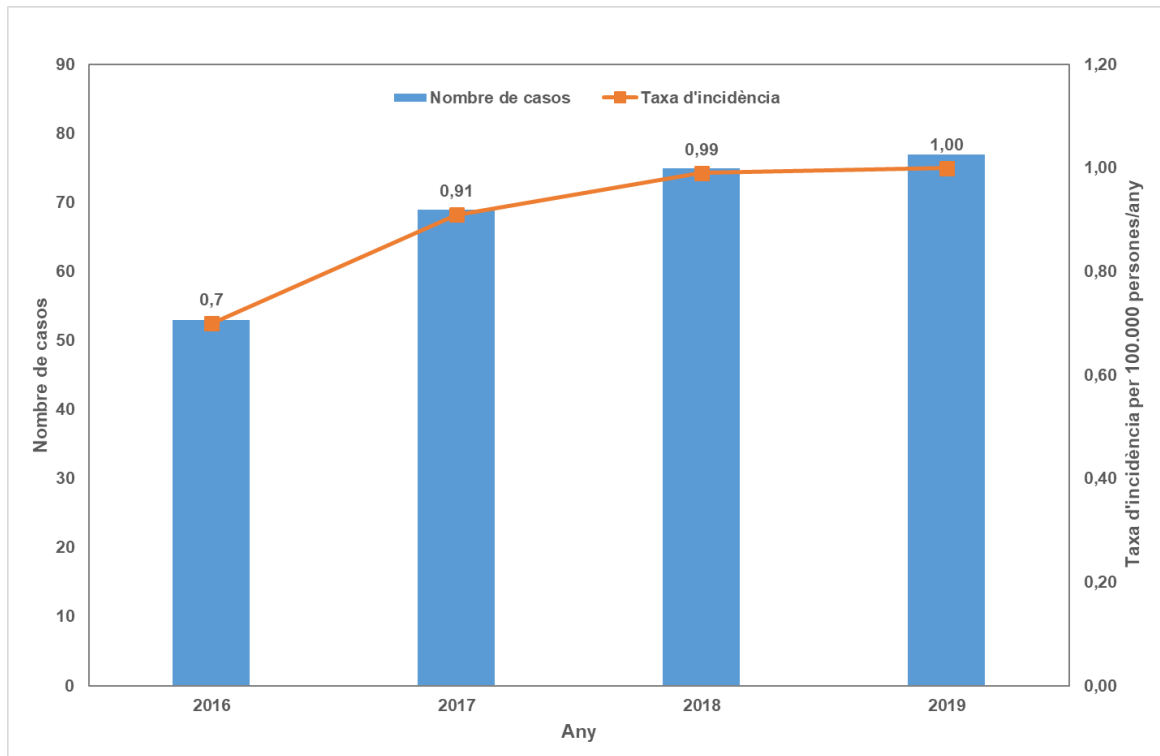
S'ha realitzat una anàlisi descriptiva de les dades sociodemogràfiques i clíniques notificades pels centres dels casos confirmats per laboratori durant el període 2016 - 2019. S'hi han analitzat les variables edat, sexe, presentació clínica, tècnica diagnòstica, tipus de centre, regió sanitària, serogrup i sensibilitat antibiòtica en soques aïllades.

S'han calculat les taxes d'incidència segons les dades demogràfiques de l'Institut d'Estadística de Catalunya (IDESCAT) pels grups d'edat, el sexe i la regió sanitària. S'ha analitzat la diferència de proporcions mitjançant la prova de distribució χ^2 i la prova de Fisher, amb el 0,05 com a nivell de significació estadística.

4 Resultats

Durant el període d'anàlisi del 2016 al 2019 s'han notificat 274 casos confirmats de *N. meningitidis*, que representen una taxa d'incidència global de 0,90 casos per 100.000 persones / any. Tots els casos diagnosticats procedeixen de centres hospitalaris, excepte un cas que es va notificar *post mortem* des del Departament de Justícia. S'ha observat un increment de la taxa d'incidència del 42,9% entre el 2016 i el 2019 (0,70 casos per 100.000 persones el 2016 i 1,00 cas per 100.000 persones el 2019) (figura 1).

Figura 1. Evolució de la taxa d'incidència dels casos confirmats de *Neisseria meningitidis*. Catalunya, 2016 - 2019.

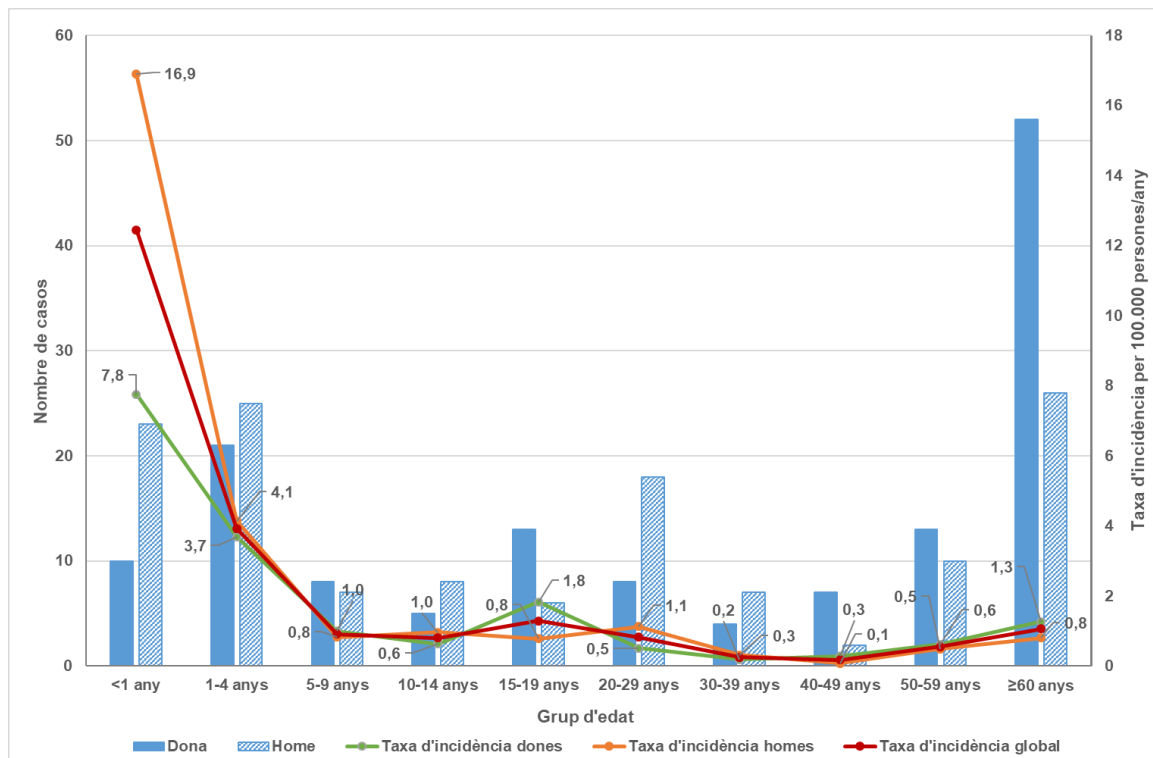


Font: Sistema de notificació microbiològica de Catalunya. SGVRESP. ASCAT

Tant en homes com en dones, les taxes d'incidència més elevades han estat en els menors d'1 any (12,5 casos per 100.000 persones / any), seguides per les del grup d'1 a 4 anys (3,9 casos per 100.000 persones / any).

Durant el període d'estudi s'han detectat 133 casos en homes (TI: 0,89 casos per 100.000 persones / any) i 141 casos en dones (TI: 0,91 casos per 100.000 persones / any). La raó home/dona va ser de 0,9 (figura 2).

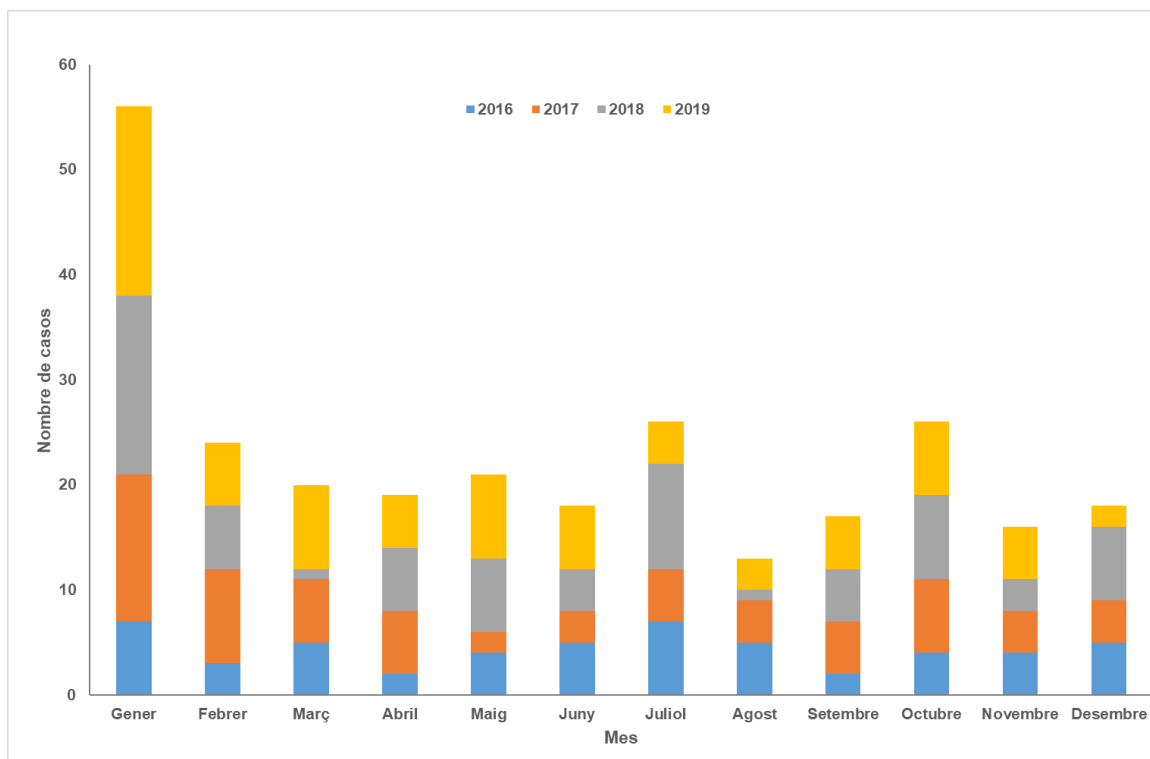
Figura 2. Casos confirmats de *Neisseria meningitidis*, segons sexe i grup d'edat. Catalunya, 2016 - 2019.



Font: Sistema de notificació microbiològica de Catalunya. SGVRESP. ASCPAT

En el conjunt dels anys, s'ha observat una major freqüència de casos al mes de gener, quan s'han presentat el 20,4% del total de casos (figura 3).

Figura 3. Casos confirmats de *Neisseria meningitidis*, per mes de diagnòstic. Catalunya, 2016 - 2019.



Font: Sistema de notificació microbiològica de Catalunya. SGVRESP. ASPCAT

Durant el període d'estudi, la taxa d'incidència ha oscil·lat entre 0,53 casos per 100.000 persones / any a la Catalunya Central i 1,45 casos per 100.000 persones / any a Lleida (taula 2).

Taula 2. Casos confirmats de *Neisseria meningitidis* segons regió sanitària. Catalunya, 2016 - 2019.

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

*Taxa d'incidència per 100.000 persones / any

Font: Sistema de notificació microbiològica de Catalunya. SGVRESP. ASPCAT.

Durant el període d'estudi (2016 - 2019), la majoria de casos han presentat una meningoencefalitis (53,7%; 144). Les bacterièmies sense focus i les altres manifestacions clíniques han representat el 37,2% i el 8,8%, respectivament (taula 3).

Taula 3. Presentació clínica dels casos de *Neisseria meningitidis*. Catalunya, 2016 - 2019.

Presentació clínica	N	%
Meningoencefalitis	148	54,0
Bacterièmies sense focus	102	37,2
Altres malalties infeccioses*	24	8,8
Total	274	100

* Pneumònia (11 casos); artritis (6 casos), pericarditis (2 casos), endocarditis (1 cas), cel·lulitis (1 cas), fasciïtis (1 cas), obstrucció de la via aèria superior (1 cas) i sense informació (1 cas).

Font: Sistema de notificació microbiològica de Catalunya. SGVRESP. ASPCAT.

Dels 274 casos de *N. meningitidis*, 214 (78,1%) casos s'han diagnosticat per cultiu. D'aquests, el 28,8% s'han diagnosticat també per PCR; el 5,5%, per examen directe, i el 4,4%, per PCR i examen directe. Dels casos no diagnosticats per cultiu, 58 (21,2%) casos s'han diagnosticat únicament per PCR; 1 (0,36%) cas, per PCR i detecció d'antigen, i 1 (0,36%) cas únicament per detecció d'antigen.

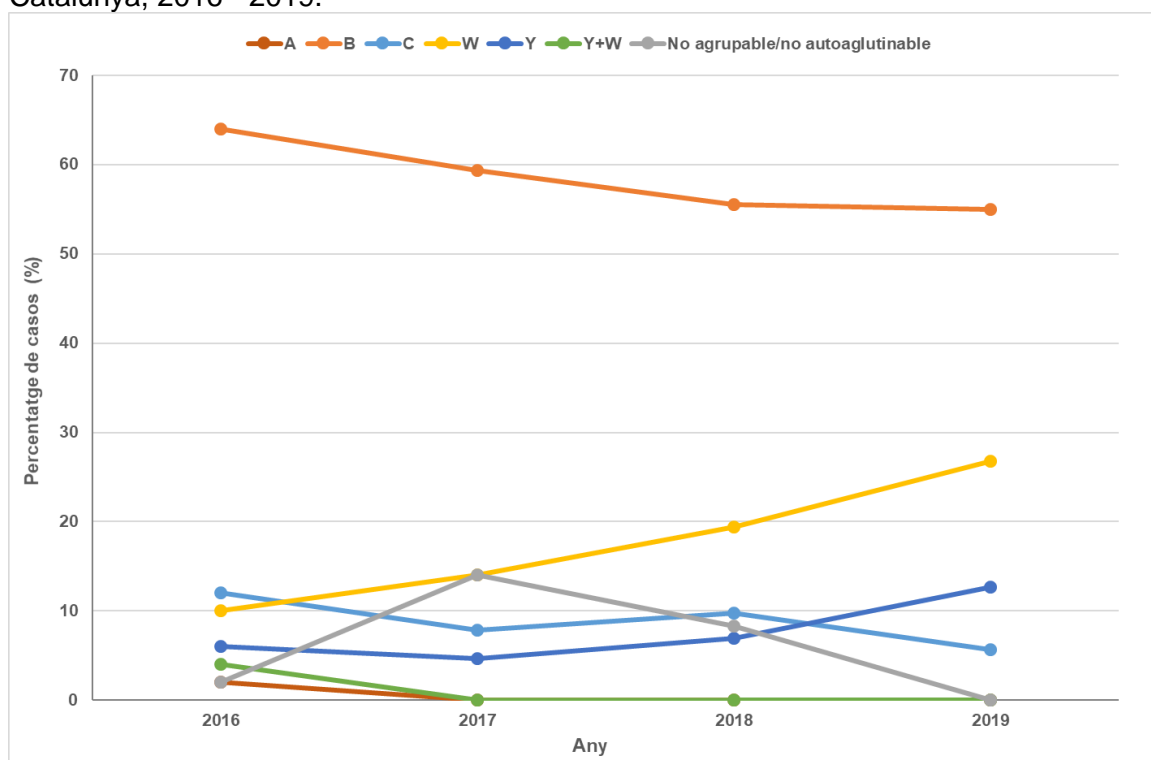
La sang ha estat la mostra declarada amb més freqüència, i representa el 51,8% dels casos, seguida del líquid cefalorraquidi, en 125 casos (45,6%).

Durant els anys 2016 - 2019 s'ha identificat el serogrup en el 88% dels casos diagnosticats (241/274). El serogrup més freqüents ha estat el B i ha representat el 54,4% dels casos, seguit dels serogrups W135 (47 casos; 17,2%), C (22 casos, 8%), Y (20 casos; 7,3%), Y+W135 (2 casos; 0,7%) i A (1 cas; 0,4%). En 16 dels casos, el serogrup no s'ha pogut aglutinar i, en 17, no s'ha pogut identificar.

Al llarg del període 2016 - 2019, el serogrup B ha presentat percentatges superiors a la resta de serogrups, tot i que des de l'any 2016 s'observa una davallada. Contràriament, els serogrups W i Y han mostrat un augment durant aquest període (figura 4).

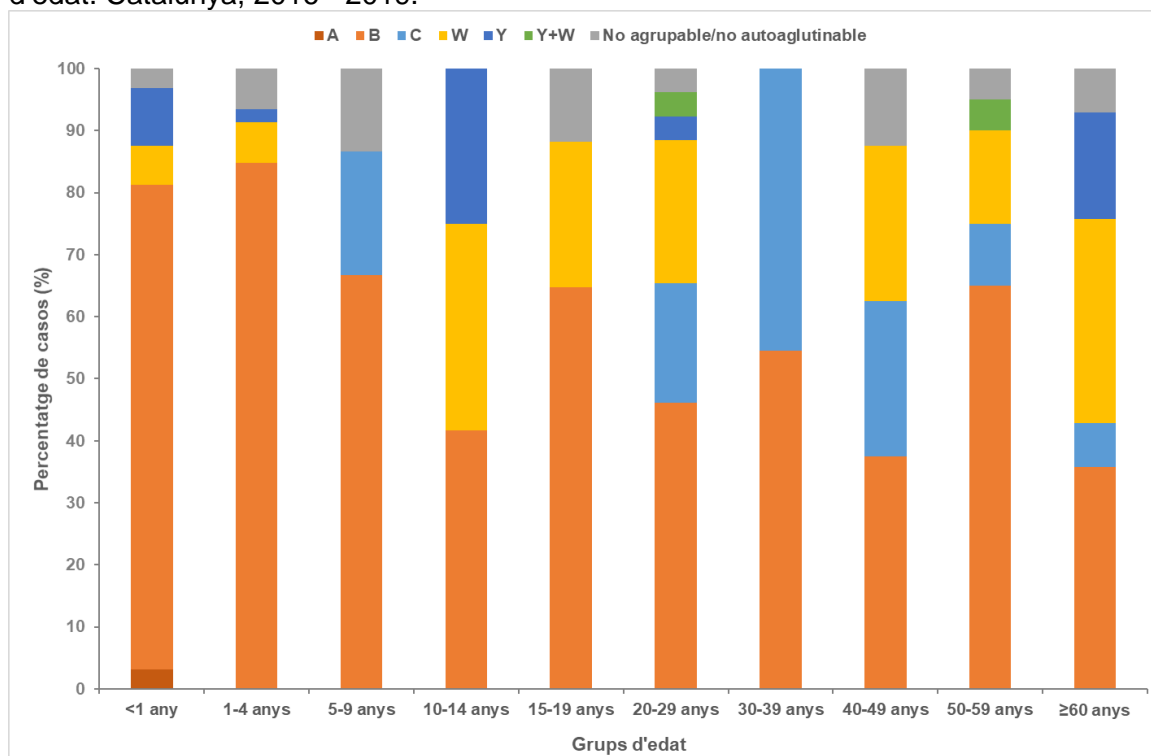
La distribució dels serogrups ha mostrat que el serogrup B afecta tots els grups d'edat, principalment els infants < 5 anys. Respecte al serogrup C, s'han detectat casos en majors de 20 anys i també en nens entre 5 - 9 anys. A més a més, s'han observat casos per serogrup W en gairebé tots els grups d'edat (figura 5).

Figura 4. Distribució per serogrup de les soques de *Neisseria meningitidis*, segons l'any. Catalunya, 2016 - 2019.



Font: Sistema de notificació microbiològica de Catalunya. SGVRESP. ASPCAT.

Figura 5. Distribució de les soques de *Neisseria meningitidis* segons el serogrup i el grup d'edat. Catalunya, 2016 - 2019.

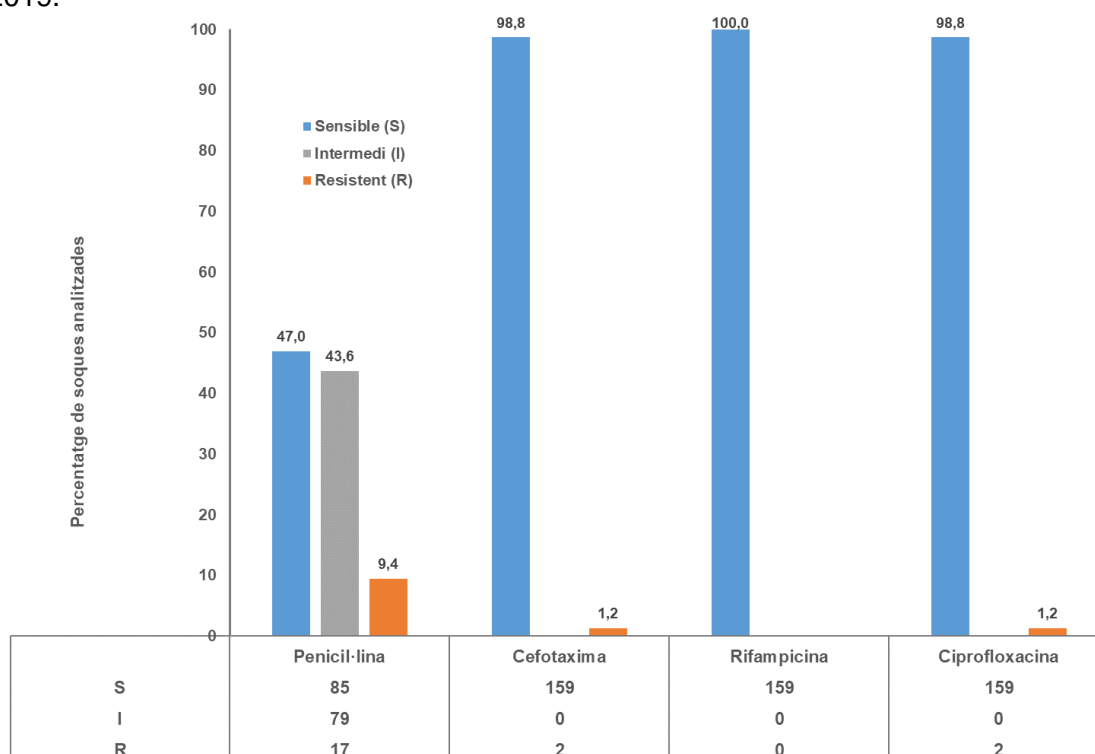


Font: Sistema de notificació microbiològica de Catalunya. SGVRESP. ASPCAT.

Dels 214 casos de *N. meningitidis* confirmats per cultiu, en 190 casos (88,0%) s'ha notificat la sensibilitat antibiòtica. D'aquests, en 181 casos (95,3%) s'ha estudiat la penicil·lina; en 161 casos (84,7%), la cefotaxima i la ciprofloxacina, i en 159 casos (84,1%), la rifampicina.

L'antibiòtic amb més percentatge de resistència ha estat la penicil·lina (9,4%, 17/181), mentre que la cefotaxima i la ciprofloxacina presenten menors percentatges de resistència (1,2%, 2/161). No s'ha trobat cap soca resistent a la rifampicina (figura 6).

Figura 6. Sensibilitat antibiòtica de les soques de *Neisseria meningitidis*. Catalunya, 2016 - 2019.



Font: Sistema de notificació microbiològica de Catalunya. SGVRESP. ASPCAT.

En les taules 4 i 5 es pot observar la distribució de la sensibilitat per a cada antibiòtic analitzat segons sexe (taula 4) i segons grup d'edat (taula 5). Els antibiòtics que han presentat resistència no mostren diferències significatives per sexe: penicil·lina ($p = 0,788$), cefotaxima ($p = 0,521$) i ciprofloxacina ($p = 0,510$). Pel que fa a l'edat, el percentatge més elevat de resistència a la penicil·lina es presenta en el grup de 5 a 9 anys (33,3%), seguit del grup de 30 a 39 anys (25,0%). En el cas de la cefotaxima, s'han detectat dos casos: un en el grup d'edat de 30 a 39 anys (12,5%) i un altre en el de 50 a 59 anys (8,3%). Pel que fa a la ciprofloxacina, els dos casos de resistència s'han detectat en el grup d'edat de 50 a 59 anys (10,0%) i en el grup > 60 anys (1,7%).

Taula 4. Resultats de sensibilitat antibiòtica dels casos de *Neisseria meningitidis*, segons sexe. Catalunya, 2016 - 2019.

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

Abreviatures: PEN, penicil·lina; CTX: cefotaxima; RIF, rifampicina; CIP: ciprofloxacina; S, sensible; I, intermedi; R, resistent.

Font: Sistema de notificació microbiològica de Catalunya. SGVRESP. ASPCAT.

Taula 5. Resultats de sensibilitat antibiòtica dels casos de *Neisseria meningitidis*, per rang d'edat del pacient. Catalunya, 2016 - 2019.

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

Abreviatures: PEN, penicil·lina; CTX: cefotaxima; RIF, rifampicina; CIP: ciprofloxacina; S, sensible; I, intermedi; R, resistent.

Font: Sistema de notificació microbiològica de Catalunya. SGVRESP. ASPCAT

El percentatge més elevat de resistència a la penicil·lina es troba en la regió sanitària de la Catalunya Central (16,7%), mentre que els dos casos de resistència a la cefotaxima i els dos casos de resistència a la ciprofloxacina s'han presentat a Barcelona (2%) (taula 6). La identificació i les proves de sensibilitat antimicrobianes en els aïllats de cefotaxima s'han confirmat al laboratori de referència de Majadahonda.

Taula 6. Resultats de sensibilitat dels casos de *Neisseria meningitidis*, per regió sanitària de residència del pacient. Catalunya, 2016 - 2019.

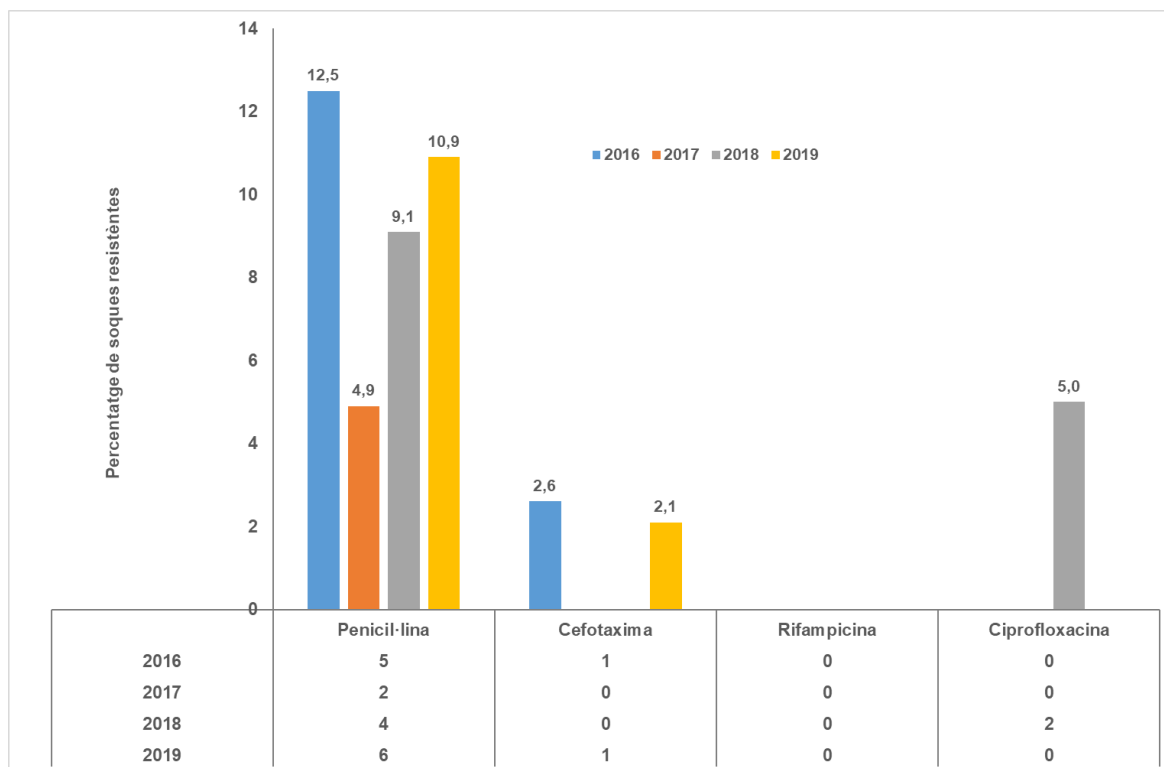
Regió sanitària	PEN (N=181)		PEN (N=181)		PEN (N=181)		CTX (N=161)		CTX (N=161)		RIF (N=159)		RIF (N=159)		CIP (N=161)		CIP (N=161)	
	S	S	I	I	R	R	S	S	R	S	S	I	I	R	R	S	S	R
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	N	%	N	%	N	%	N	%	N
Alt Pirineu i Vall d'Aran	1	50,0	1	50,0	0	0	1	100	0	0	1	100	0	0	1	100	0	0
Barcelona	54	46,6	48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

Abreviatures: PEN, penicil·lina; CTX: cefotaxima; RIF, rifampicina; CIP: ciprofloxacina; S, sensible; I, intermedi; R, resistent.
 Font: Sistema de notificació microbiològica de Catalunya. SGVRESP. ASPCAT.

En la figura 7 s'observen els canvis en la tendència de les resistències de *N. meningitidis* als diferents antibiòtics en el període del 2016 al 2019.

El percentatge de resistència a la penicil·lina ha fluctuat en el període estudiat, passant del 12,5% el 2016 al 4,9% el 2017, amb un increment progressiu els anys 2018 i 2019 (9,1% i 10,9%, respectivament). En el cas de cefotaxima, només es troben soques resistents els anys 2016 (2,6%) i 2019 (2,1%). Finalment, pel que fa a la ciprofloxacina, les dues soques resistents es van detectar l'any 2018 (5%). En tot el període no s'ha declarat cap soca resistent a rifampicina.

Figura 7. Percentatge de resistència de *Neisseria meningitidis*, per antibiòtic i any. Catalunya, 2016 - 2019.

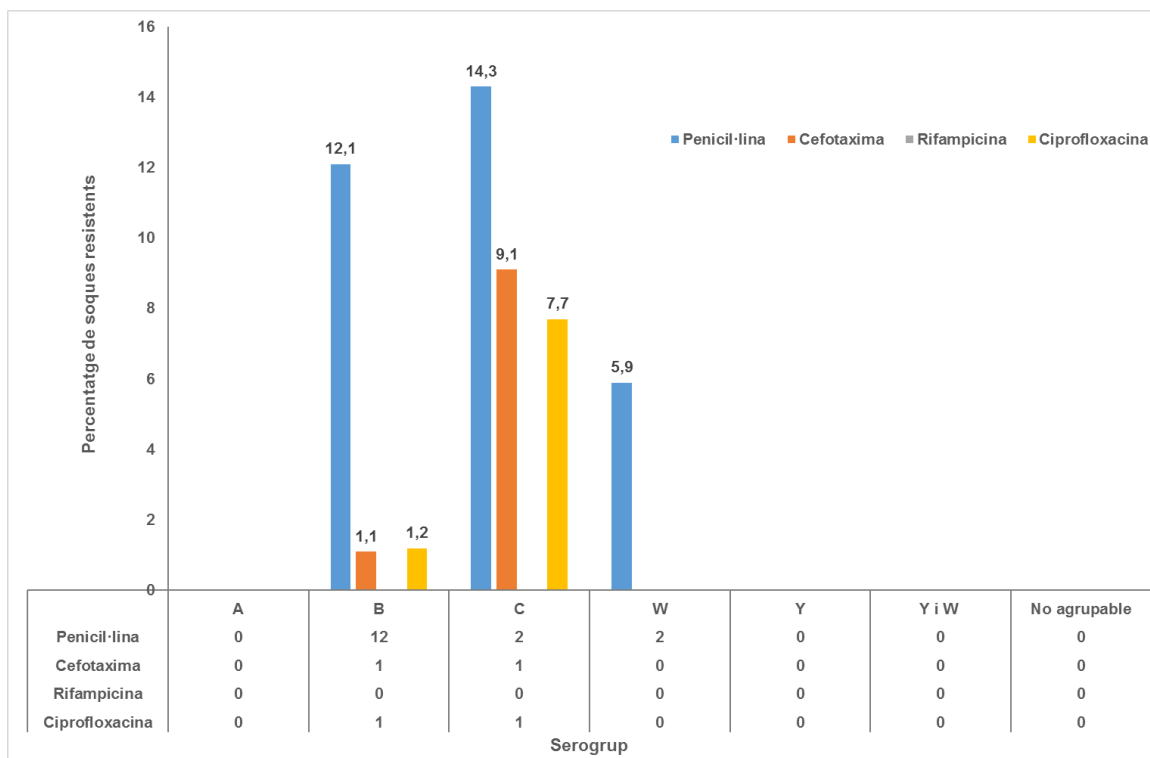


Font: Sistema de notificació microbiològica de Catalunya. SGVRESP. ASPCAT.

La distribució de les soques resistents als diferents antibiòtics segons els serogrupos identificats es mostra a la figura 8.

El serogrup B és el que més casos de resistència ha presentat, amb percentatges del 12,1% (12 soques), 1,1% (1 soca) i 1,2% (1 soca) davant la penicil·lina, la cefotaxima i la ciprofloxacina, respectivament. El serogrup C ha presentat 2 soques resistents a la penicil·lina, 1 a la cefotaxima i 1 a la ciprofloxacina, mentre que les 2 soques del serogrup W que han presentat resistència ho han fet a la penicil·lina. En 1 cas de resistència a la penicil·lina no constava el serogrup (figura 8).

Figura 8. Percentatge de soques resistents de *Neisseria meningitidis*, per serogrup i antibiòtic. Catalunya, 2016 - 2019.



Font: Sistema de notificació microbiològica de Catalunya. SGVRESP. ASPCAT.

Només s'ha detectat 1 soca multiresistent (presenta resistència a la penicil·lina i a la ciprofloxacina), el que representa el 0,5% (1/190) del total de soques analitzades. El cas es va declarar l'any 2018 a la regió sanitària de Barcelona i es tractava d'una dona de 54 anys d'edat que va presentar una artritis sèptica per *N. meningitidis* del serogrup C.

5 Conclusions

La taxa d'incidència de la malaltia meningocòccica s'incrementa del 0,7 a 1 cas per 100.000 persones entre l'any 2016 i 2019, respectivament.

Els resultats mostren un increment progressiu de la taxa d'incidència de *N. meningitidis* a Catalunya al 2019 del 42,9% respecte del 2016 (53 casos l'any 2016 i 77 casos l'any 2019).

La malaltia meningocòccica afecta de forma similar homes i dones. La raó home/dona va ser de 0,9. Tot i que es postulen diferències en l'evolució clínica segons el gènere,^{17,18} les taxes d'incidència observades en l'àmbit europeu i mundial no difereixen en funció del sexe.

El pic més elevat d'incidència tant en homes com en dones es troba en els grups d'edat de menors d'1 any i entre 1 i 4 anys. Diversos estudis indiquen que aquest major risc de patir la malaltia en aquestes edats es deu al fet que el sistema immunitari encara no es troba completament desenvolupat i que la immunitat passiva transmesa per la mare tendeix a desaparèixer.¹⁹

S'ha vist que la malaltia meningocòccica té una tendència estacional, ja que el nombre més gran de casos apareixen el mes de gener. El mateix es descriu en estudis internacionals, on s'ha mostrat que la incidència de la malaltia segueix una tendència latitudinal, amb un major nombre de casos durant els mesos d'hivern. Les condicions climàtiques podrien facilitar la invasió del patogen per danys causats en la mucosa nasofaríngia.²⁰

La malaltia meningocòccica invasiva ha estat present per tot el territori amb taxes d'incidència similars, i la presentació clínica més freqüent ha estat la meningoencefalitis (54%), percentatge similar al descrit en l'àmbit europeu.⁵

La distribució dels serogrupos ha mostrat que el serogrup B afecta tots els grups d'edat, principalment els infants < 5 anys. Respecte al serogrup C, s'han detectat canvis en majors de 20 anys i també en nens entre 5 - 9 anys. A més a més, s'han observat casos per serogrup W en gairebé tots els grups d'edat.

Respecte a la resistència antimicrobiana de *N. meningitidis*, el 9,4% de les soques on s'ha realitzat l'estudi de sensibilitat antibiòtica han presentat resistència a la penicil·lina, mentre que el 43,6% de les soques han presentat sensibilitat disminuïda.

Pel que fa a la sensibilitat a la cefotaxima, que s'ha notificat en el 85,5% dels cultius, l'1,2% de les soques analitzades hi ha presentat resistència, percentatge que ha fluctuat al llarg del període analitzat, ja que únicament es van trobar soques resistents els anys 2016 i 2019.

Respecte a la ciprofloxacina, l'1,2% de les soques analitzades hi presentaven resistència.

En el nostre entorn no s'ha detectat cap soca resistent a la rifampicina. Sí que s'han observat i notificat algunes soques resistents a Europa i s'ha suggerit que la resistència a la rifampicina pot estar relacionada amb la seva utilització com a tractament profilàctic per als contactes dels casos.^{21,22,23}

Per altra banda, únicament s'ha notificat una soca resistent a més d'un antibiòtic. Aquesta soca de *N. meningitidis* era resistent a la penicil·lina i a la cefotaxima i representa el 0,5% del total de soques amb sensibilitat declarada.

El meningococ del serogrup B és el que ha presentat major nombre de resistències. L'única soca multiresistent detectada correspon a una *N. meningitidis* del grup C.

Tot i les baixes taxes de resistència a cefalosporines i fluoroquinolones, és important mantenir-ne la vigilància i controlar que no augmentin.

En conclusió, cal continuar treballant per mantenir les elevades cobertures de vacunació en infants i potenciar la vacunació de les persones en condicions de risc, així com realitzar una adequada profilaxi antibiòtica davant l'aparició d'un cas com a mesura preventiva. Per altra banda, s'ha de mantenir la vigilància sobre les resistències antimicrobianes de *N. meningitidis* per tal de conèixer millor la situació epidemiològica al nostre territori, optimitzar la realització de l'estudi de sensibilitat antibiòtica en els casos detectats i la notificació amb sistemes automatitzats, i fer un ús adequat dels antibiòtics d'acord amb els protocols més actualitzats.

6 Bibliografia

1. Cabellos Mínguez C. Infecciones meningocócicas - Farreras Rozman Medicina Interna. XIX edició. 2020. 2105–2107.
2. Meningococos | Comité Asesor de Vacunas de la AEP [Internet]. [citad el 21 de juny 2021]. Disponible a:
<https://vacunasaep.org/profesionales/enfermedades/meningococos>
3. Informe tècnic de la Subdirecció General de Vigilància i Resposta a Emergències de Salut Pública, Generalitat de Catalunya. Departament de Salut. Situació de la malaltia meningocòccica a Catalunya. Febrer de 2022. Disponible a:
https://salutpublica.gencat.cat/web/.content/minisite/aspcat/vigilancia_salut_publica/MDO-A-Z/M/Malaltia_meningococcica/informe-tecnic-malaltia-meningococcica-catalunya.pdf
4. Domínguez A, Cardeñosa N, Izquierdo C, Sánchez F, Margall N, Vázquez JA, et al. Working Group on Meningococcal Disease in Catalonia. Prevalence of *Neisseria meningitidis* carriers in the school population of Catalonia, Spain. *Epidemiol Infect.* 2001 Dec;127(3):425-33. doi: 10.1017/s0950268801006173. PMID: 11811875; PMCID: PMC2869767. Disponible a: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11811875/>
5. European Centre for Disease Prevention and Control. ECDC Factsheet about meningococcal disease. Disponible a:
<https://www.ecdc.europa.eu/en/meningococcal-disease/factsheet>
6. Recomendaciones de vacunación frente a la enfermedad meningocócica invasiva. Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones. Març 2019 Disponible a:
https://www.msbs.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunacione/s/docs/Recomendaciones_Vacunacion_Meningococo.pdf
7. Codina MG, De Cueto M, Echevarría JE, Vicente D. Diagnóstico microbiológico de las infecciones del sistema nervioso central [Internet]. *Procedimientos en Microbiología Clínica*. 2010. 1–38. Disponible a:
<https://seimc.org/contenidos/documentoscientificos/procedimientosmicrobiologia/seimc-procedimientomicrobiologia36.pdf>
8. European Centre for Disease Prevention and Control. Invasive meningococcal disease annual epidemiological report for 2017. *Annu Epidemiol Rep Commun Dis Eur* [Internet]. 2019;(April):1–8. Disponible a:
http://ecdc.europa.eu/sites/portal/files/documents/AER_for_2017-invasive-meningococcal-disease.pdf

9. Ciruela P, Nogueras MM, Sabrià A, Broner S, Basile L, Hernández S, et al. Informe sobre els microorganismes declarats durant l'any 2018. 2018; Disponible a: https://scientiasalut.gencat.cat/bitstream/handle/11351/5209/informe_microorganismes_declarats_catalunya_2018.pdf?sequence=1&isAllowed=y
10. European Centre for Disease Prevention and Control. ECDC strategic framework for the integration of molecular and genomic typing into European surveillance and multi-country outbreak investigations – 2019–2021 [Internet]. 2019. Disponible a: <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/ecdc-strategic-framework-integration-molecular-and-genomic-typing-european>
11. Willerton L, Lucidarme J, Walker A, Lekshmi A, Clark SA, Walsh L, et al. Antibiotic resistance among invasive *Neisseria meningitidis* isolates in England, Wales and Northern Ireland (2010/11 to 2018/19). PLoS One. 2021;16(11):e0260677. 29 de nov 2021. doi:10.1371/journal.pone.0260677. Disponible a: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34843604/>
12. Departament de Salut. DECRET 203/2015, de 15 de setembre, pel qual es crea la Xarxa de Vigilància Epidemiològica i es regulen els sistemes de notificació de malalties de declaració obligatòria i brots epidèmics. Disponible a: <https://dogc.gencat.cat/ca/document-del-dogc/?documentId=702922>
13. Subdirecció General de Vigilància i Resposta a Emergències de Salut Pública. Agència de Salut Pública de Catalunya. Criteris diagnòstics dels microorganismes que es declaren al Sistema de notificació microbiològica de Catalunya. 2015; Disponible a : <https://canalsalut.gencat.cat/ca/professionals/vigilancia-epidemiologica/sistema-de-notificacio-microbiologica-de-catalunya-snmc/metodologia/>
14. Subdirecció General de Vigilància i Resposta a Emergències de Salut Pública, Agència de Salut Pública de Catalunya. Protocol de vigilància de les resistències antimicrobianes a Catalunya. 2015; Disponible a : <https://canalsalut.gencat.cat/ca/professionals/vigilancia-epidemiologica/sistema-de-notificacio-microbiologica-de-catalunya-snmc/protocols-dactuacio/>
15. EUCAST. The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing. Eur Comm Antimicrob Susceptibility Test [Internet]. 2015; Disponible a: <http://www.eucast.org>.
16. Meningococos | Comité Asesor de Vacunas de la AEP [Internet]. [citad el 8 de novembre 2021]. Disponible a: <https://vacunasaep.org/profesionales/noticias/cuatro-comunidades-incluyen-la-vacunacion-del-meningococo-b-en-lactantes>

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