

OTROS ESTUDIOS EN MARCHA**LA ENFERMEDAD MENINGOCÓCICA EN ESPAÑA. CAMBIO EN SU PATRÓN ETIOLÓGICO COMO PROBLEMA DE SALUD EMERGENTE****Salvador Mateo Ontañón.**

Centro Nacional de Epidemiología. Instituto de Salud Carlos III. Madrid.

INTRODUCCIÓN

La nueva situación epidemiológica ocasionada por la enfermedad meningocócica en España condujo al Servicio de Vigilancia Epidemiológica del Centro Nacional de Epidemiología a elaborar un proyecto de investigación que tiene como objetivo principal caracterizar el patrón epidemiológico de la enfermedad meningocócica en España durante el período considerado de cambio etiológico, 1990-1997. Este proyecto, remitido a evaluación al Fondo de Investigaciones Sanitarias (FIS) como proyecto coordinado, fue discutido previamente por los Servicios de Vigilancia de los niveles central y autonómico y su presentación, que a continuación se ofrece, fue el objetivo de la comunicación.

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN**Antecedentes**

La enfermedad meningocócica continúa siendo un importante problema de salud a nivel mundial. La presencia de casos esporádicos y/o agrupaciones de casos (cluster)

originan gran preocupación y alarma en las comunidades donde se detectan, debido a la relativamente alta letalidad de ciertas formas clínicas¹.

El comportamiento epidemiológico de la infección meningocócica está asociado estrechamente al serogrupo predominante²: el serogrupo A causa importantes epidemias en el África subsahariana y otras áreas del mundo en desarrollo; el serogrupo B, responsable de la infección en muchos países desarrollados en las últimas décadas, suele ligarse a una mayor presencia de casos esporádicos y, por último, el serogrupo C, cuya incidencia ha ido aumentando en algunos países en los inicios de esta última década, produce, sobre todo, brotes y, ocasionalmente, epidemias.

En España se dispone de datos sobre la incidencia de esta enfermedad a través de la declaración obligatoria de casos que se instauró en 1901 (rúbrica: meningitis cerebroespinal epidémica). Posteriormente, a partir de 1981, se siguió con la declaración, pero se sustituyó ese término por el de infección meningocócica, con el fin de englobar las meningococemias sin manifestaciones meníngeas. En 1996, tras la puesta en marcha de la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica³, se cambió otra vez el término por el más preciso de enfermedad meningocócica y se suprimió su carácter de declaración urgente al nivel estatal, permaneciendo como tal en los niveles de intervención. En base a esta fuente de información, se ha po-

Correspondencia:
Salvador Mateo Ontañón
Centro Nacional de Epidemiología. Instituto de Salud Carlos III
C/ Sinesio Delgado, 6
28029 Madrid

Tabla 1

Proyecto de Investigación: La enfermedad meningocócica en España. Cambio en su patrón etiológico como problema de salud emergente

Resumen del proyecto: (Objetivo, Diseño, Ambito del estudio; Sujetos de Estudio, Instrumentalización, Determinaciones.)

Objetivo general: Caracterizar el patrón epidemiológico de la enfermedad meningocócica en España durante el período 1990-1997.

Diseño: Estudio retrospectivo de los casos incidentes de enfermedad meningocócica ocurridos en España durante el período 1990-1997.

Ámbito del estudio: Población residente en el territorio nacional, durante el período 1990-1997.

Instrumentalización y determinaciones: Recogida de variables epidemiológicas y microbiológicas de casos esporádicos y asociados a brotes para determinación de morbilidad y mortalidad asociada a la enfermedad meningocócica. Cálculo de tasas globales y específicas por edad, ámbito geográfico y etiología específica. Estudio de tendencia y variación estacional. Estimación de efectos de edad, sexo, año y región en la tasa de incidencia. Estimación de efectos de etiología específica, edad, sexo, forma clínica, año y región en la letalidad de la enfermedad.

dido verificar un comportamiento cíclico multianual de la enfermedad, con un importante y último pico epidémico en 1979 —año en que se alcanzó una tasa de 17,86 por 100.000 habitantes— y un prolongado descenso que se extendió hasta el inicio de la década de los 90, donde se alcanzaron incidencias similares a las de los períodos interepidémicos anteriores, esto es, 2-3 casos por 100.000 habitantes⁴.

La presentación de la enfermedad en ese último período (década de los ochenta) estaba estrechamente ligada a un predominio del serogrupo B con la aparición de casos esporádicos y pequeños clusters^{4,5}. La incidencia era más elevada en los meses de finales de invierno y principios de la primavera, y, aunque cualquier grupo de edad podía verse afectado, las mayores tasas de ataque se daban en niños menores de 5 años. La presencia de los serogrupos A y C era rara, a pesar de algún brote institucional atribuido a serogrupo C⁶.

No obstante, a partir de la década de los años 90 y, más concretamente, a partir de la temporada 1991-92, se ha observado una tendencia creciente de cepas de serogrupo C en los aislamientos de algunas zonas del oeste del país⁷, no acompañada de una elevación de las tasas de incidencia. Ahora bien, en la temporada 1995-96 la situación en alguna de esas zonas cambió drásticamente⁸, observándose un aumento de la incidencia, más notorio en las edades superio-

res a los 10 años, y un predominio de *N.meningitidis* serogrupo C —en concreto, una cepa identificada como C: 2b:P1.2,5⁹. Este hecho, junto a la experiencia de otros países en el control de situaciones semejantes^{10,11}, ha llevado a la puesta en marcha de campañas de vacunación masivas en esas zonas —Galicia, La Rioja y Cantabria— en el inicio de la temporada 1996-97¹².

Por otra parte, tras el inicio de esta última temporada, a nivel estatal se detectó un aumento en el número de casos declarados semanalmente⁹, que sobrepasaban el canal endemoepidémico del quinquenio anterior, coincidiendo con agrupaciones locales de casos de meningococemias por serogrupo C en algunas zonas concretas de Andalucía y Castilla-La Mancha. En estas comunidades, que no habían señalado aumento de incidencia en temporadas anteriores, también se llevaron a cabo intervenciones de vacunación, aunque restringidas a población a riesgo. Simultáneamente, en la comunidad autónoma de Madrid, se detectó la existencia de un brote epidémico con ausencia de agregaciones de casos en contactos directos y un discreto aumento de la letalidad.

La nueva situación epidemiológica ocasionada por esta enfermedad, que podría calificarse de emergente en España, obliga a conocer su evolución en los últimos años, y, preferentemente, la asociada al serosubtipo C:2b:P1.2,5, identificado en las dos últimas temporadas 1995-96 y 1996-97 y considera-

do responsable del cambio en el patrón epidemiológico de esta enfermedad. Un mejor conocimiento de la tendencia experimentada por esta enfermedad y de los cluster de casos, así como de su relación con otras características, puede ser de gran ayuda para predecir la actividad meningocócica. Igualmente, esto permitirá evaluar la efectividad de las distintas medidas de prevención y control empleadas en diferentes contextos, contribuyendo de este modo al control eficaz de esta enfermedad en la población española.

OBJETIVOS DEL ESTUDIO

Dentro de los objetivos específicos del estudio, se pueden citar los siguientes:

1. Estimar la incidencia de la enfermedad meningocócica en general y la asociada a los distintos serogrupos y, en concreto, al serosubtipo C:2b:P1.2,5 en España durante el período 1990-97.
2. Conocer la evolución temporoespacial de la enfermedad meningocócica en España durante el período 1990-97 y su distribución por edad y serogrupo.
3. Caracterizar su forma de presentación en forma de casos esporádicos, brotes y agregaciones de casos.
4. Estimar la letalidad de la enfermedad en general y la asociada a los distintos serogrupos.

METODOLOGÍA DEL ESTUDIO

El diseño puede calificarse de estudio retrospectivo de los casos incidentes de enfermedad meningocócica ocurridos en España durante el período 1990-97, y el ámbito, la población residente en el territorio del estado español, durante el citado período.

Las definiciones que se usarán en el estudio, tanto de caso incidente (confirmado

y sospechoso/probable) como de brote, son las vigentes actualmente en la red nacional de vigilancia epidemiológica y que figuran en los protocolos de las enfermedades de declaración obligatoria¹³. Igualmente, las variables a estudiar serán las recogidas usualmente por el sistema de vigilancia de esta enfermedad, incluyendo fecha de presentación de la enfermedad, lugar de residencia, edad, sexo, clasificación de caso, forma clínica, evolución (exclusivamente mortalidad) y resultados de identificación del germen (serogrupo, serotipo, subtipo). Por cada agregación de casos, tipificada como brote o cluster, se requerirá además información sobre ámbito (familiar, institucional, comunitario).

Como principales fuentes de información se usarán las notificaciones de casos y brotes de enfermedad meningocócica, declarados a través del Sistema de Declaración Obligatoria de enfermedades (EDO), completados por la información de los registros autonómicos de mortalidad y las identificaciones realizadas de *N. meningitidis* por los laboratorios de CC.AA. y el laboratorio de referencia nacional —Centro Nacional de Microbiología—. La evaluación de la validez de la información recogida se realizará comparando los casos de enfermedad meningocócica notificados al sistema de vigilancia con los casos hospitalizados por enfermedad meningocócica (CIE). 9.^a Rev: 036) y que aparecen en el Conjunto Mínimo Básico de Datos Hospitalarios (CMBD). Además, de esta forma se podrá estimar el potencial sesgo de notificación de las últimas temporadas, como consecuencia de la atención preferente de los medios de comunicación a este problema y la vigilancia activa llevada a cabo por los servicios epidemiológicos.

Para alcanzar los objetivos planteados, se estudiará la tendencia y estacionalidad experimentada durante el período analizado por la enfermedad meningocócica tanto a nivel del conjunto estatal, como a nivel de comunidad autónoma y de provincia. Mediante regresión de Poisson se estudiarán los efec-

tos de edad, sexo, año y región (CC.AA.) en la tasa de incidencia, y a través de un análisis multivariable de regresión logística condicional se estimará el efecto de edad, sexo, forma clínica, etiología específica y región en la letalidad de la enfermedad. Por último, mediante pruebas de contraste de hipótesis se establecerán diferencias entre casos esporádicos y asociados a brotes con respecto a edad, sexo y características temporoespaciales.

BIBLIOGRAFÍA

1. Harrison LH. The worldwide prevention of meningococcal infection: still an elusive goal (editorial). *JAMA* 1995; 273:419-421.
2. Jackson LA, Schuchat A, Reeves MW, Wenger JD. Serogroup C meningococcal outbreaks in the United States. *JAMA* 1995; 273:383-389.
3. Boletín Oficial del Estado. Real Decreto 2210/1995 por el que se crea la red nacional de vigilancia epidemiológica. BOE núm 21, 24/01/1996.
4. Miguel C. Infección meningocócica. Información procedente del Sistema de Enfermedades de Declaración Obligatoria y Sistema de Información Microbiológica. *Bol Epidemiol Microbiol* 1993; 1(11): 212-214.
5. Vázquez JA. Infección meningocócica. Informe del laboratorio de referencia de meningococos Años 1989-1992. *Bol Epidemiol Microbiol* 1993; 1(11): 209-211.
6. Sáez-Nieto JA, Perucha M, Casamayor H, et al. Outbreak of infection caused by *Neisseria meningitidis* group C type 2 in a nursery. *J Infect Dis* 1984; 8:49-55.
7. Vázquez JA, de la Fuente L, Berrón S. Infección meningocócica. Informe del laboratorio de referencia de meningococos sobre estado actual de serogrupos (enero-diciembre 1996). *Bol Epidemiol Sem* 1996; 4:205-212.
8. A enfermidade meningocócica en Galicia: tempada 1995/96. *Bol Epidemiol Galicia* 1996; 9(4):1-4.
9. Mateo S, Cano R, García C. Changing epidemiology of meningococcal disease in Spain, 1989-1997. *Eurosurveillance* 1997; 2:71-74.
10. De Wals P, Dionne M, Douville M, Boulianne N, Drapeau J, De Serres G. Impact of a mass immunization campaign against serogroup C meningococcus in the province of Quebec, Canada. *Bull World Health Organ* 1996; 74:407-411.
11. Kriz P, Vlckoka J, Bobak M. Targeted vaccination with meningococcal polysaccharide vaccine in one district of the Czech Republic. *Epidemiol Infect* 1995; 115:411-418.
12. Gestal JJ, Farjas P. La vacuna frente al meningococo C. *Med Preventiva* 1997; 3:35-38.
13. Centro Nacional de Epidemiología. Protocolos de las enfermedades de declaración obligatoria. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo; 1997.