

Epidemiología descriptiva de meningitis no meningocócicas bacterianas de la provincia de Zaragoza (1999-2004). Evaluación de su sistema de vigilancia

María Pilar Rodrigo Val^a / Joaquín Guimbao^b / Alberto Vergara^b / Carmen Varela^a / Salvador de Mateo^a / Dionisio Herrera^a

^aPrograma de Epidemiología Aplicada de Campo, Centro Nacional de Epidemiología, Madrid, España;

^bServicio Provincial de Vigilancia Epidemiológica de Zaragoza, Zaragoza, España.

(Descriptive epidemiology of non-meningococcal bacterial meningitis in the province of Saragossa [Spain] from 1999 to 2004. Evaluation of the Epidemiological Surveillance System)

Resumen

Objetivos: Describir las meningitis no meningocócicas bacterianas (MnMB) y evaluar el Sistema de Vigilancia Epidemiológica (SVE) en la provincia de Zaragoza entre 1999 y 2004.

Métodos: Se utilizó el registro de enfermedades de declaración obligatoria (EDO) y el conjunto mínimo básico de datos (CMBD). Se evaluó el SVE utilizando criterios de los Centers for Disease Control and Prevention, estimando la exhaustividad mediante captura-recaptura.

Resultados: Se notificaron 111 casos de MnMB (62,2% en hombres). La edad media fue de 40,7 años. La mayor proporción de casos (16,5%) fue en niños menores de 2 años. La forma clínica en el 81,1% de los casos fue la meningitis; el 70,3% fue diagnosticada por cultivo. Aparecieron *Streptococcus* en el 54% de los casos (el 82% por *S. pneumoniae*), enterobacterias en el 5,4%, *Listeria* y *Staphylococcus* en el 4,5%, *Pseudomonas aeruginosa* en el 1,8%, y *Haemophilus influenzae* en el 0,9%. La incidencia por 100.000 habitantes fue entre 1,6 en 2004 y 2,6 en 2001. La letalidad fue del 7,3%. La exhaustividad del sistema EDO fue máxima en el año 2001 (del 84,4%). La exhaustividad conjunta con CMBD fue superior al 85% y la oportunidad fue de 2 días. La aceptabilidad del sistema fue buena, ya que el 75% de las variables estaban cumplimentadas en el 97% de las encuestas.

Conclusiones: Se destaca la relevancia de la evaluación del SVE en función de sus resultados. Las MnMB debidas a *S. pneumoniae* representan un grupo significativo y su letalidad es elevada. La exhaustividad del SVE en Zaragoza supera el 80%, al considerar EDO y CMBD. La incorporación del CMBD en la vigilancia facilitaría una aproximación a la incidencia real de algunas EDO.

Palabras clave: Vigilancia epidemiológica. Meningitis bacterianas. Captura-recaptura.

Correspondencia: M.^a Pilar Rodrigo Val.

Sección Vigilancia Epidemiológica.

Dirección General de Salud Pública.

C/ Ramón y Cajal, 68. 50004 Zaragoza. España.

Correo electrónico: mrodrigo@aragon.es

Recibido: 27 de julio de 2006.

Aceptado: 29 de enero de 2007.

Abstract

Objectives: To describe non-meningococcal bacterial meningitis (nMM) and to evaluate the Epidemiological Surveillance System (ESS) in the province of Saragossa (Spain) between 1999 and 2004.

Methods: Information was obtained from the register of diseases subject to mandatory reporting and the Minimum Basic Data Set (MBDS). The ESS was evaluated by using the Centers for Disease Control and Prevention (CDC) criteria and by estimating the completeness of the system through the capture-recapture technique.

Results: 111 cases of nMM were notified (62.2% in males) and the mean age was 40.7 years. The largest proportion of cases (16.5%) occurred in children under 2 years of age. The clinical presentation was meningitis in 81.1%. Diagnosis was through bacterial culture in 70.3%. *Streptococcus* sp. was found in 54% (82% due to *S. pneumoniae*), enterobacteria in 5.4%, *Listeria* and *Staphylococcus* in 4.5%, *Pseudomonas aeruginosa* in 1.8%, and *Haemophilus influenzae* in 0.9%. The incidence rate per 100,000 inhabitants was 1.6 in 2004 and 2.6 in 2001. The case fatality was 7.3%. The completeness of the mandatory reporting system reached a peak in 2004 at 84.4%. The combined completeness of the MBDS and the mandatory reporting system was above 85% and timeliness of reporting was 2 days. The acceptability of the system was high since 75% of all variables were complete in 97% of the questionnaires.

Conclusion: We highlight the importance of evaluation of the ESS, based on its results. nMM due to *S. pneumoniae* represent an important group of diseases and their case fatality is high. The completeness of the ESS in Saragossa was over 80% when the mandatory reporting system and the MBDS were combined. Incorporating the MBDS into surveillance would facilitate the estimation of the real incidence of various diseases subject to mandatory reporting.

Key words: Epidemiological surveillance. Bacterial meningitis. Capture-recapture.

Introducción

Cualquiera que sea la edad de aparición, las meningitis bacterianas son enfermedades caracterizadas por una alta tasa de letalidad y de secuelas graves. La evolución clínica es en general rápida, incluso fulgurante, y constituyen verdaderas urgencias terapéuticas, principalmente en jóvenes y niños. En estas edades es una de las causas principales de mortalidad por enfermedad infecciosa^{1,2}.

Tras la introducción de las vacunas conjugadas frente a *Haemophilus influenzae* del grupo b y frente a *Neisseria meningitidis* serogrupo C en el calendario vacunal, las enfermedades infecciosas invasivas por estos microorganismos están en franca regresión, sobre todo en las franjas de edad en donde se han aplicado las vacunas³, lo que significa un cambio notable en la epidemiología de las meningitis en la infancia.

En los adultos, *Streptococcus pneumoniae* es el microorganismo que con mayor frecuencia causa meningitis bacteriana, y se caracteriza por una gran virulencia y letalidad³⁻⁶. Las producidas por otros estreptococos son mucho menos frecuentes⁷. La vía hematogena y la infección a partir de un foco contiguo son los mecanismos patogénicos que se han implicado con mayor frecuencia, aunque en otros casos son secundarias a procesos neuroquirúrgicos⁴. La introducción de la vacuna frente a *S. pneumoniae* en grupos de riesgo puede cambiar la epidemiología de esta enfermedad en su forma invasiva^{3,7}.

A nivel nacional, a través del RD 2210/95⁸, se lleva a cabo una vigilancia de la meningitis causada por *N. meningitidis* que permite un seguimiento continuado y obtener una información fiable de la incidencia y la distribución. El resto de meningitis bacterianas no tienen una vigilancia de alcance nacional, aunque sí en algunas comunidades autónomas, por lo que no podemos tener información veraz sobre la incidencia de las meningitis causadas por *S. pneumoniae* o *H. influenzae*.

En la comunidad autónoma de Aragón, el Decreto 222/96^{9,10} regula la Vigilancia Epidemiológica, y en él se añaden algunos epígrafes de enfermedades de especial relevancia, entre las que se encuentran las meningitis no meningocócicas. Bajo este epígrafe se incluyen todas las enfermedades causadas por otros patógenos, virales, bacterianos, micóticos o parasitarios, distintos de *N. meningitidis*, excluyendo la meningitis tuberculosa. Su declaración se realiza en Aragón de forma urgente, individualizada y numérica. Hay que señalar, además, que la declaración de brote epidémico es obligatorio y urgente, y afecta a todos los profesionales sanitarios en ejercicio y a los centros sanitarios públicos y privados que detecten su aparición.

Uno de los motivos de inclusión de este epígrafe en el Sistema de Vigilancia fue la necesidad de declarar síndromes meníngeos no necesariamente meningocó-

cicos, y para los cuales también podían ser necesarias medidas de actuación urgente, además de monitorizar otros agentes causales frente a los que se estaban administrando medidas de prevención, como *H. influenzae*.

En Europa se han realizado múltiples estudios que evalúan los sistemas de vigilancia epidemiológica a partir de las meningitis meningocócicas^{1,11}, las estreptocócicas y las producidas por *Haemophilus*³. En España, se han realizado algunos estudios que evalúan las meningitis meningocócicas², y las neumocócicas principalmente en niños. Por ello, consideramos importante propiciar un mayor desarrollo de estos estudios para que aporten datos de la epidemiología descriptiva de estas enfermedades, cuyo objetivo sería evaluar el Sistema de Vigilancia Epidemiológica (SVE) en la provincia de Zaragoza en función de las meningitis no meningocócicas de etiología bacteriana (MnMB) entre los años 1999 y 2004, en cuanto a la magnitud y el interés epidemiológico de este conjunto de enfermedades, así como los atributos del sistema considerado, y realizar un estudio descriptivo de éstas.

Métodos

El SVE en Aragón tiene una estructura provincial. Los médicos de cualquier centro sanitario de atención primaria, o de hospitales, son los declarantes principales a las Secciones Provinciales de Vigilancia Epidemiológica. Éstas, a su vez, notifican los casos a los servicios centrales de la comunidad, manteniéndose una información bidireccional con el Centro Nacional de Epidemiología. A nivel provincial y central hay un registro del SVE donde se almacenan los datos de todas las enfermedades de declaración obligatoria (EDO).

El ámbito geográfico del estudio fue la provincia de Zaragoza, que tiene una población de 857.660 habitantes. Se realizó una recogida retrospectiva de datos, entre los años 1999 y 2004, utilizando dos fuentes de información, y asumiendo una independencia entre ellas. La primera fuente fue el Registro del SVE, donde se revisaron los casos de MnMB declarados al sistema a través de las encuestas de notificación individual diseñadas a tal efecto. Las variables que se recogen en esta hoja son: datos de filiación del paciente (sexo, fecha de nacimiento), datos clínicos y diagnósticos (fecha de inicio de síntomas, forma clínica de presentación, resultado y fecha del diagnóstico de laboratorio, agente aislado, ingreso hospitalario, fallecimiento) y datos epidemiológicos (asistencia a centro escolar o de trabajo, datos del mismo y último día de asistencia y vacunas previas contra la meningitis).

La segunda fuente fue el Conjunto Mínimo Básico de Datos (CMBD) al alta de los pacientes de los hospitales de la provincia de Zaragoza. Hay que destacar

el carácter hospitalario de estos procesos, ya que se produce el ingreso en la práctica totalidad de los casos, y se puede utilizar como sistema complementario para la vigilancia epidemiológica que permita calcular la incidencia real de estas enfermedades.

Se revisaron los códigos de la CIE 9 MC referentes a MnMB que aparecían como diagnóstico principal: meningitis sifilítica aguda (secundaria) (091.81), sifilítica (094.2), gonocócica (098.82), leptospiral (aséptica) (100.81), por *Salmonella* (003.21), bacteriana (320), por *Haemophilus* (320.0), neumocócica (320.1), estreptocócica (320.2), estafilocócica (320.3), por otras bacterias especificadas (320.8/320.82/320.89) y debida a otras bacterias no especificadas (320.9).

Se utilizaron dos criterios para la definición de caso:

- Confirmado: microbiológico (aislamiento del germen en sangre o líquido cefalorraquídeo).
- Sospechoso/probable: diagnóstico clínico en el informe al alta o alta sospecha en el momento de notificación.

Para la evaluación del sistema se utilizó el método de los Centers for Disease Control and Prevention (CDC)¹²⁻¹⁴, y se valoraron en nuestro estudio diversos parámetros: a) la magnitud que supone esta enfermedad como problema de salud pública, teniendo en cuenta su incidencia y gravedad; b) los objetivos y utilidades del sistema de vigilancia, medidos por la capacidad de detectar tendencias e identificar factores de riesgo, y c) estructura y funcionamiento del sistema, mediante la definición de caso y niveles de diagnóstico, fuentes de información, organizaciones y personas involucradas, población estudiada y circuito de información. En cuanto a los atributos cualitativos, se valoró la aceptabilidad del sistema por parte de los profesionales de salud y la calidad de los datos, reflejadas por el grado de cumplimentación de los datos registrados.

Respecto a los atributos cuantitativos, se valoraron la tasa de exhaustividad por año de notificación y por grupo de edad (porcentaje de casos declarados con respecto a los estimados), mediante el método captura-recaptura, y el valor predictivo positivo del sistema EDO. Se valoró la tendencia temporal agrupando los casos en períodos cuatrisesmanales.

En nuestro estudio se midió la oportunidad, o retraso en la notificación de la enfermedad desde su diagnóstico, calculándose la media de días entre la fecha de inicio de los síntomas que declara el paciente y la fecha de notificación al sistema EDO por teléfono y la media de días transcurridos entre la fecha de ingreso en el hospital y la fecha de notificación al sistema EDO por teléfono.

En todo momento se mantuvo la confidencialidad de los datos identificadores de los pacientes y su eliminación después del análisis.

El método captura-recaptura se ha descrito en detalle por Sekar y Deming, y modificado por Chapman

y Seber¹⁵⁻¹⁹. En nuestro trabajo se cruzaron las informaciones provenientes de los dos sistemas de vigilancia, EDO y CMBD, que ofrecían respectivamente un número de casos, identificando el número de casos comunes. Los casos no identificados por ninguno de los sistemas pudieron estimarse por distintas fórmulas. En el trabajo se calculó la tasa de exhaustividad de cada sistema y la tasa de exhaustividad combinada:

$$N = \frac{(R + 1)(S + 1)}{(C + 1)} - 1 \quad \text{Var}(N) = \frac{(R + 1)(S + 1)N1N2}{(C + 1)^2(c + 2)}$$

$$\text{IC del 95\%} = N \pm 1,96 \sqrt{\text{Var}(N)}$$

La tasa de exhaustividad de los dos sistemas es, respectivamente:

$$P_1 = \frac{R}{N} = \frac{C}{S} \quad P_2 = \frac{S}{N} = \frac{C}{R}$$

La tasa de exhaustividad de los dos sistemas combinados es:

$$P_{1,2} = \frac{R + S - C}{N}$$

Siendo N el número total de casos, R el número de casos diagnosticados por la primera fuente, S el número de casos diagnosticados por la segunda fuente, C el número de casos diagnosticados de forma común por ambas fuentes, N1 el número de casos que identifica la primera fuente pero no la segunda, N2 el número de casos que identifica la segunda fuente pero no la primera, e IC el intervalo de confianza.

Resultados

Se contabilizaron 319 encuestas de meningitis no meningocócicas declaradas al SVE entre los años 1999 y 2004 en la provincia de Zaragoza, de las cuales el 35% (n = 111) fueron bacterianas.

En las variables de persona, la mayor proporción de casos fue en los menores de 2 años y en los mayores de 50 años (fig. 1). Las MnMB presentaron una media de edad de 40,7 años (rango, 0-91). El 62,2% se diagnosticó en varones y el 37,8 en mujeres (p < 0,001). Fueron igualmente más frecuentes en varones en todos los grupos de edad, y con diferencias significativas respecto a la frecuencia de mujeres en los grupos de edad de 25-65 años (p < 0,01) y > 65 años (p < 0,05). De los casos declarados, el 31,5% asistía a los centros es-

Figura 1. Distribución de las meningitis bacterianas según el grupo de edad en la provincia de Zaragoza (1999-2004). Datos obtenidos del registro de enfermedades de declaración obligatoria de la provincia de Zaragoza.

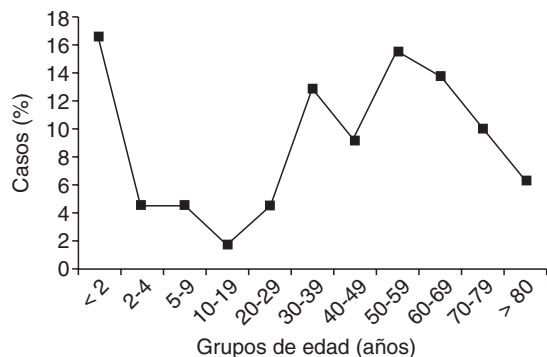
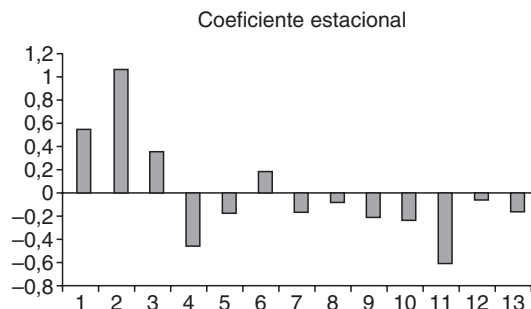


Figura 2. Coeficiente estacional de meningitis de etiología bacteriana en período cuatrimestral de la provincia de Zaragoza (1999-2004). Datos obtenidos del registro de enfermedades de declaración obligatoria de la provincia de Zaragoza.



colares o laborales en el momento del inicio de síntomas.

El 70,3% fue diagnosticada mediante cultivo. En cuanto a la etiología, los estreptococos fueron responsables del 54% de todas ellas, el 82% por *S. pneumoniae*. Estos últimos supusieron un 44,1% del total de MnMB. El 5,4% correspondió a enterobacterias y, de ellas, el 50% fueron por *Escherichia coli*. En el 4,5% de las MnMB apareció *Listeria* y *Staphylococcus*, en el 1,8% de todos los casos *Pseudomonas* y en el 0,9% se encontraron *Haemophilus*, *Klebsiella*, *Proteus* y *Salmonella*. El diagnóstico fue clínico en el 22,5%; en el 81,1% de todos los casos, la forma de presentación fue la meningitis, en un 10,8% meningoencefalitis, y en un 7,2% septicemia.

La tasa de letalidad de las MnMB fue del 7,3%. Por grupos de edad, la mayor tasa de letalidad la tuvieron los menores de 4 años (un 25,6%), y le seguían en frecuencia los mayores de 70 años (un 23,4%) y el grupo de 60-69 años (un 20%). La tasa de letalidad en las causadas por *S. pneumoniae* fue del 8,1%.

Los años que presentaron mayor incidencia fueron 2001 y 2002, con 2,6 y 2,5 casos por 100.000 habitantes, respectivamente. El rango de incidencia entre 1999 y 2004 presentó una variación menor, y los valores se encontraban entre 1,6 y 2,6.

Se analizó la tendencia temporal de las MnMB (en la figura 2 se muestra el coeficiente estacional). Pudimos observar un cierto incremento de casos en los meses de otoño e invierno, manteniéndose en cifras bajas en primavera y verano. En la figura 3 se ha representado la evolución de los casos declarados en el tiempo.

En cuanto a los atributos cuantitativos del SVE, el número estimado de casos considerando ambas fuentes, CMBD y EDO, fue de 184, con un IC del 95% de 176-194, cifras mayores que las notificadas por el Sistema EDO (n = 111). Mediante el CMBD se identificaron 155 casos, y únicamente 93 fueron comunes por

las dos fuentes. El valor predictivo positivo para las EDO fue del 83,8%.

La tasa de exhaustividad, estratificando los resultados por año de aparición o de notificación del caso (tabla 1), fue mayor en 2001 (un 84,5%) y en 2003 (un 70,3%). El año que menor tasa de exhaustividad presentó fue 2000, con un 42,8%. La exhaustividad conjunta para el total de los años fue del 93,6%.

La tasa de exhaustividad estratificada por grupos de edad (tabla 2) fue superior en el de 25-64 años, del 75,9%; el siguiente grupo de edad fue el de 0-4 años, con un 71,1%.

La oportunidad, medida como la media de días entre la fecha de declaración y la fecha de inicio de síntomas, fue de 4 días en los menores de 65 años y de 5 días en los mayores de 65 años. Entre la fecha de declara-

Figura 3. Evolución temporal de los casos de meningitis bacteriana en la provincia de Zaragoza (1999-2004). Datos obtenidos del registro de enfermedades de declaración obligatoria de la provincia de Zaragoza.

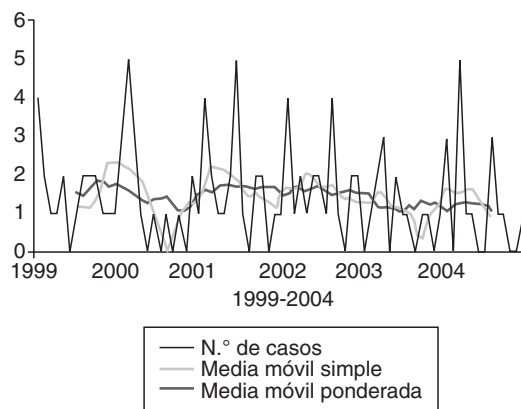


Tabla 1. Tasas de exhaustividad por años en el Sistema de Vigilancia y el CMBD de la provincia de Zaragoza (1999-2004)

	Número de casos observados			Estimación del número total de casos		Tasa de exhaustividad		
	EDO	CMBD	EDO+CMBD	n	IC del 95%	EDO	CMBD	Global
1999	18	28	14	35	30-41	50,4	78,4	89,6
2000	18	33	14	42	35-49	42,8	78,5	88,0
2001	23	19	19	27	25-29	84,5	69,8	95,5
2002	22	34	22	34	35-34	64,7	100,0	100,0
2003	17	20	14	24	22-26	70,3	82,6	95,0
2004	14	21	10	29	23-35	48,3	72,4	86,2
Global	111	155	93	184	176-194	60,0	83,8	93,6

Datos obtenidos del registro de enfermedades de declaración obligatoria (EDO) y del conjunto mínimo básico de datos (CMBD) de la provincia de Zaragoza. IC: intervalo de confianza.

ción y la de ingreso, la media de días varió entre 1,5 días en el grupo de edad de 5-24 años y 3 días en los menores de 4 años y mayores de 65.

Las variables menos cumplimentadas fueron: el método diagnóstico, en un 57,4%, fallecimiento, en un 58,3%, y el nombre del agente etiológico, en un 75,2%. El resto de campos se rellenaron en más del 90% de los cuestionarios: asistencia a trabajo o guardería (91%), número de historia clínica (97,5%), fecha de ingreso (98,7%) y fecha de nacimiento (99,6%). El 100% de las encuestas tenían cumplimentados los siguientes campos: sexo, forma clínica de presentación, identificación del hospital, fecha de inicio de síntomas y datos sociodemográficos del paciente.

Discusión

La evaluación del SVE con sus atributos cuantitativos y cualitativos respecto a una EDO ha resultado un excelente método para realizar un análisis descriptivo de la enfermedad en cuestión, evaluar con criterios bien definidos el funcionamiento del sistema y detectar oportunidades de mejora^{2,12}.

En este trabajo se han utilizado dos fuentes, el CMBD y el sistema EDO, para calcular la exhaustividad de los sistemas. Una de las limitaciones más importantes de este tipo de estudios, de captura-recaptura con dos fuentes, es la asunción de independencia de éstas^{17,18}. En nuestro estudio, podríamos asumir la independencia de las fuentes, debido a que las notificaciones al registro EDO de los casos de meningitis provienen principalmente de los servicios de medicina preventiva de los hospitales, cuyas fuentes de información son el servicio de microbiología, urgencias y demás servicios hospitalarios durante el ingreso del paciente. El CMBD proviene de la codificación del informe de alta hospitalaria del paciente. Los documentos empleados para la notificación y la elaboración del CMBD son distintos, se realizan por distintas personas y las vías de distribución son otras.

Según los resultados obtenidos, cabe pensar que la utilización del CMBD como fuente de información complementaria es útil, dada su rigurosa estructuración y la estimable información clínica añadida que contiene. Tiene la limitación de que no se recoge en el momento en que se diagnostica la enfermedad y, por ello, no queda directamente disponible para actuaciones preventivas inmediatas²⁰.

Tabla 2. Tasas de exhaustividad por grupos de edad en el Sistema de Vigilancia y el CMBD de la provincia de Zaragoza (1999-2004)

	Número de casos observados			Estimación del número total de casos		Tasa de exhaustividad		
	EDO	CMBD	EDO+CMBD	n	IC del 95%	EDO	CMBD	Global
0-4 años	23	24	17	32	29-36	71,1	74,2	92,8
5-24 años	9	19	9	19	20-19	47,4	100,0	100,0
25-64 años	50	58	44	65	63-69	75,9	88,1	97,2
> 65 años	27	44	25	47	45-50	56,9	92,7	96,9

Datos obtenidos del registro de enfermedades de declaración obligatoria (EDO) y del conjunto mínimo básico de datos (CMBD) de la provincia de Zaragoza. IC: intervalo de confianza.

En cuanto a la epidemiología descriptiva de estas enfermedades, encontramos que en un elevado porcentaje no se encontró el agente causal, lo que puede indicar la administración de un antibiótico previo al ingreso debido a otros procesos, como otitis o sinusitis, y puede retrasarse la asistencia en un centro hospitalario, el diagnóstico y la posterior notificación, reflejado en la oportunidad. Entre las MnMB de etiología conocida, las causadas por *S. pneumoniae* representaron un grupo significativo, con una elevada letalidad. No se pudo medir correctamente la variable de vacunación previa de los casos, de elevada trascendencia para la valoración correcta del impacto de estos procesos, sobre todo en los grupos de edad donde la letalidad es mayor.

Cabe destacar que la incidencia se mantuvo estable o incluso discretamente descendente. El coeficiente temporal indica un aumento de éstas en los primeros meses del año, coincidiendo con la mayor circulación de gérmenes, como *S. pneumoniae*. No se realizaron análisis temporales para cada uno de los agentes, que tal vez apoyarían esta hipótesis.

El sistema EDO presentó una menor exhaustividad para grupos de edad avanzados, así como una menor oportunidad en la declaración en estos grupos. Pueden ser pacientes en quienes la forma de presentación de estos cuadros podría impedir un diagnóstico más rápido, y su menor alarma social una menor declaración al SVE por parte de los facultativos.

El SVE está bien aceptado por los médicos declarantes. La mayoría de las variables se cumplimentaron adecuadamente; el método diagnóstico y el fallecimiento fueron las que se cumplimentaron en menor medida, lo que indica una declaración urgente, donde no se conoce el desenlace final del caso o con pruebas diagnósticas aún no concluyentes. Hay una vigilancia prospectiva pasiva de cada caso, que a veces dificulta la cumplimentación de estas variables en todas las encuestas.

En general, el Sistema de Vigilancia de Zaragoza para las MnMB presenta una elevada exhaustividad. La gravedad y las posibles implicaciones o acciones a nivel comunitario favorecen una mayor declaración de la meningitis bacteriana por parte de los profesionales sanitarios, cosa que no ocurre con otras EDO^{7,21-26}.

La incorporación del CMBD en la vigilancia de muchas EDO, principalmente las que suponen un ingreso hospitalario por sus características, facilitará una aproximación a la incidencia real y a la distribución de algunas de ellas y permitirá establecer medidas de control en los grupos vulnerables.

Agradecimientos

Queremos expresar nuestro agradecimiento al Servicio de Vigilancia Epidemiológica de la Provincia de Zaragoza, al Centro Nacional de Epidemiología y al Programa de Epidemiología Aplicada de Campo, en especial a Annick D. Lenglet, así

como a Federico Arribas, de la Sección de Evaluación de Centros y Servicios de la Dirección General de Planificación y Aseguramiento de Aragón.

Bibliografía

1. Perrocheau A, Georges S, Laurent E. Épidémiologie des méningites bactériennes en France en 2002: Méningites bactériennes communautaires. *Rev Prat.* 2004;54:945-50.
2. Izquierdo A, Matute P, Martínez Navarro F. Aplicación del método captura-recaptura en la evaluación del sistema de vigilancia epidemiológica de la enfermedad meningocócica en Tenerife (1999-2001). *Rev Esp Salud Pública.* 2003;77:701-11.
3. Peltola H, Salo E, Saxén H. Incidence of *Haemophilus influenzae* type b meningitis during 18 years of vaccine use: observational study using routine hospital data. *BMJ.* 2005; 330:18-9.
4. Jordano Q, Falcó V, Almirante B, Gasser I, Pigrau C, Pahisa A. Meningitis estreptocócicas no neumocócicas: características clínicas y microbiológicas de 13 casos. *Med Clin (Barc).* 2003;120:739-41.
5. Martens P, Westring S, Lundgren B, Konradsen HB, Benfield T. Serotype-specific mortality from invasive *Streptococcus pneumoniae* disease revisited. *BMC Infect Dis.* 2004;4:21.
6. Konradsen HB, Kallott MS. Invasive Pneumococcal infection in Denmark from 1995 to 1999: epidemiology, serotypes and resistance. *Clin Diagn Lab Immunol.* 2002;9:358-65.
7. Van de Beek D, Gans J, Spanjaard L, Sela S, Vermeulen M, Dankert J. Group a Streptococcal meningitis in adults: report of 41 cases and a review of the literature. *Clin Infect Dis.* 2002; 34:32-6.
8. Boletín Oficial del Estado. Real Decreto 2210/1995, de 28 de diciembre, por el que se crea la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica. BOE n.º 21. 24/1/96.
9. Boletín Oficial de Aragón. Decreto 222/96, de 23 de diciembre de 1996, del Gobierno de Aragón, por el que se regula la Vigilancia Epidemiológica en Aragón. BOA n.º 2. 8/1/97.
10. Boletín Oficial del Estado. Ley 6/2002, de Salud de Aragón, de 15 de abril. BOE n.º 122. 21/5/2002.
11. Hubert B, Desenclos JC. Evaluation de l'exhaustivité et de la représentativité d'un système de surveillance par la méthode de capture-recapture. Application à la surveillance des infections à méningocoque en France en 1989 et 1990. *Rev Épidémiol Santé Publique.* 1993;41:241-9.
12. Centers for Disease Control and Prevention. Updated guidelines for evaluating public health surveillance systems: recommendations from the guidelines working group. *MMWR.* 2001;50:1-35.
13. World Health Organization. Protocole pour l'évaluation des systèmes de surveillance épidémiologique. WHO/EMC/DIS/97.2
14. World Health Organization. Protocole d'évaluation des systèmes nationaux de surveillance et de riposte concernant les maladies transmissibles. WHO/CDS/CSR/ISR/2001.2
15. Ballester F, Pérez-Hoyos S, Ferrer D. Valoración de las asunciones de homogeneidad e independencia en la aplicación del método de captura-recaptura con dos fuentes de información. *Gac Sanit.* 1997;11:150-1.
16. Ferrer D, Ballester F, Pérez-Hoyos S, Igual R, Fluixá C, Fullana J. Incidencia de tuberculosis pulmonar: aplicación del método de captura-recaptura. *Gac Sanit.* 1997;11:115-21.
17. Brenner H. Use and limitations of the capture-recapture method in disease monitoring with two dependent sources. *Epidemiology.* 1995;6:42-8.
18. Hook EB, Regal RR. Capture-recapture methods in epidemiology: methods and limitations. *Epidemiol Rev.* 1995;17:243-

- 63.
19. Tilling K. Capture-recapture methods-useful or misleading? *Int J Epidemiol.* 2001;30:12-4.
 20. Tejero S, Asensio P, Vaquero JL. Epidemiological surveillance of pulmonary tuberculosis treated at the specialized care level based on two data sources: Valladolid, Spain. *Rev Esp Salud Publica.* 2003;77:211-20.
 21. Chin J, editor. El control de las enfermedades transmisibles. 17a. ed. Washington, DC: OPS; 2001 (Publicación Científica y Técnica N.º 581).
 22. Lu CH, Huang CR, Chang WN, Chang CJ, Cheng BC, Lee PY, et al. Community- acquired bacterial meningitis in adults: the epidemiology, timing of appropriate antimicrobial therapy, and prognostic factors. *Clin Neurol Neurosurg.* 2002;104:352-8.
 23. Robinson K, Baughman W, Rothrock G, Barrett N, Pass M, Lexau C, et al. Epidemiology of invasive *Streptococcus pneumoniae* infections in the United States, 1995-1998. Opportunities for prevention in the conjugate vaccine era. *JAMA.* 2001;285:1729-35.
 24. Decisión de la Comisión de 19 de marzo de 2002, por la que se establecen las definiciones de los casos para comunicar las enfermedades transmisibles a la red comunitaria, de conformidad con la Decisión n.º 2119/98/CE del Parlamento Europeo y del Consejo [notificada con el número C (2002) 1043].
 25. Fernández S, Zorrilla B, Ramírez R, Álvarez MC, López-Gay D, Ibáñez C, et al. Boletín epidemiológico de la Comunidad de Madrid: encuesta sobre su difusión y percepción entre los médicos de atención primaria en el año 2000. *Rev Esp Salud Pública.* 2002;76:347-57.
 26. Poehling K, Talbot T, Griffin M, Craig A, Whitney C, Zell E, et al. Invasive pneumococcal disease among infants before and after introduction of pneumococcal conjugate vaccine. *JAMA.* 2006;295:1668-74.