

ESTUDIO ESPECIAL

ENCUESTA DE PORTADORES DE NEISSERIA MENINGITIDIS EN EL ÁREA DE SALUD DE GRAN CANARIA (*)

Amós García Rojas (1), Ana Bordes Benítez (2), Bernardo Lafarga Capuz (2), Julio Vázquez Moreno (3), Elena López Villarrubia (1), Pilar García Castellano (1) y José Solís Romero (1).

- (1) Sección de Promoción de la Salud. Dirección General de Salud Pública.
- (2) Laboratorio de Microbiología. Hospital Nuestra Señora del Pino. Gran Canaria.
- (3) Laboratorio de Meningococos. Centro Nacional de Microbiología. Instituto de Salud Carlos III.
- (*) Estudio becado por el Ilustre Colegio Oficial de Médicos de Las Palmas.

RESUMEN

Fundamentos: Se plantea A) Conocer la tasa de portadores y los tipos circulantes de *Neisseria Meningitidis* en la población residente en el área de salud de Gran Canaria. B) Conocer el patrón de distribución de estos portadores.

Métodos: Se realizó un diseño descriptivo transversal, con un muestreo aleatorio en etapas múltiples y por conglomerados. Se determinó un tamaño muestral mínimo de 707 personas para una prevalencia esperada del 8,6 %, con una confianza del 95,6 % y precisión de 0,02. Asumiendo que un 15 % de las personas no quisieran colaborar, se incrementó el tamaño muestral a 831 personas, distribuidas en cada conglomerado de manera proporcional a la población existente. Este tamaño se distribuyó a su vez, en cuatro grandes grupos de edad y sexo, proporcionalmente a su importancia en cada zona básica de salud seleccionada aleatoriamente. Los individuos de la muestra se identificaban entre los que acudían a las unidades de extracción, y una vez superados los criterios de exclusión se les solicitaba su colaboración voluntaria en el estudio. Si aceptaban, se les cumplimentaba un cuestionario que englobaba diferentes variables de interés epidemiológico y se les realizaba un frotis faríngeo. Al haber seleccionado los equipos de Atención Primaria con muestreo aleatorio simple y seguir el mismo método para elegir los individuos dentro de ellos, la estimación de la prevalencia se realizó mediante estimador no sesgado.

Resultados: Se obtuvieron un total de 828 muestras, lo que supuso un 99,6% de las previstas. Salvo tres, todos los individuos seleccionados participaron voluntariamente en el estudio, lo que le confiere una alta representatividad. Todas las cepas obtenidas correspondían a *N. Meningitidis* Serogrupo B, salvo una identificada como *N. Meningitidis* Serogrupo C Sero/Subtipo 4:P1.2.5. Las cepas de *N. Meningitidis* serogrupo B identificadas, correspondían a 25 serosubtipos diferentes. La prevalencia puntual tras haber estudiado la muestra fue de 6,45 %, la varianza=0,0275 y el error estándar = 1,66. Podemos afirmar con una confianza del 95 %, que la prevalencia de portadores de *N. Meningitidis* en el área de salud de Gran Canaria, se estima entre el 3,2 % y el 9,7 %.

Conclusiones: Se comprueba un claro predominio de cepas *N. Meningitidis* serogrupo B entre los portadores. No aparecen diferencias estadísticamente significativas en la prevalencia observada entre los distintos grupos de edad, ni entre ambos sexos.

ABSTRACT

Survey of *N. Meningitidis* Carriers in the Gran Canary Health Jurisdiction

Background: A) To ascertain the rate of carriers and the Types of *Neisseria Meningitidis* circulating in the population resident in the health jurisdiction of Gran Canaria. B) to ascertain the pattern of distribution of such carriers.

Methods: A descriptive transversal design was made, with a random sampling in multiple stages and by conglomerates. A minimum sample size was determined at 707 individuals for an expected prevalence of 8.6 %, with a rate of reliability of 95.6 % and a precision of 0.02. Assuming that 15 % if the individuals would not be willing to co-operate, the sample size was increased to 831 individuals, distributed in each conglomerate in proportion to the existing population. This size was distributed in turn into four groups by age and sex, in proportion to their significance in each basic health care zone selected at random. The individuals in the sample were identified from among those who attended the blood extraction units, and after they had passed the criteria of exclusion, their co-operation was requested as volunteers in the study. If they accepted, a questionnaire was filled out with a number of variables of epidemiological interest and a pharyngeal smear was taken. Since the Primary Care units were selected on a simple random basis, and the same method was used to select the individuals within the units, the estimate of the prevalence was made by means of an unbiased estimator.

Results: A total of 828 samples were obtained, that is, 99.6% of the number foreseen. With the exception of three, all of the individuals selected participated voluntarily in the study, a circumstance rendering it highly representative. All of the strains obtained corresponded to *N. Meningitidis* Serogroup B, except for one identified as *N. Meningitidis* Serogroup C Sero/Subtype 4:P1.2.5. The strains of *N. Meningitidis* serogroup B identified corresponded to 25 different sero-subtypes. The prevalence determined after having studied the sample was 6.45 %, the variance = 0.0275 and the standard error = 1.66. We can conclude with a 95 % degree of reliability that the prevalence of carriers of *N. Meningitidis* in the Gran Canaria health jurisdiction is estimated to be between 3.2 % and 9.7 %.

Conclusions: A clear predominance of *N. Meningitidis* serogroup B strains among carriers has been verified. There are no statistically significant differences in the prevalence observed among the different age groups nor between sexes.

INTRODUCCIÓN

El comportamiento epidemiológico de la enfermedad meningocócica en Canarias ha sido muy similar al verificado en el resto del país, con ciclos multianuales, un último gran pico epidémico en el año 1979, un posterior descenso hasta comienzos de la década de los 90, y una incidencia que a diferencia del resto del Estado, no presenta carácter estacional apareciendo casos a lo largo de todo el año.

La presentación de la enfermedad ha estado ligada a un predominio del serogrupo B, hasta que a mitad de la década de los 90 se observó una tendencia creciente de las cepas de serogrupo C, verificándose en la temporada 1996-1997 un predominio de estas cepas, fundamentalmente de la identificada como C:2b:P1.2,5. Este proceso se apreció más claramente en el área de salud de Gran Canaria (en Canarias, según la Ley de Ordenación Sanitaria, cada isla es un área de salud).

En el resto del Estado, esta tendencia creciente se había detectado a partir de la temporada 1991-1992, en los aislamientos efectuados en algunas zonas del oeste del país. En la temporada 1995-1996 se produjo un predominio generalizado del serogrupo C y tras el inicio de la temporada 1996-1997, se comprobó un aumento en el número de casos de enfermedad meningocócica declarados semanalmente. Sin embargo, la incidencia en nuestra Comunidad Autónoma permaneció baja.

La experiencia acumulada en otros países en el control de situaciones semejantes, llevó a que todas las Comunidades Autónomas desarrollaran intervenciones de vacunación, salvo Navarra y Canarias.

En nuestra Comunidad Autónoma, la nueva situación epidemiológica generada por esta enfermedad caracterizada como hemos visto, por un cambio en el serogrupo prevalente y una incidencia baja, condujo a una estrategia de intervención basada en:

- La actuación enérgica ante casos y brotes epidémicos, con quimioprofilaxis y vacunación a contactos, según se define en el protocolo de la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica y
- Favorecer distintas líneas de investigación aplicadas al conocimiento epidemiológico de la enfermedad meningocócica.

De esta manera, desde el Servicio de Epidemiología en la provincia de Las Palmas, se planteó realizar el presente estudio.

Objetivos:

A) Conocer la tasa de portadores y los tipos circulantes de *Neisseria Meningitidis* en la población residente en el área de salud de Gran Canaria.

B) Conocer el patrón de distribución de portadores de *Neisseria Meningitidis* en la población residente en el área de Gran Canaria.

MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño de la muestra

Se realizó un diseño descriptivo transversal, con un muestreo aleatorio en etapas múltiples y por conglomerados. Teniendo en cuenta que el 98 % de la población de la isla está adscrita al Servicio Canario de Salud, en una primera etapa se hizo un muestreo por conglomerados utilizando como unidad primaria la zona básica de salud. De las 51 zonas básicas de salud del Área, se eligieron aleatoriamente 11 para participar en el estudio: Agüimes (16.156 habitantes), Santa María de Guía (10.937), Vecindario (36.210), Vega de San Mateo (6.153), Isleta (24.548), Alcaravanas (26.456), Miller Bajo (34.265), Guanarame (35.145), Barrio Atlántico (15.805), San Gregorio (25.264) y El Calero (16.578).

Para la selección de la muestra final, se realizó en una segunda etapa, un muestreo

aleatorio simple en cada una de las zonas básicas de salud, teniendo en cuenta que se conocía exactamente la población que depende de cada Centro.

Se determinó un tamaño muestral mínimo de 707 personas para una prevalencia esperada del 8,6 %, con una confianza del 95,6 % y precisión de 0,02. Asumiendo que un 15 % de las personas no quisieran colaborar, se incrementó el tamaño muestral a 831 personas, distribuidas en cada conglomerado proporcionalmente a la población existente. Este tamaño se distribuyó a su vez, en cuatro grandes grupos de edad y sexo, proporcionalmente a su importancia en cada zona básica de salud seleccionada aleatoriamente, según el Censo de Población y Vivienda del Instituto Canario de Estadística.

Los individuos de la muestra se identificaron entre los que acudían a las unidades de extracción. Allí, se les solicitaba su colaboración voluntaria en el estudio y si aceptaban, se les cumplimentaba un cuestionario que englobaba diferentes variables de interés epidemiológico y se les realizaba un frotis faríngeo.

Al haber seleccionado los equipos de Atención Primaria con muestreo aleatorio simple y seguir el mismo método para elegir dentro de ellos a los individuos, la estimación de la prevalencia se realizó mediante el estimador no sesgado:

$$P = \frac{M}{N_m} \sum_{i=1}^n N_i p_i$$

y la varianza:

$$\text{Var}(P) = \frac{1}{N_2} \left[\frac{m^2 (M-m) m}{M_n (m-1)} \right] \sum_{i=1}^m (n_i p_i - \frac{1}{m} \sum_{i=1}^m N_i p_i)^2 + \frac{M}{m} \sum_{i=1}^m \frac{N_i - n_i}{n_i} \cdot \frac{p_i \cdot q_i}{n_i - 1}$$

donde:

N_i = N° de individuos de los centros de salud.

n_i = N° de individuos de los centros de salud seleccionados.

M = N° de centros de salud.

m = N° de centros de salud seleccionados.

$N \rightarrow \sum_{i=1}^M N_i$ = N° total de individuos en los centros de salud.

$n \rightarrow \sum_{i=1}^m n_i$ = N° total de individuos en los centros de salud seleccionados.

Toma y análisis de las muestras

Con anterioridad a la toma de muestras, se realizaron reuniones informativas con los coordinadores/as médicos/as y responsables

de enfermería de las zonas básicas de salud seleccionadas aleatoriamente.

La toma de muestras tuvo lugar en dos etapas, la primera de mayo a julio de 1999 y la segunda de septiembre a octubre de ese mismo año. Fue efectuada por personal del servicio de epidemiología en la provincia de Las Palmas adiestrado para tal fin.

Los criterios de exclusión para participar en el estudio fueron: Individuos

- Que no residieran habitualmente en Gran Canaria.
- Que presentaran patologías o estuvieran sometidos a tratamiento, especialmente quimioterápico/antibiótico.
- Que hubieran sido vacunados frente a la enfermedad meningocócica A + C.
- Que presentaran alguna condición que se estimara pudiera alterar los resultados.

Las muestras se enviaban el mismo día de realización del frotis faríngeo y en período de tiempo inferior a tres horas, al Laboratorio de Microbiología del Hospital Nuestra Señora del Pino, en torunda estéril con medio de transporte. En el laboratorio se procedía a la siembra en medio selectivo Tayer-Martín. Si se producía crecimiento se verificaba la confirmación de diplococos gram negativos, oxidasa positivos, bioquímicamente meningococos. En este caso, se procedía mediante técnicas de serogrupaje a identificación de serogrupo. Los serogrupos obtenidos se enviaban en placa agar-chocolate, y el mismo día de su obtención, al Laboratorio de Referencia de Meningococos del Centro Nacional de Microbiología del Instituto de Salud Carlos III, donde se procedía a su subtipaje.

RESULTADOS

Se obtuvieron un total de 828 muestras, lo que supuso un 99,6 % de las previstas. Salvo tres, todos los individuos seleccionados participaron voluntariamente en el estudio, lo que le confiere una alta representatividad. La muestra estuvo constituida por un 50,06 % de mujeres y un 49,94 % de hombres, distribuidos/as según los siguientes estratos de edad:

La distribución en la población de *N. Lactámica* y *N. Meningitidis* seguía el patrón habitual, con una mayor tasa de portadores de *N. Lactámica* en los niños/as más pequeños, tasa que iba disminuyendo con la edad.

Todas las cepas obtenidas correspondían a *N. Meningitidis* Serogrupo B, salvo una, identificada como *N. Meningitidis* Serogrupo C Sero/Subtipo 4:P1.2.5. Las cepas de *N. Meningitidis* serogrupo B identificadas, correspondían a 25 tipos diferentes.

Tras haber estudiado la muestra, la prevalencia puntual fue de 6,45 %, la varianza = 0,0275 y el error estándar = 1,66.

Podemos afirmar con una confianza del 95 %, que la prevalencia de portadores de *N. Meningitidis* en el área de salud de Gran Canaria, se estima entre el 3,2 % y el 9,7 %.

Teniendo en cuenta que la prevalencia puntual obtenida fue del 6,45 %, se estimó la que existía en los diferentes grupos de edad de la muestra, recalculando el error de la estimación:

A su vez, se siguió el mismo proceso para ver si en la muestra existían diferencias entre ambos sexos:

Tabla 1

Distribución de la muestra según grupos de edad y sexo

Grupos de Edad	Sexo		Total
	Hombres	Mujeres	
0 a 19 años	140	133	273
20 a 44 años	168	163	331
45 a 64 años	68	79	157
65 y más años	29	41	70
Total	415	416	831

Tabla 2

Prevalencia de *N. Meningitidis* en los distintos grupos de edad de la muestra

Grupos de edad	Prevalencia	Intervalo de confianza
0 a 19 años	3,66	0,7 – 6,5 %
20 a 44 años	7,25	4,65 – 9,89 %
45 a 64 años	2,54	0 – 6,38 %

Tabla 3

Prevalencia de *N. meningitidis* en la muestra según sexo

Sexo	Prevalencia	Intervalo de confianza
Hombre	5 %	2,64 – 7,36 %
Mujer	4 %	1,64 – 6,3 %

CONCLUSIONES

- Se corrobora la distinta distribución en relación a la edad, que mantienen la *N. Lactámica* y la *N. Meningitidis* entre los portadores identificados.
- Se comprueba un claro predominio de cepas *N. Meningitidis* serogrupo B, entre los portadores.
- No aparecen diferencias estadísticamente significativas en la prevalencia observada entre los distintos grupos de edad, ni entre ambos sexos.

Limitaciones del estudio

- Las derivadas del marco del muestreo: Había una pérdida de población que no utiliza la red sanitaria asistencial pública, y otra de población marginal.
- Las muestras obtenidas correspondían a exudados faríngeos, ya que al intentar realizar frotis nasofaríngeo, los individuos identificados y que

voluntariamente querían participar en el estudio, rechazaban en su totalidad este mecanismo por las molestias que les producían.

BIBLIOGRAFÍA

1. 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.
2. Boletín Oficial de Canarias. Decreto 165/1998 pro el que se crea la red canaria de vigilancia epidemiológica y se establecen las normas para regular su funcionamiento. BOC núm. 127, 7/10/1998.
3. Centro Nacional de Epidemiología. Protocolos de las enfermedades de declaración obligatoria. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo; 1997.
4. Portadores de *N. Meningitidis* e Incidencia de Enfermedad Meningocócica. Bol Epidemiol Galicia 1997; 10(3):1-2.
5. Peralta Peralta I. «Encuesta de portadores y caracterización de cepas circulantes de *Neisseria*

- Meningitis en Extremadura». *Rev Esp Salud Pública* 1998; 72(5):451-453.
6. 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.
 7. Mateo S, Cano R, García C. Changing epidemiology of meningococcal disease in Spain, 1989-1997. *Eurosurveillance* 1997; 2:71-74.
 8. Harrison LH. The worldwide prevention of meningococcal infection: still an elusive goal (editorial). *JAMA* 1995; 273:419-421.
 9. Jackson LA, Schuchat A, Reeves MW, Wenger JD. Serogroup C meningococcal outbreaks in the United States. *JAMA* 1995; 273:383-389.
 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, Vickoka J, Bobak M. Targeted vaccination with meningococcal polysaccharide vaccine in one district of the Czech Republic. *Epidemiol Infect* 1995; 115:411-418.