

# Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica

[www.elsevier.es/eimc](http://www.elsevier.es/eimc)



Original

## Hospitalización por tos ferina en España (1997-2011)

María Isabel Fernández-Cano<sup>a,\*</sup>, Lluís Armadans-Gil<sup>b</sup>, Mercedes Álvarez-Bartolomé<sup>c</sup>, José Ángel Rodrigo-Pendás<sup>b</sup> y Magda Campins-Martí<sup>b</sup>

<sup>a</sup> Departamento de Enfermería, Universitat Autònoma de Barcelona (UAB), Bellaterra, Cerdanyola del Vallès, Barcelona, España

<sup>b</sup> Servicio de Medicina Preventiva y Epidemiología, Hospital Universitario Vall d'Hebron, Barcelona, España

<sup>c</sup> Servicio de Estadísticas Sanitarias, Instituto de Información Sanitaria, Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad, Madrid, España



### INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

#### Historia del artículo:

Recibido el 10 de agosto de 2013

Aceptado el 22 de noviembre de 2013

On-line el 19 de enero de 2014

#### Keywords:

Whooping cough

Hospitalization

Health care surveys

National hospital discharge survey

Epidemiology

### RESUMEN

**Introducción:** La tos ferina ha aumentado su incidencia en los últimos años en países con elevadas coberturas de vacunación. El objetivo del estudio ha sido conocer el impacto sanitario de la tos ferina en España en el período 1997-2011 en relación con hospitalizaciones, la mortalidad y los costes asociados.

**Métodos:** Se analizaron de forma retrospectiva las altas hospitalarias incluidas en el Conjunto Mínimo Básico de Datos (CMBD) en España del período 1997-2011, con diagnóstico principal o secundarios relacionados con tos ferina. Se calcularon las tasas de incidencia de hospitalización por tos ferina (por 100.000 habitantes) por año, por grupo de edad y por comunidad autónoma, así como las tasas de mortalidad y de letalidad.

**Resultados:** Entre 1997 y 2011 se registraron en España 8.331 altas hospitalarias con diagnóstico de tos ferina. La incidencia global de hospitalizaciones por tos ferina fue de 1,3 casos por 100.000 habitantes. El 92% de las hospitalizaciones correspondieron a niños menores de un año de edad, con una incidencia de 115,2 hospitalizaciones por 100.000 nacidos. Se registraron 47 defunciones, 37 (79%) en el grupo de menores de un año y 6 (13%) en el grupo de mayores de 65 años. El coste estimado de una hospitalización por tos ferina fue de 1.841 euros.

**Conclusión:** La epidemiología de los casos graves de tos ferina y su impacto clínico y económico confirman la necesidad de modificar las estrategias de vacunación en España para lograr un control más efectivo en los grupos más vulnerables.

© 2013 Elsevier España, S.L.U. y Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. Todos los derechos reservados.

## Hospitalization due to whooping cough in Spain (1997-2011)

### ABSTRACT

#### Palabras clave:

Tos ferina

Hospitalization

Information sanitaria

Encuesta nacional de altas hospitalarias

Epidemiology

**Introduction:** Pertussis incidence has increased in recent years in countries with high vaccination coverage. The aim of this study was to determine the health impact of pertussis in Spain in the period 1997-2011 in relation to hospitalizations, mortality, and associated costs.

**Methods:** We retrospectively analyzed hospital discharges included in the Minimum Data Set (MDS) in Spain for the period 1997-2011, with a primary or secondary diagnosis related to pertussis. We calculated incidence rates of hospitalization for pertussis (per 100,000) per year, by age group and by Autonomous Region, along with the mortality and lethality rates.

**Results:** A total of 8,331 hospital discharges with a diagnosis of pertussis were recorded in Spain between 1997 and 2011. The overall incidence of pertussis hospitalizations was 1.3 cases per 100,000 inhabitants. The large majority (92%) of hospitalizations occurred in children under one year of age, with an incidence of 115.2 hospitalizations per 100,000. There were 47 deaths, 37 (79%) in the group of children under 1 year and 6 (13%) in the group older than 65 years. The estimated cost of hospitalization for pertussis was 1,841 euros.

**Conclusion:** The epidemiology of severe cases of pertussis, and its clinical and economic impact, confirms the need to modify the vaccination strategies for Spain to achieve more effective control in the most vulnerable groups.

© 2013 Elsevier España, S.L.U. and Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. All rights reserved.

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [Marialsabel.Fernandez@uab.cat](mailto:Marialsabel.Fernandez@uab.cat) (M.I. Fernández-Cano).

## Introducción

La tos ferina es una infección respiratoria causada por *Bordetella pertussis* cuya incidencia ha aumentado en los últimos años en países con elevadas coberturas de vacunación<sup>1,2</sup>. En España, la vacunación sistemática frente a la tos ferina se lleva a cabo desde 1965, y la cobertura vacunal se mantiene desde 1998 superior al 95% en la primovacunación y al 90% en la segunda dosis booster (a los 4-5 años)<sup>3</sup>. Sin embargo, la tos ferina sigue siendo la enfermedad preventible por vacunas peor controlada, debido a la pérdida de la inmunidad vacunal o natural con el tiempo y a la moderada efectividad de las vacunas disponibles en la actualidad<sup>4-6</sup>.

Para conocer la magnitud real de la enfermedad y adecuar las estrategias vacunales para su control, la Organización Mundial de la Salud recomienda mejorar su diagnóstico y los sistemas de vigilancia epidemiológica<sup>7</sup>. Aunque clásicamente la tos ferina ha sido una enfermedad de la infancia sin complicaciones en la mayoría de casos, los lactantes no inmunizados o los que aún no han completado la primovacunación, así como las personas mayores, pueden presentar complicaciones respiratorias y neurológicas graves que requieran hospitalización y pueden llegar a ser letales<sup>8,9</sup>. Según los Centers for Diseases Control and Prevention de Estados Unidos, entre 1997 y 2000 el 20% de los pacientes con tos ferina fueron hospitalizados, siendo este porcentaje del 63% en lactantes menores de 6 meses<sup>10</sup>. El estudio de las hospitalizaciones por tos ferina podría ser un indicador más preciso del impacto de la enfermedad que los sistemas pasivos de declaración individualizada de casos, que se asocian a una infradeclaración importante<sup>11-13</sup>, sobre todo en los menores de un año<sup>12,13</sup>. Algunos países, como Francia (Renacoq) y Canadá (IMPACT), monitorizan las hospitalizaciones por tos ferina en centros pediátricos como forma exclusiva o complementaria de la vigilancia epidemiológica de esta enfermedad<sup>14</sup>.

El objetivo del estudio ha sido conocer el impacto sanitario de la tos ferina en España en los últimos 15 años en relación con las hospitalizaciones, la mortalidad y sus costes asociados.

## Métodos

Se analizaron de forma retrospectiva las altas hospitalarias incluidas en el Conjunto Mínimo Básico de Datos (CMBD) en España del periodo 1997-2011, con diagnóstico principal o secundarios relacionados con tos ferina (códigos 033.0 por *Bordetella pertussis* y 033.9 *Tos ferina por microorganismo no especificado*), de acuerdo con la Clasificación Internacional de Enfermedades 9.<sup>a</sup> revisión (CIE-9-MC). La cobertura en España del CMBD es del 100% de centros hospitalarios del Sistema Nacional de Salud, al que tiene acceso el 99,5% de la población.

Las variables analizadas para cada caso fueron: sexo, edad, comunidad autónoma (CA), fecha y tipo de ingreso (urgente o programado), estancia, tipo de alta (domicilio, traslado o muerte) y coste estimado de la hospitalización.

Se calcularon las tasas de incidencia de hospitalización por tos ferina (por 100.000 habitantes) por año, por grupo de edad y por CA, así como las tasas de mortalidad y de letalidad. Para su cálculo se utilizaron los datos demográficos oficiales publicados para cada año, CA y grupo de edad por el Instituto Nacional de Estadística<sup>15</sup>. Se calculó el coste acumulado de las hospitalizaciones y el coste estimado por caso, así como la mediana de coste y rango por grupo de edad. Se utilizó el coste estimado de hospitalización que consta como variable en el CMBD calculado en euros para las altas ocurridas desde 1999. La estimación de costes se realizó en base a los Grupos Relacionados de Diagnóstico (GRD), episodios de hospitalización con identidad clínica, estancias y consumo de recursos similares. Cada 2 años, para su actualización, se obtienen los pesos nacionales para los GRD sobre una muestra de altas del conjunto de hospitales del Sistema Nacional de Salud. A cada alta se le asignó un único GRD<sup>16</sup>.

Los análisis estadísticos se han realizado con el programa estadístico SPSS 19.0 (SPSS Windows, versión 19.0. SPSS Inc., Chicago, EE. UU.).

## Resultados

Entre 1997 y 2011 se registraron en España 8.331 altas hospitalarias en cuyos diagnósticos constaba el de tos ferina, que fue el diagnóstico principal en 7.083 (85%) altas.

En 6.240 (75%) altas el diagnóstico fue «Tos ferina por microorganismo no especificado» (código CIE-9 033.9) y en 2.091 (25%) por *Bordetella pertussis* (código CIE-9 033.0).

La incidencia global de hospitalizaciones por tos ferina durante el periodo estudiado fue de 1,3 casos por 100.000 habitantes. Los años 1997, 2000 y 2011 fueron los de mayor incidencia de hospitalizaciones por esta causa (tabla 1).

Las hospitalizaciones por tos ferina se produjeron con mayor frecuencia entre los meses de mayo a agosto: 896 (10,8%) hospitalizaciones en mayo, 965 (11,6%) en junio, 1.017 (12,2%) en julio y 829 (10%) en agosto. En el resto de meses las hospitalizaciones por tos ferina fueron inferiores al 9% del total.

La ciudad autónoma de Ceuta registró una tasa de incidencia de 3 hospitalizaciones por 100.000 habitantes. En las CA de Cataluña, Andalucía y Madrid esta fue superior a 1,5 por 100.000 habitantes (fig. 1).

De los pacientes hospitalizados por tos ferina, 4.044 (48,5%) eran de sexo masculino y 4.283 (51,5%) de sexo femenino (en

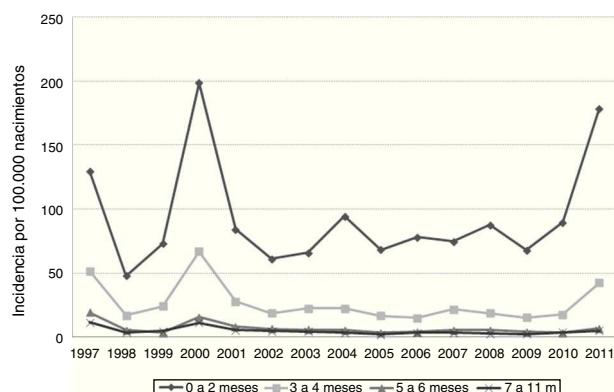
**Tabla 1**

Distribución del número de altas e incidencia de hospitalizaciones por tos ferina por año en España (1997-2011)

Año	Censo población	Total altas hospitalarias	Altas CIE-9 033.0, 033.9, n (%)	Incidencia hospitalizaciones (100.000 habitantes)	Proporción hospitalizaciones (100.000 altas)
1997	39.669.394	2.937.331	921 (11,1)	2,3	31,4
1998	39.852.651	3.080.279	308 (3,7)	0,8	10,0
1999	40.202.160	3.092.087	375 (4,5)	0,9	12,1
2000	40.499.791	3.238.022	964 (11,6)	2,4	29,8
2001	41.116.842	3.297.074	462 (5,5)	1,1	14,0
2002	41.837.894	3.343.709	346 (4,2)	0,8	10,3
2003	42.717.064	3.444.541	394 (4,7)	0,9	11,4
2004	43.197.684	3.496.238	513 (6,2)	1,2	14,7
2005	44.108.530	3.541.107	394 (4,7)	0,9	11,1
2006	44.708.964	3.589.728	440 (5,3)	1,0	12,3
2007	45.200.737	3.686.655	472 (5,7)	1,0	12,8
2008	46.157.822	3.735.945	545 (6,5)	1,2	14,6
2009	46.745.807	3.742.850	456 (5,5)	1,0	12,2
2010	47.021.031	3.675.430	559 (6,7)	1,2	15,2
2011	46.815.916	3.640.064	1.182 (14,2)	2,5	32,5
Global	650.035.544	51.541.062	8.331 (100)	1,3	16,2



**Figura 1.** Incidencia de hospitalización por tonsilitis (por 100.000 habitantes) por comunidades autónomas en España (1997-2011).



**Figura 2.** Distribución de la incidencia de hospitalización por tonsilitis en niños menores de un año (1997-2011).

4 casos no se declaró el sexo); la edad media fue de un año (DE: 6,7) y el rango, de 0 a 100 años. El 92% de las hospitalizaciones ocurrió en niños menores de un año de edad, con una incidencia de 115,2 hospitalizaciones por 100.000 nacidos en el periodo de estudio (**tabla 2**). Tal y como puede observarse en la **figura 2**, los menores de 3 meses presentaron la incidencia más elevada a

lo largo de toda la serie. En los niños de 1 a 4 años la incidencia fue de 1,54 hospitalizaciones por 100.000 habitantes, en los de 5 a 14 años fue de 0,3, y los mayores de 15 años registraron incidencias inferiores 0,1 durante toda la serie.

El ingreso fue urgente en 8.112 (97,4%) hospitalizaciones. La estancia osciló entre un día y un máximo de 691 días, con una estancia media global de 8 (DE: 10,6) días; el 50% de los pacientes permanecieron ingresados 6 o más días (**tabla 2**).

En 841 (10%) casos hubo reingreso en el mismo centro por agravamiento del cuadro clínico, de los que 799 (95%) fueron niños menores de un año y 587 (73,7%) de ellos, menores de 3 meses.

Durante el periodo analizado se registraron 47 defunciones en pacientes hospitalizados por tonsilitis: 37 (78,7%) en el grupo de menores de 3 meses y 6 (12,8%) en el grupo de mayores de 65 años. El diagnóstico de tonsilitis constaba como principal en 25 (53%) de los pacientes fallecidos. En los 22 fallecidos restantes el diagnóstico principal se relacionó con problemas respiratorios de tipo infeccioso u otros problemas respiratorios en los menores de 15 años, y con problemas respiratorios y hemorragia cerebral o intracraneal en los mayores de 65 años.

El coste estimado de una hospitalización por tonsilitis fue de 1.841 euros. El coste acumulado de las hospitalizaciones desde 1999 a 2011 ascendió a 16.756.014 euros, de los que 15.709.929 (94%) fueron por ingresos de niños menores de un año. Sin embargo, en

**Tabla 2**

Número, incidencia media y mediana de la estancia de hospitalizaciones por tonsilitis según grupo de edad. Mortalidad y letalidad por grupo de edad (1997-2011)

Grupo de edad	Hospitalizaciones, n (%)	Incidencia hospitalizaciones, media*	Estancia mediana (rango)	Mortalidad* (número de muertes)	Letalidad, %
< 1 año	7.658 (91,9)	115,18	6 (690)	0,56(37)	0,48
0 a 2 meses	5.496 (71,8)	82,66	7 (690)	0,56(37)	0,67
3 a 4 meses	1.516 (19,8)	22,80	6 (79)	-	-
5 a 6 meses	383 (5)	5,76	5 (41)	-	-
7 a 11 meses	263 (3,4)	3,96	5 (39)	-	-
1-4 años	379 (4,6)	1,54	4 (29)	-	-
5-14 años	190 (2,3)	0,30	5 (22)	-	-
15-24 años	15 (0,2)	0,02	3 (13)	-	-
25-44 años	27 (0,3)	0,01	8 (21)	0,0014(3)	11,11
45-64 años	25 (0,3)	0,02	9 (23)	0,0007(1)	4,00
≥ 65 años	37 (0,4)	0,03	9 (152)	0,0055(6)	16,22
Total	8.331 (100)	1,3	6 (690)	0,0072(47)	0,56

\* Por 100.000 habitantes.

**Tabla 3**

Coste de hospitalizaciones por tos ferina en euros por grupo de edad (1999-2011)

Grupo de edad	Altas	Coste total (€)	Mediana de costes (€) (rango)	Coste (€) mínimo	Coste (€) máximo
< 1 año	6.600	15.709.929	1.841 (115.300)	751	116.052
0 a 2 meses	4.837	12.268.933	1.841 (115.300)	751	116.052
3 a 4 meses	1.264	2.470.189	1.508 (13.564)	926	14.491
5 a 6 meses	292	558.847	1.508 (8.297)	994	9.291
7 a 11 meses	207	411.960	1.508 (9.053)	926	9.979
1-4 años	276	526.313	1.508 (4.194)	872	5.067
5-14 años	133	241.873	1.358 (7.247)	994	8.241
15-24 años	11	28.933	2.197 (5.340)	1.180	6.520
25-44 años	23	71.090	1.969 (16.649)	1.345	17.994
45-64 años	21	71.611	2.433 (11.355)	1.631	12.986
≥ 65 años	33	106.265	3.066 (6.518)	1.707	8.225
Total	7.097	16.756.014	1.841 (115.301)	751	116.052

mayores de 15 años la mediana de los costes fue superior a la de los menores de un año ([tabla 3](#)).

## Discusión

La tos ferina sigue siendo un reto para la salud pública, a pesar de las altas coberturas vacunales registradas de forma mantenida en las últimas décadas. En los últimos 15 años la incidencia global de hospitalizaciones por tos ferina ha sido de 1,3 casos por 100.000 habitantes.

El grupo de edad más vulnerable fueron los menores de un año, con una incidencia de 115,2 hospitalizaciones por 100.000 nacidos. Estas cifras son similares a las obtenidas en períodos anteriores para este grupo de edad, tanto en nuestro país<sup>12,17</sup> como en otros con coberturas vacunales similares. En Australia, entre 1998-2009 la incidencia media de hospitalización en menores de un año fue de 151,6 casos por 100.000<sup>18</sup>. En Europa, según EUVAC.NET (Red para la vigilancia epidemiológica y el control de las infecciones prevenibles por vacunas en la Unión Europea), el 70% de los niños menores de un año con tos ferina fueron hospitalizados<sup>19</sup>. En Austria, la incidencia de hospitalización en los menores de un año entre 1996 y 2003 fue de 71,2 por 100.000 habitantes<sup>20</sup>.

Los niños menores de 3 meses de edad fueron los que presentaron mayor incidencia de hospitalización y mayor mortalidad por tos ferina. Estos resultados coinciden con los publicados en otros países. En Estados Unidos, entre 1993 y 2004<sup>21</sup> el 86% de las hospitalizaciones fueron niños menores de 3 meses de edad, con una incidencia de 239 hospitalizaciones por cada 100.000 nacidos. En Francia, entre 1996 y 2000 la red de vigilancia activa Rena-coq reportó que el 26% de casos de tos ferina hospitalizados eran niños menores de 2 meses, lo que representó una incidencia de 99 casos por 100.000<sup>22</sup>. Entre 2001 y 2011 en el Reino Unido hubo 48 muertes por tos ferina en menores de un año, de los que 36 eran menores de 2 meses<sup>23</sup>. En California, durante la epidemia de 2010 se registraron 10 muertes, 9 de las cuales se produjeron en niños menores de 2 meses<sup>9</sup>. La falta de inmunidad frente a la enfermedad y la convivencia con adultos susceptibles, que son su principal fuente de contagio<sup>24</sup>, originan que los cuadros más graves y muertes se den entre los menores de 3 meses. Sin embargo, la mayor tasa de letalidad se presentó en adultos y en los mayores de 65 años, lo que puede tener relación con el menor número de casos que requieren hospitalización y la falta de sospecha clínica, con el consiguiente retraso diagnóstico<sup>11</sup>.

La mediana de días de ingreso fue de 6 días, superior a la registrada en Australia durante un ciclo epidémico entre 2008-2009, que fue de 3 días. Los adultos tuvieron las estancias hospitalarias más prolongadas; en España la mediana fue de 9 días, mientras que en Australia fue de 6 días<sup>25</sup>.

El coste de la estancia hospitalaria fue de un 7 a un 40% más elevada en los adultos mayores de 25 años con respecto a los de

edad infantil. O'Brien y Caro reportaron una relación del 50% entre los costes de las hospitalizaciones de ambos grupos<sup>26</sup>.

En este contexto, el análisis de los datos de las hospitalizaciones por tos ferina constituye un sistema de vigilancia epidemiológica sensible en los niños menores de un año debido al elevado porcentaje de casos graves de la enfermedad que requieren ingreso. A pesar de que podrían existir casos de tos ferina en este grupo de edad codificados como otros procesos respiratorios, la información de las altas hospitalarias es más precisa que los sistemas de vigilancia pasiva, porque no dependen de la decisión de notificar de los profesionales. En adolescentes y adultos, el menor porcentaje de casos graves, la falta de sospecha y la infradeclaración requieren que la vigilancia epidemiológica se realice mediante sistemas centinela en atención primaria<sup>27</sup>. En España, en áreas donde la vigilancia pasiva se complementa con búsqueda activa de casos en los contactos<sup>28</sup> o se dispone de sistemas integrados de vigilancia microbiológica<sup>29</sup>, se observó un aumento progresivo de notificaciones desde el período 2006-2008, con un aumento de incidencia del orden de 5 a 14 veces en 2011 con respecto a los años anteriores. El análisis de las hospitalizaciones aportado por el presente estudio muestra el patrón cíclico de la enfermedad, con picos en 1997, 2000 y 2011.

Conocer la epidemiología de los casos graves de tos ferina y su impacto clínico y económico ayuda a tomar decisiones sobre las estrategias de control a seguir para prevenirlos: los resultados del presente estudio confirman la necesidad de modificar las estrategias de vacunación en España para lograr un control más efectivo de la tos ferina en los grupos más vulnerables. La vacunación del adolescente y del adulto<sup>30</sup>, la estrategia del nido y de la embarazada entre las 27 y 36 semanas de gestación son las estrategias más recomendadas para protegerlos<sup>31-33</sup>.

## Conflictos de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

## Agradecimientos

Servicio de Estadísticas Sanitarias. Instituto de Información Sanitaria. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad.

## Bibliografía

- Cherry JD. Epidemic pertussis in 2012 – the resurgence of a vaccine-preventable disease. *N Engl J Med*. 2012;367:785-7.
- Moraga-Llop FA, Campins-Martí M. New perspectives on whooping cough in the 21st century. Are we failing to control it? *Enferm Infect Microbiol Clin*. 2011;29:561-3.
- Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Coberturas de Vacunación [consultado 16 Jul 2013]. Disponible en: <http://www.msp.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/coberturas.htm>

4. Wendelboe AM, van Rie A, Salmaso S, Englund JA. Duration of immunity against pertussis after natural infection or vaccination. *Pediatr Infect Dis J.* 2005;24:S58–61.
5. Witt MA, Katz PH, Witt DJ. Unexpectedly limited durability of immunity following acellular pertussis vaccination in preadolescents in a North American outbreak. *Clin Infect Dis.* 2012;54:1730–5.
6. Zhang L, Prietsch SOM, Axelson I, Halperin SA. Acellular vaccines for preventing whooping cough in children. *Cochrane database Syst Rev.* 2012;3:CD001478.
7. World Health Organization. Meeting of the Strategic Advisory Group of Experts on immunization, October 2009 – conclusions and recommendations. *Wkly Epidemiol Rec.* 2009;84:517–32.
8. Liu BC, McIntyre P, Kaldor JM, Quinn HE, Ridda I, Banks E. Pertussis in older adults: Prospective study of risk factors and morbidity. *Clin Infect Dis.* 2012;55:1450–6.
9. Winter K, Harriman K, Zipprich J, Schechter R, Talarico J, Watt J, et al. California pertussis epidemic, 2010. *J Pediatr.* 2012;161:1091–6.
10. Centers for Disease Control and Prevention. Pertussis—United States, 1997–2000. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2002;51:73–6.
11. Centers for Disease Control and Prevention. Updated recommendations for use of tetanus toxoid, reduced diphtheria toxoid, and acellular pertussis (Tdap) vaccine in adults aged 65 years and older — Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP), 2012. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2012;61:468–70.
12. Moraga F, Roca J, Méndez C, Rodrigo C, Pineda V, Martínez A, et al. Epidemiology and surveillance of pertussis among infants in Catalonia, Spain, during 1997–2001. *Pediatr Infect Dis J.* 2005;24:510–3.
13. Torvaldsen S, McIntyre P. Do variations in pertussis notifications reflect incidence or surveillance practices? A comparison of infant notification rates and hospitalisation data in NSW. *N S W Public Health Bull.* 2003;14:81–4.
14. Guiso N, Wirsing von König CH, Forsyth K, Tan T, Plotkin SA. The Global Pertussis Initiative: Report from a round table meeting to discuss the epidemiology and detection of pertussis, Paris, France, 11–12 January 2010. *Vaccine.* 2011;29:1115–21.
15. Instituto Nacional de Estadística. INEbase [consultado 16 Jul 2013]. Disponible en: [http://www.ine.es/inebmenu/mnu\\_cifraspob.htm](http://www.ine.es/inebmenu/mnu_cifraspob.htm)
16. Ministerio Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Instituto de Información Sanitaria. Análisis y desarrollo de los GDR en el Sistema Nacional de Salud [consultado 16 Jul 2013]. Disponible en: <http://www.msssi.gob.es/estadEstudios/estadísticas/docs/analisis.pdf>
17. Santos JM, Gil R, Álvaro A, Gil A. Epidemiología de las hospitalizaciones atribuibles a infección por *Bordetella pertussis* en población general en España (1999–2005). *Vacunas.* 2008;9:50–6.
18. Spokes PJ, Gilmour RE. NSW annual vaccine-preventable disease report, 2010. *N S W Public Health Bull.* 2011;22:171–8.
19. Tozzi AE, Pandolfi E, Celentano LP, Massari M, Salmaso S, Ciofi degli Atti ML. Comparison of pertussis surveillance systems in Europe. *Vaccine.* 2007;25:291–7.
20. Rendi-Wagner P, Kundi M, Mikolasek A, Vécsei A, Frühwirth M, Kollaritsch H. Hospital-based active surveillance of childhood pertussis in Austria from 1996 to 2003: Estimates of incidence and vaccine effectiveness of whole-cell and acellular vaccine. *Vaccine.* 2006;24:5960–5.
21. Cortese MM, Baughman AL, Zhang R, Srivastava PU, Wallace GS. Pertussis hospitalizations among infants in the United States, 1993 to 2004. *Pediatrics.* 2008;121:484–92.
22. Briand V, Bonmarin I, Lévy-Bruhl D. Study of the risk factors for severe childhood pertussis based on hospital surveillance data. *Vaccine.* 2007;25:7224–32.
23. Van Hoek AJ, Campbell H, Amirthalingam G, Andrews N, Miller E. The number of deaths among infants under one year of age in England with pertussis: Results of a capture/recapture analysis for the period 2001 to 2011. *Euro Surveill.* 2013;18:pii=20414.
24. Uriona Tuma SM, Martínez Gómez X, Campins Martí M, Codina Grau G, Ferrer Marçelles A, Rodrigo Pendás JA, et al. Estudio de contactos de casos pediátricos de la tos ferina en un hospital de tercer nivel de Barcelona. *Med Clin.* 2013;141:376–81.
25. Spokes PJ, Quinn HE, McAnulty JM. Review of the 2008–2009 pertussis epidemic in NSW: Notifications and hospitalisations. *N S W Public Health Bull.* 2010;21:167–73.
26. O'Brien JA, Caro JJ. Hospitalization for pertussis: Profiles and case costs by age. *BMC Infect Dis.* 2005;5:57.
27. Servei de Vigilància Epidemiològica de la Direcció de Salut Pública. Resultats del programa pilot de vigilància de la tos ferina a Catalunya. *Butlletí Epidemiològic de Catalunya.* 2005;26:1–8.
28. Manzanares S, Lafuente S, Martí M, Simon P, Gorrindo P, Caylà JA. Evolución de la incidencia de la tos ferina en la ciudad de Barcelona entre 1999 y 2011. *Enferm Infect Microbiol Clin.* 2013;31:156–8.
29. Gil-Tomás JJ, Colomina-Rodríguez J, Martínez-Macías O, Borrás-Máñez M, González-Morán F, Guerrero-Espejo A. Situación de la tos ferina en la Comunidad Valenciana: ¿asistimos a una reactivación epidémica? *Enferm Infect Microbiol Clin.* 2013;31:590–4.
30. Mertsola J, van der Meeren O, He Q, Linko-Parvinen A, Ramakrishnan G, Mannermaa L, et al. Decennial administration of a reduced antigen content diphtheria and tetanus toxoids and acellular pertussis vaccine in young adults. *Clin Infect Dis.* 2010;51:656–62.
31. Centers for Disease Control and Prevention. Updated recommendations for use of tetanus toxoid reduced diphtheria toxoid and acellular pertussis vaccine (Tdap) in pregnant women and persons who have or anticipate having close contact with an infant aged <12 months — Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP), 2011. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2011;60:1424–6.
32. Centers for Disease Control and Prevention. Updated recommendations for use of tetanus toxoid, reduced diphtheria toxoid, and acellular pertussis vaccine (Tdap) in pregnant women — Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP), 2012. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2013;62:131–5.
33. Campins M, Moreno-Pérez D, Gil-de Miguel A, González-Romo F, Moraga-Llop FA, Arístegui-Fernández J, et al. Tós ferina en España. Situación epidemiológica y estrategias de prevención y control. Recomendaciones del Grupo de Trabajo de Tós Ferina. *Enferm Infect Microbiol Clin.* 2013;31:240–53.