

parecía escasa, ya que la vacuna apenas difería en su formulación general de las habituales, pero se utilizó eficazmente por los grupos contrarios a las vacunas para generar las dudas que una mayoría de ese colectivo de médicos de Alicante manifestó entonces. La autoridad sanitaria resolvió no aplicar la vacunación universal de niños y adultos jóvenes, pero la decisión de vacunar a las embarazadas sanas generó cierto desconcierto entre las pacientes y entre los médicos a la hora de hacerlo en cada caso individual.

La segunda reflexión concierne a los datos sobre la mala valoración de la calidad de la información recibida, que el 74,8% de los encuestados valoró como «regular, mala o muy mala». Ya que manifestaron mayoritariamente haberla extraído de revistas científicas (75,2%), de congresos y reuniones científicas (62,4%) y de las propias autoridades sanitarias (29,1%), esos datos dejan muy poco margen para responsabilizar de ello a los medios de comunicación, y sugieren que algo funcionó bastante mal en las propias fuentes originales de la información.

En ese sentido, la OMS manifestaba el 11 de mayo de 2009 en su página web³ que «la tendencia del virus H1N1 a causar infecciones más severas y letales en las personas con patologías de base es motivo de una preocupación especial». Como esto es propio de cualquier virus gripal, se interpretaba que el virus pandémico la mostraba en una medida excepcionalmente alta. Poco después, un destacado diario español⁴ recogía unas declaraciones del doctor Keiji Fukuda acerca de la «especial agresividad del virus pandémico». En contraste, una publicación científica de junio de 2009 asignaba a ese virus un índice de letalidad del 0,4% en México⁵, habitual en la gripe estacional y 10 veces menor que la oficiosamente estimada allí en abril. En otra procedente de Nueva Zelanda y aparecida en julio de ese año se asignaron unas ratios de letalidad del 7-60/100.000 y del 0,4-60/100.000 a los virus estacionales y al virus pandémico, respectivamente, lo que no establecía diferencias entre ellos⁶. Estos llamativos contrastes fueron frecuentes, y no puede sorprender que causasen la sensación manifestada por los encuestados, cuya propia experiencia profesional les llevaba a considerar que la gripe pandémica no era en absoluto más grave que la estacional (86,5%).

Como ya he expresado en otras ocasiones⁷⁻⁹, pienso que esos indeseables desajustes nacieron del hecho de provocar una seria alarma social, a la postre no justificada, tras declarar ante los ciudadanos una alerta sanitaria global sobre unas bases científicas poco sólidas, y que ello fue posible solo tras modificar los criterios que habían regido hasta entonces las actuaciones de la OMS en el

terreno del control de la gripe. El nuevo documento que el organismo internacional ha publicado recientemente deja al criterio de comités de expertos convocados ad hoc lo esencial de las decisiones que llevarán o no a declarar una alerta pandémica de gripe en el futuro¹⁰. Cabe solo desear que, llegado el caso, sus miembros tomen suficientemente en cuenta los desajustes generados hace 4 años, y también esas consecuencias negativas que el trabajo realizado por la Cátedra de Vacunología de la Universidad de Alicante ha puesto tan claramente de manifiesto desde las páginas de esta revista.

Bibliografía

1. Tuells J, Caballero P, Nolasco A. Creencias, actitudes e influencia de los medios de comunicación en trabajadores sanitarios españoles durante la gripe pandémica A(H1N1) 2009. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2013;31:369–74.
2. Basta NE, Halloran ME, Matrajt L, Longini Jr IM. Estimating influenza vaccine efficacy from challenge and community-based study data. *Am J Epidemiol.* 2008;168:1343–52.
3. World Health Organization. Assessing the severity of an influenza pandemic. 11 May 2009 [consultado 12 May 2007]. Disponible en: http://www.who.int/csr/disease/swineflu/assess/disease_swineflu_assess_20090511/en/index.html
4. Diario El Mundo. La OMS advierte de una cepa de gripe A más agresiva. Edición en papel, 29 de agosto de 2009.
5. Fraser C, Donnelly CA, Cauchemez S, Hanage WP, van Kerkhove MD, Hollingsworth D, et al. Pandemic potential of a strain of influenza A(H1N1): Early findings. *Science.* 2009;324:1557–61.
6. Wilson N, Baker MG. The emerging influenza pandemic: Estimating the case fatality ratio. *Eurosurveill.* 2009;14:19255.
7. Echevarría JM. ¿Alerta pandémica? [nota del autor]. Barcelona: Meteora; 2011. <http://www.editorialmeteora.com/es/libro/alerta-pandemica/144>
8. Echevarría JM. Comentario a una noticia de actualidad del número 3/2011. *Virología.* 2012;15:18–9. <http://www.cbm.uam.es/sev/15-1/15-1completo.pdf>
9. Echevarría JM. The first influenza pseudopandemic of the 21st century? *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2013;31:269–70.
10. World Health Organization. Pandemic influenza risk management WHO interim guidance [consultado 20 Jun 2013]. Disponible en: http://www.who.int/influenza/preparedness/pandemic/GIP.PandemicInfluenzaRiskManagementInterimGuidance_Jun2013.pdf

José Manuel Echevarría*

Departamento de Virología, Centro Nacional de Microbiología, Instituto de Salud Carlos III, Majadahonda, Madrid, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: jmecheva@isciii.es

<http://dx.doi.org/10.1016/j.eimc.2013.07.009>

Infecciones por *Escherichia coli* diarreagénicas en España: ¿hay un antes y un después del brote de Alemania?

Diarrhoeagenic Escherichia coli infections in Spain: Did the German outbreak mark a before and after?

Sr. Editor:

Los *Escherichia coli* diarreagénicos (ECD) son importantes agentes de diarrea tanto endémica como epidémica en seres humanos en todo el mundo¹. Los ECD se clasifican en varios patotipos, en función de sus distintos factores de virulencia, entre los cuales destacan 5 grupos principales: *E. coli* verotoxigénicos (ECVT) o productores de toxinas Shiga (STEC), *E. coli* enteropatógenos (ECEP), *E. coli* enterotoxigénicos (ECET), *E. coli* enteroinvasivos (ECEI) y *E. coli* enteroagregativos (ECEA)¹. Los ECVT son capaces de provocar desde una diarrea no sanguinolenta hasta una colitis hemorrágica, con el síndrome urémico hemolítico (SUH) o la púrpura trombocitopénica

trombótica como complicaciones más habituales, principalmente en niños, ancianos y pacientes inmunodebilitados². En Europa la mayoría de las infecciones por ECVT se atribuyen al serotipo O157:H7³, si bien cada vez se registran con mayor frecuencia casos de infección atribuidos a cepas de serogrupos distintos del O157, como O26, O103, O111 y O145, entre otros, conocidas como ECVT no-O157. Los restantes patotipos se consideran principalmente agentes de diarrea del viajero en adultos en países desarrollados y de diarrea infantil en países en vías de desarrollo^{1,4}.

La identificación de los distintos patotipos de ECD requiere su diferenciación del resto de cepas de *E. coli* no patógenas que forman parte de la microbiota intestinal normal, diferenciación que no puede llevarse a cabo mediante métodos microbiológicos convencionales. Esta identificación se basa necesariamente en la detección de los genes de virulencia característicos de los distintos patotipos, ausentes en las cepas no patógenas de *E. coli*, principalmente mediante métodos moleculares como PCR o hibridación⁵. En el Laboratorio Nacional de Referencia del Centro Nacional

Tabla 1

Prevalencia observada de los distintos patotipos de ECD en muestras procedentes de casos de gastroenteritis con sospecha de ECD recibidas en el LNR-CNM en el periodo 2009-2013. Los valores expresan el número de casos positivos a cada patotipo y, entre paréntesis, el porcentaje

Resultado	2009 (n = 64)	2010 (n = 82)	2011 (n = 144)	2012 (n = 184)	2013 ^a (n = 29)
ECVT O157:H7	15 (23,4)	18 (22,0)	16 (11,1)	24 (13,0)	1 (3,4)
ECVT no-O157	1 (1,6)	1 (1,2)	4 ^b (2,8)	8 (4,3)	0 (0)
ECEP	2 (3,1)	2 (2,4)	8 (5,6)	15 (8,2)	0 (0)
ECET	0 (0)	0 (0)	0 (0)	3 (1,6)	1 (3,4)
ECEA	0 (0)	1 (1,2)	4 ^b (2,8)	6 (3,3)	0 (0)
ECEI	1 (1,6)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
ECND	42 (65,6)	60 (73,2)	105 (72,9)	119 (64,7)	19 (65,5)
No <i>E. coli</i>	3 (4,7)	0 (0)	7 (4,9)	6 (3,3)	6 (20,7)
Sin crecimiento	0 (0)	0 (0)	1 (0,7)	3 (1,6)	2 (6,9)

ECD: *E. coli* diarreagénicos; ECEA: *E. coli* enteroagregativos; ECEI: *E. coli* enteroinvasivos; ECEP: *E. coli* enteropatogénicos; ECET: *E. coli* enterotoxigénicos; ECND: *E. coli* no diarreagénicos; ECVT: *E. coli* verotoxigénicos.

^a Solo se incluyen los datos correspondientes a las semanas 1-8 de 2013.

^b En una muestra se aisló una cepa verotoxigénica y enteroagregativa (ECVT/ECEA), perteneciente al brote de Alemania.

de Microbiología (LNR-CNM) llevamos a cabo la detección de ECD mediante PCR convencional para detectar la presencia de los genes que codifican las verotoxinas de ECVT (genes *vtx1* y *vtx2*)⁶, la intimina de ECEP y ECVT (gen *eae*)⁶, las enterotoxinas de ECET (genes *estA* y *eltA*)⁵, las proteínas de invasión de ECEI (gen *ipaH*)⁷ y el plásmido de virulencia de ECEA (gen *aataA*)⁸. Para ello es necesario partir de un coprocultivo primario de la muestra clínica en agar MacConkey, empleando para la detección el ADN extraído a partir de la zona de crecimiento confluyente de la placa de cultivo. En caso positivo, repetimos la detección sobre colonias aisladas morfológicamente compatibles con *E. coli* hasta obtener el/los aislado/s de ECD presente/s en la muestra clínica. En caso de evidencia o sospecha de SUH por ECVT, recomendamos realizar una detección directa a partir de la muestra de heces, además de los coprocultivos preceptivos, ya que estos pueden resultar negativos en la fase post-diarreica. Una posibilidad diagnóstica adicional en las infecciones por ECVT, al alcance de un mayor número de laboratorios, son los métodos inmunológicos comerciales para la detección de verotoxinas, algunos de los cuales han sido aprobados por organismos como *Food and Drug Administration* (FDA) o *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC)⁹.

Esta complejidad en el diagnóstico determina que las infecciones por ECD con frecuencia no se diagnostiquen en los laboratorios de microbiología clínica, de ahí que su incidencia real esté subestimada. Por otro lado, estas infecciones no son de declaración obligatoria en España, por lo que solo una pequeña parte de los casos se acaba derivando a un laboratorio con capacidad diagnóstica. En este sentido, la [tabla 1](#) recoge el número de muestras procedentes de casos de gastroenteritis con sospecha de ECD recibidas en el LNR-CNM en el periodo 2009-2013, así como la prevalencia observada de los distintos patotipos de ECD analizados.

En mayo de 2011 tuvo lugar en Alemania el brote de infección por ECVT de mayor mortalidad e incidencia de SUH ocurrido hasta el momento, producido por una cepa de *E. coli* verotoxigénica y enteroagregativa (ECVT/ECEA), multirresistente, del serotipo O104:H4¹⁰. El brote se extendió a otros 12 países de la Unión Europea (UE) y a 3 países más de fuera de la UE¹⁰, y tuvo una extraordinaria repercusión mediática. En España se identificaron 2 casos¹⁰: un primer caso sin confirmación microbiológica, solo epidemiológica, y un segundo caso confirmado microbiológicamente en el LNR-CNM. Para valorar el impacto que el brote pudiera haber tenido sobre la recepción de muestras con sospecha de ECD en el LNR-CNM y, en consecuencia, sobre la detección y aislamiento de ECD, llevamos a cabo un análisis estadístico de los datos de aislamientos de ECVT O157:H7, ECVT no-O157, ECD no-O157 (incluyendo en este grupo ECVT no-O157, ECEP, ECEA, ECEI y ECET) y *E. coli* no diarreagénicos (ECND) realizados antes y después de la

aparición del brote. Para ello comparamos los siguientes periodos: de la semana 21 de 2009 a la semana 8 de 2010 (periodo 1); de la semana 21 de 2010 a la semana 8 de 2011 (periodo 2); de la semana 21 de 2011 a la semana 8 de 2012 (periodo 3); de la semana 21 de 2012 a la semana 8 de 2013 (periodo 4). Realizamos el análisis mediante el test T-student para datos apareados con el paquete estadístico SPSS v.18, considerando una diferencia estadísticamente significativa cuando el valor p obtenido fue inferior a 0,05.

Una vez realizado el análisis estadístico de los datos constatamos que el número de muestras procedentes de casos de gastroenteritis con sospecha de ECD recibido en el LNR-CNM había aumentado significativamente con respecto al periodo de 2011 anterior a la aparición del brote de Alemania y con respecto a los años anteriores 2009 y 2010 ($p < 0,05$). Las diferencias entre los datos de aislamientos obtenidos antes y después de la aparición del brote fueron estadísticamente significativas concretamente para los grupos ECVT no-O157, ECD no-O157 y ECND ($p < 0,05$), lo que en la práctica se tradujo en un aumento significativo en la detección de ECVT no-O157, ECEP y ECEA con posterioridad al brote, habiéndose mantenido sin embargo la tendencia de años anteriores en la detección de ECVT O157:H7. Estos resultados se explicarían por una mayor concienciación acerca de las infecciones por ECD como opción diagnóstica, motivada por la aparición del brote y su impacto mediático, dando lugar a un aumento en el envío de muestras al LNR-CNM y, sobre todo, a un envío de las mismas en las condiciones necesarias para realizar un diagnóstico rápido y correcto (envío de coprocultivo primario y/o muestra clínica). El mantenimiento de las cifras de detección de ECVT O157:H7 constatado se debería a que el diagnóstico de este serotipo, a diferencia del resto de ECVT y el resto de ECD, es mucho menos dependiente de los métodos moleculares, ya que puede realizarse en los laboratorios de microbiología clínica simplemente atendiendo a sus características fenotípicas (incapacidad para fermentar el sorbitol en el medio agar MacConkey sorbitol) y mediante el uso de un antisero específico.

Nuestros resultados ponen de manifiesto la necesidad de mejorar el diagnóstico de las infecciones por ECD en los laboratorios de microbiología clínica, así como la importancia del LNR-CNM como laboratorio de apoyo en el diagnóstico y/o caracterización, especialmente de patotipos distintos de ECVT O157:H7.

Agradecimientos

Agradecemos a Víctor Flores (Centro Nacional de Epidemiología) su colaboración en el análisis estadístico de los datos y a todos los laboratorios colaboradores el envío voluntario y desinteresado de muestras y aislados.

Bibliografía

1. Nataro JP, Kaper JB. Diarrheagenic *Escherichia coli*. Clin Microbiol Rev. 1998;11:142–201.
2. Sánchez S, Martínez R, Alonso JM, Rey J. Aspectos clínicos y patogénicos de las infecciones por *Escherichia coli* O157:H7 y otros *E. coli* verotoxigénicos. Enferm Infecc Microbiol Clin. 2010;28:370–4.
3. European Food Safety Authority (EFSA). The European Union Summary Report on Trends and Sources of Zoonoses, Zoonotic Agents and Food-borne Outbreaks in 2010 [consultado 11 Mar 2013]. Disponible en: <http://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/doc/2597.pdf>
4. Chattaway MA, Dallman T, Okeke IN, Wain J. Enterohaggative *E. coli* O104 from an outbreak of HUS in Germany 2011, could it happen again. J Infect Dev Ctries. 2011;5:425–36.
5. Persson S, Olsen KE, Scheutz F, Krogfelt KA, Gerner-Smidt P. A method for fast and simple detection of major diarrhoeagenic *Escherichia coli* in the routine diagnostic laboratory. Clin Microbiol Infect. 2007;13:516–24.
6. Sánchez S, Beristain X, Martínez R, García A, Martín C, Vidal D, et al. Subtilase cytotoxin encoding genes are present in human, sheep and deer intimin-negative, Shiga toxin-producing *Escherichia coli* O128:H2. Vet Microbiol. 2012;159:531–5.
7. Tornieporth NG, John J, Salgado K, de Jesus P, Latham E, Melo MC, et al. Differentiation of pathogenic *Escherichia coli* strains in Brazilian children by PCR. J Clin Microbiol. 1995;33:1371–4.
8. Schmidt H, Knop C, Franke S, Aleksic S, Heesemann J, Karch H. Development of PCR for screening of enterohaggative *Escherichia coli*. J Clin Microbiol. 1995;33:701–5.
9. Gould LH, Bopp C, Strockbine N, Atkinson R, Baselski V, Body B, et al. Recommendations for diagnosis of Shiga toxin-producing *Escherichia coli* infections by clinical laboratories. MMWR Recomm Rep. 2009;58:1–14.
10. Robert Koch Institute (RKI). Final presentation and evaluation of the epidemiological findings in the EHEC O104:H4 outbreak, Germany 2011 [consultado 26 Feb 2013]. Disponible en: <http://www.rki.de/EN/Home/EHEC.final.report.html>

Sergio Sánchez-Prieto^{a,*}, Laura Herrera-León^b, María Teresa Llorente-Rodríguez^a y Silvia Herrera-León^a

^a Unidad de Enterobacterias, Centro Nacional de Microbiología, Instituto de Salud Carlos III, Majadahonda, Madrid, España

^b Vigilancia Epidemiológica, Centro Nacional de Epidemiología, Instituto de Salud Carlos III, Madrid, España

* Autor para correspondencia.

Correos electrónicos: sergio.sanchez@isciii.es, sergiosp79@gmail.com (S. Sánchez-Prieto).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.eimc.2013.04.026>