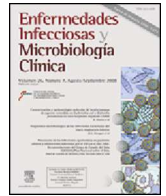




Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica

www.elsevier.es/eimc



Original

Análisis del patrón epidemiológico de la shigelosis en Barcelona entre 1988 y 2012: ¿es una infección de transmisión sexual emergente?



Dante R. Culqui^a, Patricia García-de-Olalla-Rizo^{b,*}, Kenedy Pedro Alva-Chavez^c, Sarah Lafuente^b, Cristina Rius^b, Mercè de Simón^d, Sarah Sabater^d y Joan A. Caylá^b

^a Departamento de Epidemiología, Agencia de Salud Pública de Barcelona (ASPB), Programa de Epidemiología de Campo PEAC-Centro Nacional de Epidemiología-Instituto de Salud Carlos III; Programa de Doctorado en Medicina Preventiva y Salud Pública, Universidad Autónoma de Madridorg, Madrid, España

^b Departamento de Epidemiología, Agencia de Salud Pública de Barcelona (ASPB), CIBER Epidemiología y Salud Pública (CIBERESP), Barcelona, España

^c Centro de Ciencias Humanas y Sociales, Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC), Madrid, España

^d Servicio de Microbiología, Agencia de Salud Pública de Barcelona (ASPB), Barcelona, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 2 de mayo de 2014

Aceptado el 11 de septiembre de 2014

On-line el 6 de diciembre de 2014

Palabras clave:

Shigella

Patrón epidemiológico

Hombres que tienen sexo con hombres

Transmisión sexual

R E S U M E N

Introducción: El objetivo de este estudio fue describir la evolución y las características epidemiológicas de los pacientes con shigelosis durante 25 años en una gran ciudad.

Métodos: La shigelosis es una enfermedad de declaración obligatoria en España desde 1988. Se analizan los casos de residentes en Barcelona incluidos en el registro entre 1988-2012. Se presenta un análisis descriptivo según sexo, edad, vía de transmisión y especies de *Shigella*. Se realizó un análisis de tendencias y de series temporales.

Resultados: De los 559 casos analizados, el 60,15% correspondían a hombres. Se observó un incremento sostenido de la tendencia en hombres desde 2008 ($p < 0,05$), sobre todo a expensas de los de hombres que no tenían antecedentes de toxoinfección alimentaria ni de viajes a zonas endémicas. El incremento de la tendencia fue mayor en hombres de 21 a 60 años, tanto para *S. flexneri* (desde 2009) como para *S. sonnei* (desde 2003). En 2012 se observó que, en los hombres con *S. flexneri*, el 63% tenían sexo con hombres.

Conclusiones: Se detectó un incremento de la tendencia en los casos en hombres que no tenían antecedentes de toxoinfección alimentaria ni de viajes a zonas endémicas. Este incremento apunta a un cambio en el patrón de la shigelosis, pasando a ser predominantemente masculina, y cuyo mecanismo principal serían las relaciones sexuales.

© 2014 Elsevier España, S.L.U. y Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. Todos los derechos reservados.

Analysis of the epidemiological pattern of Shigellosis in Barcelona between 1988 and 2012: Is it an emerging sexually transmitted infection?

A B S T R A C T

Keywords:

Shigella

Epidemiological pattern

Men who have sex with men

Sexual transmission

Introduction: The aim of this study was to describe the evolution and epidemiologic characteristics of shigellosis patients over a 25 year period in a large city.

Methods: Shigellosis is a notifiable disease in Spain since 1988. Cases are analyzed in Barcelona residents included in the registry between 1988-2012. A descriptive analysis by sex, age, mode of transmission and *Shigella* species is presented. Trend analysis and time series were performed.

Results: Of the 559 cases analyzed, 60.15% were males. A sustained increase was observed in the trend since 2008 in males ($p < 0,05$), especially at the expense of males who had no history of food poisoning

* Autor para correspondencia.

Correos electrónicos: polalla@asp.cat, dculqui@gmail.com (P. García-de-Olalla-Rizo).

or travel to endemic areas. The increasing tendency was greater in males from 21 to 60 years, both for *S. flexneri* (since 2009), and for *S. sonnei* (since 2004). In 2012 it was noted that in the men with *S. flexneri*, the 63% were men who have sex with men.

Conclusions: An increased trend was detected in men who had no history of food poisoning or travel to endemic areas. This increase points to a change in the pattern of shigellosis, becoming predominantly male and its main mechanism probably by sexual transmission.

© 2014 Elsevier España, S.L.U. and Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. All rights reserved.

Introducción

La shigelosis es una enfermedad transmisible causada por bacterias del género *Shigella*. Su transmisión se produce por vía fecal-oral, ya sea por contacto directo con un paciente o con un portador, o por la ingesta de alimentos contaminados. La enfermedad suele ser de curso limitado y tener una duración de 4 a 7 días¹.

Shigella también presenta alta transmisibilidad, pues con una pequeña inoculación de aproximadamente 10 bacilos ya se pueden producir manifestaciones clínicas².

Existen escasos estudios sobre su morbimortalidad, pero se estima que a escala mundial se producen alrededor de 164,7 millones de casos y de 1,1 millones de muertes, la inmensa mayoría de ellos en los países en desarrollo³. En Estados Unidos se notifican cerca de 450.000 infecciones anualmente⁴. En España, en 2012 se notificaron 323 casos (0,7 casos/1.000 habitantes)⁵. *Shigella* spp. es endémica en países con deficientes medidas sanitarias⁶, mientras que en algunos países occidentales el incremento de casos se relaciona principalmente con el antecedente de viajes o contactos con viajeros que procedían de zonas de alta incidencia, como la India, noreste de África y Sudamérica².

Desde los años setenta⁷ se han descrito brotes en hombres que tienen sexo con hombres (HSH) en diversas ciudades de países industrializados como Sidney⁸, Québec⁹, San Francisco¹⁰, Tokio¹¹, Berlín¹² y, más recientemente, en Londres¹³.

Para investigar si los casos en HSH influían en la epidemiología de la shigelosis se diseñó el presente estudio, cuyo objetivo es describir la evolución y las características epidemiológicas de los casos con shigelosis notificados en Barcelona durante 25 años.

Material y métodos

La shigelosis es una enfermedad de declaración obligatoria (EDO) en España desde 1988. La definición de caso se basa en la presentación de síntomas y la confirmación por laboratorio. El sistema de vigilancia epidemiológica de *Shigella* incluye todos los diagnósticos realizados tanto en el ámbito hospitalario como en la atención primaria y en los laboratorios. Se incluyeron en este estudio todos los casos confirmados de shigelosis en personas residentes en Barcelona incluidos en el registro de la ciudad entre 1988 y 2012. A partir de 1993 se contó con la tipificación según las 4 especies existentes: *S. flexneri*, *S. sonnei*, *S. boydi* y *S. dysenteriae*, y las especies no compatibles con otro tipo de especie de *Shigella* se consideraron *Shigella* spp.

El estudio microbiológico de heces (coprocultivos) se realizó en los laboratorios de microbiología de los hospitales de Barcelona, siguiendo el método microbiológico tradicional y el protocolo existente para este tipo de muestras. Para el aislamiento de las cepas se utilizaron los medios comerciales Agar SS y McConkey. Las cepas aisladas fueron serotipificadas mediante técnicas de aglutinación utilizando medios específicos frente a *S. sonnei*, *S. boydi*, *S. dysenteriae* y *S. flexneri*.

A partir del 2012 y a raíz de la alerta emitida por el Reino Unido por un brote en HSH¹⁴, se incluyeron variables relacionadas con la conducta sexual, así como determinadas prácticas de riesgo.

Mediante una encuesta epidemiológica se recogieron datos sociodemográficos (edad, sexo, lugar de nacimiento, lugar de residencia), clínico-microbiológicos y epidemiológicos (antecedentes de viajes en los 15 días anteriores al inicio de los síntomas, consumo de agua o alimentos) de los pacientes. Se establecieron 2 grupos operacionales de pacientes según los antecedentes de exposición: uno denominado pacientes con antecedentes conocidos, en los que se confirmó una relación con un brote de toxoinfección alimentaria o se tenía evidencia de viaje a un país endémico en los últimos 7 días, y otro grupo denominado pacientes con probable riesgo de transmisión sexual (pacientes sin antecedentes).

La variable edad se estratificó en grupos de 10 años, para investigar si había diferencias entre ellos. Se calculó el ratio hombre/mujer (H/M) como indicador indirecto de la conducta sexual en los años anteriores a 2012¹⁴. Se realizó un análisis descriptivo según edad, sexo y especie aislada. Para el cálculo de las tasas se utilizó la población anual de Barcelona¹⁵. Se establecieron diferencias entre los grupos de edad estudiados, mediante el test de comparación de proporciones.

También se realizó un análisis de regresión lineal para establecer las tendencias de los casos de *Shigella*, según sexo y especie, durante los años estudiados. Finalmente, se realizó un estudio de series temporales. Se agruparon los casos por meses, se sumaron 1.000 casos a toda la serie para trabajar con meses que no contaban con casos. Se realizó una transformación logarítmica debido a la no estacionalidad en varianza de la serie, y posteriormente se hicieron gráficos de autocorrelación para identificar el mejor modelo predictivo, identificándose el modelo SARIMA (1,0,0)(1,1,1), lo que permitió estimar los parámetros del modelo y realizar las proyecciones. Para el análisis se utilizó el módulo de series temporales del SPSS 18.0.

Resultados

Descripción general

Se incluyeron en el estudio 559 casos, de los cuales 172 (30,8%) correspondieron a *Shigella* spp. Las especies de *Shigella* identificadas se distribuyeron de la siguiente forma: 189 (33,83%) correspondieron a *S. sonnei*; 181 (32,4%) a *S. flexneri*; 11 (2%) a *S. boydi* y 6 (1,07%) a *S. dysenteriae*. Muchos de los casos de *Shigella* spp. corresponden a los estudiados en los años previos a 1993, cuando aún no se registraba la información según especies de *Shigella*.

Del total de casos estudiados, 305 (60,15%) correspondían a hombres y 254 a mujeres. La mediana de edad fue de 26 años, el 80,6% habían nacido en España, el 5,6% en América del Sur, el 3% en Europa y el 10,7% en otros países. Un total de 70 casos (12,7%) formaron parte de brotes de origen alimentario. Solo en 550 casos contamos con información de viajes al extranjero, de los cuales 233 (42,4%) habían viajado a un país de alta endemia de *Shigella* (16% a India, 7% a Senegal, 5% a Egipto, 5% a Mali, 5% a Venezuela, 5% a Brasil, 5% a Togo, el resto de países no superaron el 1%).

En 117 casos (99 hombres y 18 mujeres) no se identificaron ni antecedentes de viaje ni relación con un brote de toxoinfección.

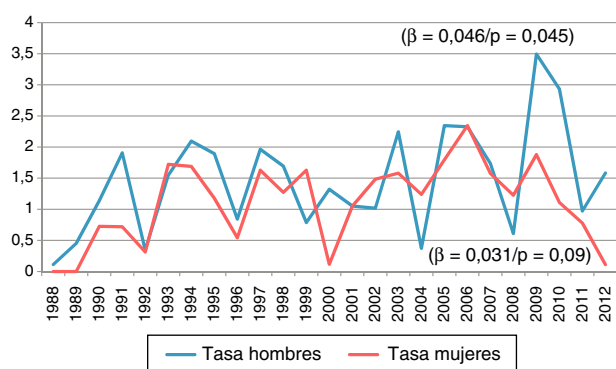


Figura 1. Evolución de las tasas de incidencia de shigelosis según sexo. Barcelona, 1988-2012 (tasa por 100.000 hab.).

Durante el periodo del estudio se observó un incremento en la incidencia de la shigelosis entre los hombres, con tasas que se situaron entre 0,11 y 3,49/100.000 hab. ($\beta = 0,046$; $p = 0,045$), mientras que en las mujeres estas tasas se situaron entre 0,11 y 2,35/100.000 hab. ($\beta = 0,031$; $p = 0,09$).

En la **figura 1** se observa un incremento de las tasas de shigelosis con una tendencia creciente en hombres desde 2009 ($p < 0,05$).

Al comparar las edades en grupos de cada 10 años, durante los periodos 1988-2008 versus el periodo 2009-2012, solo se observaron diferencias significativas en el grupo de hombres de 41 a 50 años ($p = 0,006$). Sin embargo, al reagrupar las edades se observó que las diferencias eran significativas en los hombres de 21 a 60 años (47,3% en el primer periodo frente a 75,95% en el segundo, $p < 0,001$) (**fig. 2**).

Al restringir el análisis al grupo de 21 a 60 años se observó un incremento de las tasas de shigelosis, tanto para hombres como para mujeres, a partir del 1996. Este incremento fue mayor en hombres sobre todo a partir del 2009, año en que también aumenta el ratio H/M de forma considerable ($p < 0,001$) (**fig. 3**).

La **figura 4** muestra la evolución de los tasas de shigelosis según los antecedentes de exposición para hombres y mujeres de 21 a 60 años. Así, en aquellos pacientes con probable riesgo de transmisión sexual se observó un patrón fluctuante hasta el 2003, año en el que se observa un incremento sostenido en las tasas de hombres ($\beta = 0,348$; $p = 0,000$), llegando incluso a triplicarse en años posteriores. En las mujeres también se observa un incremento en las

tasas, aunque este aumento es más discreto ($\beta = 0,044$; $p = 0,023$) y las tasas siempre se mantuvieron por debajo de 0,5 por 100.000 hab. (**fig. 4A**). En pacientes con antecedentes conocidos la tendencia se comporta de forma similar a la de las mujeres ($\beta = 0,082$; $p = 0,000$) y hombres ($\beta = 0,059$; $p = 0,002$) (**fig. 4B**).

Al analizar las especies de *Shigella* en pacientes con probable riesgo de transmisión sexual, en *S. sonnei* se observó una tendencia creciente a partir del año 2003, mayor en hombres ($\beta = 0,105$; $p < 0,05$) que en mujeres ($\beta = 0,025$; $p < 0,05$). En el caso de *S. flexneri* se observó un incremento más acusado del número de hombres a partir del año 2009, y solo se observó una tendencia creciente en hombres ($\beta = 0,245$; $p < 0,01$). No se hace un análisis mayor de las otras especies de *Shigella* en pacientes con riesgo de transmisión sexual, por presentar un número muy pequeño de casos: *S. boydi* 7 casos, *S. dysenteriae* 5 casos (**fig. 5**).

En relación a los 29 casos detectados en el año 2012, 19 (65,5%) correspondían a hombres y 10 a mujeres. Todos los hombres presentaron diagnóstico positivos a *S. flexneri*. El 63% de los casos en hombres fueron HSH, que no tenían antecedentes de viaje a país de alta endemicidad ni estaban relacionados con brote de toxoinfección alimentaria. De los 12 pacientes en los que se pudo obtener información sobre su serología frente el VIH, 9 (75%) eran VIH positivos.

Análisis de series temporales: patrón estacional

En el análisis de estacionalidad para todos los tipos de *Shigella*, las proyecciones muestran que podría existir un patrón estacional con incrementos de casos en los meses de verano: de agosto a septiembre, disminuyendo en el mes de octubre. Con la información disponible se proyectó un comportamiento similar para el año 2014, variando en un rango de máximo de 7 a 10 casos mensuales y un mínimo de un caso (**fig. 6**).

Discusión

Se ha objetivado un incremento en la incidencia sobre todo en el caso de los hombres con tasas que han pasado de 0,11 a 3,45, mientras que en las mujeres este incremento ha sido menor. Ello se explica por el cambio de patrón epidemiológico de la shigelosis, pasando de ser una enfermedad con una incidencia similar en ambos sexos, a presentar una mayor afectación en hombres en los últimos años. Este cambio de patrón se hace evidente desde el año 2009, observándose también un incremento en el

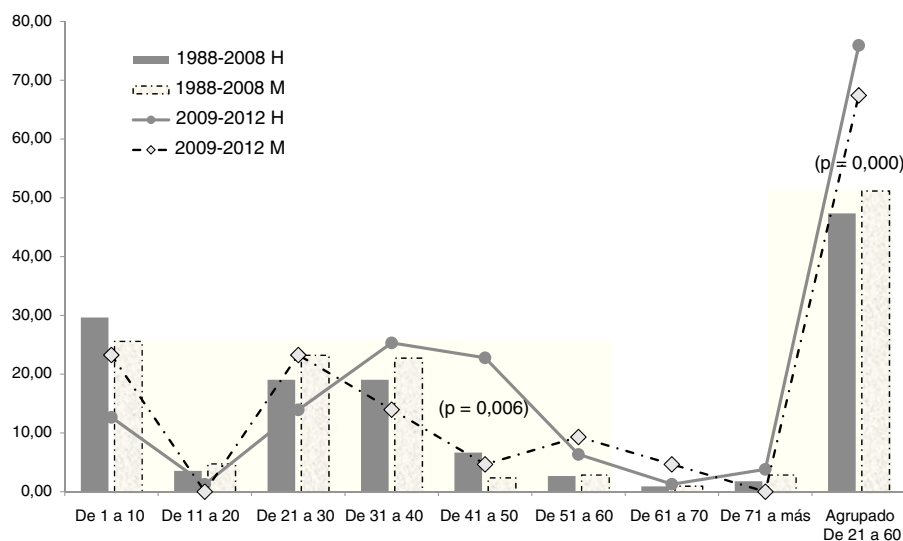


Figura 2. Comparación de los porcentajes de los casos de shigelosis por grupos de edad y sexo en el periodo 1988-2008 y en el periodo 2009-2012.

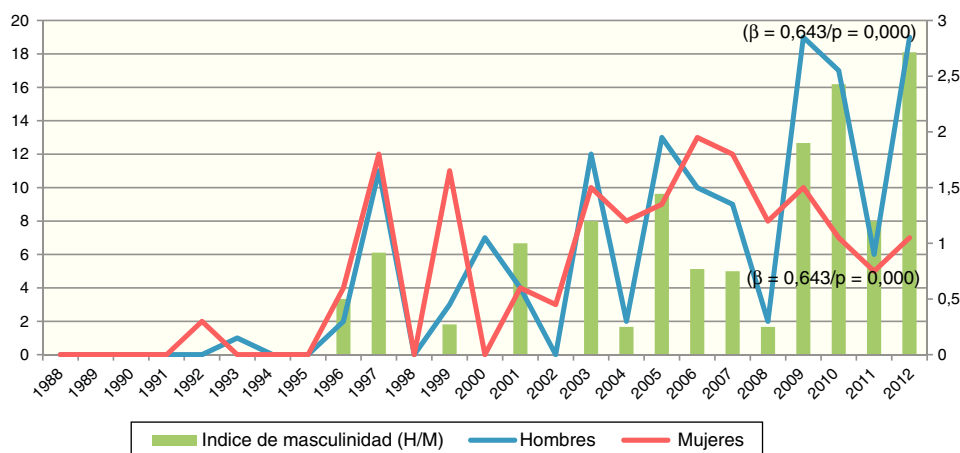
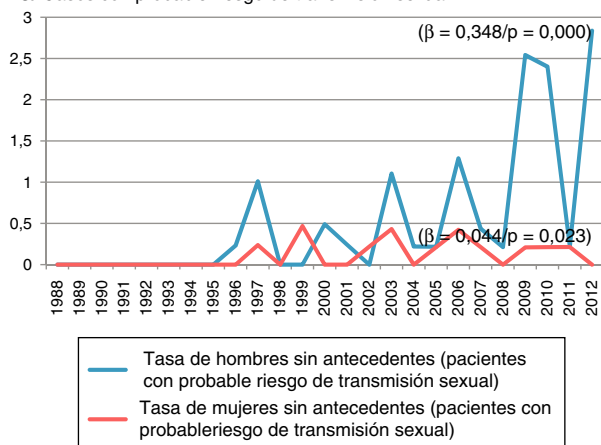


Figura 3. Evolución de las tasas de shigelosis según sexo en el grupo de 21 a 60 años y del índice de masculinidad. Barcelona, 1988-2012 (tasa por 100.000 hab.). * n = 559 pacientes.

a Casos con probable riesgo de transmisión sexual



b Casos con antecedentes conocidos

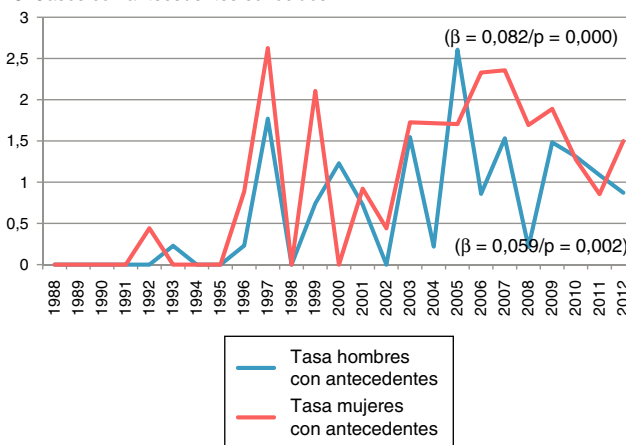
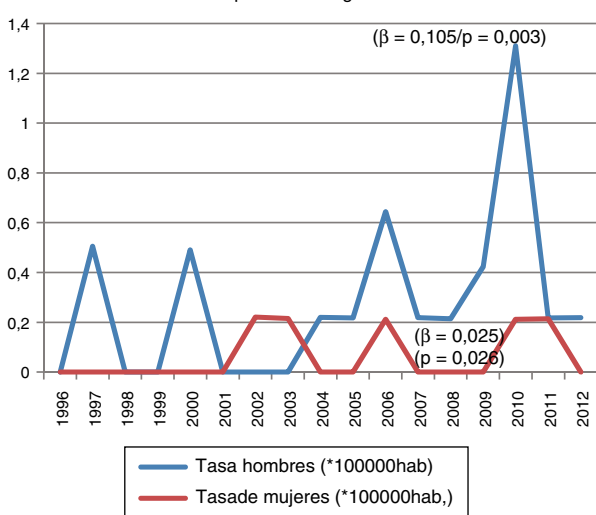
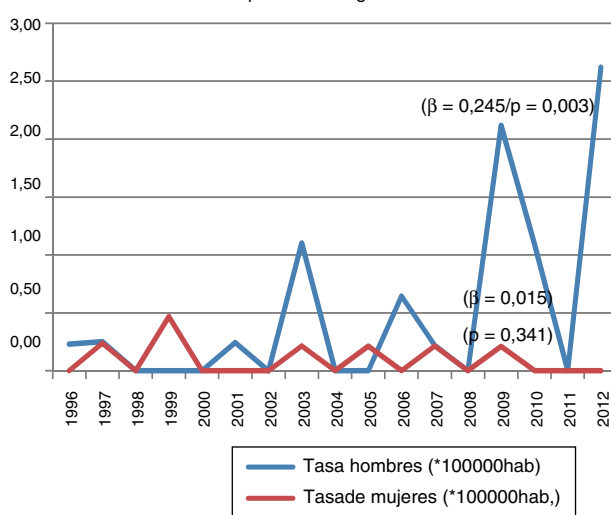


Figura 4. Evolución de las tasas de shigelosis según sexo en el grupo pacientes de 21 a 60 años con y sin antecedentes de asociación a un brote ni antecedente de viaje. Barcelona, 1988-2012 (tasa por 100.000 hab.).

a Casos de *S. sonnei* con probable riesgo de transmisión sexual



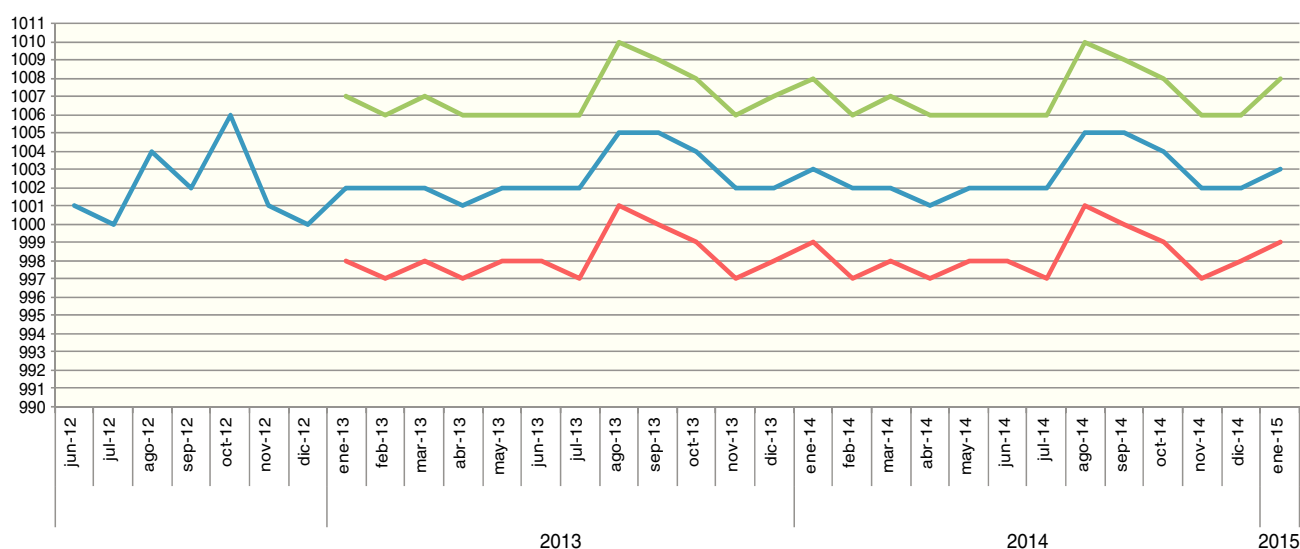
b Casos de *S. flexneri* con probable riesgo de transmisión sexual



* n=26 pacientes con *Shigella sonnei* y n=46 pacientes con *Shigella flexneri*, ambos sin antecedentes. La tipificación de casos de *Shigella* inicia en 1993.

Figura 5. Evolución de las tasas de pacientes sin antecedentes (pacientes con probable riesgo de transmisión sexual) en grupos de 21 a 60 años para *S. sonnei* y *S. flexneri*, según sexo, entre 1996 y 2012. Barcelona (tasa por 100.000 hab.).

* n = 26 pacientes con *Shigella sonnei* y n = 46 pacientes con *Shigella flexneri*, ambos sin antecedentes. La tipificación de casos de *Shigella* se inicia en 1993.



(*) El análisis de la serie se ha realizado desde 1988 al 2012, sin embargo; en el gráfico solo se muestra la parte correspondiente a los años 2008-2012, por limitaciones de espacio, la serie lleva 1000 casos adicionales.

Figura 6. Proyección de casos de *Shigella* total con modelo SARIMA (1,0,0)(1,1,1), serie 1988 a mayo de 2012. Barcelona (gráfico parcial, 2008-2012).

El análisis de la serie se ha realizado desde 1988 al 2012; sin embargo, en el gráfico solo se muestra la parte correspondiente a los años 2008-2012, por limitaciones de espacio; la serie lleva 1.000 casos adicionales.

índice de masculinidad, lo que nos sugeriría que muchos de los casos podrían ser HSH. El incremento en hombres es más evidente en el grupo de 21 a 60 años, y cuando el análisis se restringió a pacientes sin antecedentes de viajes a país de alta endemicidad ni asociados a brotes de toxoinfección alimentaria, se observó que el cambio de patrón comentado ya se inició en el año 2003.

Es de destacar que, al analizar por especies los pacientes sin antecedentes conocidos (paciente con probable riesgo de transmisión sexual) y de 21 a 60 años, se confirmó el incremento de casos en hombres con *S. flexneri* y con *S. sonnei*, y no en otras especies siempre menos prevalentes. Esta información coincide con varios brotes de shigelosis en HSH en Estados Unidos, en los que se ha confirmado la presencia de *S. flexneri*^{13,16}, y también brotes en Berlín y Londres producidos por *S. sonnei*^{11,12}.

El rango de edad en que observamos el incremento de los casos sin antecedentes conocidos en los que se aisló *S. flexneri* y de *S. sonnei* es similar al de otros estudios en los que se ha identificado la transmisión sexual en HSH. Así, en Sidney⁷ se identificó un rango de 19 a 66 años, en Chicago los brotes se observaron en mayores de 18 años¹⁵, y en el caso de Londres, entre 31 y 50 años¹³.

A través del estudio complementario de series temporales se proyectó que el período de incremento de las infecciones por *Shigella* será mayor durante los meses de verano, y se proyecta que continuará así.

Al respecto, el incremento de patógenos que producen diarrea durante algunas estaciones ha sido ya demostrado^{17,18}, y se asocia a un mayor número de toxoinfecciones alimentarias y probablemente a un mayor número de viajes internacionales. Por ello sería adecuado establecer las temporadas de alerta a fin de implementar actividades de prevención de la transmisión de esta patología.

Las características de los casos del año 2012 coinciden con las de los descritos en otros brotes a nivel europeo, entre las que se encuentran el alto porcentaje de pacientes diagnosticados con *S. flexneri* que eran HSH, y las dos terceras partes de estos eran VIH positivos, lo que coincide con varias publicaciones que mencionan que la transmisión sexual de *Shigella* se ha incrementado en pacientes con VIH^{19,20}.

De este estudio se deduce que la inclusión de variables sobre la conducta sexual se hace indispensable para poder caracterizar adecuadamente esta infección en nuestro medio, ya que en los

últimos años se están reportando un mayor número de casos de shigelosis transmitidos por vía sexual⁶⁻¹². Esto se explicaría porque se ha demostrado que una ingestión accidental y por un tiempo corto de materia fecal durante la actividad sexual podría proporcionar el suficiente inóculo para transmitir la infección por *Shigella*. Por otro lado, diversos estudios mencionan que muchos pacientes reconocieron haber tenido relaciones sexuales después de haber presentado episodios de diarrea²¹ o haber realizado contactos genital-oral o genital-anal durante la semana previa al diagnóstico de shigeosis^{11,16}. Otro factor que podría contribuir a evidenciar los brotes de *Shigella* es que las pruebas de laboratorio para *Shigella* están cada vez más disponibles en los centros sanitarios y pueden obtenerse resultados con relativa rapidez²¹.

Otro factor que también influiría en el incremento de casos en *Shigella* podría estar condicionado por el componente de migración estacional por turismo, que, como se ha visto en el análisis de series temporales, el incremento de casos de shigelosis se ha relacionado con la estación de verano (julio-septiembre), meses en los que hay mayor incremento de turismo en Barcelona.

Entre las limitaciones que presenta este estudio podemos mencionar: que no se pudo contar con información por especies de *Shigella* hasta el 1993; tampoco contamos con información por serotipos, y no se pudo realizar el análisis de series temporales por sexo y para cada especie de *Shigella* debido al bajo número de casos. Además, la falta de información sobre la conducta sexual en la mayoría de los casos impidió el análisis de los casos según conducta sexual, pero la ratio H/D y la exploración por grupos de edad son buenos indicadores indirectos del número de casos en HSH²².

En conclusión, se ha observado un incremento de casos de *S. sonnei* y *S. flexneri* en hombres sin antecedentes de toxoinfección alimentaria ni de viajes a zonas endémicas, así como un alto porcentaje de casos de *S. flexneri* en 2012 que correspondían a HSH. Todos estos resultados, junto con la similitud con otros brotes, apuntan a un cambio en el patrón de la shigelosis, pasando a ser predominantemente masculina y cuyo mecanismo principal podría ser las relaciones sexuales.

Financiación

Agencia de Salud Pública de Barcelona.

Conflicto de intereses

No presentamos conflictos de intereses.

Bibliografía

1. Lima AAM, Guerrant RL. Enteritis Inflamatoria. En: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, editores. Mandell Douglas and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases. 7th ed España: Elsevier; 2012. p. 1395–7.
2. DuPont HL, Levine MM, Hornick RB, Formal SB. Inoculum size in shigellosis and implications for expected mode of transmission. *J Infect Dis.* 1989;159: 1126–8.
3. Kotloff KL, Winickoff JP, Ivanoff B, Clemens JD, Swerdlow DL, Sansonetti PJ, et al. Global burden of Shigella infections: Implications for vaccine development and implementation of control strategies. *Bull World Health Organ.* 1999;77:651–66.
4. Mead PS, Slutsker L, Dietz V, McCaig LF, Bresee JS, Shapiro C, et al. Food-related illness and death in the United States. *Emerg Infect Dis.* 1999;5:607–25.
5. Instituto de Salud Carlos III, Enfermedades de declaración obligatoria 2012. Bol Epidemiológico Semanal 2012; vigilancia2012 [consultado 20 Dic 2013]. Disponible en: <http://www.isciii.es/ISCIII/es/contenidos/fd-servicios-cientifico-tecnicos/fd-vigilancias-alertas/fd-enfermedades/EDO2012.pdf>
6. Givney R, Darzenos J, Davos D. *Shigella* at a wake in Adelaide, June 1998. *Commun Dis Intell.* 1998;22:297.
7. Dritz SK, Back AF. *Shigella* enteritis venereally transmitted. *N Engl J Med.* 1974;291:1194.
8. O'Sullivan B, Delpech V, Pontivivo G, Karagiannis T, Marriott D, Harkness J, et al. Shigellosis linked to sex venues. Australia. *Emerg Infect Dis.* 2002;8: 862–4.
9. Gaudreau C, Bruneau A, Ismaïl J. Outbreak of *Shigella flexneri* and *Shigella sonnei* enterocolitis in men who have sex with men. Québec, 1999 to 2001. *Can Commun Dis Rep.* 2005;31:85–90.
10. Centers for Disease Control and Prevention. *Shigella sonnei* outbreak among men who have sex with men—San Francisco, California, 2000–2001. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2001;50:922–6.
11. Okame M, Adachi E, Sato H, Shimizu S, Kikuchi T, Miyazaki N, et al. *Shigella sonnei* outbreak among men who have sex with men in Tokyo. *Jpn J Infect Dis.* 2012;65:277–8.
12. Marcus U, Zucs P, Bremer V, Hamouda O, Prager R, Tschaepé H, et al. Shigellosis a re-emerging sexually transmitted infection: Outbreak in men having sex with men in Berlin. *Int J STD AIDS.* 2004;15:533–7.
13. Borg ML, Modi A, Tostmann A, Gobin M, Cartwright J, Quigley C, et al. Ongoing outbreak of *Shigella flexneri* serotype 3a in men who have sex with men in England and Wales, data from 2009–2011. *Euro Surveill.* 2012;17(13):pii=20137 [consultado 20 Dic 2013]. Disponible en: <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=20137>
14. Beltrami JF, Shouse RL, Blake PA. Trends in infectious diseases and the male to female ratio: Possible clues to changes in behavior among men who have sex with men. *AIDS Educ Prev.* 2005;17 6 Suppl B:49–59.
15. INEBASE [base de datos en Internet]. Madrid: Instituto Nacional de Estadística España [actualizado Jul 2013; consultado 23 Ago 2013]. Disponible en sitio web del INE: www.ine.es
16. Centers for Disease Control and Prevention. *Shigella flexneri* serotype 3 infections among men who have sex with men — Chicago, Illinois, 2003–2004. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2005;54:820–2.
17. Das SK, Begum D, Ahmed S, Ferdous F, Farzana FD, Chisti MJ, et al. Geographical diversity in seasonality of major diarrhoeal pathogens in Bangladesh observed between 2010 and 2012. *Epidemiol Infect.* 2014;142, 2530–2541.
18. Ye HC, Liu YH. Epidemiological study of rotavirus diarrhea in Beijing area from 2010 to 2012. *Zhonghua Shi Yan He Lin Chuang Bing Du Xue Za Zhi.* 2012;26:432–4.
19. Bader M, Pedersen AH, Williams R, Spearman J, Anderson H. Venereal transmission of shigellosis in Seattle-King county. *Sex Transm Dis.* 1977;4:89–91.
20. Dritz SK, Ainsworth TE, Back A, Boucher LA, Garrard WF, Palmer RD, et al. Patterns of sexually transmitted enteric diseases in a city. *Lancet.* 1977;2:3–4.
21. Gaudreau C, Ratnayake R, Pierre A, Pilon S, Gagnon MR, Lévesque S. Ciprofloxacin-resistant *Shigella sonnei* among men who have sex with men, Canada, 2010. *Emerg Infect Dis.* 2011;17.
22. Tortajada C, G. de Olaya P, Díez E, Pinto RM, Bosch A, Pérez U, et al. Hepatitis among men who have sex with men in Barcelona, 1989–2010: Insufficient control and need for new approaches. *BMC Infect Dis.* 2012;12:11.