

# Brote por parvovirus B19 en una comunidad rural del área de salud de Alicante

Francisco Martínez-Campillo<sup>a</sup>, Josefa López<sup>b</sup>, Mercedes Verdú<sup>a</sup>, Mariano Andreu<sup>c</sup> y María Vicenta Rigo<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Sección de Epidemiología. Centro Salud Pública de Alicante. <sup>b</sup>Centro de Atención Primaria de Monforte del Cid.

<sup>c</sup>Servicio de Microbiología. Hospital General de Alicante. España.

**FUNDAMENTOS.** El parvovirus B19 (PVB19) es el agente etiológico del eritema infeccioso. La epidemiología del PVB19 ha sido poco estudiada en España y en la Comunidad Valenciana. El objetivo del estudio es describir un brote epidémico de PVB19 ocurrido en Monforte del Cid (Alicante).

**MÉTODOS.** Se definió como caso probable: toda persona que vive en Monforte y desde el mes de noviembre del año 1999 presentó un cuadro exantemático, principalmente facial, y/o artralgias. Se definió como caso confirmado todo caso probable confirmado por laboratorio o por vínculo epidemiológico. La confirmación por laboratorio se realizó por la investigación de anticuerpos IgG o IgM específicos a PVB19. La detección de casos se realizó principalmente a través del Centro de Atención Primaria de Monforte.

**RESULTADOS.** El brote ocurrió entre el mes de noviembre del 1999 y agosto de 2000. Se detectaron 118 casos lo que supone una tasa de ataque (TA) global de 23,2/1.000 habitantes. Las tasas de ataque más altas fueron para el grupo de edad de 0-4 (TA = 114,5/1.000) y el grupo de 5-9 (TA = 180,3/1.000). Por sexo, la tasa de ataque por 1.000 habitantes para los varones fue de 26,9 y para las mujeres de 16,7. Dos de los casos detectados fueron mujeres embarazadas, una de las cuales sufrió un aborto espontáneo.

**CONCLUSIONES.** Brote de eritema infeccioso que afectó principalmente a niños menores de 14 años. El brote duró 10 meses. La vigilancia activa se focalizó principalmente en las mujeres que estaban en el primer trimestre del embarazo.

**Palabras clave:** Parvovirus humano B19. Brote epidémico.

Parvovirus B19 outbreak in a rural community in Alicante

**BACKGROUND.** Parvovirus B19 (PVB19) has been identified as the cause of erythema infectiosum. The epidemiology of PVB19 has not been extensively studied in Spain or in the

autonomic community of Valencia. The aim of this work is to describe an outbreak of PVB19 infection occurring in the area of Monforte del Cid, Alicante.

**METHODS.** A probable case was defined as: all subjects living in Monforte who presented a rash (mainly facial) and/or arthralgia starting from November 1999.

A confirmed case was defined as: a probable case confirmed by laboratory analysis or a case having an epidemiological link. Laboratory confirmation included specific IgG or IgM antibodies to PVB19. Cases were mainly detected through the Monforte del Cid Primary Health Care Center.

**RESULTS.** The outbreak occurred from November 1999 to August 2000. A total of 118 cases were detected, giving an overall attack rate (AR) of 23.2 cases per 1,000 inhabitants. The highest rates were in the age groups of 0-4 years old (AR = 114.5 per 1,000) and 5-9 years old (AR = 180.3 per 1,000). By gender, the AR per 1,000 inhabitants was 26.9 in men and 16.7 in women. Two of the cases were pregnant women and one of them had a miscarriage.

**CONCLUSIONS.** The outbreak of erythema infectiosum lasted 10 months and mainly affected children under 14 years old. Active surveillance was focussed on women in the first three months of pregnancy.

**Key words:** Human parvovirus B19. Outbreak.

## Introducción

El parvovirus humano B19 (PVB19) es un virus ADN descubierto en 1975 por Cossart et al<sup>1</sup>. En 1983, Anderson et al<sup>2</sup> identificaron el PVB19 como causa de la enfermedad infantil eritema infeccioso (quinta enfermedad). El PVB19 puede causar además un amplio espectro de cuadros clínicos como artropatías con o sin exantema en adultos, crisis aplásicas transitorias en pacientes con anemias hemolíticas crónicas y anemia crónica grave en pacientes inmunodeprimidos con infección viral persistente<sup>3,4</sup>. A partir de 1984 se ha relacionado al PVB19 con hidropesía fetal y muerte fetal secundaria a infección intrauterina durante el embarazo<sup>5</sup>.

El PVB19 es un virus de distribución mundial, que se presenta tanto de forma esporádica como epidémica<sup>5</sup>. El reservorio es el ser humano<sup>6</sup>. El período de incubación oscila en un rango de 4 a 20 días<sup>6</sup>. El virus se transmite a través de las secreciones respiratorias de los individuos infectados, por vía parenteral de productos sanguíneos

Correspondencia: Dr. F. Martínez-Campillo.  
Sección de Epidemiología. Centro Salud Pública de Alicante.  
Pl. de España, 6. 03010 Alicante. España.  
Correo electrónico: francisco.martinezcampillo@sanidad.m400.gva.es

Manuscrito recibido el 23-01-2002; aceptado el 13-05-2002.

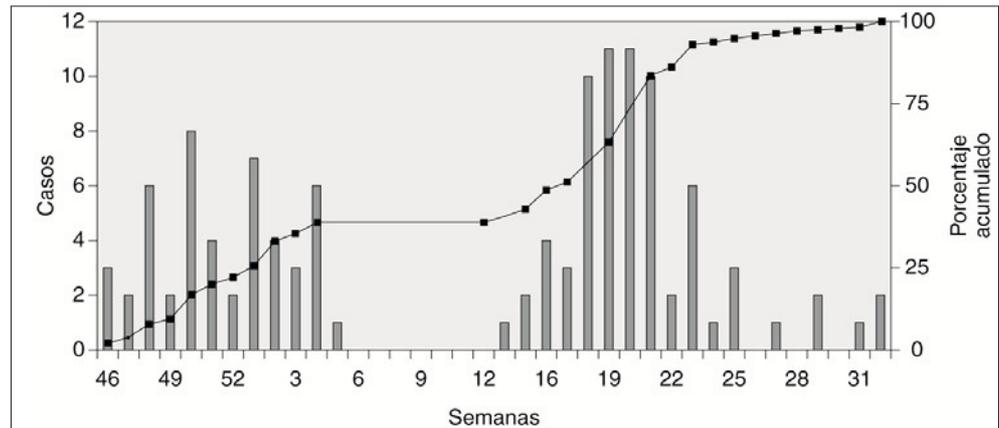


Figura 1. Curva epidémica de distribución de los casos (Monforte del Cid, 1999-2000).

contaminados y por transmisión vertical de madre al feto<sup>6</sup>. El período de transmisibilidad para el eritema infeccioso es aproximadamente de una semana antes del inicio del exantema<sup>6</sup>.

La epidemiología de la infección por PVB19 ha sido poco estudiada en España<sup>7</sup>, y la información nacional es escasa<sup>8</sup>.

El objetivo de nuestro estudio es describir un brote epidémico de PVB19 ocurrido en Monforte del Cid (Alicante).

## Material y método

Monforte del Cid es una población de 5.082 habitantes situada en el área de salud número 18 de la Comunidad Valenciana. Posee un colegio público y una guardería. La población es atendida por un único centro de atención primaria (CAP). Tiene como hospital de referencia el Hospital General de Alicante.

La definición de caso incluyó las siguientes categorías:

1. *Caso probable*. Persona que vive en Monforte del Cid y que desde el mes de noviembre del año 1999 presenta un cuadro exantemático, principalmente facial, con aspecto de mejilla abofeteada y/o artralgias.

2. *Caso confirmado*. Por laboratorio: todo caso probable confirmado por laboratorio; por vínculo epidemiológico: si cumple la definición clínica de caso, no ha podido ser estudiado por laboratorio y se comprueba que existe relación directa con casos confirmados.

El diagnóstico de laboratorio se llevó a cabo mediante la investigación de anticuerpos específicos a PVB19. Se determinaron los anticuerpos de los isotipos de inmunoglobulina G (IgG) e IgM por la técnica de enzimoimmunoanálisis (EIA) indirecto y EIA captura, respectivamente (PVB19 IgG/IgM de tercera generación, EIA Biotrin®). En la prueba se utilizó como extracto antigénico la proteína estructural VP2 (58 kDa) recombinante purificada de PVB19. La presencia o ausencia de IgM frente a parvovirus se determinó en relación con un valor *cut-off* que marca el límite entre los valores positivos y los resultados negativos, siguiendo las instrucciones del fabricante, y mediante el analizador automático para microplacas de EIA Minilyser® (Innogenetics). Se consideraron diagnósticos de infección por PVB19 valores de IgM positivos o de seroconversión.

La detección de casos se llevó a cabo a través del CAP de Monforte del Cid, colegio, guardería y servicios sanitarios de municipios cercanos a Monforte del Cid. Todos los casos detectados fueron encuestados por personal de la sección de epidemiología. La información recogida mediante encuesta incluía datos de filiación, escolarización, clínicos y antecedentes epidemiológicos.

Se ha realizado un análisis descriptivo de las variables edad, sexo, ámbito de aparición de los casos y distribución de los casos en el tiempo. Se calcularon las tasas de ataque global y específica por edad,

sexo y localización de aparición de los casos. La significación estadística de las diferencias de proporciones en la variable sexo se evaluó mediante el test de la chi cuadrado ( $\chi^2$ ). Se consideró un nivel de significación estadística de  $p < 0,05$ . El análisis de los datos se realizó mediante el paquete estadístico Stata 5.0<sup>9</sup>.

## Resultados

Se declararon un total de 118 casos, lo que representa una tasa de ataque global del 23,2/1.000 habitantes.

El 100% de los casos presentaron exantema; el 5%, fiebre; el 7%, tos, y el 1%, conjuntivitis. El tiempo medio de evolución hacia la curación fue de 7 días (desviación estándar [DE] = 2). Todos los casos recurrieron. Se realizó serología al 37% de los casos, todos ellos confirmados por laboratorio. De los casos confirmados por laboratorio, 2 (1,7%) correspondieron a mujeres en el primer trimestre de su embarazo. Uno de los casos sufrió un aborto espontáneo. El aborto se produjo en la semana 11 de gestación. El tiempo que transcurrió entre la infección y el aborto fue de 9 semanas.

El brote epidémico tuvo lugar entre la semana 45 (noviembre) del año 1999 a la semana 31 (agosto) del año 2000. La mediana de casos se registró en la semana 16 (abril) del año 2000 y el intervalo intercuartil entre la semana 1 (enero) y semana 20 (mayo) del año 2000. En el período que fue desde la semana 6 (febrero) a la semana 12 (marzo) del año 2000 no fue declarado ningún caso (fig. 1).

La media de edad de los casos fue de 7 años (DE = 6) y un rango de edad desde 1 a 41 años. Las tasas de ataque más altas fueron para los grupos de edad de 0 a 4 (TA = 114,5/1.000) y el grupo de 5 a 9 (TA = 180,3/1.000). Las tasas de ataque descendieron de forma muy importante a partir de estos grupos de edad (tabla 1).

TABLA 1. Distribución de tasas de ataque por grupos de edad

Edad	Casos (n)	Población (p)	Tasa de ataque*
0-4	33	288	114,5
5-9	66	366	180,3
10-14	14	386	36,2
> 14	5	4.042	1,23
<b>Total</b>	<b>118</b>	<b>5.082</b>	<b>23,2</b>

\*n/p  $\times$  1.000.

TABLA 2. Distribución de tasas de ataque por sexo

Sexo	Casos (n)	Población (p)	Tasa de ataque*
Varón	71	2.635	26,9**
Mujer	41	2.447	16,7**

\*n/p  $\times$  1.000; \*\* $\chi^2 = 6,1$ ; p < 0,05.

TABLA 3. Distribución de tasas de ataque por centro escolar de aparición de los casos

Centro escolar	Casos (n)	Población (p)	Tasas de ataque*
Colegio público	92	730	131,4
Guardería	4	60	66,6
<b>Total</b>	<b>96</b>	<b>790</b>	<b>121,5</b>

\*n/p  $\times$  1.000.

La tasa de ataque por sexo fue para los varones de 26,9/1.000 y de 16,7/1.000 para las mujeres, con una diferencia de proporciones significativa ( $\chi^2 = 6,1$ ; p < 0,05) (tabla 2).

Del total de casos, 96 (81%) acudían al colegio público o a la guardería municipal. De éstos, 92 (96%) acudían al colegio público de Monforte del Cid (TA = 131,4/1.000) y cuatro a la guardería municipal (TA = 66,6/1.000) (tabla 3).

## Discusión

Este brote epidémico ilustra varios aspectos epidemiológicos conocidos del eritema infeccioso, como la aparición de brotes comunitarios de niños en edad escolar<sup>4,5</sup>. El porcentaje mayor de casos se presenta en niños entre 5 y 15 años<sup>5</sup>, de forma semejante a lo observado por nosotros en el brote que se describe. En la mayoría de los brotes descritos no suelen encontrarse divergencias en las tasas de ataque por sexo<sup>4</sup>; sin embargo, en nuestro caso sí se ha encontrado una diferencia significativa por sexo.

La distribución temporal de casos presenta una distribución de frecuencias típica de las enfermedades de transmisión persona a persona<sup>10</sup>, con un pico de casos durante el mes de diciembre del año 1999 y mayo del año 2000. La no aparición de casos durante 6 semanas entre los meses de febrero y marzo del año 2000 creemos que probablemente se deba a la subdeclaración de casos durante este período, y no a dos posibles brotes separados por 6 semanas de diferencia, ya que las características semejantes de los casos en ambas distribuciones en cuanto a las variables de tiempo, lugar y persona (cuadro clínico, edad, sexo, etc.) no hace pensar que se trate de esta situación. Dos mujeres en el primer trimestre de embarazo fueron infectadas por el PVB19. Probablemente el resultado de la infección fue la aparición en una de las afectadas de un aborto espontáneo. El número total de abortos espontáneos, en el municipio de Monforte, fue de 8 durante el período del brote. Éste es el problema, en estos momentos, más grave que se deriva de la infección por PVB19 desde el punto de vista de la salud pública. La incidencia de infección aguda primaria en mujeres embarazadas se ha estimado, en el estudio<sup>11</sup> realizado en

Dinamarca con la cohorte de embarazadas más amplio que se conoce, durante el período endémico en el 1,5% (intervalo de confianza [IC] al 95%, 0,2-1,9%) y durante el período epidémico en el 13% (IC 95%, 8,7-23,1%). El riesgo de infección, en el período epidémico, en las mujeres embarazadas susceptibles es elevado y está principalmente asociado a la probabilidad e intensidad de contacto con niños<sup>11</sup>. En el único estudio<sup>7</sup> conocido realizado en España con una muestra aleatoria en la Comunidad de Madrid la seroprevalencia global para PVB19 en mujeres en edad fértil (16-44 años) fue del 72,1%, es decir, casi el 30% de mujeres en edad fértil carecían de anticuerpos. El estudio<sup>12</sup> realizado en el Hospital Clínico de la Universidad de Barcelona, en el período interepidémico, mostró una incidencia de infección aguda en mujeres embarazadas por PVB19 del 3,7%. El riesgo de transmisión vertical se ha calculado<sup>13</sup> en el 24,1%. El riesgo de aborto en las mujeres infectadas se ha estimado<sup>13,14</sup> en unos límites de 9 a 10,2%. El estudio realizado en Barcelona<sup>12</sup> calculó el riesgo de aborto en el 1,66%, un valor bastante más bajo que en el metaanálisis realizado por Yaegashi et al<sup>13</sup> y el trabajo realizado en Inglaterra y Gales<sup>14</sup>.

Las estrategias<sup>8</sup> de intervención en embarazadas infectadas por PVB19 están siendo revisadas en diferentes países europeos<sup>15</sup> principalmente ante la aparición de brotes epidémicos que afecten a centros escolares y guarderías. El estudio realizado en Dinamarca<sup>11</sup> señaló como principal grupo laboral en riesgo de infección las mujeres embarazadas que enseñan en guarderías, aunque la mayoría de las infecciones parece que fueron el resultado de exposición de las mujeres a sus propios hijos. En el brote investigado por nosotros las medidas de control incluyeron:

1. Información en el colegio y guardería de la posibilidad de aborto en mujeres con menos de 6 meses de embarazo.
2. Separación del trabajo, con el fin de disminuir el riesgo de infección, de una profesora del colegio que se encontraba en la situación señalada anteriormente.
3. Información a la matrona del municipio de Monforte del Cid y el resto de matronas del área de salud de la existencia del brote y la conveniencia de realizar serología específica para PVB19 en mujeres embarazadas que presentaran síntomas que pudieran ser atribuidos a infección por PVB19 o que manifestara contacto directo con un enfermo probable o confirmado de PVB19.
4. Información a los servicios de ginecología del área de salud de la existencia del brote y la conveniencia de incluir las mujeres infectadas en el programa de embarazo de alto riesgo, dada la posibilidad de tratamiento<sup>4,5</sup> de la hidropesía fetal.
5. Incremento de la vigilancia epidemiológica ante la posibilidad de aparición de brotes en otros municipios del área de salud.

Creemos, como ya se está realizando en otros países europeos y ante el probable aumento de brotes<sup>8,16</sup> debido al PVB19, en la conveniencia de aumentar los estudios epidemiológicos en nuestro país que permitan establecer estrategias de intervención lo más aceptadas y coordinadas posible con el fin de disminuir las

complicaciones derivadas de los brotes epidémicos por PVB19.

### Bibliografía

1. Cossart YE, Field AM, Cant B, Widdows D. Parvovirus-like particles in human sera. *Lancet* 1975;1:72-3.
2. Anderson M, Jones S, Fisher-Hoch S, et al. Human Parvovirus, the cause of erythema infectiosum (fifth disease)? [carta]. *Lancet* 1983;1:1378.
3. Pumarola T. Parvovirus B19. [editorial]. *Med Clin (Barc)* 1995;104:19-21.
4. Portmore A. Parvovirus. En: Mandell G, Bennett J, Dolin R, editors. *Enfermedades infecciosas. Principios y práctica*, 4.<sup>a</sup> ed. Buenos Aires: Panamericana, 1997; p. 1613-21.
5. García A, Fernández C, Mira J. Infección humana por parvovirus B19. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 1994;12:95-101.
6. Benenson A, Chin J, editors. *Control of communicable diseases manual*, 16.<sup>a</sup> ed. Washington: American Public Health Association, 1995;172-4.
7. Ory F, Pachón I, Ramírez R, Echevarría J. Anticuerpos frente al Parvovirus humano B19 en la Comunidad de Madrid [carta]. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 1999;17:364-5.
8. Aumento de las infecciones por Parvovirus humano B19 en distintos países de Europa. *Bol Epidemiol Semanal* 1998;6:88.
9. Stata Statistical Software: Release 5.0. Stata Corporation. Texas, 1997.
10. Goodman R, Peavy J. Describing epidemiologic data. En: Gregg M, editor. *Field epidemiology*. New York: Oxford University Press, 1996;61-80.
11. Valeur-Jensen A, Pedersen C, Westergaard T, Jensen I, Lebech M, Andersen P, et al. Risk factors for Parvovirus B19 infection in pregnancy. *JAMA* 1999;281:1099-105.
12. Gratacós E, Torres P, Vidal J, Antolín E, Costa J, Jiménez de Anta M, et al. The incidence of human parvovirus B19 infection during pregnancy and its impact on perinatal outcome. *J Infect Dis* 1995;171:1360-3.
13. Yaegashi N, Niinuma T, Chisaka H, Watanabe T, Uehara S, Okamura K, et al. The incidence of, and factors leading to parvovirus B19 related hydrops fetalis following maternal infection; report of 10 cases and meta-analysis. *J Infect* 1998;37:28-35.
14. Public Health Laboratory Service Working Party on Fifth Disease. Prospective study of human parvovirus (B19) infection in pregnancy. *BMJ* 1990; 300:1166-70.
15. Steenbergen J. Increase in parvovirus infection in the Netherlands and management of exposed pregnant women. *Eurosurveillance Weekly [revista electrónica]* 1998;2: Disponible en: <http://www.eurosurv.org>.
16. Communicable Disease Surveillance Centre. Increased incidence of parvovirus B19. *Commun Dis Rep CDR Weekly* 1997;7:229.
17. Subdirección General de Prestaciones y Evaluación de Tecnología Sanitarias. Dirección General de Aseguramiento y Planificación Sanitaria. Ministerio de Sanidad y Consumo. Control serológico de infecciones de transmisión vertical en la mujer embarazada. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 1994;12:204-12.