



Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica

www.elsevier.es/eimc



ORIGINAL

Epidemiología descriptiva de infección por *Yersinia enterocolitica* en un área de alta incidencia durante 8 años, 2006-2013. Proyecto EDICS



Alberto Yagüe-Muñoz^a, Alberto Arnedo-Peña^{b,c,d}, Silvia Herrera-León^e, Noemí Meseguer-Ferrer^b, Ana Vizcaíno-Batlles^b, María Àngels Romeu-García^b, Lourdes Safont-Adsuar^b y Juan Bautista Bellido-Blasco^{b,c,f,*}

^a Laboratorio Microbiología, Hospital La Plana, Vila-Real, España

^b Sección Epidemiología, Centro Salud Pública, Castelló, España

^c CIBER-ESP grupo 41

^d Facultad Ciencias de la Salud, Universidad Pública Navarra, Pamplona, España

^e Centro Nacional de Microbiología (CNM) en Madrid, Majadahonda, España

^f Departamento de Medicina, Facultad de Ciencias de la Salud, Universitat Jaume I (UJI), España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 17 de julio de 2018

Aceptado el 1 de noviembre de 2018

On-line el 12 de diciembre de 2018

Palabras clave:

Yersinia enterocolitica

Epidemiología

Incidencia

Niños

Estacionalidad

Factores de exposición

Pulsotipos

RESUMEN

Epidemiología descriptiva de la infección por *Yersinia enterocolitica* en un área de Castellón (España) entre 2006 y 2013 a partir de las cepas de *Yersinia enterocolitica* aisladas en el área y confirmadas por el laboratorio de referencia nacional.

Total 144 casos. La incidencia estimada fue de 9,7 casos 10^5 persona-año. El grupo de edad más afectado fue el de 0-4 años (tasa 110,3 por 10^5 persona-año), con una máxima en lactantes de 6 a 11 meses de edad (190,4 por 10^5 persona-año). La duración media de la enfermedad fue de 15,5 días. El 7% de los pacientes fueron hospitalizados. Solo se detectaron 2 brotes, de carácter familiar relacionados con el consumo de carne de cerdo. La evolución temporal refleja mayor incidencia en invierno (enero). El factor de exposición más frecuente entre los casos fue el consumo de longaniza seca de cerdo (el 50% de los casos entrevistados). Las 58 cepas tipadas fueron todas del biotipo 4, serotipo O:3, excepto una O:9. Se distinguieron 21 pulsotipos agrupados en 8 clusters con similitud del 97%. A lo largo de algunos años se observó una sustitución de unos pulsotipos por otros.

La yersiniosis tiene una incidencia alta en nuestra área, con una estacionalidad clara de predominio invernal. Afecta sobre todo a niños muy pequeños. Las cepas son del mismo serotipo, pero la variedad de pulsotipos cambió a lo largo del tiempo. Como factor de exposición para ulteriores estudios analíticos se propone el consumo de algunos productos del cerdo, sin descartar otros factores.

© 2018 Elsevier España, S.L.U.
y Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. Todos los derechos reservados.

Descriptive epidemiology of *Yersinia enterocolitica* infection in a high-incidence area over an 8-year period, 2006-2013. EDICS project

ABSTRACT

Descriptive epidemiology of *Yersinia enterocolitica* infection in an area of Castellón (Spain) between 2006 and 2013 from *Yersinia enterocolitica* strains isolated in the area and confirmed by the Spanish national reference laboratory.

There were a total of 144 cases. The estimated incidence was 9.7 cases per 10^5 person-year. The age group most affected was 0-4 years (rate 110.3 per 10^5 p-y), with a maximum in infants aged 6 to 11 months of age (190.4 per 10^5 p-y). The average duration of the disease was 15.5 days. 7% of the patients were hospitalised. Only 2 outbreaks of a family nature related to the consumption of pork were detected.

Keywords:

Yersinia enterocolitica

Epidemiology

Incidence

Children

Seasonality

Exposure factors

Pulsotypes

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: bellido.jua@gva.es (J.B. Bellido-Blasco).

The temporal evolution reflects higher incidence during the winter season (January). The most common exposure factor among the cases was the consumption of dried pork sausage (50% of the cases interviewed). The 58 typed strains were all of the biotype 4, serotype O:3, except one O:9. We distinguished 21 pulsotypes grouped in 8 clusters with a similarity of 97%. Over a number of years, a substitution of some pulsotypes for others was observed.

Yersiniosis has a high incidence in our area, with a clear seasonality of winter predominance. It affects very young children, in particular. The strains are of the same serotype, but the variety of pulsotypes changed over time. As an exposure factor for further analytical studies, the consumption of some pork products is proposed, without ruling out other factors.

© 2018 Elsevier España, S.L.U. and Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. All rights reserved.

Introducción

La yersiniosis es una enfermedad causada por la especie *Yersinia* incluyendo *Yersinia enterocolitica* (*Y. enterocolitica*) y *Yersinia pseudotuberculosis*; se considera principalmente una zoonosis que afecta a mamíferos (cerdo, perro, gato..), aves y anfibios. Sin embargo, la yersiniosis, con 6.471 casos humanos confirmados (1,9 por 10⁵ habitantes), fue la tercera zoonosis más registrada en la Unión Europea en 2013¹. Desde 2014 la yersiniosis es una enfermedad de declaración obligatoria en España y se han registrado una media anual de 457 casos (tasa 1 por 10⁵ habitantes) en el periodo 2014-2015 según datos del Centro Nacional de Epidemiología². En los departamentos de salud de Castelló y La Plana-Vila-real se notificaron 17 casos (tasa de 3,6 por 10⁵) como media anual del mismo periodo.

En la década de los 80 del siglo pasado en algunos estudios en España^{3,4}, en Bélgica⁵ y en los Estados Unidos⁶ se descubrió que el consumo o la preparación casera de productos porcinos era el principal causante de la yersiniosis en humanos, y que el cerdo podría ser el primer reservorio de este germe^{7,8}. En la última década, nuevas investigaciones han precisado distintos aspectos de la epidemiología de esta enfermedad no bien establecidos hasta entonces, como su difusión, mecanismos de transmisión, dosis infectiva, etc.^{1,9,10}. Por otra parte, estudios recientes sobre la distribución e incidencia de *Y. enterocolitica* en nuestro país son escasos¹¹.

El grupo Estudio de la Diarrea infecciosa en Castellón (EDICS) hasta ahora se ha ocupado de infecciones por *Salmonella*, *Campylobacter*, rotavirus, norovirus en Castellón¹²⁻¹⁴. En este trabajo se describe la epidemiología de la infección por *Y. enterocolitica* en un área con alta incidencia de esta infección a lo largo de los 8 años previos a la incorporación de la yersiniosis como enfermedad de declaración obligatoria en el sistema de Vigilancia Epidemiológica. Describimos (a) la incidencia en ese periodo, por grupos de edad; (b) los rasgos epidemiológicos de los casos; (c) la tendencia y estacionalidad, y (d) los rasgos microbiológicos de las cepas en un periodo de 3 años.

Población y métodos

Epidemiología

Se han incluido todos los aislamientos de *Y. enterocolitica* obtenidos sobre muestras de heces en el Laboratorio de Microbiología del Hospital Universitario de la Plana, del Departamento de Salud de La Plana, en Castelló, durante el periodo 2006-2013. Este hospital es el único del Departamento de Salud. No hay hospitales privados. Todas las cepas fueron remitidas y confirmadas por el laboratorio de referencia del Centro Nacional de Microbiología en Madrid.

El estudio prospectivo se inició en enero de 2007. Los casos de 2006 fueron incorporados retrospectivamente; de ellos se dispuso

de la siguiente información: fecha del aislamiento, la edad, el sexo y el lugar de residencia. A partir de 2007 cada caso fue notificado inmediatamente por el laboratorio a la Sección de Epidemiología del Centro de Salud Pública de Castelló para realizar una encuesta al paciente lo más pronto posible. Se entrevistó telefónicamente a los casos para obtener información adicional sobre síntomas, inicio, hospitalización y duración de la enfermedad, así como algunos factores de exposición ambiental y alimentario. Se les preguntó sobre la presencia de otros casos en el entorno familiar para detectar brotes.

Se han calculado las tasas de incidencia (casos/persona-año [p-a]) por estratos de edad. Como denominador se utilizó la suma de las poblaciones de cada uno de los años del estudio en el Departamento de Salud de La Plana según fueron facilitadas por la Conselleria de Sanitat de la Comunidad Valenciana. Los estratos de edad fueron: 0-5 meses, 6-11 meses, un año, 2 años, 3 años, 4 años, 5-9 años, 10-14 años y > 14 años. Se describe la serie temporal mensual a lo largo de los 8 años del estudio. La tendencia global se calculó mediante regresión lineal simple a partir de las incidencias mensuales y la estacionalidad mediante método de suavización con medias móviles agrupando por 3 meses. Entre marzo de 2007 y febrero de 2010 se realizó el estudio de los pulsotipos de las cepas aisladas (ver apartado de microbiología).

Microbiología

Para el aislamiento de *Yersinia* en heces utilizamos *Yersinia* CIN Agar de Biomérieux (Marcy L'Étoile, Francia), incubado durante 18-24 h a 36 °C. La formulación de dicho medio es la descrita por Schiemann en 1979¹⁵. Este medio contiene como agentes selectivos cefsulodina, irgasán y novobiocina, así como colato, desoxicolato y cristal violeta; dichos agentes inhiben el crecimiento de los microorganismos grampositivos y de la mayor parte de los gramnegativos. La presencia de manitol y rojo neutro permite diferenciar por su color (de rosa oscuro a rojo) las colonias de *Yersinia*, que tras el citado periodo de incubación tienen un diámetro de aproximadamente 1 mm.

El serotipado y pulsotipado se realizó durante el periodo de 3 años comprendido entre marzo de 2007 y febrero de 2010, inclusive, en el Centro Nacional de Microbiología, en Madrid, centro de referencia nacional para enterobacterias. Por razones de disponibilidad de recursos este periodo es menor que el completo de todo el estudio. El tipado por campo pulsado (*Pulsed Field Gel Electrophoresis*, PFGE) se realizó mediante la digestión con la enzima de restricción *NotI*, como se ha utilizado en la mayoría de los estudios publicados¹⁶. Se calculó en índice de discriminación y se elaboró un dendrograma.

Para el cálculo del índice de discriminación se utilizó el índice de diversidad de Simpson (D) que mide la probabilidad de que 2 aislados seleccionados aleatoriamente de una muestra pertenezcan a la misma categoría (o al mismo tipo), utilizando la fórmula

Tabla 1

Yersinia enterocolitica. Casos y tasas anuales y total en el Departamento de Salud de La Plana (Castellón) en el periodo 2006-2013

Año	Casos	Personas-año (p-a)	Tasa × 10 ⁵ p-a
2006	16	174.944	9,1
2007	23	180.058	12,8
2008	20	185.666	10,8
2009	17	187.763	9,1
2010	22	188.868	11,6
2011	20	189.194	10,6
2012	12	189.251	6,3
2013	14	187.448	7,5
Total	144	1.483.192	9,7

D = $\sum n(n-1)/N(N-1)$, donde n = el número total de aislados de un tipo en particular y N es el número total de aislados. El dendrograma se elaboró empleando el coeficiente de Dice con una tolerancia de 1% aplicando el algoritmo UPGMA (método simple de agrupamiento jerárquico aglomerativo).

Se distinguieron 21 pulsotipos que se identificaron arbitrariamente por números para este estudio. Posteriormente se reagruparon en otros clusters con una similitud del 97%, que se identificaron con letras mayúsculas.

Por tratarse de un estudio de Vigilancia Epidemiológica oficial ante la sospecha de una elevada incidencia de yersiniosis diagnosticada (enfermedad de declaración obligatoria a partir de 2014), no se precisó autorización de un comité ético para su implementación.

Resultados

Tasas de incidencia

En el año 2006 el Departamento de Salud de La Plana tenía 174.944 habitantes y 187.448 en 2013. En todo el periodo ha habido 1.483.192 p-a de observación. El número de casos ha sido de 144, sin diferencias sustanciales entre ambos sexos (75 mujeres y 69 hombres). La tasa de incidencia estimada fue de 9,7 casos por 10⁵ p-a, con un máximo en 2007 (12,8) y un mínimo en 2012 (6,3) (tabla 1). Hubo grandes diferencias por edad (tabla 2 y fig. 1), con una tasa de 110,3 en el grupo de 0-4 años. No obstante, dentro de este grupo hay diferencias sustanciales: las tasas mayores se dieron en la edad de 6-11 meses, con 190 casos por 10⁵ p-a, disminuyendo progresivamente con la edad, hasta ser inferior a 1 por 10⁵ a partir de los 14 años. En los lactantes de 0-6 meses de edad la tasa fue muy inferior al resto de niños (12,7 por 10⁵ p-a).

Tabla 2

Yersinia enterolitica. Distribución de los casos por edad y sexo. Departamento de salud de La Plana (Castellón) en el periodo 2006-2013

Edad	Sexo		Total n (%)
	Mujer	Hombre	
0-5 meses	0	1	1 (0,7)
6-11 meses	6	9	15 (10,4)
12-17 meses	11	4	15 (10,4)
18-23 meses	9	6	15 (10,4)
2 años	13	12	25 (17,4)
3 años	8	6	14 (9,7)
4 años	5	2	7 (4,9)
5-9 años	16	9	25 (17,4)
10-14 años	1	13	14 (9,7)
> 14 años	6	7	13 (9)
Total	75	69	144 (100)

Síntomas y factores de exposición

Ciento cinco pacientes (73%) fueron entrevistados telefónicamente. Entre ellos, los síntomas más frecuentes fueron: diarrea (98%), diarrea con sangre visible (17%), fiebre (72%); fiebre > 38°C (26%) y vómitos (36%); la duración de la enfermedad tuvo un promedio de 15,5 días (rango intercuartílico 8-20 días). Fueron hospitalizados el 7% de los pacientes. Se identificaron 2 brotes de carácter familiar, con 4 y 2 casos. No se pudo analizar *Yersinia* en los alimentos, aunque se observó que los casos habían consumido carne de cerdo sin control sanitario y los familiares que no enfermaron (3) no lo habían hecho.

La prevalencia de factores de exposición en los aproximadamente 100 casos de los que se pudo obtener esta información se puede ver en la tabla 3. La mayor parte tuvieron una prevalencia inferior al 20%. La exposición a productos cárnicos, hortalizas y animales fueron los factores más prevalentes. Solo el consumo de longaniza seca (un tipo de alimento cárnicoc regional, en general fabricado a base de carne de cerdo picada) entre los ítems considerados alcanzó una prevalencia del 50%.

Tendencia y estacionalidad

La evolución temporal a lo largo de los 8 años muestra cierta estabilidad en los primeros años, con tasas entre 9 y 12 por 10⁵ casos p-a y una disminución en los 2 últimos años de la serie (tabla 1), lo que explica la tendencia ligeramente decreciente. Destaca un patrón estacional muy marcado, con picos que se observan de manera irregular cada entre otoño y primavera

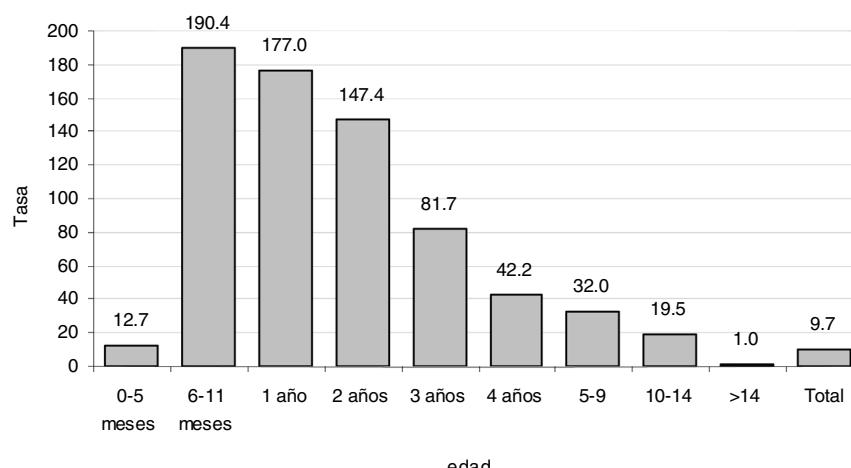


Figura 1. *Yersinia enterocolitica*. Tasa de incidencia por grupo de edad (casos/persona-año).

Tabla 3

Prevalencia de factores de exposición en los casos entrevistados de infección por *Yersinia enterolitica*. Departamento de salud de La Plana (Castellón)

Factor de exposición	Responden	Prevalencia	%
Más de 4 convivientes	99	17	17,1
Convivientes enfermos	101	18	17,8
Contacto previo con caso de diarrea	97	14	14,4
Contacto con animales	100		
		Perro	28
		Aves	19
		Tortuga	7
		Peces	3
		Roedores	3
Profesión de los padres relacionada con animales	98	2	1,4
Consumo de carne cruda o poco hecha	96	23	24
Presencia de productos cárnicos crudos en la cocina	94	22	23
Leche distinta a la comercial	97	9	9,3
Hortalizas de huerta casera	99	22	22,2
Come fuera de su domicilio	70	10	14,3
Longaniza seca ^a	39	21	53,8

^a Esta pregunta fue incluida en el cuestionario al final del estudio.

excepto en la transición de los años 2012-2013 (fig. 2a). Las tasas más bajas se observaron de manera regular en los meses cálidos, de junio a agosto; enero fue el mes con mayor incidencia (fig. 2b).

Microbiología

De las 58 cepas tipadas todas fueron del biotipo 4, serotipo O:3, excepto una O:9 perteneciente a una enferma de nacionalidad rumana. Los patrones encontrados mediante PFGE tuvieron un alto grado de similitud en el serotipo O:3. La cepa O:9 presentó un patrón muy diferente. El índice de discriminación encontrado fue del 72,3%. Se distinguieron 21 pulsotipos entre las cepas analizadas de 58 pacientes. De ellas 19 (33%) quedaron encuadradas en un mismo pulsotipo del cluster más numeroso; 29 (50%) se agruparon en 10 clusters entre 2 y 5 casos, y 10 (17%) fueron cepas únicas. Estos pulsotipos fueron reagrupados según una similitud del 97% (fig. 3, líneas en negrilla). De esta manera, uno de los cluster-97% englobó al 60% de las cepas (35 de 58), el siguiente 19% (11 cepas), el siguiente 10% (6 cepas), el siguiente 5% (3 cepas) y finalmente, de este modo, quedaron 3 cepas únicas (pulsotipos 8, 19 y 20 de la figura 3). El cluster A, el mayor, estuvo presente a lo largo de los 3 años, aunque con menor presencia al final; el B circuló y fue predominante en la primera mitad y el C en el último semestre. El resto tuvieron menos presencia y solo en la parte central del periodo (fig. 4 a y b).

Discusión

Hemos descrito los rasgos básicos de la epidemiología de la infección por *Y. enterocolitica* en un departamento de salud de la costa mediterránea española durante los 8 años previos

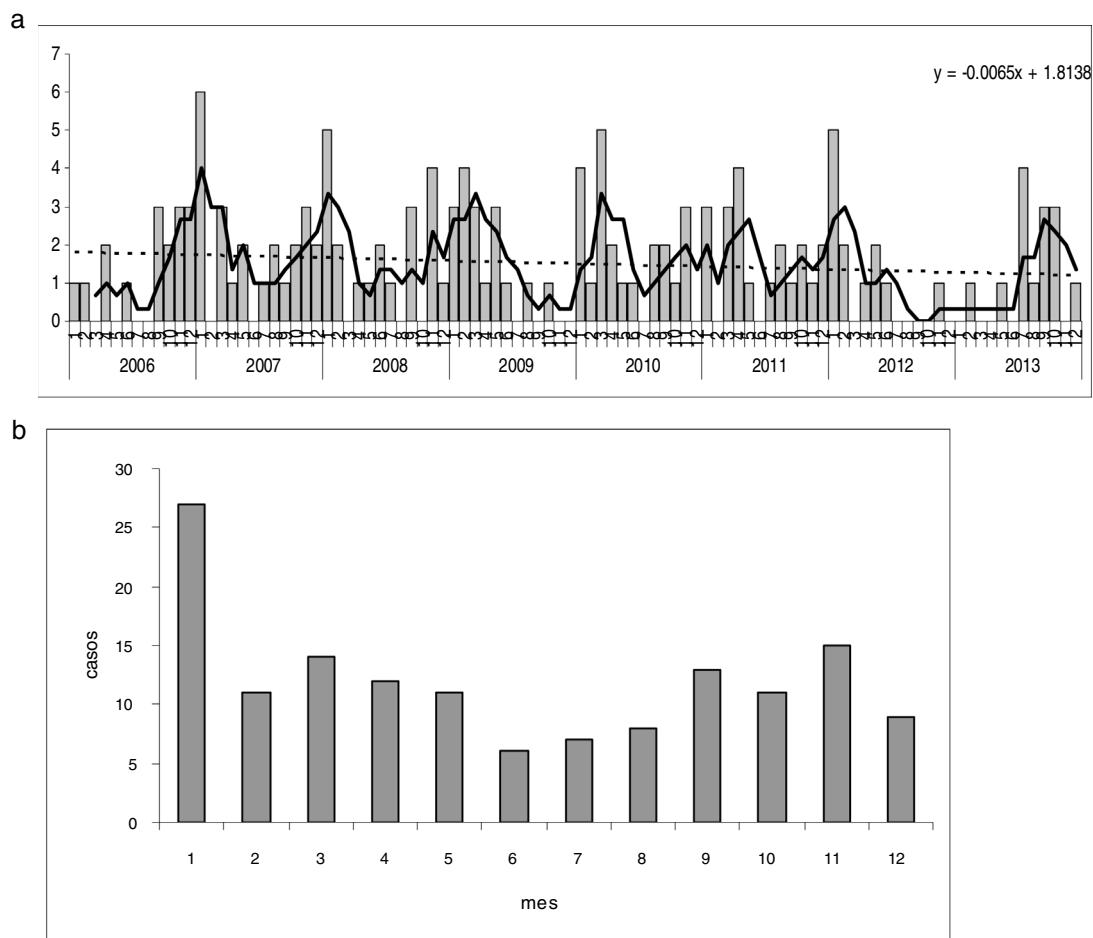


Figura 2. *Yersinia enterocolitica*. Patrón temporal.

a) Incidencia mensual (casos) a lo largo de todo el periodo. Tendencia y estacionalidad. Línea punteada=ajuste mediante regresión lineal simple; línea continua=estacionalidad, medias móviles (3 meses).

b) Estacionalidad representada mediante histograma mensual de los 8 años acumulados.

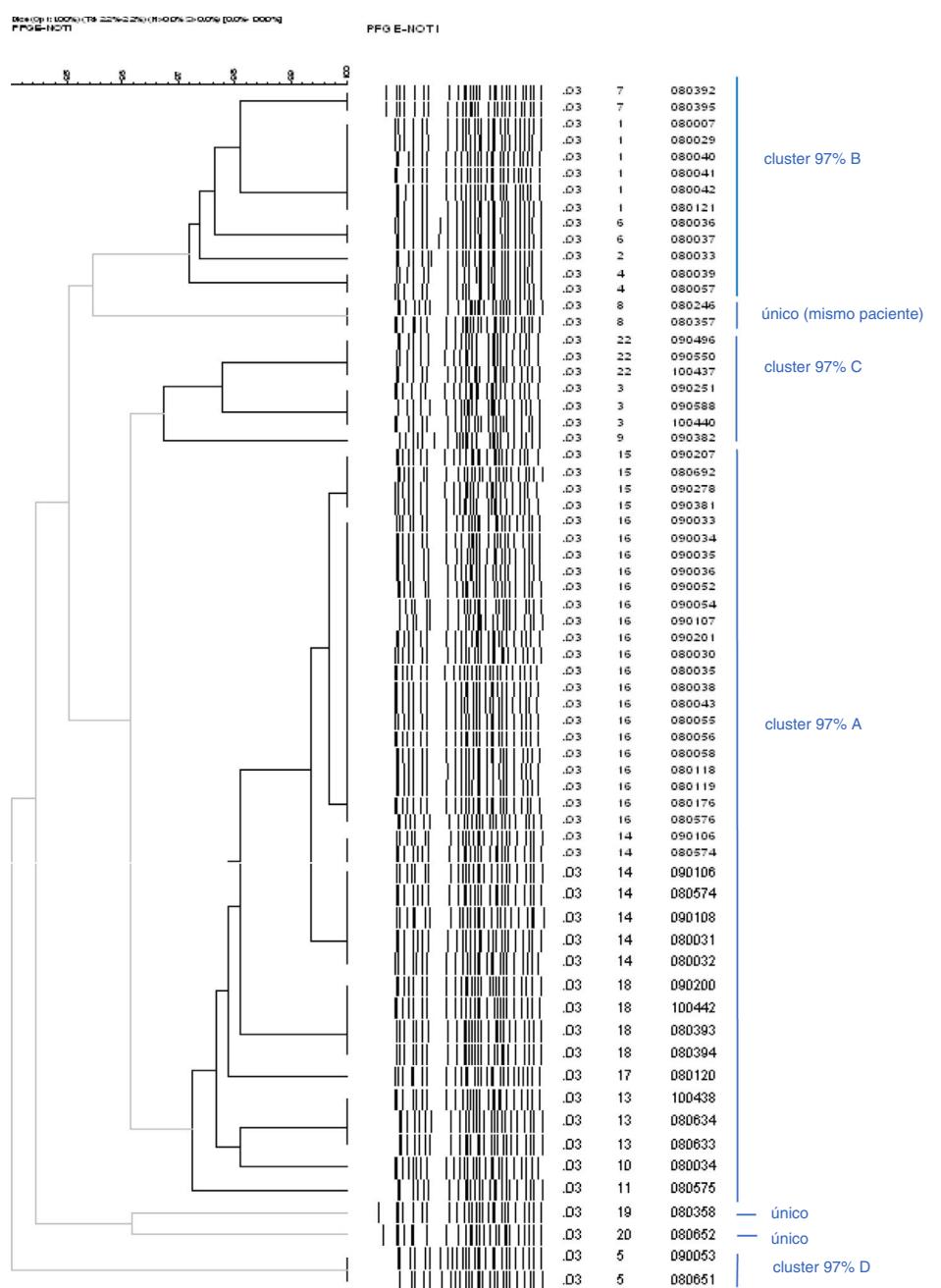


Figura 3. Dendrograma donde solo están incluidas las cepas de *Y. enterocolitica* O:3, excluida la única O:9, para ver más claramente la similitud entre ellas. Las líneas en negrita señalan las cepas relacionadas en un 97%. Hay más cepas que pacientes porque las hay del mismo paciente, cuyo pulsotipo no varió cluster 97% A (los dígitos 12 y 21 no se usaron en la numeración de pulsotipos).

a su incorporación como enfermedad de declaración obligatoria al sistema de Vigilancia Epidemiológica. Destacan los siguientes aspectos:

Epidemiológicos

Las tasas de incidencia están en el rango alto de las reportadas en Europa y en nuestro país^{1,17}, y la evolución temporal presentó una ligera tendencia decreciente, junto a una marcada estacionalidad, con picos en los meses templados y fríos (enero sobre todo) y baja incidencia en verano. En los años siguientes a la inclusión de la yersiniosis como enfermedad de declaración obligatoria, no hay significado un incremento en las notificaciones en nuestro Departamento de Salud. Al contrario, hubo un descenso. De 2014 a 2017

hubo 35 casos declarados (mínimo 6 en 2014 y máximo 10 en 2015 con tasas de $3,2 \times 10^5$ y $5,4 \times 10^5$ respectivamente).

El cuadro clínico en general fue el de una gastroenteritis leve, aunque la duración promedio fue de 2 semanas, bastante más prolongada de lo que cabe esperar en una diarrea común.

Hay grandes diferencias en la distribución por edad. Más del 90% de los casos eran menores de 15 años, y el 64% son menores de 5 años. Pero dentro de este grupo de niños pequeños la distribución y los riesgos de infección presenta gran heterogeneidad pero con un patrón muy particular: un máximo en el segundo semestre de la vida y disminución paulatina del riesgo.

Los factores de exposición considerados tuvieron una prevalencia relativamente baja ($\leq 25\%$), excepto el consumo de longaniza seca (producto elaborado en general a base de carne de cerdo)

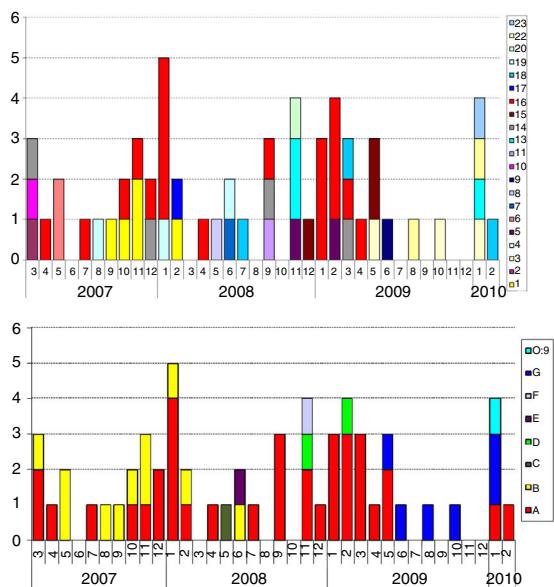


Figura 4. *Yersinia enterocolitica*. Incidencia mensual según pulsotipos, de los 58 casos en que dispone de esta información en el periodo de 3 años.
a) Pulsotipos (21 cluster) [los números 12 y 21 no fueron utilizados].
b) Pulsotipos agrupados por similitud del 97% (cluster 97%).

consumida por más de la mitad de los encuestados. El consumo de productos porcinos y en menor medida con el contacto con animales domésticos como perros y gatos^{7,18-20} debería ser materia de un estudio específico con grupo control. Se ha estimado una prevalencia muy alta (93%) de *Y. enterocolitica* en amígdalas de cerdos sacrificados en granjas del sureste de España²¹, indicando su importancia como reservorio en nuestro país, como en países europeos: Finlandia y Polonia^{10,22}.

Microbiológicos

Todas las cepas analizadas, excepto una, son del biotipo 4 y serotipo O:3, el más común en Europa¹, que ya se venía identificando en España desde el final de los años 80²³ y en la actualidad¹⁷. A este nivel de análisis microbiológico la homogeneidad es muy grande, y poca la utilidad para discriminar entre pacientes. Sin embargo, dentro de este mismo serotipo, el análisis de los pulsotipos reveló un nivel de variabilidad que permite mejorar el análisis epidemiológico individual y en la serie temporal.

En este trabajo hemos confirmado la hipótesis de que en el área de nuestro estudio existía una incidencia de infección por *Y. enterocolitica* superior a la reportada en otros estudios. Es ligeramente superior a la estimada por Marimón et al.¹¹ en San Sebastián en 2012-2014 (7,2 por 10⁵), y muy superior a la tasa de la Unión Europea en 2013¹. Ese mismo informe da las mayores tasas de incidencia en Finlandia (10,1) y Lituania (8,8). España presentaba una incidencia moderada (1,8), y Reino Unido e Irlanda con tasas muy bajas (0,1 ambas). En Alemania durante el periodo 2001-2008, la tasa fue de un 7,2 por 10⁵ de promedio anual²⁴. En los EE. UU. la incidencia es inferior a la reportada en la mayor parte de Europa, con cifras inferiores a 1 por 10⁵ anual²⁵⁻²⁷.

Si nos centramos en los menores de 5 años, igualmente nuestros resultados casi duplican los observados en Alemania, con 58 por 10⁵ anual en niños de 0-4 años y 108 por 10⁵ en niños de 1 año de edad²³, o en los EE. UU., con 41,5 por 10⁵ en niños afroamericanos²⁷. En San Sebastián el grupo de 1 a 2 años era el más afectado con una tasa de 235,8 por 10⁵ en el periodo 2012-2014¹¹. No se suele reportar la diferencia entre menores y mayores de 6 meses, de

modo que nuestra observación del gran contraste existente en esta pequeña pero importante franja de edad no lo podemos comparar con la bibliografía consultada. Es cierto que el tipo de alimentación y cuidados, así como la eventual presencia de anticuerpos maternos marcan diferencias en este primer tramo de la vida.

La notificación de brotes causados por *Y. enterocolitica* es escasa en la literatura médica respecto al número de casos e informes que se reportan²⁸. Los 2 investigados por nosotros fueron brotes poco extensos (brotes familiares) y pudieron ser identificados gracias a la especial atención que se le prestó a esta enfermedad durante el periodo del estudio. En ellos, el consumo de productos del cerdo estuvo en el origen.

La discreta tendencia a la baja aparece en un contexto más general de disminución de la incidencia observado tanto en España^{11,17}, como en EE. UU.²⁶ y Europa¹. Por otra parte, las diferencias en la notificación, aislamiento y caracterización de las cepas hacen muy problemática las comparaciones fiables entre países y regiones²⁹.

La estacionalidad es conocida de antiguo³⁰ y se da en Europa¹, pero no ocurre en todos los lugares, ni con el mismo perfil epidemiológico¹¹. Según un estudio, en Alemania, los meses con menor incidencia fueron marzo y abril²³. En los EE. UU., el patrón estacional es distinto según el grupo racial²⁷ o el periodo estudiado²⁶. La estacionalidad fue más patente al examinar la serie mensual de cada año secuencialmente (fig. 2a) que al agrupar todos los años en un diagrama de 12 meses (fig. 2b).

En cuanto a la microbiología, el biotipo 4 y serotipo predominante O:3 es el mismo que en Europa, y salvo casos infrecuentes (como el O:9 en una paciente) no es útil para discriminar cepas en brotes³¹. Los patrones obtenidos mediante PFGE indican un patrón epidemiológico muy interesante. Tuvieron un índice de discriminación aceptable³². El predominio de unos u otros pulsotipos a lo largo de varios años en el fondo endémico indica la introducción, presencia y sustitución de unos por otros a lo largo de los meses. Junto a esto hubo algunos pulsotipos muy poco frecuentes. Esta información puede aplicarse para detectar e investigar posibles focos de infección, o, al revés, para descartar casos aparentemente relacionados por la epidemiología convencional. Tal vez los nuevos métodos de la secuenciación completa del genoma ofrecerán mayores oportunidades para el estudio de la *Y. enterocolitica*³³.

Este estudio tiene limitaciones. Seguramente hay un sesgo de selección de los pacientes considerando la severidad, la duración de la enfermedad y la mayor edad. La proporción de coprocultivos que se pide a los casos más severos, más duraderos y a la población infantil es mayor que al resto. Es un problema general de los estudios observacionales de vigilancia pasiva; que subestiman la incidencia en enfermedades cuyo espectro clínico es amplio. Aun así, el porcentaje de casos graves hospitalizados fue muy bajo. En cuanto a los factores de exposición, conviene insistir en que este no es un estudio de casos y controles; de ahí que no haya análisis para identificar factores de «riesgo». Este es un estudio descriptivo de vigilancia epidemiológica, y como tal debe ser contemplado; es habitual incorporar en las encuestas epidemiológicas de esta actividad, un apartado para factores de «exposición» con el fin de aportar información útil para ulteriores estudios analíticos con grupos de comparación.

Respecto a los puntos fuertes del estudio podemos decir que se trata de un estudio en un territorio pequeño donde se realizó una detección exhaustiva de casos con coprocultivo positivo y confirmado a *Y. enterocolitica*. Las técnicas de análisis microbiológico y método epidemiológico a nivel local han sido constantes en todo el periodo, lo que permite extraer conclusiones válidas sobre la serie temporal. Los aislados fueron todos confirmados por el centro de referencia de enterobacterias en el Centro Nacional de Microbiología.

Conclusiones

La gastroenteritis por *Y. enterocolitica* tiene una elevada incidencia en el Departamento de salud de La Plana (Castellón), casi exclusivamente a expensas del serotipo O:3. Dentro de la gran variedad de cepas circulantes identificadas, 1/3 de ellas pertenecía a un mismo pulsotipo; pero se observó un fenómeno de sustitución de pulsotipos predominantes en el periodo estudiado. Epidemiológicamente, presenta un patrón cílico, de predominio invernal (muy notable en enero). Afecta sobre todo a niños de 0-4 años, aunque en este grupo de edad hay notables diferencias: sin apenas riesgo en lactantes menores de 6 meses, con máxima tasa de incidencia en lactantes de 6-11 meses y posterior declive progresivo muy marcado; este aspecto merecería ser investigado en mayor profundidad. Las cepas analizadas mediante las técnicas moleculares aquí usadas presentaron alto grado de similitud, lo cual limita su aplicación en el análisis epidemiológico detallado. Se aplicaron las técnicas disponibles en el periodo del estudio; actualmente las hay con mayor capacidad discriminativa, de las que cabe esperar que sean de mayor utilidad práctica en la identificación de cadenas de transmisión o focos de infección³²⁻³⁴.

Conflictos de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Agradecimientos

A José Antonio López-Portolés por su colaboración imprescindible en la identificación de pulsotipos durante su trabajo en el Centro Nacional de Microbiología, ISCIII (Madrid).

Bibliografía

- European Food Safety Authority. 2013. The European Union summary report on trends and sources of zoonoses, zoonotic agents and food-borne outbreaks in 2013. EFSA Journal. 2015;13:3991.
- Centro Nacional de Epidemiología. Resultados de la vigilancia epidemiológica de las enfermedades transmisibles. Informes anuales 2014-2015. Madrid: Instituto de Salud Carlos III; 2017.
- Gurgui-Ferrer M. Estudio microbiológico, clínico, y epidemiológico de *Yersinia enterocolitica*. Tesis doctoral. Barcelona: Universidad Autónoma. Departamento de Genética y Microbiología. Facultad de Medicina. 1986.
- Gurgui-Ferrer M, Mirelis Otero B, Coll Figa P, Prats G. *Yersinia enterocolitica* infections and pork. Lancet. 1987;2:334.
- Tauxe RV, Vandepitte J, Wauters G, Martin SM, Goossens V, De Mol P, et al. *Yersinia enterocolitica* infections and pork: The missing link. Lancet. 1987;1:1129-32.
- Lee LA, Russell Geber AR, Lonsway DR, David Smith J, Carter GP, Puhr ND, et al. *Yersinia enterocolitica* O:3 infections in infants and children, associated with the household preparation of chitterlings. N Engl J Med. 1990;322:984-7.
- Gurgui M, Mirelis B, Coll P, Prats G. Epidemiology of *Yersinia* in Barcelona, Spain. Microbiologia. 1988;4:107-16.
- Pérez-Trallero E, Idígoras P, Solaun ML, Zigorraga C. Comparison of *Yersinia enterocolitica* strains isolated from swine and humans in Guipuzcoa. Enferm Infect Microbiol Clin. 1992;10:186-9.
- Fredriksson-Ahomaa M, Stolle A, Korkeala H. Molecular epidemiology of *Yersinia enterocolitica* infections. FEMS Immunol Med Microbiol. 2006;47:315-29.
- Laukkonen-Ninios R, Fredriksson-Ahomaa M, Maijala R, Korkeala H. High prevalence of pathogenic *Yersinia enterocolitica* in pig cheeks. Food Microbiol. 2014;43:50-2.
- Marimon JM, Figueroa R, Idigoras P, Gomariz M, Alkorta M, Cilla G, et al. Thirty years of human infections caused by *Yersinia enterocolitica* in northern Spain: 1985-2014. Epidemiol Infect. 2017;145:2197-203.
- Bellido-Blasco JB, Sabater-Vidal S, Salvador-Ribera MM, Arnedo-Pena A, Tirado-Balaguer MD, Meseguer-Ferrer N, et al. Rotavirus vaccination effectiveness: A case-case study in the EDICS project, Castellón (Spain). Vaccine. 2012;30:7536-40.
- Bellido-Blasco JB, González-Cano JM, Galiano-Arlandis JV, Herrero-Carot C, Tirado-Balaguer MD, Arnedo-Pena A, et al., Grupo EDICS (Estudio de la Diarrea Infecciosa en Castellón). Factores de riesgo de los casos esporádicos de diarrea por *Campylobacter*, *Salmonella* y rotavirus en niños preescolares. An Pediatr (Barc). 2007;66:367-74.
- Bellido-Blasco JB, Celades-Porcar ME, Tirado-Balaguer MD, González-Cano JM, Gil-Ortuño M, Arnedo-Pena A. Estudio de la Diarrea Infecciosa en Castellón (EDICS). Incidencia poblacional de casos esporádicos en 2004 y comparación con el año 2000. Med Clin (Barc). 2006; 127:448-50. (Español).
- Schiemann DA. Synthesis of a selective agar medium for *Yersinia enterocolitica*. Can J Microbiol. 1979;25:1298-304.
- Saken E, Roggenkamp A, Aleksic S, Heesemann J. Characterization of pathogenic *Yersinia enterocolitica* serogroups by pulsed-field gel electrophoresis of genomic NotI restriction fragments. J Med Microbiol. 1994;41:329-38.
- Centro Nacional de Epidemiología. Instituto de Salud Carlos III. Informe anual del Sistema de Información Microbiológica 2016. Madrid: Instituto de Salud Carlos III; 2017.
- Rosner BM, Stark K, Höhle M, Werber D. Risk factors for sporadic *Yersinia enterocolitica* infections, Germany 2009-2010. Epidemiol Infect. 2012;140:1738-47.
- Raihakainen Ibañez T, Laukkonen-Ninios R, Hakkinen M, Johansson T, Vilar M, Korkeala H. Prevalence of pathogenic *Yersinia enterocolitica* in Finnish slaughter pigs. J Food Prot. 2016;79:677-81.
- Le Guern AS, Martin L, Savin C, Carniel E. Yersiniosis in France: Overview and potential sources of infection. Int J Infect Dis. 2016;46:1-7.
- Ortiz-Martínez P, Fredriksson-Ahomaa M, Pallotti A, Rosmini R, Houf K, Korkeala H. Variation in the prevalence of enteropathogenic *Yersinia* in slaughter pigs from Belgium, Italy, and Spain. Foodborne Pathog Dis. 2011;8:445-50.
- Stachelska MA. Determining the prevalence of inv-positive and ail-positive *Yersinia enterocolitica* in pig tonsils using PCR and culture methods. Acta Sci Pol Technol Aliment. 2017;6:303-10.
- Franco-Vicario R, Echevarría-Villegas P, Martínez-Olaizola P, Solano D, Martínez-Odrizola P, Miguel de la Villa F, et al. Yersiniosis en un hospital general del País Vasco (1984-1989). Aspectos clínico-epidemiológicos. Med Clin (Barc). 1991;97:241-4.
- Rosner BM, Stark K, Werber D. Epidemiology of reporter *Yersinia enterocolitica* infections, Germany, 2001-2008. BMC Public Health. 2010;10:337.
- Ray SM, Ahuja SD, Blake PA, Farley MM, Samuel M, Fiorentino T, et al. Population-based surveillance for *Yersinia enterocolitica* infections in FoodNet sites, 1996-1999: Higher risk of disease in infants and minority populations. Clin Infect Dis. 2004; 38(Suppl 3):S181-9.
- Ong KL, Gould LH, Chen DL, Jones TF, Scheftel J, Webb TH, et al. Changing epidemiology of *Yersinia enterocolitica* infections: Markedly decreased rates in young black children, Foodborne Diseases Active Surveillance Network (FoodNet), 1996-2009. Clin Infect Dis. 2012; 54(Suppl 3):S385-90.
- Chakraborty A, Komatsu K, Roberts M, Collins J, Beggs J, Turabelidze G, et al. The descriptive epidemiology of yersiniosis: A multistate study, 2005-2011. Public Health Rep. 2015;130:269-77.
- Rahman A, Bonny TS, Stonsaopak S, Ananchaipattana C. *Yersinia enterocolitica*: Epidemiological studies and outbreaks. J Pathol. 2011;239:391.
- Galindo CL, Rosenzweig JA, Kirtley ML, Chopra AK. Pathogenesis of *Y. enterocolitica* and *Y. pseudotuberculosis* in human yersiniosis. J Pathol. 2011;182:051.
- Metchock B, Lonsway DR, Carter GP, Lee LA, McGowan JE Jr. *Yersinia enterocolitica*: A frequent seasonal stool isolate from children at an urban hospital in the southeast United States. J Clin Microbiol. 1991;29:2868-9.
- Gilpin BJ, Robson B, Lin S, Hudson JA, Weaver L, Dufour M, et al. The limitations of pulsed-field gel electrophoresis for analysis of *Yersinia enterocolitica* isolates. Zoonoses Public Health. 2014;61:405-10.
- Fredriksson-Ahomaa M, Autio T, Korkeala H. Efficient subtyping of *Yersinia enterocolitica* bio-serotype 4/O:3 with pulsed-field gel electrophoresis. Lett Appl Microbiol. 1999;29:308-312.
- Petsios S, Fredriksson-Ahomaa M, Sakkas H, Papadopoulou C. Conventional and molecular methods used in the detection and subtyping of *Yersinia enterocolitica* in food. Int J Food Microbiol. 2016;237:55-72.
- Sihvonen LM, Toivonen S, Haukka K, Kuusi M, Skurnik M, Siitonen A. Multilocus variable-number tandem-repeat analysis, pulsed-field gel electrophoresis, and antimicrobial susceptibility patterns in discrimination of sporadic and outbreak-related strains of *Yersinia enterocolitica*. BMC Microbiol. 2011; 11:42.