

**CARTA A LA DIRECCIÓN**

Recibido: 22 de marzo de 2016  
Aceptado: 22 de marzo de 2016  
Publicado: 23 de marzo de 2016

**BROTOS EPIDÉMICOS Y SITUACIONES DE ALERTA SANITARIA DE PROBABLE ETIOLOGÍA VÍRICA ESTUDIADOS EN EL CENTRO NACIONAL DE MICROBIOLOGÍA DURANTE EL PERÍODO 2012-2013**

**José Manuel Echevarría Mayo, Ana Avellón Calvo, María Cabrerizo Sanz, Inmaculada Casas Flecha, Juan Emilio Echevarría Mayo, Fernando de Ory Manchón, Anabel Negredo Antón, Francisco Pozo Sánchez, María Paz Sánchez-Seco Fariñas, David Tarragó Asensio y Gloria Trallero Masó.**

Centro Nacional de Microbiología, Instituto de Salud Carlos III. Majadahonda. Madrid.

Los Planes Nacionales de erradicación o eliminación de la poliomielitis<sup>1</sup>, el sarampión y la rubéola congénita<sup>2</sup> establecen el papel a jugar por el Centro Nacional de Microbiología (CNM) en la vigilancia de esas enfermedades víricas. Además, el Sistema de Vigilancia de la Gripe en España<sup>3</sup> el Real Decreto 1940/2004 sobre Vigilancia de las Zoonosis<sup>4</sup> y el Plan de Contingencia contra la Rabia<sup>5</sup> lo hacen también en lo relativo a la gripe y a las zoonosis víricas. Los resultados derivados de estas actividades se comunican con mayor o menor amplitud y regularidad<sup>6-10</sup>.

Con objeto de contribuir a la vigilancia de otras infecciones víricas que, siendo relevantes para la salud pública, no disfrutaban aún de sistemas coordinados para su realización, el Centro Nacional de Microbiología (CNM) incluye en su actual oferta de servicios al Sistema Nacional de Salud (SNS) el estudio, no sujeto a facturación, de muestras relacionadas con situaciones de brote epidémico o de alerta sanitaria que se soliciten expresamente por mediación de los servicios de Epidemiología de las comunidades autónomas (CCAA). Esta actividad genera información que puede ser de interés y que nunca ha sido comunicada globalmente.

Durante los años 2012 y 2013 no se dieron situaciones especiales de alerta sanitaria como la actual en relación con el virus zika o como las que se vivieron en los dos años siguientes con ocasión de los brotes de ébola y chikungunya, lo que permite valorar la actividad en ausencia de eventos de especial consideración que tiendan a polarizarla en torno a ellos.

El objetivo de esta Carta a la dirección es proporcionar por primera vez información general sobre esta actividad de servicio relacionada con la salud pública en base a la revisión de los datos correspondientes a los años 2012 y 2013.

Durante los años 2012 y 2013 se recibieron para estudio muestras obtenidas en el transcurso de 89 eventos de esa naturaleza (tabla 1). De ellos, 78 fueron brotes epidémicos de enfermedades de supuesta etiología vírica, en 7 se sospechó la transmisión nosocomial del virus de la hepatitis C (VHC) y los cuatro restantes representaron situaciones de alerta sanitaria por sospecha de importación de algún agente vírico exótico. Las solicitudes de servicio se recibieron de 13 de las 17 comunida-

**Correspondencia**

José Manuel Echevarría Mayo  
Centro Nacional de Microbiología  
Ctra Majadahonda-Pozuelo, Km 2  
28220 Majadahonda  
Madrid  
jmecheva@isciii.es

Cita sugerida: Echevarría Mayo JM, Avellón Calvo A, Cabrerizo Sanz M, Casas Flecha I, Echevarría Mayo JE, de Ory Manchón F, et al. Brotes epidémicos y situaciones de alerta sanitaria de probable etiología vírica en el Centro Nacional de Microbiología durante el periodo 2012-2013. Rev Esp Salud Pública. 2016;Vol. 90: 23 de marzo e1-e4.

des autónomas (CCAA), destacando por su frecuencia las de Madrid (46, 52%), Castilla-La Mancha (15, 17%) y Castilla y León (9, 10%).

Los brotes epidémicos de gastroenteritis de supuesta etiología vírica motivaron el 57% de las solicitudes, destacando también, aunque en mucha menor medida, los brotes de enfermedad neurológica aguda (9%), las sospechas de transmisión nosocomial de VHC (8%) y los brotes de parotiditis (7%).

Las investigaciones involucraron muestras clínicas de naturaleza diversa que se estudiaron mediante métodos de amplificación genómica para detección directa de virus, técnicas de detección de anticuerpos específicos, procedimientos de genotipificación de los virus detectados y métodos de análisis filogenético de las cepas en los casos necesarios. La inoculación de cultivos celulares fue un recurso excepcional. Salvo la gran mayoría de los procedimientos utilizados para la determinación de anticuerpos específicos, que se obtuvieron de fuente comercial, se utilizaron siempre técnicas de desarrollo propio debidamente validadas mediante estudios específicos.

En 55 (71%) de los 78 brotes epidémicos estudiados se pudo identificar el agente etiológico (tabla 1), predominando claramente los brotes de gastroenteritis víricas debidos a norovirus y los de enfermedad neurológica o sistémica producida por enterovirus ECHO 5, 6 y 30; *Coxsackie* A6: (63 eventos, 70,8%) . Destacaron también por su frecuencia los brotes de conjuntivitis producida por adenovirus tipo 8 (AdV 8) (5 eventos, 5,6%), sucedidos todos ellos en la Comunidad de Madrid durante ambos años. Cinco de los seis brotes de parotiditis enviados para estudio se confirmaron plenamente como debidos al virus de la parotiditis (VP) y respondieron en todos los casos a cepas del genotipo G. Estas cepas aparecieron en España en 2005 y podrían presentar cierta resistencia a la inmunidad vacunal. Por otro lado, en 6 de los 7 casos de sospecha de transmisión nosocomial del VHC pudo confirmarse y el genotipo viral involucrado fue, en todos ellos, el 1b.

Las situaciones de alerta sanitaria investigadas correspondieron a 3 sospechas de fiebre hemorrágica vírica (FHV) y 1 sospecha de importación del coronavirus del Síndrome Respiratorio del Oriente Medio (MERS-CoV) que involucró a dos pacientes procedentes de Arabia Saudí. Sin que se pudiese excluir por completo la infección por MERS-CoV a causa de las limitaciones técnicas que presentaba su diagnóstico, los hallazgos sugirieron que las enfermedades respiratorias que presentaban ambos pacientes se pueden haber debido a infecciones por un virus gripal A/H3N2 y por un rinovirus, respectivamente. Ninguna de las sospechas de FHV pudo asociarse a alguno de los agentes etiológicos característicos de esta enfermedad, pero una de ellas se identificó como infección primaria aguda por virus varicela-zoster (VVZ) en un paciente de origen africano que falleció por un síndrome hemorrágico antes de desarrollar el exantema característico de la varicela (manuscrito enviado a publicación).

Durante la ausencia de eventos de especial consideración, que multiplican temporalmente la demanda, esta oferta específica de servicios al SNS que el CNM incluye en su cartera fue objeto de frecuentes solicitudes por parte de las CCAA durante los dos años considerados, y proporcionó datos de interés para la salud pública española. La ausencia de solicitudes procedentes de las comunidades autónomas de Asturias, Cantabria, La Rioja y Valencia podría haber respondido tanto a la falta de eventos a investigar como a la renuncia a investigarlos o a su autosuficiencia para realizar satisfactoriamente las investigaciones. En todo caso, una clara mayoría de las CCAA del Estado utilizó en alguna ocasión el servicio ofertado, lo que habla a favor de su interés general. Por su frecuente presentación en forma de brotes epidémicos, las gastroenteritis víricas<sup>11</sup> y las infecciones agudas del sistema nervioso central<sup>12</sup> parecerían merecer el establecimiento de un programa específico de vigilancia a nivel estatal, como ya existe en otros casos. Por su especial significado para la salud pública, también estaría justificado en los casos de la parotiditis<sup>13</sup> y de la transmisión epidémica del VHC<sup>14,15</sup>.

**Tabla 1**  
**Brotos epidémicos y alertas sanitarias estudiados**  
**por el Centro Nacional de Microbiología durante el bienio 2012-13**

| Enfermedad                      | Comunidad Autónoma | Eventos estudiados | Negativos      | Positivos | Agentes encontrados <sup>a</sup> | Total |
|---------------------------------|--------------------|--------------------|----------------|-----------|----------------------------------|-------|
| Gastroenteritis                 | Madrid             | 31                 | 13             | 18        | Norovirus                        | 51    |
|                                 | Castilla La Mancha | 12                 | 5              | 7         | Norovirus                        |       |
|                                 | Baleares           | 3                  | 1              | 2         | Norovirus                        |       |
|                                 | Aragón             | 1                  | 0              | 1         | Norovirus                        |       |
|                                 | Castilla y León    | 1                  | 0              | 1         | Norovirus                        |       |
|                                 | Extremadura        | 1                  | 1              | 0         | -                                |       |
|                                 | Murcia             | 1                  | 1              | 0         | -                                |       |
|                                 | País Vasco         | 1                  | 0              | 1         | Norovirus                        |       |
| Meningitis                      | Castilla y León    | 3                  | 0              | 3         | ECHO 30                          | 7     |
|                                 | Galicia            | 1                  | 0              | 1         | ECHO 30<br>ECHO 5,6,9<br>CoxB3   |       |
|                                 | Cataluña           | 1                  | 0              | 1         | ECHO 6<br>ECHO 30                |       |
|                                 | Madrid             | 2                  | 0              | 2         | ECHO 5,6<br>ECHO 20              |       |
|                                 |                    |                    |                |           |                                  |       |
| Encefalitis                     | Canarias           | 1                  | 1              | 0         | -                                | 1     |
| Conjuntivitis                   | Madrid             | 5                  | 0              | 5         | AdV8                             | 5     |
| Boca-mano-pie                   | Castilla y León    | 1                  | 0              | 1         | CoxA6                            | 4     |
|                                 | Madrid             | 2                  | 0              | 2         |                                  |       |
|                                 | Aragón             | 1                  | 0              | 1         |                                  |       |
| Acrodermatitis                  | Madrid             | 1                  | 0              | 1         | CoxA6                            | 1     |
| Parotiditis                     | Castilla y León    | 4                  | 0              | 4         | VPG                              | 6     |
|                                 | Baleares           | 1                  | 1              | 0         | -                                |       |
|                                 | Navarra            | 1                  | 0              | 1         | VPG                              |       |
| Hepatitis A                     | País Vasco         | 1                  | 0              | 1         | VHA 1B                           | 1     |
| Eritema infeccioso              | Madrid             | 2                  | 0              | 2         | PVB19                            | 2     |
| Fiebre hemorrágica <sup>b</sup> | Madrid             | 1                  | 1              | 0         | -                                | 3     |
|                                 | Andalucía          | 1                  | 1              | 0         | -                                |       |
|                                 | Murcia             | 1                  | 0              | 1         | VVZ                              |       |
| MERS <sup>b</sup>               | Madrid             | 1                  | 0              | 1         | Gripe A +<br>Rinovirus           | 1     |
| Hepatitis C <sup>c</sup>        | Castilla La Mancha | 3                  | 1 <sup>d</sup> | 2         | VHC1b                            | 7     |
|                                 | Andalucía          | 2                  | 0              | 2         |                                  |       |
|                                 | País Vasco         | 1                  | 0              | 1         |                                  |       |
|                                 | Madrid             | 1                  | 0              | 1         |                                  |       |
| Total                           | 13                 | 89                 | 26             | 63        | 17 agentes                       | 89    |

<sup>a</sup> Por orden de frecuencia. <sup>b</sup> Alertas sanitarias. <sup>c</sup> Sospechas de transmisión iatrogénica. <sup>d</sup> Transmisión iatrogénica descartada

## BIBLIOGRAFÍA

1. Instituto de Salud Carlos III. Plan de acción para mantener un estado libre de Polio en España. Madrid: Instituto de Salud Carlos III. Disponible en <http://www.isciii.es/ISCIII/es/contenidos/fd-servicios-cientifico-tecnicos/fd-vigilancias-alertas/fd-enfermedades/fd-enfermedades-prevenibles-vacunacion/PLAN-DE-ACCION-PARA-MANTENER-UN-ESTADO-LIBRE-DE-POLIO-EN-ESPANA-Actualizacion-2011.pdf>

2. Centro Nacional de Epidemiología. Plan Nacional de Eliminación del Sarampión y de la Rubéola. Madrid:

Centro Nacional de Epidemiología; 2011. Disponible en: <http://www.isciii.es/ISCIII/es/contenidos/fd-servicios-cientifico-tecnicos/fd-vigilancias-alertas/fdenfermedades/fd-enfermedades-prevenibles-vacunacion/PLANSARAMPION.pdf>

3. Instituto de Salud Carlos III. Sistema de Vigilancia de la Gripe en España. Madrid: Instituto de Salud Carlos III. Disponible en: <http://vgripe.isciii.es/gripe/inicio.do>

4. Boletín Oficial del Estado. Real Decreto 1940/2004 sobre Vigilancia de las Zoonosis y los agentes zoonóticos. BOE núm. 237, de 1 de octubre de 2004.

5. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Plan de contingencia para el control de la rabia en animales domésticos en España. Madrid: Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad; 2013. Disponible en: [http://www.msssi.gob.es/profesionales/saludPublica/sanidadExterior/docs/planContingencia\\_control\\_rabia\\_animales\\_domesticos\\_esp\\_rev3\\_Junio2013.pdf](http://www.msssi.gob.es/profesionales/saludPublica/sanidadExterior/docs/planContingencia_control_rabia_animales_domesticos_esp_rev3_Junio2013.pdf)
6. Kremer JR, Brown KE, Jin L, Santibañez S, Shulga SV, Aboudy Y, et al. High genetic diversity of measles virus, World Health Organization European Region, 2005-2006. *Emerg Infect Dis*. 2008; 14:107-114.
7. Martínez-Torres AO, Mosquera MM, Sanz JC, Ramos B, Echevarría JE. Phylogenetic analysis of rubella virus strains from an outbreak in Madrid, Spain, from 2004 to 2005. *J Clin Microbiol*. 2009; 47:158-163.
8. Ledesma J, Pozo F, Reina G, Blasco M, Rodríguez G, Montes M, et al. Genetic diversity of influenza A(H1N1)2009 virus circulating during the season 2010-2011 in Spain. *J Clin Virol*. 2012; 53:16-21.
9. Trallero G, Cabrerizo M, Avellón A, Red de Laboratorios de Vigilancia de Parálisis Flácida Aguda. Role of the National Poliovirus Laboratory for the Program of eradication and poliomyelitis surveillance. *Rev Esp Salud Públ*. 2013; 87:455-460.
10. Aréchiga N, Vázquez S, Berciano JM, Nicolás O, Aznar López C, Juste J, et al. Novel lyssavirus in bat, Spain. *Emerg Infect Dis*. 2013; 19:793-795.
11. Sánchez-Fauquier A, Montero V, Colomina J, González-Galán V, Aznar J, Aisa ML, et al. Global study of viral diarrhea in hospitalized children in Spain: results of structural surveillance of viral gastroenteritis network (VIGESS-net) 2006-2008. *J Clin Virol*. 2011; 52:353-358.
12. Trallero G, Avellón A, Otero A, De Miguel T, Pérez C, Rabella N et al. Enteroviruses in Spain over the decade 1998-2007: virological and epidemiological studies. *J Clin Virol*. 2010; 47:170-176.
13. Echevarría JE, Castellanos A, Sanz JC, Pérez C, Palacios G, Martínez de Aragón MV, et al. Circulation of mumps virus genotypes in Spain from 1996 to 2007. *J Clin Microbiol*. 2010; 48:1245-1254.
14. Echevarría JM, León P, Domingo CJ, López JA, Elola C, Madurga M, et al. Laboratory diagnosis and molecular epidemiology of an outbreak of hepatitis C virus infection among recipients of a human intravenous immunoglobulin in Spain. *Transfusion*. 1996; 36:725-730.
15. Martínez-Rebollar M, Mallolas J, Pérez I, González-Cordón A, Loncá M, Torres B et al. Brote epidémico de hepatitis aguda C en pacientes infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana. *Enferm Infecc Microbiol Clín* 2015; 33:3-8.