

Detectado en España un nuevo linaje de echovirus 11 no asociado al incremento de casos de enfermedad grave en neonatos

12/11/2024

Un equipo del [Centro Nacional de Microbiología \(CNM\)](#) del Instituto de Salud Carlos III (ISCIII) [ha publicado en la revista *Eurosurveillance* un estudio](#) sobre la infección por echovirus 11, un enterovirus que suele causar enfermedad leve, pero que en recién nacidos puede generar complicaciones graves. La investigación ha analizado, en el marco del brote surgido en Europa el año pasado, cómo fue la circulación del virus en España, para definir sus características y su posible asociación con infecciones neonatales graves.

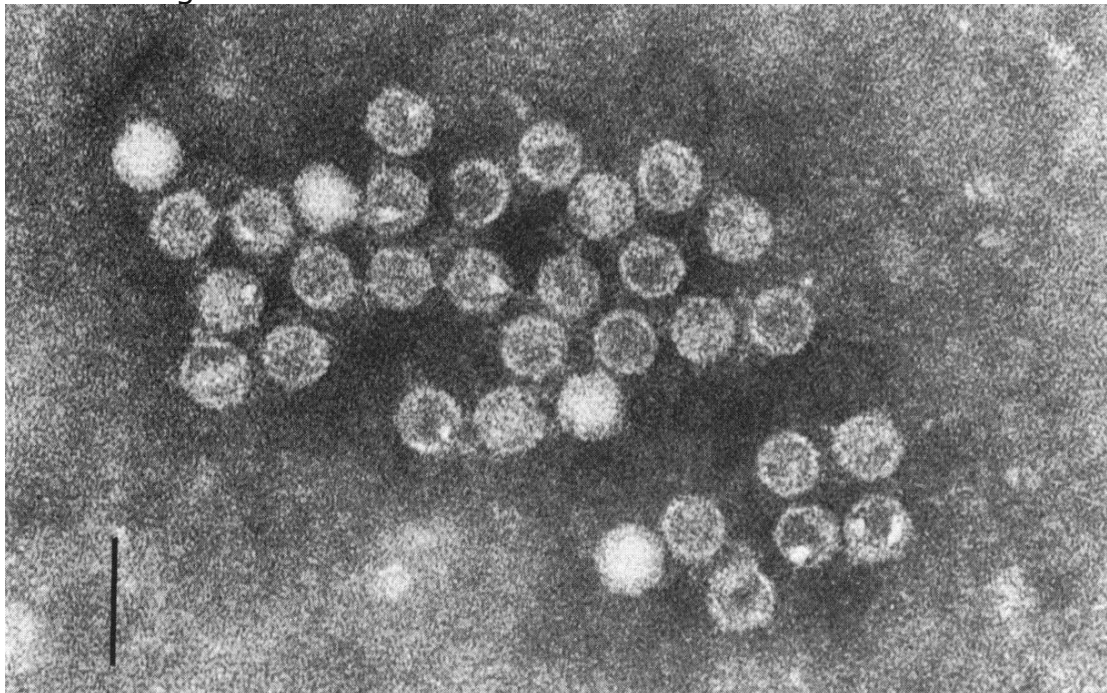
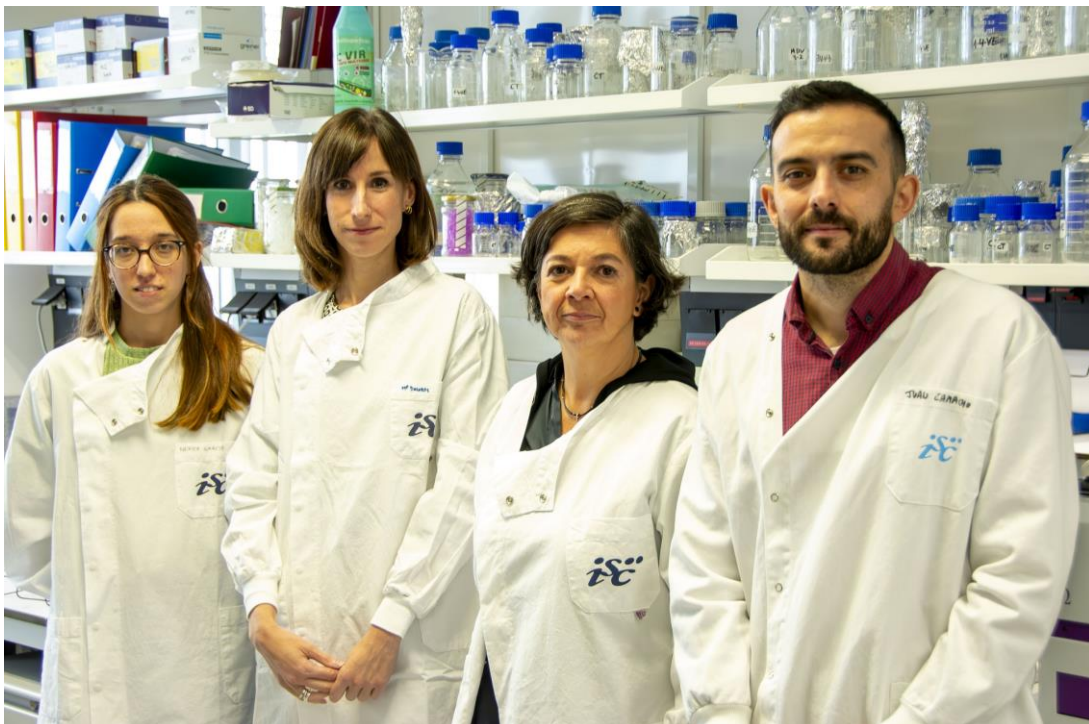


Imagen al microscopio del echovirus 11 (fuente: UNSW Sydney).

El estudio está liderado desde la [Unidad de Enterovirus y Gastroenteritis Viricas](#) del CNM-ISCIII y tiene a **María Dolores Fernández García** y a **María Cabrerizo** como primera y última firmante, respectivamente. La revista *Eurosurveillance* está editada por el [Centro Europeo para la Prevención y el Control de Enfermedades \(ECDC\)](#).

En junio de 2023, Francia notificó a los Estados miembros de la UE/EEE, a través del Sistema de Alerta y Respuesta Temprana, un aumento de infecciones graves en neonatos causadas por un tipo específico de enterovirus, echovirus 11 (E11), desde abril de 2022 y a lo largo de 2023. En total, se identificaron 9 neonatos infectados con E11 que presentaron sepsis y fallo hepático, de los cuales 7 fallecieron. Todas las secuencias de E11 asociadas a estas infecciones neonatales graves pertenecían a un nuevo linaje, denominado linaje 1, y se identificó por primera vez en abril del 2022. De igual manera, Italia notificó dos casos de gemelos prematuros con hepatitis fulminante por E11 cuyas secuencias también se agruparon en el linaje 1. A lo largo de 2023, otros cuatro países (Croacia, España, Reino Unido y Suecia) notificaron casos.



De izquierda a derecha: Nerea Garcia, María Dolores Fernandez, María Cabrerizo y Juan Camacho, en uno de los laboratorios del Centro Nacional de Microbiología del ISCIII.

En este contexto, el objetivo del estudio ha sido determinar si el recientemente aparecido linaje 1 estaba circulando en España y si se asociaba con infecciones neonatales graves. Para ello se investigaron todas muestras de enterovirus positivas recibidas y genotipadas en el Centro Nacional de Microbiología del ISCIII a través del [Programa de Vigilancia Microbiológica](#) entre 2019 y 2023. Se estudiaron 1.288 muestras, de las que 98 resultaron ser positivas para el tipo echovirus 11, y de las que un 33.7% afectaron a neonatos.

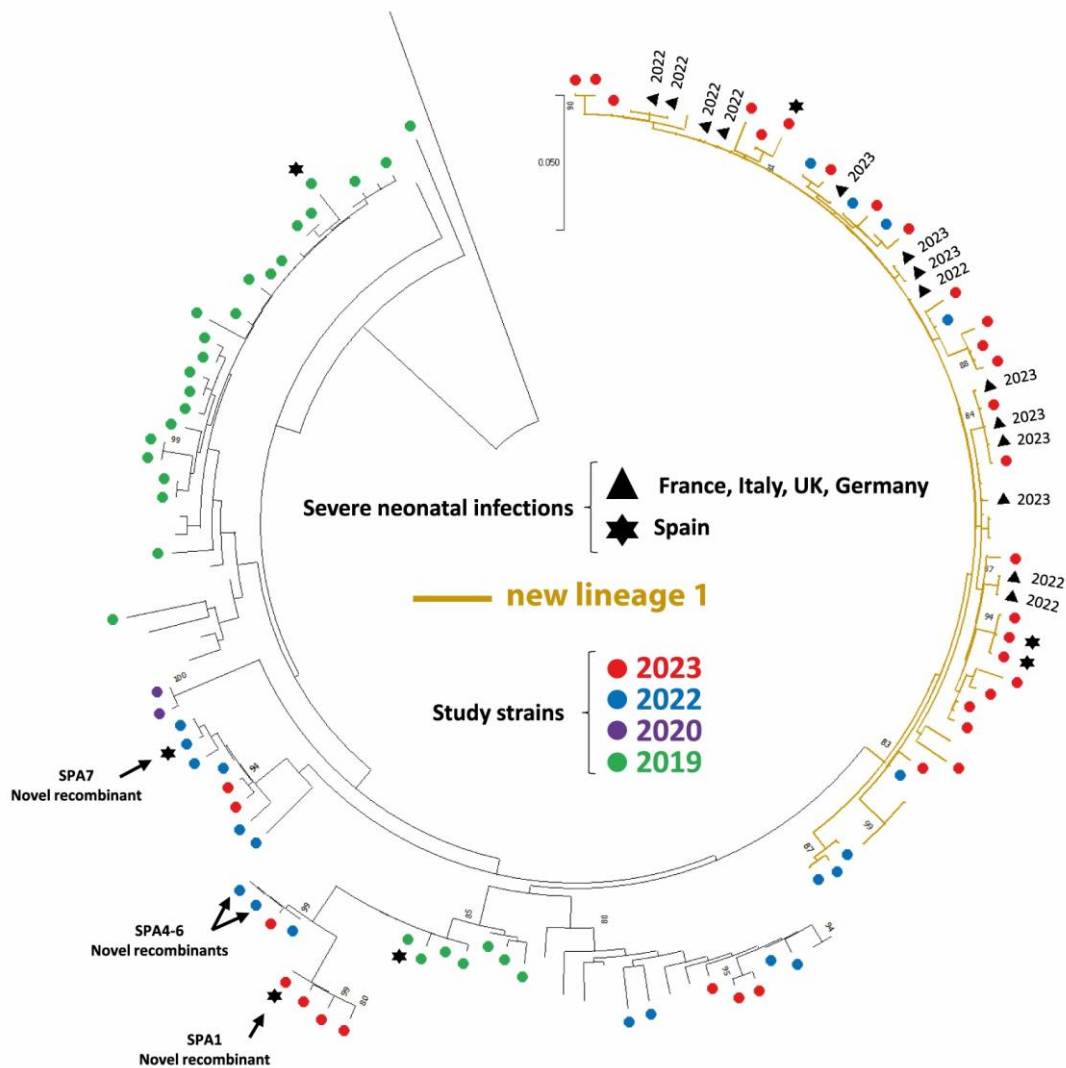
Secuenciación genómica para 'conocer' al virus

Al igual que en el estudio realizado en Francia, los análisis filogenéticos indicaron que las cepas de E11 del linaje 1 aparecieron por primera vez en España en 2022, y predominaron durante 2022 y 2023. También en concordancia con el estudio francés, el nuevo linaje 1 incluía secuencias tanto de infecciones neonatales graves como no graves, así como de infecciones no neonatales. Sin embargo, a diferencia con Francia, los casos graves observados en 2022 y 2023 en España no estaban vinculados exclusivamente al nuevo linaje 1. Es decir, aunque el nuevo linaje 1 ha estado circulando en España desde 2022, no se ha asociado con un aumento de enfermedad grave en neonatos. Otra diferencia fue que la tasa de detección de E11 fue similar antes y después de la detección del nuevo linaje 1 en España en el 2022.

Las autoras explican que en los enterovirus los eventos de recombinación ocurren casi siempre fuera de la región que codifica la cápside utilizada para el genotipado, y que por ello es fundamental obtener el genoma completo para analizar la incidencia de casos y los eventos relacionados. Por ello, se secuenciaron con metagenómica no dirigida 10 muestras positivas a E11, obteniéndose el genoma completo de estos virus.

Gracias al análisis de estos genomas completos, se observaron echovirus 11 con 3 nuevas formas genómicas recombinantes, ninguna de las cuales estaba dentro del nuevo linaje 1. Dos de estos tres nuevos virus recombinantes de E11 estuvieron asociados con enfermedad grave, que requirió ingreso en UCI (una se asoció con sepsis con fallo hepático, y la otra con meningoencefalitis grave). Por último, el estudio del viroma de estas muestras positivas para E11 mediante metagenómica permitió detectar virus coinfectantes en cuatro de las diez muestras. Esto subraya la necesidad de investigar las posibles (co)infecciones, ya que estas podrían contribuir a desenlaces graves o fatales en las infecciones por E11.

Estos resultados subrayan la necesidad de fortalecer la vigilancia genómica de E11 para vigilar si estas u otras nuevas formas recombinantes están causando infecciones graves por E11 en España y en otros países europeos, más allá de las cepas del nuevo linaje 1. Las autoras concluyen que los datos presentados en este estudio destacan el valor de realizar investigaciones combinadas a nivel molecular, genómico y clínico para describir completamente la epidemiología y evolución de las infecciones pediátricas por enterovirus en el contexto de una alerta de salud pública.



Árbol filogenético de secuencias codificantes parciales de 88 cepas del estudio de echovirus 11 y secuencias de cepas de echovirus 11 descritas previamente incluidas las nuevas cepas variantes del linaje1 detectadas en Francia, Alemania Italia y Reino Unido, 2013-2023.

- **Referencia del artículo:** *Fernandez-Garcia Maria Dolores, Garcia-Ibañez Nerea, Camacho Juan, Gutierrez Almudena, Sánchez García Laura, Calvo Cristina, Moreno-Docón Antonio, Menasalvas Ana Isabel, Medina Antonio, Perez-Ruiz Mercedes, Nieto Toboso Maria Carmen, Muñoz-Almagro Carmen, Launes Cristian, Berengua Carla, Cabrerizo María, the Spanish study group for Enterovirus and Parechovirus infections (PI22CIII-00035). Enhanced echovirus 11 genomic surveillance in neonatal infections in Spain following a European alert reveals new recombinant forms linked to severe cases, 2019 to 2023. Euro Surveill. 2024;29(44):pii=2400221. <https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2024.29.44.2400221>.*