

Sumario

Investigación y control de un brote comunitario de gastroenteritis por norovirus 49

Estado de las Enfermedades de Declaración Obligatoria 53

Resultados de la declaración al Sistema de Información Microbiológica 57

Investigación y control de un brote de gastroenteritis por norovirus

Jimeno Moreno AM¹, Sánchez Torres SR¹, Molina Torres AY¹, Buesa Gómez J², De La Encarnación Armengol A³, Carbó Malonda RM³, Guiral Rodrigo S³.

¹ Centro de Salud Pública de Manises. Conselleria de Sanitat. Valencia. ² Departamento de Microbiología. Hospital Clínico Universitario de Valencia. ³ Dirección General de Salud Pública. Conselleria de Sanitat. Valencia.

Introducción

La familia Caliciviridae comprende un grupo heterogéneo de virus cuyo ácido nucleico es ARN de polaridad positiva. Incluye cuatro géneros: Norovirus, Sapovirus, Lagovirus y Vesivirus, de los cuales los dos primeros son productores de gastroenteritis en seres humanos. Dentro del género Norovirus existen cinco genogrupos: el genogrupo I, al que pertenece el virus Norwalk, el genogrupo II, al que pertenecen los virus Lordsdale, Snow Mountain o Hawaii, entre otros, y el genogrupo IV incluye virus patógenos humanos¹.

Estudios recientes muestran que son la causa más frecuente de gastroenteritis (GEA) en Europa occidental y la principal causa de gastroenteritis no bacteriana a nivel mundial^{1,2,3}.

Algunos de estos estudios ponen de manifiesto que los Norovirus fueron responsables del 93% de los 233 brotes de GEA ocurridos en Estados Unidos entre 1997 y 2000 y del 85% de los 3.714 brotes ocurridos en Europa entre 1995 y 2000. Los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC) de Estados Unidos estiman que en ese país se producirían al menos 23 millones de casos al año, que supondrían entre un 40-50% de los brotes de transmisión de origen alimentario^{3,4}. Los informes de los CDC sobre brotes hídricos indican que los Norovirus serían los causantes del 20% de los brotes hídricos con etiología conocida en el periodo 1999-2000. Los propios CDC para el periodo 2003-2004 presentan una evaluación de los brotes hídricos y diferencian entre los originados por aguas de recreo, en los que los Norovirus serían responsables del 9,7% de los brotes, de los originados por agua de consumo, en los que los Norovirus serían responsables del 5,9% de los brotes⁵.

Más recientemente, en Europa, según información recogida por la Red Europea de virus transmitidos por alimen-

tos ("Foodborne Viruses in Europe Network" FBVE), se ha observado un aumento en el número de brotes y/o informes de casos en los meses de octubre y noviembre de 2006 en comparación con el mismo periodo de 2004 y 2005. Un aumento del número de brotes por Norovirus en Alemania y Hungría se informó a través de esta red europea en 2006. También se detectó un aumento de la actividad por Norovirus en Países Bajos, Dinamarca, Irlanda, Finlandia y Noruega⁶.

En España, entre 1999 y 2002, se declararon y confirmaron 170 brotes de gastroenteritis debidos a Norovirus, con un total de 8.536 casos. El mayor número de brotes tuvo lugar en Cataluña (45) y en Madrid (37)³. En la Comunidad Valenciana en el periodo 2004-2006 se notificaron 26 brotes siendo ésta la etiología más frecuente.

Los Norovirus son responsables de gastroenteritis esporádicas y de brotes comunitarios en diversos ámbitos como residencias de ancianos, escuelas, hoteles, hospitales o cruceros^{7,8}. Por grupos de edad, son la causa más común de gastroenteritis en personas de todos los grupos de edad siendo la incidencia mayor en niños aunque a diferencia de otros tipos de virus también ocurren regularmente en adultos⁷.

El principal mecanismo de transmisión es el directo si bien la transmisión por el consumo de alimentos y/o agua contaminada puede ser especialmente relevante por la posibilidad de producir grandes epidemias en la comunidad^{3,5,9}.

Su transmisión se ve favorecida por su capacidad de persistencia en el medio ambiente, por la ausencia de inmunidad de larga duración, por la extremadamente baja dosis infecciosa (menos de 10 partículas virales) y por la existencia de múltiples mecanismos de transmisión^{5,8,10}. El reservorio y la fuente de infección son las personas con enfermedad aguda. Se considera que no hay

portadores crónicos, aunque estudios en voluntarios y la investigación de ciertos brotes ha puesto de manifiesto la existencia de hasta un 30% de infecciones asintomáticas que podrían tener un papel relevante como fuente de infección^{5,11}.

Los brotes por Norovirus se producen a lo largo de todo el año pero en mayor medida durante los meses de invierno³.

En España, durante el periodo 1999-2002, un 44% (75) tuvieron lugar en geriátricos, un 16% (28) en hoteles-restaurantes, un 12% en municipios (20), un 11% en escuelas-guarderías (18), un 5% en campamentos (9) y un 4% en instalaciones sanitarias (8)³.

En el 38% de los casos el mecanismo de transmisión fue directo, seguido del alimentario (25%) y a través de la ingesta de agua contaminada (11%)³.

Clínicamente, son gastroenteritis de inicio brusco que cursan con náuseas y vómitos, con una proporción variable de diarrea leve, asociada o no a fiebre, mialgias y cefaleas. El periodo de incubación varía entre 15 y 50 horas y su duración oscila entre 12 y 60 horas. Suelen autolimitarse^{8,12}.

El conocimiento de estos virus ha progresado en paralelo al desarrollo de técnicas de diagnóstico molecular como la reacción en cadena de la polimerasa posterior a una transcripción inversa (RT-PCR)^{3,12,13}.

Las medidas primarias de control de estos brotes incluyen descontaminación medioambiental, prevención de la contaminación de suministros de agua y alimentos, incluyendo el control y restricción de manipuladores de alimentos enfermos así como la señalización adecuada de los puntos de posible consumo de aguas no seguras como fuentes o manantiales^{3,4,5,8,12}.

Con fecha 14 de agosto de 2004 se notificó la existencia de un brote de gastroenteritis en un municipio de la Comunidad Valenciana. La duración del brote fue de 4 días. La investigación epidemiológica inicial sugirió un origen hídrico por lo que se clausuraron cautelarmente las fuentes públicas que no manaban de la red.

Se trataba de un municipio pequeño con una población de 1.066 habitantes (532 hombres y 534 mujeres). Durante la semana del 9 al 15 de agosto se celebraban las fiestas locales, por lo que a la población con residencia habitual se sumaba la temporal.

Existían tres fuentes públicas que no manaban de la red de agua potable: la fuente Grande (rotulada como "no potable"), la fuente de la Plaza Árboles y la fuente Cantón. De la fuente Grande partían las dos conducciones que llevaban el agua a las otras dos fuentes.

El objetivo del estudio fue la investigación clínica, epidemiológica y microbiológica de un brote de gastroenteritis aguda ocurrido en un ámbito municipal y causado por el consumo de agua de fuentes públicas que no manan de la red de agua potable.

Material y métodos

Se llevaron a cabo 104 encuestas epidemiológicas en base a los listados de enfermos atendidos por los Centros de Salud. Se recogió información sobre características personales, sintomatología, tratamiento recibido y factores que podrían estar implicados en la aparición y extensión del brote referidos a las 24-48 horas antes de su inicio: comidas realizadas, agua consumida y contacto previo con enfermo.

Se realizó un estudio descriptivo del brote y de casos y controles para confirmar la hipótesis de asociación de la

enfermedad con el consumo de agua de las fuentes, considerando las siguientes definiciones:

Caso: Persona que reside o que ha visitado el municipio durante los días 11 al 14 de agosto de 2004, e inicia un cuadro clínico de gastroenteritis aguda entre los días 13 a 16 de agosto con la siguiente sintomatología: diarrea acuosa y/o dolor abdominal y/o náuseas/vómitos acompañado o no de fiebre, debilidad general, mialgias y cefaleas.

Control: Persona que reside o ha visitado el municipio durante los días 11 al 14 de agosto y no cumple el resto de los criterios de definición de caso.

Exposición: Consumo de agua de alguna de las fuentes (Grande, Plaza de los Árboles, Cantón) desde el día 12 hasta el 16 de agosto, bien consumida directamente de las fuentes o por consumo de este agua almacenada en recipientes en el propio domicilio.

El cruce de variables fue realizado con los programas informáticos EPIDAT 3.0 y SPSS V.11.5.

Se recogieron muestras de heces, un total de tres y se inspeccionó el sistema de abastecimiento de agua de consumo humano y de las fuentes públicas que no manaban de la red, tomando muestras en ocho puntos:

Sistema de abastecimiento de agua de consumo humano

- Captaciones del sistema: Pozo del Río y Pozo El Higueral.
- Red de distribución: Ayuntamiento, Fuente Plaza García Lorca y Fuente Calle Valencia.

Fuentes públicas

- Grande, Plaza Árboles y Cantón.

Dichas muestras fueron remitidas para su estudio bacteriológico y virológico al Laboratorio de Salud Pública de Valencia y al Departamento de Microbiología del Hospital Clínico Universitario de Valencia.

Resultados

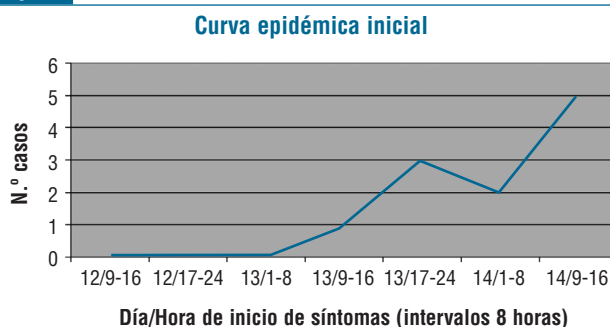
Resultados iniciales

El primer día tras la declaración, se encuestaron 17 personas, 11 casos y 6 controles. La edad media de estos casos fue de 22,6 años (Dt=16,9) y la de los controles de 25,3 años (Dt=18,9). De los 11 casos, 8 fueron mujeres y 3 hombres; 6 residían habitualmente en el municipio y 5 residían temporalmente.

La sintomatología de estos primeros casos fue: náuseas (90,9%), dolor abdominal (72,7%), diarrea (63,6%), vómitos (63,6%), fiebre (54,5%) y cefaleas (9%).

La fecha de inicio de síntomas del primer caso tuvo lugar a las 4 horas del viernes día 13 de agosto de 2004. La curva epidémica según el inicio de síntomas de los casos presentaba una evolución ascendente (figura 1).

Figura 1



La comparación con la endemia habitual mostró la existencia de un brote de inicio explosivo.

En el análisis inicial del riesgo la tasa de ataque entre los que bebieron agua de alguna de las fuentes fue de 78,6% frente a ningún caso entre los que no bebieron. No se constató ninguna coincidencia en el consumo de alimentos.

Con esta información inicial y la aportada por los pacientes en cuanto a la sospecha del consumo de agua de las fuentes como posible etiología del brote, se planteó como hipótesis a estudio la asociación de la enfermedad con el consumo de agua de alguna de las fuentes no conectadas a la red y la no asociación con el consumo de alimentos.

Así pues, y basándose en el principio de precaución, se mantuvieron las medidas adoptadas inicialmente de clausura cautelar de las fuentes.

Resultados finales

El número total de sujetos incluidos en el estudio fue de 104, con 60 casos.

La tasa de ataque se calculó en base a la población censada en el municipio siendo de 5,63%, en hombres del 3,38% y en mujeres del 7,86% con diferencias por sexo estadísticamente significativas ($p=0,0024$).

Características personales

La media de edad de los casos fue de 34,3 años, con una mediana de 31 y rango entre 3 y 77 años. La media de edad de los controles fue de 45,1 años, con una mediana de 48 y rango entre 10 y 86 años. La diferencia de medias entre los casos y los controles resultó estadísticamente significativa ($p=0,0081$). En cuanto al sexo, de los 60 casos, 42 eran mujeres (70%) y 18 eran hombres (30%). De los 43 controles, 26 eran mujeres (60,5%) y 17 eran hombres (39,5%). No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la variable sexo entre casos y controles. Considerando el lugar de residencia, 32 de los casos residían habitualmente en la localidad (53,3%) y 28 temporalmente (46,7%). Respecto de los controles, 29 residían habitualmente (67,4%) y 14 temporalmente (32,6%) sin que estas proporciones presentaran diferencias respecto a los casos.

Características clínico-epidemiológicas

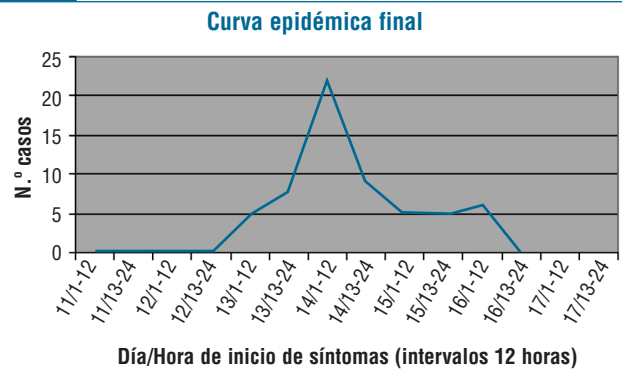
La duración del brote fue de 4 días siendo el inicio de síntomas del primer caso a las 4 horas del viernes día 13 de agosto de 2004 y la del último caso a las 8 horas del lunes 16 de agosto.

La curva epidémica del brote según fecha de inicio de síntomas presentó un aspecto bimodal con una primera onda relacionada con la presentación explosiva de casos coprimarios y una segunda pequeña onda que puede corresponder a casos secundarios y/o al mantenimiento de la fuente de infección por agua almacenada en los domicilios. Esta presentación temporal de los casos nos permitió suponer que la exposición se mantuvo durante un corto período de tiempo que abarcaría, en base al período de incubación medio estimado de 48 horas, desde el día 12 hasta el día 14 (figura 2).

El 73,3% de los casos del brote se presentaron durante los dos primeros días (12 casos el primer día y 32 casos el segundo). El tercer día hubo 9 casos (15%) y el cuarto día, 7 (11,7%). Tres casos (2,9%) refirieron de forma explícita el antecedente de contacto anterior con enfermo de gastroenteritis.

El cuadro clínico fue de curso autolimitado precisando únicamente tratamiento sintomático (tabla 1).

Figura 2



La duración media de la enfermedad fue de 30,5 horas con una mediana de 24 (mínimo de 4 y máximo de 96 horas), con percentiles $P_{25}=12$ h, $P_{50}=24$ h y $P_{75}=45$ h.

Análisis del riesgo

El análisis de los datos consumo alimentos-enfermedad, según se hubiese comido en el domicilio o fuera de éste, mostró una Odds Ratio (OR) de 0,56 con un intervalo de confianza del 95% (IC 95%)=0,20-1,50, sin observar un mayor riesgo de enfermar entre los que comieron fuera de casa frente a los que comieron en su domicilio ($p=0,22$).

El consumo de agua de alguna de las fuentes como factor de exposición presentó una asociación con la enfermedad estadísticamente significativa con una Odds Ratio de 34,96 (IC 95%: 4,41-277,35; $p<0,000$).

El análisis mediante regresión logística ajustado por edad presentó una OR para el consumo de agua de las fuentes de 34,23 (IC 95%: 4,25-275,38). La edad mayor fue un factor protector para la enfermedad con una OR de 0,97 (IC 95%: 0,95-0,99).

Resultados de laboratorio

Dos de las tres **muestras de heces** fueron positivas para Norovirus (virus tipo Norwalk) mediante técnica de RT-PCR no detectándose enteropatógenos bacterianos.

En las **muestras de origen ambiental** los resultados fueron:

— *Sistema de abastecimiento de agua de consumo humano*: de las cinco muestras tomadas se detectó como única anomalía la presencia de dos bacterias coliformes en el agua procedente del Pozo del Río, contaminación que desaparecía en la red al someter el agua al oportuno tratamiento de cloración.

Tabla 1

Cuadro clínico

	Núm. casos	%
Dolor abdominal	49	83,1
Diarrea	43	72,9
Náuseas	34	57,6
Vómitos	34	57,6
Fiebre	24	40,7
Debilidad	21	35,6
Cefaleas	16	27,1
Mialgias	8	13,6

El agua de la red se calificó como “Apta para el consumo” por presentar valores paramétricos enmarcados dentro de la legislación vigente.

— Fuentes públicas que no manan de la red: (Grande, Plaza Árboles y Cantón):

- Contaminación microbiológica en las tres siendo en las dos primeras de origen fecal (*Escherichia coli* y *Enterococos*).
- Respecto de los parámetros físico-químicos se encontró:
 - Ausencia de cloro residual libre en las tres fuentes.
 - Niveles elevados de los parámetros turbidez, nitritos, amonio, hierro y manganeso en las fuentes de la Plaza Árboles y Cantón.
 - Niveles elevados de plomo en la fuente Cantón.

El agua de las fuentes fue calificada como “No apta para el consumo humano”.

Se detectó Norovirus por RT-PCR y Southern blot en el agua procedente de las fuentes que no manaban de la red.

Discusión

Los brotes de transmisión hídrica suponen un importante problema de Salud Pública por la amplia distribución del agua a través de las redes de abastecimiento o fuentes públicas.

La adopción de medidas de control en tiempo oportuno permitió un control efectivo de la propagación del brote. La investigación preliminar sugirió la posible relación del agua de las fuentes con el brote y tras la clausura cautelar de éstas el mismo día de la declaración, se observó una rápida disminución del número de casos. Así mismo se recomendó no consumir agua de red en tanto no se confirmara su potabilidad.

La educación higiénico-sanitaria de los casos con especial insistencia en el lavado frecuente de manos es una medida clave para evitar la rápida difusión de este tipo de brotes entre la población.

La curva epidémica con un ascenso rápido del número de casos durante los dos primeros días y un descenso progresivo de los mismos, se corresponde con un brote de inicio explosivo con exposición a una fuente común y un corto período de incubación con aparición de pocos casos secundarios por transmisión persona-persona probablemente como consecuencia de las medidas y recomendaciones higiénico-sanitarias adoptadas.

El estudio epidemiológico realizado puso de manifiesto la existencia de un brote de gastroenteritis aguda de origen hídrico siendo el mecanismo de transmisión la ingestión de agua contaminada de las fuentes públicas que no manan de la red (Grande, Plaza Árboles y Cantón).

Como factores contribuyentes se encontró el nulo tratamiento de desinfección del agua de las fuentes, el consumo de agua de la fuente Grande pese a estar rotulada como “no potable” y las probables instalaciones incorrectas. Los parámetros físico-químicos elevados en el agua de las fuentes de la Plaza Árboles y Cantón probablemente se deban a deficiencias en las conducciones que pudieran haber originado filtraciones de origen fecal, pues en la Fuente Grande, de la que parten las dos conducciones que llevan el agua a las otras dos, no se detectó elevación de tales parámetros.

Resulta fundamental un tratamiento adecuado de desinfección del agua de consumo humano, el consumo de agua de fuentes únicamente cuando estén rotu-

ladas como “potables” y un adecuado mantenimiento de los sistemas de abastecimiento de agua incluyendo las fuentes públicas tanto en la fase de captación como en la de tratamiento y transporte de la misma para consumo humano. Debe prestarse especial atención a la captación, alejamiento y tratamiento de aguas residuales.

Bibliografía

1. Green KY. Caliciviridae: The Noroviruses. En: Knipe DM, Howley PM, Griffin DE, Lamb RA, Martin MA, Roizman B, et al., editores. *Fields Virology*. Lippincott Williams & Wilkins: Philadelphia; 2007. p. 949-79.
2. Glass RI, Noel J, Ando T, Fankhauser R, Belliot G, Mounts A, Parashar UD, Bresee JS, Monroe SS. The epidemiology of enteric caliciviruses from humans: a reassessment using new diagnostics. *J Infect Dis* 2000; 181: S254-S261.
3. García R, Hernández-Pezzi C, Ordóñez P, Varela MC, Herrera MI, Loma A, Negredo A, Sánchez-Fauquier A, Vivó A, Bosch A, Guix S, Pintó RM, Abu Mallouh R, Buesa J, Rodríguez-Díaz J. Brotes de gastroenteritis por Norovirus en España 1999-2002. *Bol Epidemiol Semanal* 2004; 12 (1):1-12.
4. Dolin R. Noroviruses. Challenges to Control. *N Engl J Med* 2007; 357(11):1072-1073.
5. Godoy P. Brotes de Norovirus en colectivos abiertos. En: Bellido JB, *Epidemiología de las Gastroenteritis Agudas Víricas*. Soc Esp Epid. 2007. p. 147-163.
6. Kroneman A, Vennema H, Harris J, Reuter G, Von Bonsdorff CH, Hedlund K et al. Increase in Norovirus activity reported in Europe. *Eurosurveillance* 2006;11(12). {Citado 14 diciembre de 2006}. <http://www.eurofoodborneviruses.co.uk/DIVINEVENT/DIVIndex.asp>.
7. Bofill S, Clemente P, Albiñana N, Maluquer de Motes C, Hundesa A, Girones R. Efectos sobre la salud de la contaminación de agua y alimentos por virus emergentes humanos. *Rev Esp Salud Pública* 2005; 79: 253-269.
8. Godoy P, Nuín C, Alsedà M, Llovet T, Mazana R, Domínguez A. Brote de gastroenteritis por Norovirus causado por el consumo de agua de suministro público. *Rev Clin Esp*. 2006; 206(9): 435-437.
9. Gomáriz M, Vicente D, Montes M, Cilla G, Artieda J, Pérez-Trallero E. Importante epidemia de gastroenteritis aguda (GEA) por Norovirus en Guipúzcoa (otoño-2002). En: XI Congreso de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC). *Enferm Infecc Microbiol Clin*; 2004: 67-67.
10. Hutson AM, Atmar RL, Estes MK. Norovirus disease: changing epidemiology and host susceptibility factors. *Trends in Microbiology* 2004; 12: 279-287.
11. Grahon DY, Jiang X, Tanaka T, Opekun AR, Madore HP, Estes MK. Norwalk virus infection of volunteers: new insights based on improved assays. *J Infect Dis*. 1994; 170:34-43.
12. Godoy P, Izcarra J, Bartolomé R, Bach P, Escobar M, Pal M et al. Toxiinfección alimentaria por Norovirus debida al consumo de bocadillos. *Med Clin (Barc)*. 2005; 124(5): 161-164.
13. Duizer E, Pielaat A, Vennema H, Kroneman A, Koopmans M. Probabilities in Norovirus outbreak diagnosis. *Journal of Clinical Virology* 2007; 40: 38-42.