

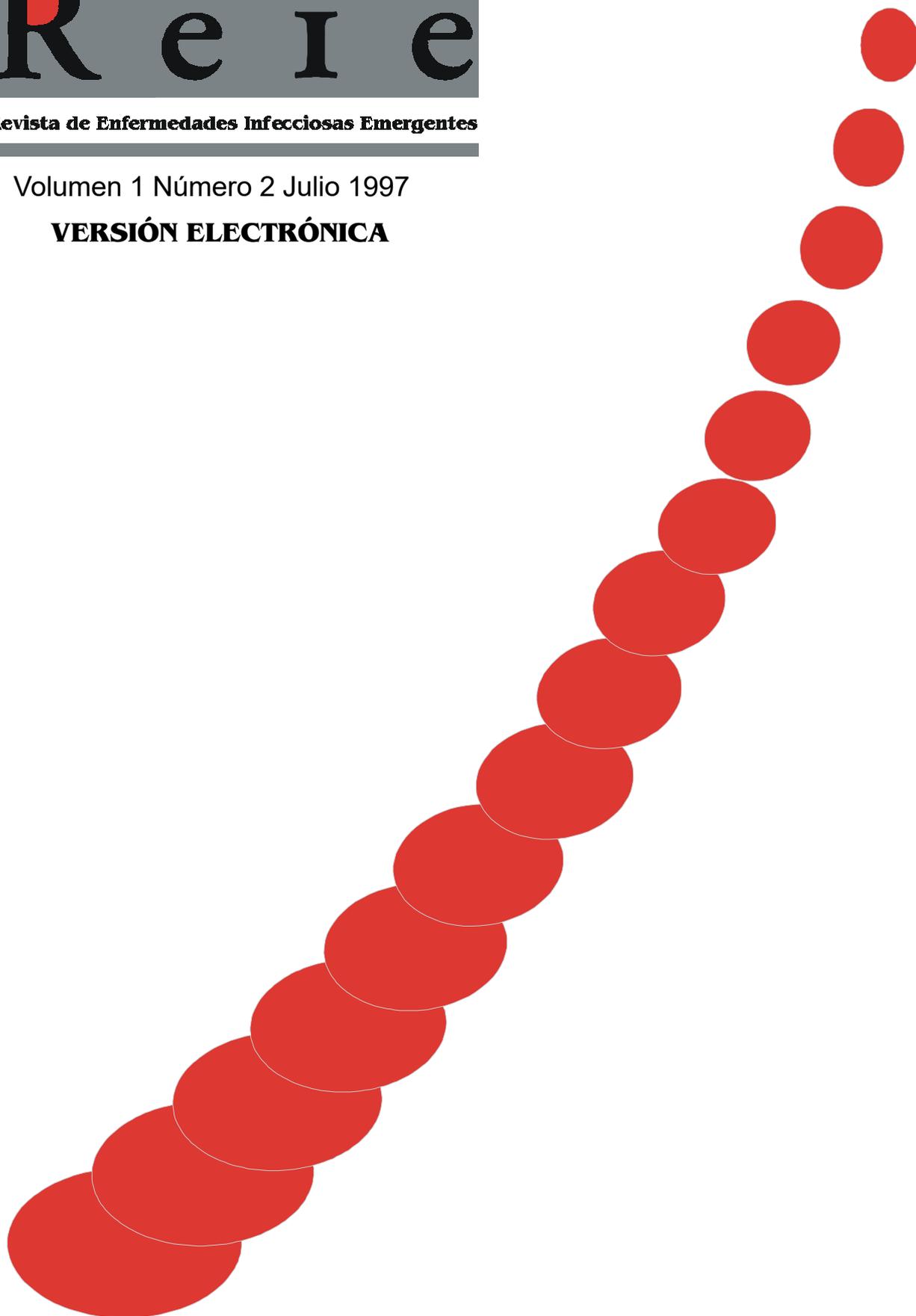
**Revista de Enfermedades Infecciosas Emergentes**

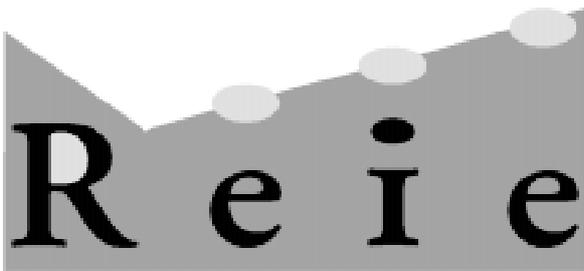
---

Volumen 1 Número 2 Julio 1997

**VERSIÓN ELECTRÓNICA**

ISSN (en trámite)





Revista de Enfermedades Infecciosas Emergentes

# Revista de Enfermedades Infecciosas Emergentes

**Versión Electrónica**

ISSN (en trámite)

## Director y Editor Jefe

Nestor Oscar Stanchi

## Editor

Pablo Eduardo Martino

## Director Honorario

Roberto A. Cacchione

## Comité de Redacción

N.O. Stanchi  
P.E. Martino  
E.F. Pennimpepe  
R. de Torres

## Secretario de Redacción

D.O. Arias

## Revisión

N.B. Vázquez

## Consultores

Astarloa Laura, Argentina;  
Benetucci Jorge, Argentina;  
Bianchini Hebe, Argentina;  
Caffarena Roberto, Uruguay;  
Capano Francisco, Uruguay;  
Carballal Guadalupe, Argentina;  
de Torres Ramón, Argentina;  
Farinati Alicia, Argentina;  
Gimeno Emilio, Argentina;  
Gómez Carlos, Argentina;  
Kantor Isabel, Argentina;  
Leardini Nélica, Argentina;  
Manzulo Alfredo, Argentina;  
Margni Ricardo, Argentina;  
Martino Olindo, Argentina;  
Montero Gei Fernando, Costa Rica;  
Moras Eduardo, Argentina;  
Negrón Ricardo, Argentina;  
Parma Alberto Ernesto, Argentina;  
Pennimpepe Enrique, Argentina;  
Ratto Lina, Perú;  
Sánchez C. María, Chile;  
Somma-Moreira Raúl E., Uruguay;  
Zorzópulos Jorge, Argentina.

## Revista de Enfermedades Infecciosas Emergentes

Editor Responsable: Nestor Oscar Stanchi

E-mail del director y editor jefe: [stanchi@fcv.medvet.unlp.edu.ar](mailto:stanchi@fcv.medvet.unlp.edu.ar)

## Auspiciada por

Asociación Argentina de Microbiología

Asociación Argentina de Zoonosis

Fundación Chiron, para la Difusión y el Progreso de la Ciencia (en formación)

Colegio Veterinario de la Provincia de Buenos Aires

La **Revista de Enfermedades Infecciosas Emergentes (REIE)** se publica regularmente cuatro veces al año en marzo, julio, setiembre, y diciembre.

Las opiniones expresadas por los autores que contribuyen a esta revista no reflejan necesariamente las opiniones de este medio, ni de las entidades que la auspician o de las instituciones a que los autores pertenecen.

Queda prohibida la reproducción total o parcial por cualquier metodología actual o a crearse del material impreso en esta revista sin el consentimiento expreso del Editor. El uso de nombres comerciales está destinado únicamente para la identificación y no implica el respaldo directo, o indirecto del Ministerio de Salud de la Nación Argentina ni de los países respectivos de donde provengan los trabajos. Tampoco se garantizan ni respaldan los productos promocionados en los avisos de publicidad.

Los editores no se responsabilizan por la exactitud de las traducciones, las que se realizan con el solo fin de facilitar la lectura de los profesionales de lengua hispana.

Traducciones con autorización del Editor de Emerging Infectious Diseases, Centers for Disease Control, Atlanta, Georgia.

## Acceso Electrónico a Traducciones de Emerging Infectious Diseases

Si Ud. tiene acceso a Internet, puede recuperar los *artículos traducidos* de la revista electrónicamente mediante el protocolo de traslado de archivo (File Transfer Protocol) (FTP anónimo). Las traducciones están disponibles en formato de archivo: ASCII que no contiene figuras ni tablas en la dirección <ftp://fcv.medvet.unlp.edu.ar/pub/EID>.

Para más información sobre cómo recibir Enfermedades Infecciosas Emergentes (traducciones solamente) electrónicamente, enviar un e-mail a [stanchi@fcv.medvet.unlp.edu.ar](mailto:stanchi@fcv.medvet.unlp.edu.ar). Autorizada la reproducción con fines académicos-docentes mencionando la fuente.

La **Revista de Enfermedades Infecciosas Emergentes REIE** intenta difundir los conocimientos producidos en el campo de las enfermedades infecciosas nuevas y emergentes, creando un foro de discusión para los países de habla hispana. **REIE** contribuirá mediante traducciones autorizadas de la revista Emerging Infectious Diseases (CDC) y trabajos producidos en latinoamérica a dar una dura lucha contra estas enfermedades.

**Nota de la Versión Electrónica:** La versión electrónica de REIE puede diferir ligeramente de la versión impresa. Cuando se realicen referencias a esta revista deberá aclararse como REIE (Version Electrónica), haciendo mención de su ubicación en el <ftp://ftp.unlp.edu.ar/pub/EID>.

Impreso en Argentina  
Printed in Argentina

© Propietario N.O. Stanchi  
Dirección: CC 741 (1900)  
La Plata, Buenos Aires, Argentina.  
TELE/FAX: 54-21-579806

Registro Nacional de la Propiedad Intelectual  
(Ley 11.723) ISSN en trámite

FORO de Discusión en INTERNET sobre  
**Enfermedades Emergentes** en Español  
dirección electrónica

Se solicita canje - On demande l'échange - We ask for exchange - Si prega lo scambio - Man bitter um austauch

# Contenidos

## REVISTA DE ENFERMEDADES INFECCIOSAS EMERGENTES

Versión Electrónica

Volumen 1, número 2

Julio 1997

### Actualidad

- 5 \*El viaje y la Emergencia de Enfermedades Infecciosas,  
Mary E. Wilson
- 14 \**Escherichia coli* Serotipo O157:H7: Nuevos vehículos de Infección y  
Emergencia de las variantes fenotípicas.  
Peter Feng
- 21 \*\*Un Brote inusual de Hantavirus en el Sur de Argentina:  
¿Transmisión persona a Persona?,  
Rachel M. Wells, Sergio Sosa Estani, Zaida E. Yadon, Delia Enria, Paula Padula, Noemi  
Pini, James N. Mills, Clarence J. Peters, Elsa L. Segura, y el Grupo de Estudios del  
Síndrome Pulmonar por Hantavirus en la Patagonia

### Revisiones

- 25 \*Epidemia asociada a *Neisseria meningitidis* detectado por Electroforesis  
enzimática Multifocal,  
Michael W. Reeves, Bradley A. Perkins, y Jay D. Wenger
- 28 \*Dengue/Fiebre Hemorrágica del Dengue: La Emergencia de un  
Problema Global de Salud,  
Duane J. Gubler y Gary G. Clark

### Cartas

- 32 \*Enterotoxina termoestable producida por *Escherichia coli* O169:H41  
en Japón,  
Yoshikazu Nishikawa, Masaki Hanaoka, Jun Ogasawara, Nelson P. Moyer, y Teruo  
Kimura

### Comentarios

- 34 \*Plan de Acción para la Droga-Resistencia de *Streptococcus pneumoniae*,  
Martin S. Cetron, Daniel B. Jernigan, Robert F. Breiman, y Grupo de Trabajo de  
DRSP.

### Noticias y Notas

- 36 \*Recomendaciones para prevenir la diseminación de Resistencia a la  
Vancomicina,  
Comité consultivo para el control de las infecciones hospitalarias
- 37 \*Cryptosporidiosis hídrica,  
Daniel G. Colley

\*Traducciones de EIE vol1 n2, 1995

\*\*Traducciones de EIE vol3 n2, 1997

## **II Congreso Argentino de Zoonosis**

### **I Congreso Argentino de Enfermedades Emergentes**

### **I Congreso Latinoamericano de Enfermedades Emergentes**

La Comisión Directiva de la Asociación Argentina de Zoonosis, ha programado para el próximo año los Congresos de epígrafe. Se realizarán entre los días 14 al 17 de abril de 1998 en el Complejo "Salón Rouge" sito en la calle Gerónimo Salguero 1441 de la Ciudad de Buenos Aires.

Su comisión Organizadora está constituida de la siguiente manera:

Presidente:	Dr. Alfredo Seijo
Vicepresidente 1º:	Dr. Jorge Volpe
Vicepresidente 2º:	Dra. Martha Sabattini
Secretario:	Dr. José Luis Molfese
Prosecretaria:	Dra. Beatriz Cernigoi
Tesorero:	Dr. Osvaldo Degregorio
Secretaría Científica:	Dr. Olindo Martino
	Dr. Aníbal Franco
	Dra. Mercedes Weissembacher (Area Latinoamericana)

#### **Programa Provisional:**

- 1) Hantavirus y enfermedades relacionadas
- 2) Ecología y enfermedades emergentes
- 3) Dengue y Fiebre Amarilla: Aspectos clínicos, epidemiológicos y entomológicos
- 4) Zoonosis en inmunocomprometidos
- 5) Rickettsiosis en Argentina y Latinoamérica
- 6) Zoonosis transmitidas por alimentos
- 7) Nuevos esquemas terapéuticos en zoonosis
- 8) Impacto de la Biología Molecular en Zoonosis
- 9) Reservorios y Vectores
- 10) La atención como estrategia en zoonosis.

El título, autores y resumen de trabajos libres, se recibirán en la Secretaría del Congreso hasta el día 1º de Diciembre de 1997.

#### **Secretaría:**

Organizaciones "OK", calle Austria 1926, Ciudad de Buenos Aires (1425).  
Teléfono: 54-1-410-9336, FAX: 54-1-826-5866

## El viaje y la Emergencia de Enfermedades Infecciosas

Mary E. Wilson, M.D.

*Harvard School of Public Health y Harvard Medical School,  
Boston, Massachusetts, USA Miembro del grupo de trabajo de Harvard  
sobre Enfermedades Infecciosas Nuevas y Emergentes.*

*El viaje es un importante factor en la emergencia de las enfermedades. La migración del hombre ha sido la vía de diseminación de las enfermedades infecciosas a lo largo de la historia y seguirá siendo el motor de la emergencia, frecuencia, y diseminación de infecciones en áreas geográficas y sus poblaciones. El volumen actual, la velocidad y el alcance de los viajes no tienen precedentes. Las consecuencias del viaje se extienden más allá del viajero a la población visitada y al ecosistema. Cuando el hombre viaja lleva su construcción genética, secuelas inmunológicas de infecciones pasadas, preferencias culturales, costumbres y modos de comportamiento. Los microorganismos, animales y otras formas de vida también los acompañan. El movimiento masivo actual del hombre y sus materiales permite la mezcla de «pooles» genéticos diversos en una tasa y en combinaciones anteriormente desconocidas. Los cambios concomitantes en el ambiente, el clima, la tecnología, el uso de la tierra, el comportamiento humano y la demografía convergen para favorecer la emergencia de las enfermedades infecciosas ocasionadas por una amplia gama de organismos en humanos, así como también en plantas y animales.*

Muchos factores contribuyen a la emergencia de las enfermedades infecciosas. Los frecuentemente identificados incluyen el cambio y la adaptación microbiana, demografía y comportamiento humano, cambios ambientales, tecnología y desarrollo económico, fallas en las medidas de vigilancia en salud pública y los viajes internacionales y comerciales (1-4). Este trabajo examinará el rol central de los viajes globalmente y del movimiento de la vida en la emergencia de enfermedades infecciosas. También examinará las vías en las cuales los viajes y el movimiento se asocian intrincadamente en múltiples niveles a otros procesos que influyen en la emergencia de las enfermedades.

El viaje es una potente fuerza en la diseminación y emergencia de la enfermedad (5). El volumen actual, la velocidad y el alcance de los viajes son inauditos. Las consecuencias de la migración se extienden más allá del viajero a la población visitada y al ecosistema (6). El viaje y el comercio iniciaron la etapa de mezcla de «pooles» genéticos diversos en una tasa y en combinaciones anteriormente desconocidas. El movimiento masivo y otros cambios concomitantes en los factores sociales, políticos, climáticos, ambientales, y tecnológicos convergen para favorecer la emergencia de enfermedades infecciosas.

La emergencia de la enfermedad es compleja. Frecuentemente varios sucesos deben ocurrir simultánea o secuencialmente para que una enfermedad pueda surgir o reemerger (Tabla 1) (6). El viaje permite a un microorganismo potencialmente patógeno introducirse en un área geográfica nueva; sin embargo, para establecerse y ocasionar enfermedad un microbio debe sobrevivir, proliferar y encontrar una vía para entrar en un hospedador susceptible. Cualquier

análisis de una emergencia debe mirar hacia un proceso dinámico, a una secuencia de eventos, un ambiente o un ecosistema.

El movimiento, el cambio de los patrones de resistencia y vulnerabilidad y la emergencia de las enfermedades infecciosas, también afecta plantas, animales e insectos vectores. El análisis de estas especies puede aportar importantes lecciones sobre la dinámica de la enfermedad humana.

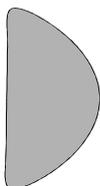
Para evaluar el impacto de los viajes sobre la emergencia de las enfermedades, es necesario considerar la receptividad de un área geográfica y de su población a la introducción microbiana. La mayoría de las introducciones no conducen a enfermedad. Los organismos que sobreviven primariamente o enteramente en el hospedador humano y son diseminados mediante el contacto sexual, gotas vehiculizadas por el aire, y el contacto físico estrecho fácilmente pueden transportarse a cualquier parte del mundo. Por ejemplo el SIDA, la tuberculosis, el sarampión, coqueluche (pertussis), la difteria y la hepatitis B son portados fácilmente por viajeros y pueden esparcirse en un área geográfica nueva; sin embargo, las poblaciones protegidas por vacunas resisten su introducción. Los organismos que tienen hospedadores animales, limitaciones ambientales, artrópodos vectores o ciclos de vida complejos se vuelven sucesivamente más difíciles de «trasplantar» a otra área geográfica o población. Las epidemias de fiebre del dengue y la fiebre amarilla no pueden aparecer en un área geográfica a menos que el mosquito vector competente esté presente. La Schistosomiasis no puede diseminarse en un ambiente a menos que el caracol hospedador

**TABLA 1**  
**Conceptos básicos en la emergencia de enfermedad \***

La emergencia de enfermedades infecciosas es compleja.  
Las enfermedades infecciosas son dinámicas.  
La mayoría de las nuevas infecciones no son ocasionadas por patógenos realmente nuevos.  
Los agentes involucrados en nuevas infecciones y reemergentes cruzan las líneas taxonómicas incluyendo virus, bacterias, hongos, protozoarios y helmintos.  
El concepto del microorganismo como la causa de enfermedad es inadecuado e incompleto.  
Las actividades humanas son los factores más potentes que conducen a la emergencia de la enfermedad.  
Los factores sociales, económicos, políticos, climáticos, tecnológicos y ambientales forman los patrones de enfermedad e influyen su emergencia.  
La comprensión y respuesta a la emergencia de enfermedades requiere una perspectiva global, conceptual y geográfica.  
La situación global actual favorece emergencia de enfermedad.

\* Adaptado de Wilson ME (6).

intermediario exista en esa región. Los organismos que sobreviven bajo condiciones locales cuidadosamente controladas es menos probable que sean exitosamente introducidos. Aun cuando un parásito introducido persiste en un área geográfica nueva, no ocasiona necesariamente una enfermedad humana. En los Estados Unidos, los humanos infectados con *Taenia solium*, el parásito que ocasiona cisticercosis, transmiten infrecuentemente la infección debido a que la eliminación en forma sanitaria de las heces, la fuente de los huevos no está generalmente disponible. En suma, la probabilidad de transmisión involucra muchas variables biológicas, sociales y ambientales.



#### Perspectiva Histórica

La migración humana ha sido la fuente principal de epidemias a lo largo de la historia registrada. William McNeill (7) en su libro «Plagues and Peoples», describe el papel central de la enfermedad infecciosa en la historia de la humanidad. Los modelos de circulación de las enfermedades han influido en el resultado de las guerras y han contribuido a la ubicación, naturaleza, y desarrollo de las sociedades humanas.

Las caravanas de comercio, peregrinaciones religiosas y las maniobras militares facilitaron la diseminación de muchas enfermedades, incluyendo la peste y la viruela. Un mapa en el libro de Donald Hopkins, «Princes and Peasant: Smallpox in History» (8), traza la presunta diseminación de la viruela desde Egipto o India, donde primariamente se pensó que se habría adaptado a los humanos en algún momento, antes del año 1000 a.C. La viruela se disemina fácilmente de persona a persona mediante el contacto estrecho por descargas respiratorias y, menos usualmente, median-

te el contacto con lesiones de piel, lienzos, vestimentas y otros materiales en contacto directo con el paciente. Debido a que los pacientes permanecen infectantes por cerca de 3 semanas, había muchas oportunidades para la transmisión. Aún en este siglo, hasta el decenio de 1970 la viruela continuó ocasionando epidemias. Un peregrino que volvió desde la Meca fue la fuente de un gran brote en Yugoslavia a principios del decenio de 1970 que resultó en 174 de casos y 35 muertes (9). El peregrino aparentemente contrajo la infección en Bagdad mientras visitaba un sitio religioso. Debido a que sus síntomas fueron leves, nunca se mantuvo en cama, lo que le permitió continuar su viaje y regresar a su hogar.

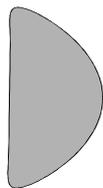
En la mayor parte de la historia las poblaciones humanas estaban relativamente aisladas. Sólo en siglos recientes hubo un contacto extenso entre la flora y fauna del Viejo y Nuevo Mundo. Los niños en la escuela escuchan la rima «Colón navegó el océano azul, en 1492,» pero pueden aprender poco acerca del desastre llevado a las poblaciones nativas de las Américas por los exploradores al llegar. Hacia el fin del siglo XV, el sarampión, la influenza, las paperas, la viruela, la tuberculosis y otras infecciones habían llegado a ser comunes en Europa. Los exploradores de los densos centros urbanos de Europa trajeron enfermedades infecciosas al Nuevo Mundo (10), donde las poblaciones aisladas habían evolucionado desde un pool de genes relativamente pequeño y sin experiencia previa con muchas infecciones (11). Las primeras epidemias que siguen a la llegada de los Europeos frecuentemente fueron más severas. Alrededor de 1518 o 1519, la viruela que apareció en Santo Domingo, donde mató de un tercio a la mitad de la población local, se diseminó a otras áreas del Caribe y las Américas (10). Se estima que la población de México central tuvo una baja de un tercio en sólo la década que siguió al contacto con los europeos.

Los viajes a través del Océano Atlántico también transformaron la flora y fauna del Nuevo Mun-

do. Algunas de las materias transportadas llegaron a ser fuentes importantes de alimento (plantas), vestimenta y transporte (animales). Otros traslados fueron menos bienvenidos: los escarabajos japoneses, enfermedad Holandesa del olmo y el hongo del árbol de castaño. A.W.Crosby, explorando estos cambios entre el Viejo y el Nuevo Mundo, menciona una nota pesimista: «El cambio Colombino nos ha dejado no con un más rico sino un pool genético más empobrecido» (10).

Los exploradores también pagaron un precio en la pérdida de vidas por la enfermedad. Philip Curtin (12) brinda un estudio cuantitativo de «costos de reubicación» enfermedad y muerte entre los soldados Europeos en el siglo XIX cuando vivieron o trabajaron en los trópicos. Hasta los conflictos armados más recientes, las enfermedades infecciosas demandaron más vidas que las lesiones durante las guerras.

La peste retiene un lugar destacado en la historia y se mantiene con nosotros hoy. Una infección bacteriana ocasionada por *Yersinia pestis*, es primariamente una infección de roedores, diseminándose por sus pulgas. La infección humana es incidental al mantenimiento de *Y. pestis* en reservorios animales. La peste periódicamente irrumpió en poblaciones humanas produciendo gran devastación, matando millones y ocasionando la infección que puede diseminarse directamente de persona a persona por vía respiratoria. El movimiento de la población humana ha sido esencial en la diseminación de la peste y la dispersión de roedores y sus pulgas en nuevas áreas. La peste se diseminó por siglos a lo largo de las rutas comerciales. En este siglo alcanzó a California por los barcos, causando epidemias en San Francisco, se diseminó a la fauna silvestre, persistiendo hoy en un gran foco enzoótico.



### El movimiento de personas

El viaje por negocios y placer constituyen una fracción pequeña del movimiento humano total (5,13). Las personas que emigran individualmente o en grupos, pueden ser inmigrantes, refugiados, misioneros, marinos mercantes, estudiantes, trabajadores temporarios, peregrinos o trabajadores de Cuerpos de Paz. El viaje puede involucrar distancias cortas o trayectorias que cruzan las fronteras internacionales. Su volumen, sin embargo, es enorme. A principios del decenio de 1990, más de 500 millones de personas cruzaron anualmente las fronteras internacionales en vuelos comerciales (Organización Mundial de Turismo, Madrid, datos inéditos). Se ha estimado en 70 millones de personas, mayormente de países en desarrollo, que trabajan tanto legal como ilegalmente en otros países (14). El movimiento puede ser temporario o es-

tacional, como las poblaciones nómadas y en los trabajadores migratorios que siguen las cosechas. Las maniobras militares a través del mundo, emplean y mueven poblaciones enormes. Las consecuencias de un conflicto armado y así como la inestabilidad política desplazan millones de personas. Al principio del decenio de 1990, se estimaba que había unos 20 millones de refugiados y 30 millones de personas emigradas alrededor del mundo (Organización Internacional para las Migraciones, comunicación personal).

Grubler y Nakicenovic estimaron y trazaron los kilómetros promedio de viaje diario para la población Francesa sobre un período de 200 años (1800-2000) encontrando que la movilidad ha aumentado más de 1000 veces (15). En los últimos 40 años el tamaño de la población de Australia se ha duplicado y el número de personas que se movilizan en y fuera de ella se ha incrementado aproximadamente 100 veces (16).

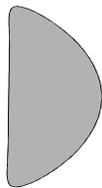
Aunque los factores políticos, económicos y sociales empujan a la gente desde un área hacia otra, los recursos ambientales y su impacto sobre el alimento y el abastecimiento de agua están detrás de muchos conflictos que conducen al desplazamiento de las poblaciones. Los desastres agudos, tales como la inundación, movimientos sísmicos, y huracanes frecuentemente fuerzan a las poblaciones para buscar refugio y sustento en tierras nuevas. Los cambios crónicos, tal como las sequías, el agotamiento del suelo, y la desaparición de la pesca de arroyos, lagos y océanos, empuja a la gente a territorios nuevos o, más frecuentemente, a la periferia de los grandes centros urbanos.

Otro tipo de viaje se corresponde con la emergencia de enfermedad es el cambio de poblaciones a áreas urbanas. Se estima que para el año 2010, el 50% de la población mundial vivirá en áreas urbanas. Se proyecta que por el año 2000, el mundo comprenderá 24 «megaciudades» teniendo áreas metropolitanas con poblaciones que excederán los 10 millones de personas (Banco Mundial, PNUD, Organización Mundial de la Salud, datos inéditos). Estas áreas tendrán una densidad de población para soportar la tenacidad de algunas infecciones y contribuir a la emergencia de otras. Muchas de estas áreas se ubican en regiones tropicales o subtropicales, donde el ambiente puede mantener un conjunto diverso de patógenos y vectores. También se desarrollan enormes barriadas suburbanas, pobladas con personas de muchos orígenes geográficos. La pobre sanidad permite la cría de artrópodos vectores, roedores y otros animales portadores de enfermedades. Las condiciones de alta densidad poblacional favorecen la diseminación de enfermedades de persona a persona, incluyendo infecciones de transmisión sexual. El viaje entre áreas de barrios suburbanos y áreas rurales es común, manteniendo la vía para el traslado de microbios y enfermedad. La transferencia de los genes de resistencia y la recombinación genética también pueden ocurrir y diseminarse desde ambientes de alta densidad de transeúntes.

Los disturbios agudos, tanto climáticos como políticos, permiten arreglos de vida provisionales, ta-

les como campos de refugiados y refugios temporarios, que brindan condiciones ideales para la emergencia y diseminación de las infecciones. Los cuartos de vivienda temporaria frecuentemente comparten similitudes con las barriadas suburbanas: el hacinamiento, el saneamiento inadecuado, limitado acceso a la atención médica, carencia de alimento y agua limpia, dislocación, composición multiétnica y barreras inadecuadas para vectores y animales. Un ejemplo es el movimiento de 500.000-800.000 refugiados de Ruanda al Zaire en 1994. Casi 50.000 refugiados murieron durante el primer mes por epidemias de cólera y *Shigella dysenteriae* tipo 1 en estos campos de refugiados (17).

El movimiento en un ambiente rural sugiere diferentes riesgos y frecuentemente pone a nuevas poblaciones rurales en contacto con patógenos que están en el suelo y agua, o son llevadas por animales o artrópodos (18). Algunos de estos patógenos tales como los virus de Guanarito (19) y Sabi (20) en Sudamérica, fueron sólo recientemente reconocidos como capaces de infectar a humanos.



#### Consecuencias del movimiento

La migración humana favorece la emergencia de las enfermedades infecciosas mediante muchos mecanismos. Cuando la gente emigra, llevan su constitución genética, su experiencia inmunológica acumulada y mucho más (Tabla 2). Pueden llevar patógenos en o sobre sus cuerpos y también transportar vectores de enfermedades, como los piojos. La tecnología (agrícola e industrial), los métodos para tratar la enfermedad, las tradiciones culturales y los modelos de comportamiento pueden influir en el riesgo para la infección en un ambiente nuevo y su capacidad para introducir enfermedades en la nueva región. Su permanencia social y de recursos puede afectar su exposición a infecciones locales al acceso a una alimentación y tratamiento adecuados. La gente también produce cambios en el ambiente en muchas formas cuando viajan o emigran, plantan, limpian la tierra, construyen y consumen. El viaje es relevante en la emergencia de la enfermedad si cambia un ecosistema. Los ejemplos siguientes muestran las muchas formas en que la migración puede influir en la emergencia de la enfermedad en un área nueva.

TABLA 2

Qué es transportado por los humanos a nuevas regiones?

---

Patógenos en o sobre el cuerpo
Flora microbiana
Vectores sobre el cuerpo
Secuelas inmunológicas de infecciones pasadas
Vulnerabilidad a infecciones
Constitución genética
Preferencias culturales, hábitos, patrones de comportamiento, tecnología
Equipaje y su contenido

---

1. Los humanos puede llevar un patógeno en una forma que puede transmitirse ahora o posteriormente, directa o indirectamente a otra persona. El patógeno puede ser silencioso (durante el período de incubación característico, de portador crónico, o de infección latente) o clínicamente evidente. Los ejemplos incluyen el virus de la hepatitis B, el virus de la inmunodeficiencia humana (HIV), *Mycobacterium tuberculosis*, *M. leprae*, *Salmonella typhi* y otras salmonellas. La enfermedad puede ser especialmente severa cuando un patógeno se introduce en una población que no tiene exposición previa a la infección. El tiempo en que persisten las consecuencias de la migración varía con la infección específica. Las dos características más críticas son la duración de la supervivencia del patógeno en una forma potencialmente infectante y sus medios de transmisión.

2. El cólera epidémico se diseminó en Africa a lo largo de la costa oeste y cuando la enfermedad se movió dentro del continente, siguió las rutas de comercio y pesca. Los mercados, funerales, campos de refugiados -sucesos que involucran la migración de personas y las grandes reuniones con estrecho contacto- ayudan a la infección. Con el cólera El Tor, las infecciones asintomáticas y leves pueden exceder el número de enfermedad grave por 100 a 1 (21), permitiendo así a los que se infectaron continuar el movimiento y el trabajo.

3. Los peregrinos llevaron una cepa epidémica del grupo A de *Neisseria meningitidis* desde el sur de Asia a la Meca en 1987. Otros peregrinos que llegaron a colonizarse con la cepa epidémica la introdujeron en el Africa subsahariana, donde ocasionó una ola de epidemias en 1988 y 1989 (22).

4. Los humanos pueden llevar un patógeno que se transmite sólo si las condiciones son permisivas. Esta permisividad puede pertenecer al comportamiento humano, al ambiente o a la presencia de vectores apropiados u hospedadores intermediarios. Por ejemplo, la facilidad con que el HIV se disemina en una población depende de prácticas sexuales, uso de condón, el número de participantes en la actividad sexual, y el uso de droga intravenosa, entre otros factores. La malaria requiere de un mosquito vector específico (con el acceso a un humano susceptible) para

esparcirse a regiones geográficas nuevas. La Schistosomiasis puede introducirse en una nueva región sólo si el caracol hospedador apropiado está presente y si los huevos excretados (en la orina o heces, desde una persona infectada), alcanzan a los caracoles en un ambiente apropiado.

5. El ser humano puede llevar una cepa de un microorganismo que tiene un patrón de genes con una inusual resistencia o virulencia. Una cepa de *Klebsiella pneumoniae* con resistencia múltiple a las drogas parece haber sido transferida por una mujer asintomática desde un hospital en Bahrain a Oxford, donde ocasionó brotes en dos hospitales Británicos (23). La gente también lleva su flora propia, en el tracto intestinal por ejemplo, que pueden contener plásmidos y genes de resistencia que pueden interactuar recíprocamente con microorganismos en un área nueva. No sólo los clásicos patógenos pueden ser relevantes en la emergencia de una enfermedad nueva, sino el viajero individual puede moverse con todo su «equipaje» microbiológico.

6. Los Visitantes de una región pueden carecer de inmunidad a infecciones localmente endémicas, tales como hepatitis A y fiebre de la mosca de arena. Los visitantes pueden sufrir severas infecciones o manifestaciones diferentes de la enfermedad a una edad en que la población local es inmune a ella. Los restablecimientos de poblaciones en regiones endémicas de malaria pueden conducir a una alta tasa de muerte por malaria falciparum.

7. El kala-azar ocasionó un brote mortífero en aldeas remotas del sur de Sudán en 1994. Se pensó que el origen fue debido a la exposición de los aldeanos al vector, la mosca de la arena, durante la migración a un centro de distribución alimentaria que había sido establecido por una organización de ayuda (24). La migración tomó una población mal alimentada de una zona no endémica en la parte sur de la zona endémica de kala-azar. La falta de familiaridad con la enfermedad y la pobre condición nutritiva de la población, probablemente contribuyó a la alta tasa de mortalidad (24).

8. Los patrones de comportamiento en una nueva región pueden colocar a los visitantes en riesgo de infección, mientras la población local, posiblemente a causa de su conocimiento de los riesgos de enfermedad, puede no tener este riesgo. Los patrones de comportamiento pueden involucrar la preparación alimentaria (tal como comer algunos alimentos crudos), vestimenta (o carencia de ella) (por ejemplo, caminar descalzo), organización al dormir (sobre el terreno o puertas afuera en áreas sin protección), y contacto con animales.

9. La susceptibilidad de una población puede variar a causa de diferencias genéticas. Un microorganismo introducido en una región nueva puede tener un impacto menor o mayor, dependiendo de la población hospedadora. Los factores genéticos influyen en la susceptibilidad y en la expresión de varias enfermedades infecciosas. Aunque estas interacciones

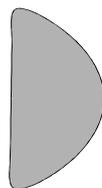
no están aún bien definidas para la mayoría de las infecciones, los factores genéticos influyen en las ocasionadas por diferentes clases de organismos, incluyendo el cólera (25,26), la infección por parvovirus (27), malaria y la infección por *Helicobacter pylori* (28).

Para determinar las consecuencias del viaje deben considerarse tanto al viajero como a la población visitada. La migración puede ser en una sola dirección, aunque el viaje frecuente involucra la vuelta al punto de origen, quizás después que el viajero haya hecho muchas paradas a lo largo del camino. Los cambios en los diversos ecosistemas como una consecuencia de la migración, orientan la emergencia de las enfermedades; cualquier estudio que simplemente se enfoque en el viajero será demasiado estrecho.

La distancia atravesada es menos importante que las diferencias en la vida biológica en áreas diferentes y las diferencias en receptividad y vulnerabilidad. Al pensar en la emergencia de enfermedad, lo que ocurre es la potencialidad de una enfermedad en aparecer en un lugar, una población o la magnitud no informada anteriormente.

¿Cuál es el impacto a largo plazo de la migración y los viajes sobre la enfermedad humana? La portación de patógenos es sólo parte de la influencia sobre la emergencia de enfermedad. La tecnología introducida, los métodos de cultivo, el tratamiento y las drogas, los químicos y los pesticidas pueden tener un impacto mayor y más prolongado sobre los patrones de enfermedad en una región, que la vida de una persona. La deforestación, construcción de diques y la apertura de caminos en áreas anteriormente inaccesibles, han sido totalmente asociados con los movimientos poblacionales y los cambios en la distribución y frecuencia de una variedad de infecciones en humanos (tales como la malaria, schistosomiasis, fiebre del Valle de Rift y enfermedades de transmisión sexual). Cada vez más los vehículos de transporte son los sitios o aún la fuente de los brotes. Durante el viaje, gente de diversos orígenes son encerrados en gran proximidad por horas o días y luego se los deja para que se movilen hacia otras muchas partes alejadas.

Estos nuevos hábitats temporales, en jet jumbo o los enormes viajes oceánicos, pueden ser los sitios para la diseminación de microorganismos (como sucede, por ejemplo con las infecciones por *Legionella pneumophila* (29), infecciones de origen alimenticio y el cólera) o brindan un ambiente para la transmisión persona a persona (influenza, tuberculosis (30,31)).



## Embarque y Comercio

La biomasa humana constituye sólo una fracción de la materia que se mueve sobre la tierra. Los humanos llevan y envían un volumen enorme de plan-

tas, animales y otras materias por toda la superficie del globo. Muchos de estos movimientos resultan del transporte planificado de mercaderías de un lugar a otro, pero algunos son consecuencia del embarque y viajes intencionales. Todos tienen un impacto sobre la yuxtaposición de especies diversas en diferentes ecosistemas. Los «polizontes» incluyen toda forma de vida biológica, tanto microscópica como macroscópica.

Los animales pueden llevar potenciales patógenos humanos y vectores. La globalización de mercados trae vegetales y frutas frescas a las mesas de alimento a miles de millas desde donde crecieron, se fertilizaron y recogieron. Los túneles, puentes y transbordadores son medios que atraviesan las barreras naturales para la diseminación de las especies. Los caminos construidos para transportar gente frecuentemente facilitan el movimiento de enfermedades desde un área a otra. Los procesos masivos y la amplia distribución de las redes permiten la amplificación y diseminación de potenciales microorganismos entre humanos.

Los ejemplos de especies introducidas incluyen insectos de plantas y animales, microorganismos y organismos marinos.

1. Los buques llevan organismos marinos sobre sus cascos y en su agua de lastre. Por ejemplo, 367 especies diferentes se identificaron en el agua de lastre de buques que viajan entre el Japón y la Bahía de Coos, Oregon (32). Las introducciones han tenido efectos devastadores en algunas áreas, como en los mares Negro y de Azov, donde organismos nuevos semejantes a una medusa, llamado ctenophores, fue introducido y arruinó la pesca local (33).

2. El *Vibrio cholerae* pudo haber sido introducido en Sudamérica por barco (34). Los investigadores aislaron el organismo en muestreos de aguas de lastre, desperdicios y excretas en 3 de un total de 14 buques de carga amarrados en el puerto del Golfo de México. Los buques tuvieron sus últimos puertos en Brasil, Colombia y Chile (35). *V. cholerae* O1, serotipo *Inaba*, biotipo El Tor, indistinguible de la cepa epidémica latinoamericana, fue encontrado en ostras y en peces que se alimentan de ostras de lechos cercanos de la Bahía Mobile, Alabama (36). *V. cholerae* O139 se ha diseminado a lo largo de acueductos en Asia, aunque la gente llevada en los barcos jugó un rol indudable (37,38).

3. *Aedes albopictus* se introdujo en los Estados Unidos adentro de llantas usadas, embarcadas en Asia (39,40). La introducción del mosquito causa interés ya que es un picador agresivo, sobrevive tanto en el bosque como en hábitats suburbanos y parece ser un vector apto para varios patógenos humanos. Ha sido asociado con la transmisión de la epidemia de la fiebre del dengue en Asia y es un vector competente de laboratorio de La Crosse, fiebre amarilla y otros virus (41). En Florida, 14 cepas del virus de la encefalitis equina oriental han sido aisladas del *A. albopictus* (42). El mosquito está establecido ahora en por lo menos 21 estados de los Estados Unidos y en Hawaii.

4. El mosquito anopheles Africano llegó a Brasil en 1929. Este vector puede criarse bajo condiciones en que los mosquitos del Nuevo Mundo no podrían. Aunque el parásito de la malaria fue encontrado ya en Brasil, este nuevo vector expandió el rango de transmisión. Unas 20.000 personas aproximadamente murieron de malaria antes que los mosquitos anopheles introducidos fueran eliminados.

5. Repetidamente se ha demostrado que los mosquitos están presentes y sobreviven en vuelos internacionales. En búsquedas aleatorias de aviones en Londres, los mosquitos se encontraron en 12 de 67 aviones provenientes de países tropicales (43). Los artrópodos pueden sobrevivir en ambientes aun más extremos. En un estudio, mosquitos, moscas domésticas y escarabajos colocados en la cavidad de las ruedas del avión Boeing 747B, sobrevivieron vuelos de 6-9 horas con temperaturas externas de -42°C (43). Los aviones han llevado también mosquitos que ocasionaron la infección humana fuera de áreas endémica de malaria (en Europa por ejemplo).

6. Los vehículos pueden transportar vectores sobre la tierra. *Glossina palpalis*, un vector de la tripanosomiasis Africana (enfermedad del sueño), puede volar hasta 21 km pero puede ser transportada a distancias mucho más largas sobre animales y en vehículos terrestres.

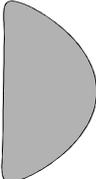
7. Siete personas en Marburg, Alemania, murieron después de manipular sangre y tejidos del mono verde Africano provenientes de Uganda. Los tejidos contenían un microorganismo posteriormente llamado virus de Marburg (44).

8. Los animales exóticos transportados desde sus hábitats usuales se agrupan en zoológicos; otros se usan en los laboratorios de investigación donde han causado ocasionalmente enfermedad severa en humanos. Dos ejemplos son el virus B de los primates (45) y la fiebre hemorrágica con síndrome renal a partir de roedores (46).

9. Está creciendo el comercio mundial y la globalización de órganos, tejidos, sangre y los productos de la sangre. Los investigadores están considerando a los animales como fuente para tejidos y órganos para trasplante (47).

10. Las plantas no pueden ocasionar directamente enfermedad humana. Pero pueden alterar un ecosistema y facilitar la cría de un vector para una enfermedad humana. Esto puede desplazar también las cosechas tradicionales que brindan alimentación esencial. La transmisión vertical de patógenos vegetales (y la diseminación de las enfermedades de plantas) puede resultar del movimiento de semillas (48). La movilización de semillas en áreas nuevas puede introducir patógenos vegetales.

11. La migración y los ambientes alterados han aumentado las especies también llamadas malezas. Estas especies emigran fácilmente y tienen alta tasa de reproducción. Si carecen de predadores locales, pueden desplazar a otras especies y frecuentemente está perturbada la ecología local.



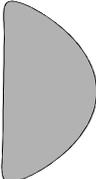
## Introducción de especies en nuevas áreas

Introducir especies en áreas geográficas nuevas no es una novedad, pero la frecuencia y su volumen actual son inauditos. La supervivencia y diseminación de un patógeno en un ambiente nuevo están determinadas por su valor reproductivo básico, que es el número promedio de prole exitosa que un parásito puede producir (49). Para invadir y establecerse por sí mismo en una población hospedadora, las especies parásitas deben tener un valor reproductivo básico que excede a uno (49). La simplicidad de esta afirmación oculta la complejidad de las circunstancias que influyen a la invasión y la persistencia. Estas circunstancias comprenden factores biológicos, sociales y ambientales.

Como ya se ha notado, los factores que pueden influir en la receptividad incluyen el clima y las condiciones ambientales, saneamiento, condiciones socioeconómicas (50), comportamiento, alimentación y genética. El *V. cholerae* persiste en un reservorio acuático fuera de la Costa del Golfo de los Estados Unidos, pero el cólera epidémico todavía no ha sido un problema en los Estados Unidos. Donde predomina la pobreza y la falta de saneamiento, la presencia del *V. cholerae* pueden ser una fuente de enfermedad endémica y de epidemias periódicas.

La emergencia de la enfermedad es frecuentemente compleja. Un brote de malaria en San Diego, California, ocurrió cuando trabajadores migratorios parasitómicos fueron empleados en un área donde los mosquitos capaces de transmitir malaria tuvieron acceso a los trabajadores y a la población susceptible (51). Muchas condiciones tuvieron que darse para permitir la transmisión.

La migración puede introducir parásitos en un área donde un hospedador intermediario diferente o un vector podrían cambiar la incidencia de la enfermedad. El ciclo a través de un hospedador diferente puede llevar a diferentes tasas de transmisión, diferente infectividad y aún a diferente expresión clínica. Un parásito puede ser más exitoso en un sitio nuevo a causa de una población grande más susceptible o por la ausencia de predadores.

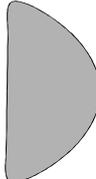


## La confluencia de Eventos

El viaje global masivo tiene lugar simultáneamente con muchos otros procesos que favorecen la emergencia de enfermedades. Por ejemplo, la pobla-

ción humana es más vulnerable a causa del envejecimiento, inmunosupresión iatrogénica y por enfermedad (tal como SIDA), la presencia de prótesis (p. ej., articulaciones artificiales y válvulas de corazón), exposición a químicos y contaminantes ambientales que pueden actuar sinérgicamente con microorganismos y aumentar el riesgo de enfermedad, el aumento de la pobreza, el hacinamiento, el estrés y la exposición excesiva a la radiación UV. Los cambios tecnológicos, mientras brindan muchos beneficios, pueden promover también la diseminación de enfermedades. La resistencia de los microorganismos y los insectos a las drogas antimicrobianas y a los pesticidas interfieren con el control de infecciones y permiten que la transmisión continúe. Los cambios en el uso de la tierra puede alterar la presencia y abundancia de vectores y hospedadores intermediarios.

Los microorganismos son enormemente flexibles y adaptables. Tienen cortos rangos de vida, que permiten un rápido cambio genético. Los humanos, por comparación, son lentos para cambiar genéticamente, pero pueden cambiar su comportamiento. La gente se moviliza y construye barreras para prevenir el contacto con los microparásitos, macroparásitos y los extremos del ambiente. La tecnología fomenta una percepción de invencibilidad humana, pero realmente crea nuevas vulnerabilidades ya que nos permite ir más profundo, más alto, y en ambientes más remotos y hostiles. Los estudios muestran que ningún lugar sobre la tierra está desprovisto de microorganismos. Su rango y adaptabilidad son verdaderamente fenomenales. Sólo una fracción de los microorganismos existentes ha sido caracterizada. El viaje y la exploración brindan una mayor oportunidad al ser humano para llegar a regiones inexperimentadas con estos microorganismos aún no caracterizados.

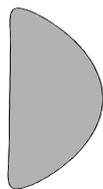


## Resumen y Conclusiones

Los viajes por el globo y la evolución de microorganismos continúa. Las nuevas infecciones continuarán emergiendo y las conocidas cambiarán en distribución, severidad y frecuencia. Los viajes continuarán siendo un potente factor en la emergencia de enfermedad. Las actuales circunstancias mundiales yuxtaponen gente, parásitos, plantas, animales y químicos de una forma que excluye una adaptación oportuna. La combinación de movimiento en muchos niveles y el cambio profundo en el ambiente físico pueden conducir a que una enfermedad se disemine sin anticipación por múltiples vías. En muchos casos, el uso de contención o la cuarentena no es factible. La investigación y la vigilancia pueden graficar el movimiento global y la evolución de los microorganismos, dirigiendo las intervenciones. Es necesaria la integración del conocimiento y habilidades desde muchas disciplinas -las ciencias físicas, biológicas y sociales-. El foco debería ser

el análisis de sistema y del ecosistema más que de una enfermedad, un microorganismo u hospedador.

*La Dra. Wilson es Jefe de Enfermedades Infecciosas en el Hospital de Mount Auburn en Cambridge y Profesor Adjunto de Población y Salud Internacional y Epidemiología en la Escuela de Salud Pública de Harvard. Una activa participante en el Grupo de Trabajo de Harvard sobre Enfermedades Infecciosas Nuevas y Reemergentes desde su inicio en 1991, ella es el editor principal, con Richard Levins y Andrew Spielman, de Disease in evolution: global changes and emergence of infectious diseases (3), un libro basado en el cursillo de Woods Hole sobre infecciones emergentes, 1993.*



## Referencias

1. Lederberg J, Shope RE, Oaks SC, Jr., eds. Emerging infections: microbial threats to health in the United States. Washington, D.C.: National Academy Press, 1992.
2. Centers for Disease Control and Prevention. Addressing emerging infectious disease threats: a prevention strategy for the United States. Atlanta: U.S. Department of Health and Human Services, 1994.
3. Wilson ME, Levins R, Spielman A. Disease in evolution: global changes and emergence of infectious diseases. New York: New York Academy of Sciences, 1994;740.
4. Levins R, Awerbuch T, Brinkmann U, et al. The emergence of new diseases. American Scientist 1994;82:52-60.
5. Wilson ME. A world guide to infections: diseases, distribution, diagnosis. New York: Oxford University Press, 1991.
6. Wilson ME. Disease in evolution: introduction. In: Wilson ME, Levins R, Spielman A, eds. Disease in evolution: global changes and emergence of infectious diseases. New York: New York Academy of Sciences, 1994;740:1-12.
7. McNeill WH. Plagues and peoples. Garden City, N.Y.: Anchor Press/Doubleday, 1976.
8. Hopkins DR. Princes and peasants: smallpox in history. Chicago: University of Chicago Press, 1983.
9. World Health Organization. Smallpox: Yugoslavia. Wkly Epidemiol Rec 1972;47:161-2.
10. Crosby AW, Jr. The Columbian exchange. Westport, Conn. Greenwood Press, 1972:219.
11. Black FL. Why did they die? Science 1992;258:1739-40.
12. Curtin PD. Death by migration: Europe's encounter with the tropical world in the nineteenth century. Cambridge, U.K.: Cambridge University Press, 1989.
13. Bradley DJ. The scope of travel medicine: an introduction to the conference on international travel medicine. In: Steffen R, Lobel HO, Haworth J, Bradley, eds. Travel Medicine. Berlin: Springer-Verlag, 1989:1-9.
14. Siem H, Bollini P, eds. Migration and health in the 1990s. International Migration 1992;30.
15. Grubler A, Nakicenovic N. Evolution of transport systems. Laxenburg, Vienna: ILASA, 1991.
16. Haggett P. Geographical aspects of the emergence of infectious diseases. Geogr Ann 1994;76 B(2):91-104.
17. Goma Epidemiology Group. Public health impact of Rwandan refugee crisis: what happened in Goma, Zaire, in July, 1994? Lancet 1995;345:339-44.
18. Meslin F-X. Surveillance and control of emerging zoonoses. World Health Stat Q 1992;45:200-7.
19. Tesh RB, Jahrling R, Salas R, Shope RE. Description of Guanarito virus (Arenaviridae: Arenavirus), the etiologic agent of Venezuelan hemorrhagic fever. Am J Trop Med Hyg 1994;50:452-9.
20. Coimbra TLM, Nassar ES, Burattini NM, et al. A new arenavirus isolated from a fatal case of haemorrhagic fever in Brazil. Lancet 1994;343:391-2.
21. Glass RI, Claeson M, Blake PA, Waldman RJ, Pierce NR. Cholera in Africa: lessons on transmission and control for Latin America. Lancet 1991;338:791-5.
22. Moore PS, Reeves MW, Schwartz B, Gellin BG, Broome CV. Intercontinental spread of an epidemic group A Neisseria meningitidis strain. Lancet 1989;2:260-3.
23. Cookson B, Johnson AP, Azadian B, et al. International inter- and intra-hospital patient spread of a multiple antibiotic-resistant Klebsiella pneumoniae. J Infect Dis 1995;171:511-3.
24. Mercer A, Seaman J, Sondorp E. Kala azar in eastern Upper Nile Province, southern Sudan. Lancet 1995;345:187-8.
25. Glass RI, Holmgren I, Haley CE, et al. Predisposition to cholera of individuals with O blood group. Am J Epidemiol 1985;121:791-6.
26. Clemens JD, Sack DA, Harris JR, et al. ABO blood groups and cholera: new observations on specificity of risk and modifications of vaccine efficacy. J Infect Dis 1989;159:770-3.
27. Brown KE, Hibbs JR, Gallinella G, et al. Resistance to parvovirus B19 infection due to lack of virus receptor (erythrocyte P antigen). N Engl J Med 1994;330:1192-6.
28. Boren T, Falk P, Roth KA, Larson G, Normark S. Attachment of Helicobacter pylori to human gastric epithelium mediated by blood group antigens. Science 1993;292:1982-95.
29. Centers for Disease Control and Prevention. Update: outbreak of Legionnaires' disease associated with a cruise ship. MMWR 1994;43:574-5.
30. Driver DR, Valway SE, Morgan M, Onorato IM, Castro KG. Transmission of Mycobacterium tuberculosis associated with air travel. JAMA 1994;272:10311-35.
31. Centers for Disease Control and Prevention. Exposure of passengers and flight crew to Mycobacterium tuberculosis on commercial aircraft, 1992-1995. MMWR 1995;44:137-40.
32. Carlton JT, Geller JB. Ecological roulette: the global transport of non-indigenous marine organisms. Science 1993;261:78-82.
33. Travis J. Invader threatens Black, Azov Seas. Science 1993;262:1366-7.
34. World Health Organization. Cholera in the Americas. Wkly Epidemiol Rec. 1992;67:33-9.
35. McCarthy SA, McPhearson RM, Guarino AM. Toxigenic Vibrio cholerae O1 and cargo ships entering Gulf of Mexico. Lancet 1992;339:624-5.
36. DePaola A, Capers GM, Moters ML, et al. Isolation of Latin American epidemic strain of Vibrio cholerae O1 from US Gulf Coast. Lancet 1992;339:624.
37. Ramamurthy T, Garg S, Sharma R, et al. Emergence of novel strain of Vibrio cholerae with epidemic potential in southern and eastern India. Lancet 1993;341:703-4.
38. Albert MJ, Siddique AK, Islam MS, et al. Large outbreak of clinical cholera due to Vibrio cholerae non-O1 in Bangladesh. Lancet 1993;341:704.
39. Reiter P, Sprenger D. The used tire trade: a mechanism for the worldwide dispersal of container-breeding mosquitoes. J Am Mosq Control Assoc 1987;3:494-501.
40. Craven RB, Eliason DA, Francy P, et al. Importation of Aedes albopictus and other exotic mosquito species into the United States in used tires from Asia. J Am Mosq Control Assoc 1988;4:138-42.
41. Moore CG, Francy DB, Eliason DA, Monath TP. Aedes albopictus in the United States: rapid spread of a potential disease vector. J Am Mosq Control Assoc 1988;4:356-61.
42. Mitchell CJ, Niebylski ML, Smith GC, et al. Isolation of eastern equine encephalitis virus from Aedes albopictus in Florida. Science 1992;257:526-7.
43. Russell RC. Survival of insects in the wheel bays of a Boeing 747B aircraft on flights between tropical and temperate airports. Bull WHO 1987;65:659-62.
44. Martini GA, Siebert R, eds. Marburg virus disease. Berlin:Springer-Verlag, 1971.
45. Weigler BJ, Hird DW, Hilliard JK, Lerche NW, Roberts JA, Scott LM. Epidemiology of cercopithecine herpesvirus 1 (B virus) infection and shedding in a large breeding cohort of rhesus macaques. J Infect Dis 1993;167:257-63.
46. Desmyter J, LeDuc JW, Johnson KM, Brasseur F, Deckers C, van

- Ypersele de Strihou C. Laboratory rat-associated outbreak of haemorrhagic fever with renal syndrome due to Hantaan-like virus in Belgium. *Lancet* 1983;ii:1445-8.
47. Fishman JA. Miniature swine as organ donors for man: strategies for prevention of xenotransplant-associated infections. *Xenotransplantation* 1994;1:47-57.
48. Anderson PK, Morales FJ. The emergence of new plant diseases: the case of insect-transmitted plant viruses. In: Wilson ME, Levins R, Spielman A, eds. *Disease in evolution: global changes and emergence of infectious diseases*. New York: New York Academy of Sciences, 1994;740:181-94.
49. Anderson RM, May RM. *Infectious diseases of humans: dynamics and control*. Oxford, U.K.: Oxford University Press, 1991.
50. Spence DPS, Hotchkiss J, Williams CSD, Davies PDO. Tuberculosis and poverty. *Br Med J* 1993;307:759-61.
51. Maldonado YA, Nahlen BL, Roberto RR, et al. Transmission of *Plasmodium vivax* malaria in San Diego County, California, 1986. *Am J Trop Med Hyg* 1990;42:3-9.

## Escherichia coli Serotipo O157:H7: Nuevos Vehículos de Infección y Emergencia de variantes fenotípicas

Peter Feng, Ph.D.

U.S. Food and Drug Administration, Washington, D.C., USA

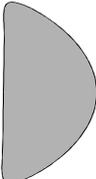
*Escherichia coli serotipo O157:H7 fue reconocido como un patógeno humano hace poco más de una década y ha llegado a ser el principal patógeno de origen alimenticio. En los Estados Unidos, la severidad del serotipo O157:H7 en las infecciones en jóvenes y adultos han tenido un impacto tremendo sobre la salud humana, la industria alimentaria y las regulaciones federales que observan la seguridad alimentaria. Su relación con alimentos ácidos, como vehículos de infección, han disipado el concepto que el bajo pH de los alimentos los convierte en seguros. Además, la asociación de brotes de enfermedad por productos no bovinos sugiere que pueden existir otros vehículos de transmisión para este patógeno. En el diagnóstico de laboratorio, la mayoría de los ensayos microbiológicos se basan en relacionar a un sólo fenotipo patógeno. Sin embargo, la evidencia creciente que existen variaciones fenotípicas entre aislamientos en estos serogrupos indican que pueden ser eventualmente modificaciones necesarias en los procedimientos de ensayo para detectarlos.*

*Escherichia coli* enterohemorrágica (EHEC) ha surgido en años recientes como la causa predominante de colitis hemorrágica en humanos. Esta enfermedad, con síntomas característicos de diarrea sanguinolenta y calambres abdominales, puede progresar hacia una severa complicación conocida como síndrome urémico hemolítico (HUS), con amenaza para la vida del paciente. La patogenidad de EHEC parece asociarse con factores de virulencia, incluyendo la producción de varias citotoxinas (1,2). Estas toxinas son referidas en forma conjunta como verotoxinas o toxinas Shiga-like (SLT) porque la SLT-I de *E. coli* se parece estrechamente a la toxina Shiga de *Shigella dysenteriae* tipo 1 (2). Aunque más de 60 serotipos de *E. coli* producen SLT (2) y otras más están siendo identificadas como capaces de producir SLT, el serotipo O157:H7 es el patógeno predominante en el grupo EHEC y el más frecuentemente asociado a las infecciones humanas en el mundo.

Los aislamientos del serotipo O157:H7 fueron implicados inicialmente en enfermedades de origen alimenticio en 1982; en los subsiguientes 10 años, se registraron aproximadamente 30 brotes en los Estados Unidos (1). A principios de 1993, sin embargo, el serotipo O157:H7 recibió considerable atención después de un importante brote de enfermedad de origen alimenticio, relacionado con el consumo de hamburguesas contaminadas que fueron servidas con una cocción incompleta en un restaurante de comidas rápidas regional (3). Más de 700 personas se infectaron en cuatro estados; con 51 casos de HUS y cuatro muertes. Desde ese brote, la información sobre la incidencia de infección por el serotipo O157:H7 ha aumentado parcialmente debido a que se han implementado mejores sistemas de vigilancia y ha aumentado la conciencia entre médicos, microbiólogos clínicos y consumidores. Quince brotes más se registraron en 1993 y 20 en la primera mitad de 1994.

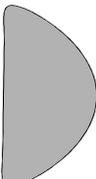
Debido a que el serotipo O157:H7 ha sido sólo recientemente reconocido como un patógeno alimentario, nuestro conocimiento es limitado. Sin embargo, la notoriedad de los recientes brotes y la severidad de las infecciones del serotipo O157:H7 han estimulado la investigación sobre el microorganismo, su ecología, las propiedades de resistencia a los antibióticos y los factores de virulencia. Mucho se ha aprendido ya de las investigaciones epidemiológicas de brotes pasados. Por ejemplo, las infecciones alimentarias del serotipo O157:H7 se han asociado muy frecuentemente con el consumo de productos vacunos; sin embargo, varios brotes recientes han implicado otros vehículos menos probables de infección y mostraron que el microorganismo puede tener algunas características insospechadas. Aunque los estudios genotípicos muestran al serotipo O157:H7 como un clon único, sólo distantemente relacionado a otros serotipos de *E. coli* (4,5), la diversidad fenotípica dentro del serogrupo (6) puede complicar los procedimientos diagnóstico de laboratorio existentes. La introducción de varias técnicas de diagnóstico molecular pueden facilitar la detección de estos serotipos y sus variantes fenotípicas.

Esta revisión examina los inesperados y aparentemente inverosímiles vehículos implicados en recientes brotes del serotipo O157:H7, el impacto de las variantes fenotípicas emergentes y su efecto sobre ensayos diagnósticos usados para detectar estos patógenos en especímenes clínicos o en el abastecimiento alimentario.



## Nuevos Vehículos de Transmisión

Anteriormente, el serotipo O157:H7 ha causado un total de 60 brotes de enfermedad alimentaria en los Estados Unidos. El consumo de productos cárnicos contaminados mal cocidos, han rendido cuenta de la mayoría de los brotes; sin embargo, la leche cruda fue implicada también en varios brotes en los Estados Unidos y el Canadá. La higiene inadecuada, con diseminación secundaria de contacto persona a persona, es otra ruta bien documentada de infección (1,2). En los últimos años, sin embargo, varios brotes alimentarios del serotipo O157:H7 han implicado vehículos únicos y aparentemente improbables de infección: entre ellos están los alimentos ácidos, frutas, ensalada de vegetales, yogur y agua.



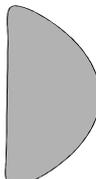
## Alimentos ácidos

En el Retail Food Store Sanitation Code del Food and Drug Administration de EE.UU., los alimentos con un valor de pH menor de 4,6 son generalmente vistos como de bajo riesgo desde el punto de vista de la seguridad alimentaria. Sin embargo, varios brotes recientes de enfermedad, atribuibles al serotipo O157:H7, han mostrado que estos patógenos puede persistir en alimentos con bajo pH.

En el otoño de 1991, un brote del serotipo O157:H7 que afectó a 23 personas, fue relacionado con el consumo de sidra de manzana fresca prensada<sup>1</sup> (7). La sidra implicada, elaborada con manzanas «caídas» sin lavar en una granja, tenía un pH de 3,7 a 3,9, no fue pasteurizada y no contenía conservadores. Aunque la sidra de manzana se había implicado en un brote previo de *Salmonella typhimurium*, no es un vehículo común de infección entérica a causa de su alta acidez. Varios estudios de laboratorio han demostrado que los aislamientos del serotipo O157:H7 pueden tolerar condiciones ácidas. Algunas cepas persisten en medios con valores de pH tan bajos como 2,0 (8) y en sidra de manzana fría (8°C) pueden hacerlo por 10 a 31 días (7,9). Aunque la fuente del serotipo O157:H7 en la sidra que ocasionó la enfermedad nunca fue totalmente establecida, se sospechó que las manzanas habían estado contaminadas con estiércol de vaca.

La capacidad del serotipo O157:H7 para tolerar la acidez se comprobó en 1993, cuando otro ali-

mento ácido fue implicado en una serie de brotes en restaurantes, que infectaron por lo menos a 48 personas. Aunque la fuente de los brotes no fue finalmente identificada, las investigaciones epidemiológicas y los otros datos implicaron a la mayonesa o aderezo basado en mayonesa y salsas. Los muestreos de mayonesa tenían un pH de 3,6 a 3,9 y las salsas preparadas a partir de ellas también eran ácidas, con niveles de pH de 3,6 a 4,4 (10). Después de este brote, varios estudios confirmaron que a pesar que los aislamientos del serotipo O157:H7 no se multiplican bajo estas condiciones, pueden persistir en la mayonesa comercial hasta 55 días a 5°C (10,11). No fue determinado cómo la mayonesa llegó a contaminarse con el serotipo O157:H7; sin embargo, se sospechó la manipulación inadecuada de la mayonesa o la contaminación cruzada con jugos de carne o productos cárnicos.



## Agua

Varios incidentes recientes muestran que el agua potable y recreativa pueden servir como vehículos para la transmisión de infecciones por el serotipo O157:H7.

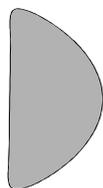
El primer y más grande brote hídrico asociado con este patógeno ocurrió en Missouri en 1989 (12). De más de 240 personas infectadas, 32 fueron hospitalizadas y cuatro murieron. La fuente del brote no fue identificada, pero un reflujo que tuvo lugar por la rotura de una cañería principal de agua, podría haber sido la fuente de contaminación del abastecimiento de agua potable (12). Como la mayoría de las *E. coli*, los serotipos O157:H7 aislados son susceptibles a los efectos del cloro. Entonces, ajustes en la clorinación del abastecimiento de agua potable durante las reparaciones realizados en la cañería principal de agua podrían haber prevenido el brote (12).

En un brote ocasionado por el serotipo O157:H7 y *S. sonnei* en 1991 pudo haber estado involucrada el agua recreacional del lago de la vecindad en Portland, Oregon. De las 59 personas afectadas, 21 (todos niños) fueron infectados por el serotipo O157:H7 (13). Una encuesta epidemiológica mostró que los que se enfermaron habían nadado en el lago durante el período previo de 3 semanas. La transmisión probablemente ocurrió cuando los nadadores tragaron agua del lago que estaba contaminada con materia fecal de otros bañistas. El largo período durante el cual la gente se infectó, sugiere que éstos patógenos pueden permanecer viables en el agua por mucho tiempo, o que el agua fue contaminada repetidamente. La contaminación fecal del agua recreativa por bañistas, especialmente por niños pequeños, no es infrecuente; sin embargo, los contaminantes se diluyen rápidamente por el gran volumen de agua de los lagos recreativos,

<sup>1</sup>(N.del T.: Jugo de manzana)

bahías, o ríos. Ya que tragando una pequeña cantidad de agua del lago contaminado puede ocasionar la enfermedad, sugiere que el patógeno tiene una dosis infecciosa baja (13). Este hecho ya está bien establecido para *Shigella* y parece ser consistente con recientes datos epidemiológicos de brotes alimentarios asociado con el serotipo O157:H7.

Un incidente similar, que implicó agua de piscina donde unos niños estaban jugando, fue informado en Escocia en 1992 (14). Aunque la evidencia epidemiológica no fue concluyente, los datos disponibles sugirieron que un niño con diarrea había jugado en la piscina y contaminado con materia fecal el agua con serotipo O157. Debido a que el agua de la piscina no fue cambiada o desinfectada, llegó a ser el vehículo de infección para otros dos niños del vecindario, los cuales a la vez infectaron a otros por contacto persona a persona.



#### Otros vehículos de transmisión

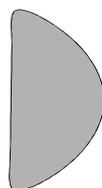
Recientemente, otros vehículos han sido implicados en brotes alimentarios asociados con el serotipo O157:H7. Un brote en 1993, en un restaurante de Oregon fue ocasionado aparentemente por el consumo de melón u otros alimentos provenientes de la barra de ensaladas, donde la mayoría fueron probablemente contaminados en forma cruzada con productos cárnicos durante la preparación. Un estudio mostró que el serotipo O157:H7 puede sobrevivir y crecer sobre vegetales de ensalada almacenados a 12°C y 21°C por un período de hasta 14 días (15). Un brote en el Reino Unido en 1991 fue relacionado con el consumo de yogur que infectó a 16 personas, 11 de ellos eran niños (16). Aunque el consumo de leche cruda ha ocasionado brotes pasados, el serotipo O157:H7 es susceptible al tratamiento térmico y por lo tanto no sobrevive comúnmente al proceso de pasteurización. Si bien el yogur implicado se preparó con leche pasteurizada, la leche pudo contaminarse con el serotipo O157:H7 después de la pasteurización.

Un incidente confuso se informó en el norte de Italia, donde 15 casos de HUS, ocasionados por el serotipo O157 y otros serotipos de EHEC, se registraron por un período de 5 meses en 1993 (17). Estos casos ocurrieron en pueblos pequeños distribuidos en un área grande con poca conexión evidente el uno con el otro; por lo tanto, la exposición y vehículos alimentarios comunes al ganado fueron eliminados como posible fuente de infección. Sin embargo, los datos de las investigaciones epidemiológicas sugirieron que el contacto con aves de corral vivas o con jaulas de pollos pudieron haber sido la fuente de infección, a pesar que se aislaron cepas de EHEC no productoras de toxinas de los excrementos de las aves

de corral. Un estudio reciente mostró que la inoculación de pollitos de 1 día de edad con cepas del serotipo O157:H7 resultó en la rápida colonización del tejido cecal de los mismos. Los pollitos llegaron a eliminar por mucho tiempo (hasta 11 meses) el serotipo O157:H7 y estos microorganismos se recuperaron de las cáscaras de sus huevos (18). Es imaginable, por lo tanto, que las aves de corral vivas fueron la fuente de infección en los brotes informados en el norte de Italia.

En Diciembre de 1994, el salame curado seco fue implicado como la fuente del serotipo O157:H7 en un brote en el estado de Washington (19). Un estudio anterior mostró que aunque los aislamientos del serotipo O157:H7 no crecen en embutidos, pueden tolerar la acidez producida durante la fermentación del embutido y sobrevivir al secado y al almacenaje en frío, asociado con la preparación de embutidos secos (20). Los embutidos fermentados pueden lograr un pH tan bajo como 4,8 (20). La capacidad de los aislamientos del serotipo O157:H7 para persistir bajo estas condiciones es consistente con las propiedades ácido tolerantes que este microorganismo exhibió en los estudios discutidos anteriormente con la sidra de manzana (7) y la mayonesa (10).

Aunque el consumo de productos vacunos todavía rinde cuentas de la mayoría de las infecciones por el serotipo O157:H7, las incidencias arriba descritas mostraron que otros tipos de alimentos pueden servir también como vehículos en la transmisión de infecciones con este serotipo.



#### Emergencia de Variantes Fenotípicas

La electroforesis enzimática multifocal de cepas de *E. coli* asociadas con enfermedad entérica, mostró que el serotipo O157:H7 está en un grupo bien definido y sólo distantemente relacionado a otro serotipo productor de SLT (4,5). Recientemente, sin embargo, diversas variantes fenotípicas de este serotipo se aislaron en Europa. Así, además de ocasionar infecciones a través de vehículos alimentarios, los problemas asociados con el serotipo O157:H7 están compuestos por la aparición de variantes fenotípicas, que pueden tener un impacto en las pruebas diagnósticas usadas para detectar este patógeno.

La naturaleza clonal del serotipo O157:H7 ha facilitado su identificación fenotípica. A diferencia de otras *E. coli*, los aislamientos del serotipo O157:H7 no fermentan el sorbitol en 24 horas (21) y son negativos a la prueba del metil glucuronido (22), que mide la actividad de la glucuronidasa (23). De estas características fenotípicas, la ausencia de fermentación del sorbitol, es ampliamente usada para distinguir los ais-

lamientos del serotipo O157:H7 de bacterias relacionadas. El aislamiento del serotipo O157:H7 de alimentos, en medios selectivos, tal como el «hemorrhagic colitis agar» (24) y el «cefixime-tellurite sorbitol-MacConkey agar» (25) están basados en el fenotipo del sorbitol. En forma similar, el agar «sorbitol-MacConkey» (26) es usado en el laboratorio clínico como el medio «screening» primario para analizar especímenes de pacientes en búsqueda del serotipo O157:H7. El cultivo rápido de heces con sangre en este agar ha sido muy efectivo en el aislamiento del serotipo O157:H7 de especímenes de materia fecal (1).

Aunque sumamente útil, el aislamiento e identificación del patógeno exclusivamente sobre la ausencia de la fermentación del sorbitol tiene algunas limitaciones. Otras bacterias entéricas, tal como *E. hermannii* y *Hafnia* spp., comparten fenotipos similares y se parecen al serotipo O157:H7 en el medio que contiene sorbitol. Asimismo, las cepas de O157, del serotipo no-H7 que no son patógenos y no fermentan sorbitol han sido ocasionalmente aislados de alimentos (27). A causa de la presencia de especies fenotípicamente similares, sorbitol negativas, los aislamientos deben ser serológicamente confirmados con antisuero O157 y H7 (28).

Aunque destinado únicamente para seleccionar el serotipo O157:H7, el medio conteniendo sorbitol puede excluir también el aislamiento de otros serotipos patógenos de *E. coli*, muchos de los cuales fermentan el sorbitol. Parece que el serotipo O157:H7 es el serotipo patógeno predominante en el mundo; sin embargo, un gran número de otros serotipos también producen SLT (1,2). Aunque muchos de éstos no se han implicado en la enfermedad o se conoce que ocasionan sólo diarrea sin sangre, algunos informes indican que serotipos seleccionados productores de SLT, no-O157:H7 pueden haber ocasionado casos de colitis hemorrágica y HUS en Europa (29,30). En los Estados Unidos, la enfermedad ocasionada por el serotipo no-O157:H7 es rara; sin embargo, un brote reciente de diarrea sanguinolenta en Montana hizo sospechar la presencia de un serotipo de *E. coli* O104:H21 productora de SLT-II (31).

Un hallazgo más relevante, y uno que tiene implicancias más fuertes que muestran la confianza sobre el fenotipo de sorbitol para identificar patógenos, proviene de un estudio reciente que mostró que los aislamientos del serotipo O157:H7 en alimentos que contienen sorbitol, pueden mutar desde un fenotipo no fermentador a uno fermentador del sorbitol (32). Además, la frecuencia de aislamiento de cepas O157 fermentadoras del sorbitol en Europa parece aumentar. En Alemania, por ejemplo, cepas del serotipo O157:H que producen SLT-II han sido aisladas de pacientes con HUS (33). A diferencia del serotipo O157:H7, estas cepas fermentaron el sorbitol y fueron positivas a la prueba del metil glucuronido. Inicialmente, estas cepas fueron consideradas atípicas. Sin embargo, otros estudios confirmaron que cepas patógenas, fermentadoras de sorbitol, serotipo O157:H fueron bastante frecuentes en pacientes con

HUS en Europa central (34). En otro informe, la caracterización serológica y bioquímica de 41 cepas O157 productoras de SLT, (incluyendo serotipos H7 y H-) determinaron que el 25% de los aislamientos fueron sorbitol positivos. Además, existía considerable variación entre aislamientos serotipo O157 patógenos no solamente con respecto a la fermentación de sorbitol, sino también con respecto a otras características fenotípicas (6). Estas variantes no son detectadas por los medios conteniendo sorbitol y no pueden ser identificadas por las pruebas bioquímicas de rutina usadas para caracterizar al serotipo O157:H7.

La notoriedad de los brotes recientes ha estimulado el desarrollo de muchos ensayos nuevos para detectar al serotipo O157:H7; algunos de ellos pueden también ser útiles para detectar variantes fenotípicas. Muchos de estos ensayos usan técnicas moleculares, algunas están disponibles comercialmente. Varios métodos nuevos de subtipificación molecular también han sido introducidos. Aunque los métodos de tipificación no se discutirán aquí, técnicas tales como ribotipia, gel electroforesis de campo pulsado (35), polimorfismo de longitud del fragmento restricción lambda («lambda restriction fragment length polymorphism») (36), y otros han sido sumamente útiles para estudiar la epidemiología del serotipo O157:H7 en brotes alimenticios.

Las variantes fenotípicas del serotipo O157:H7 retienen el antígeno O157; de aquí que los anticuerpos contra el antígeno O157 pueden usarse para identificar tanto el serotipo O157:H7 como sus variantes. En el laboratorio clínico, el suero anti-O157 se usa efectivamente en las pruebas de aglutinación directa o látex para «screening» rápido o para confirmar serológicamente los aislamientos. Algunos anticuerpos anti-O157 también han sido acoplados a esferas magnéticas y usadas para aislar selectivamente estos patógenos de los alimentos (37) o han sido incorporados en ensayo inmuno directo para detectar al serotipo O157:H7 en alimentos y especímenes clínicos. La aplicación posterior del suero anti-O157, sin embargo, tiene algunas desventajas. Muchas preparaciones de sueros anti-O157 reaccionan en forma cruzada con otras bacterias, incluyendo *Citrobacter freundii* (38), *E. hermannii* y *Yersinia enterocolitica* O:9 (39). Además, el antígeno O157 está presente en otros serotipos de *E. coli* no H7 (6,40), muchos de los cuales no son patógenos. Por ejemplo, cuando el suero anti-O157 fue usado en un análisis de diversos productos alimenticios, los aislamientos de O157 no fueron patógenos, no producían SLT ni eran del serotipo H7 (27). Por lo tanto, los resultados positivos en muestras de alimentos probados con ensayos que usan el suero anti-O157 deberían ser confirmados por otros métodos. La pre-absorción de los antisueros diagnósticos, para quitar la reacción cruzada de anticuerpos, o el uso de anticuerpos específicos para el otro antígeno de superficie no-O157 del serotipo O157:H7, puede reducir la frecuencia de reacciones serológicas cruzadas (41).

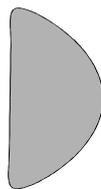
Las variantes fenotípicas también parecen retener la patogenicidad del serotipo O157:H7 (6,33); por lo tanto, los ensayos específicos para los factores de virulencia no son afectados por las variaciones fenotípicas descritas arriba.

Por ejemplo, los anticuerpos anti-SLT pueden usarse para realizar el «screening» de toxinas en muestras fecales y las sondas SLT gen específicas de DNA y reacción en cadena de la Polimerasa (PCR) pueden usarse para identificar todos los patógenos que producen SLT sin considerar el fenotipo.

Sin embargo, los ensayos específicos para SLT o genes de SLT no brindan datos suficientes para investigaciones epidemiológicas y estudios retrospectivos. Se han encontrado más de 60 serotipos de *E. coli* que producen SLT (1,2), y aún cepas de géneros más distantemente relacionados, tal como *C. freundii*, según se informa producen citotoxinas SLT-II-Like (42). Muchos de estos serotipos de *E. coli* productores de SLT no se han implicado en la enfermedad; por lo tanto, la mera detección de potenciales cepas productoras de SLT en alimentos o en especímenes de pacientes por estos ensayos no es evidencia concluyente para señalar que las bacterias ocasionaron la enfermedad.

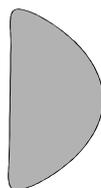
Algunos ensayos nuevos no tienen estas limitaciones. Una prueba de PCR, diseñada como un ensayo de amplificación de mutación desigual, amplifica preferentemente un alelo en el gen *uid A* que es característico sólo del serotipo O157:H7, incluyendo sus variantes fenotípicas del serotipo O157:H que son sorbitol y metil glucurónido positivos (43). Acoplado con los «primers» específicos para genes de SLT, este ensayo de PCR múltiple puede identificar simultáneamente aislamientos del serotipo O157:H7 y el tipo de SLT que ellos codifican (44). El análisis de cultivos puros aislados mostraron que este ensayo detectó todos los serotipos productores de SLT y fue capaz de distinguir aislamientos del serotipo O157:H7, incluyendo las variantes fenotípicas.

Las ventajas de estos métodos moleculares nuevos incluyen especificidad, sensibilidad y la capacidad para detectar variantes fenotípicas del serotipo O157:H7. Sin embargo, estos ensayos son mucho más complejos y costosos para el uso en el análisis de rutina de especímenes clínicos o alimentarios. Además, aunque la emergencia de variantes fenotípicas es de interés, sólo se han observado esporádicamente y no son frecuentes globalmente. Sin embargo, la frecuencia de aislamiento o la incidencia de infección ocasionada por estas variantes podrían aumentar o llegar los serotipos de *E. coli* productores de SLT a estar más firmemente establecidos como agentes causantes de enfermedad; otros medios o pruebas pueden necesitar ser incorporados en diagnósticos existentes. En el ínterin, el uso continuado de un medio conteniendo sorbitol, tal como el agar sorbitol-MacConkey, para hacer el «screening» de especímenes de heces con sangre es un procedimiento de laboratorio económico y útil para el diagnóstico temprano de infecciones del serotipo O157:H7.



## Conclusiones

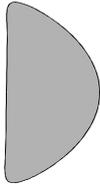
Los productos vacunos han sido frecuentemente implicados en infecciones alimenticias con *E. coli* serotipo O157:H7. Sin embargo, los brotes recientes indican que otros tipos de alimentos pueden servir también como vehículos de transmisión para este patógeno. Notablemente, la mayoría de los alimentos ácidos, que una vez se pensó como de bajo riesgo, no pueden ser hoy considerados seguros a causa de las propiedades ácido tolerantes de esta bacteria. Nuevos medios microbiológicos y ensayos diagnósticos han sido diseñados específicamente para detectar el serotipo O157:H7. Sin embargo, hay diversidad fenotípica dentro del serogrupo. Estas variantes pueden llegar a ser más prevalentes en infecciones; el uso del medio sorbitol sólo, puede llegar a ser inadecuado para detectar la diversidad de cepas en este serotipo patogénico.



## Agradecimientos

El autor agradece a G.J. Jackson, FDA, por la revisión crítica de este manuscrito y a L. Tomlinson, FDA, por la asistencia editorial.

*El Dr. Feng es un investigador microbiólogo del Food and Drug Administration en Washington, D.C. Fue fellow postdoctoral en biología molecular en la Purdue University y científico principal en IGEN Inc. Sus investigaciones actuales se centran en el desarrollo de métodos diagnósticos rápidos para detectar patógenos alimenticios bacterianos. Es miembro del Microbiology Committee, la Association of Official Analytical Chemists International, y actúa como consejero de ciencia en organizaciones internacionales de salud y gobiernos extranjeros.*



## Referencias

1. Griffin PM, Tauxe RV. The epidemiology of infections caused by *Escherichia coli* O157:H7, other enterohemorrhagic *E. coli*, and the associated hemolytic uremic syndrome. *Epidemiol Rev* 1991;13:60-98.
2. Karmali MA. Infection by Verocytotoxin-producing *Escherichia coli*. *Clin Microbiol Rev* 1989;2:15-38.
3. Centers for Disease Control and Prevention. Update: multistate outbreak of *Escherichia coli* O157:H7 infections from hamburgers—western United States, 1992-1993. *MMWR* 1993;42:258-63.
4. Whittam TS, Wachsmuth IK, Wilson RA. Genetic evidence of clonal descent of *Escherichia coli* O157:H7 associated with hemorrhagic colitis and hemolytic uremic syndrome. *J Infect Dis* 1988;157:1124-33.
5. Whittam TS, Wolfe ML, Wachsmuth IK, Orskov F, Orskov I, Wilson RA. Clonal relationship among *Escherichia coli* strains that cause hemorrhagic colitis and infantile diarrhea. *Infect Immun* 1993;61:1619-29.
6. Aleksic S, Karch H, Bockemuhl J. A biotyping scheme for Shiga-like (Vero) toxin-producing *Escherichia coli* O157 and a list of serological cross-reactions between O157 and other gram-negative bacteria. *Zentralblatt für Bakteriologie* 1992;276:221-30.
7. Besser RE, Lett SM, Weber JT, et al. An outbreak of diarrhea and hemolytic uremic syndrome from *Escherichia coli* O157:H7 in fresh-pressed apple cider. *JAMA* 1993;269:2217-20.
8. Miller LG, Kaspar CW. *Escherichia coli* O157:H7 acid tolerance and survival in apple cider. *J Food Prot* 1994;57:460-4.
9. Zhao T, Doyle MP, Besser RE. Fate of enterohemorrhagic *Escherichia coli* O157:H7 in apple cider with and without preservatives. *Appl Environ Microbiol* 1993;59:2526-30.
10. Weagant SD, Bryant JL, Bark DH. Survival of *Escherichia coli* O157:H7 in mayonnaise and mayonnaise-based sauces at room and refrigerated temperatures. *J Food Prot* 1994;57:629-31.
11. Zhao T, Doyle MP. Fate of enterohemorrhagic *Escherichia coli* O157:H7 in commercial mayonnaise. *J Food Prot* 1994;57:780-3.
12. Swerdlow DL, Woodruff BA, Brady RC, et al. A waterborne outbreak in Missouri of *Escherichia coli* O157:H7 associated with bloody diarrhea and death. *Ann Intern Med* 1992;117:812-9.
13. Keene WE, McAnulty JM, Hoesly FC, et al. A swimming-associated outbreak of hemorrhagic colitis caused by *Escherichia coli* O157:H7 and *Shigella sonnei*. *N Engl J Med* 1994;331:579-84.
14. Brewster DH, Browne MI, Robertson D, Houghton GL, Bimson J, Sharp JCM. An outbreak of *Escherichia coli* O157 associated with a children's paddling pool. *Epidemiol Infect* 1994;112:441-7.
15. Abdul-Raouf UM, Beuchat LR, Ammar MS. Survival and growth of *Escherichia coli* O157:H7 on salad vegetables. *Appl Environ Microbiol* 1993;59:1999-2006.
16. Morgan D, Newman CP, Hutchinson DN, Walker AM, Rowe B, Majid F. Verotoxin producing *Escherichia coli* O157 infections associated with the consumption of yoghurt. *Epidemiol Infect* 1993;111:181-7.
17. Tozzi AE, Niccolini A, Caprioli A, et al. A community outbreak of haemolytic-uraemic syndrome in children occurring in a large area of Northern Italy over a period of several months. *Epidemiol Infect* 1994;113:209-19.
18. Schoeni JL, Doyle MP. Variable colonization of chickens perorally inoculated with *Escherichia coli* O157:H7 and subsequent contamination of eggs. *Appl Environ Microbiol* 1994;60:2958-62.
19. Food Chemical News. Unusual *E. coli* strain causes foodborne illness in Montana. 1994;36:37.
20. Glass KA, Loeffelholz JM, Ford JP, Doyle MP. Fate of *Escherichia coli* O157:H7 as affected by pH or sodium chloride and in fermented, dry sausage. *Appl Environ Microbiol* 1992;58:2513.
21. Farmer JJ, Davis BR. H7 antiserum-sorbitol fermentation medium: a single-tube screening medium for detecting *Escherichia coli* O157:H7 associated with hemorrhagic colitis. *J Clin Microbiol* 1985;22:620-5.
22. Doyle MP, Schoeni JL. Survival and growth characteristics of *Escherichia coli* associated with hemorrhagic colitis. *Appl Environ Microbiol* 1984;48:855-6.
23. Feng P, Hartman PA. Fluorogenic assays for immediate confirmation of *Escherichia coli*. *Appl Environ Microbiol* 1982;43:1320-9.
24. Szabo RA, Todd ECD, Jean A. Method to isolate *Escherichia coli* O157:H7 from food. *J Food Prot* 1986;49:768-72.
25. Chapman PA, Siddon CA, Zadik PM, Jewes L. An improved selective medium for the isolation of *Escherichia coli* O157. *J Med Microbiol* 1991;35:107-10.
26. March SB, Ratnam S. Sorbitol-MacConkey medium for detection of *Escherichia coli* O157:H7 associated with hemorrhagic colitis. *J Clin Microbiol* 1986;23:869-72.
27. Willshaw GA, Smith HR, Roberts D, Thirlwell J, Cheasty T, Rowe B. Examination of raw beef products for the presence of Vero cytotoxin producing *Escherichia coli*, particularly those of serogroup O157. *J Appl Bacteriol* 1993;75:420-6.
28. Padhye NV, Doyle MP. *Escherichia coli* O157:H7: epidemiology, pathogenesis, and methods for detection in food. *J Food Prot* 1992;55:555-65.
29. Mariani-Kurkdjian P, Denamur E, Milon A, Picard B, Cave H, Lambert-Zechovsky N, et al. Identification of *Escherichia coli* O103:H2 as a potential agent of hemolytic-uremic syndrome in France. *J Clin Microbiol* 1993;31:296-301.
30. Bockemuhl J, Aleksic S, Karch H. Serological and biochemical properties of Shiga-like toxin (Verocytotoxin)-producing strains of *Escherichia coli*, other than O-group 157, from patients in Germany. *Zentralbl Bakteriol* 1992;276:189-195.
31. Food Chemical News. *E. coli* in salami possibly linked to illness outbreaks. 1994;36:19.
32. Fratamico PM, Buchanan RL, Cooke PH. Virulence of an *Escherichia coli* O157:H7 sorbitol-positive mutant. *Appl Environ Microbiol* 1993;59:4245-52.
33. Gunzer F, Bohm H, Russman H, Bitzan M, Aleksic S, Karch H. Molecular detection of sorbitol-fermenting *Escherichia coli* O157 in patients with hemolytic-uremic syndrome. *J Clin Microbiol* 1992;30:1807-10.
34. Bitzan M, Ludwig K, Klemt M, König H, Buren J, Müller-Wiefel DE. The role of *Escherichia coli* O157 infections in the classical (enteropathic) haemolytic uraemic syndrome: results of a Central European, multicenter study. *Epidemiol Infect* 1993;110:183-96.
35. Barrett TJ, Lior H, Green JH, et al. Laboratory investigation of a multistate food-borne outbreak of *Escherichia coli* O157:H7 by using pulsed-field gel electrophoresis and phage typing. *J Clin Microbiol* 1994;32:3013-17.
36. Samadpour M, Grimm LM, Desai B, Alfi D, Ongerth JE, Tarr PI. Molecular epidemiology of *Escherichia coli* O157:H7 strains by bacteriophage lambda restriction fragment length polymorphism analysis: application to a multistate foodborne outbreak and a day-care center cluster. *J Clin Microbiol* 1993;31:3179-83.
37. Wright DJ, Chapman PA, Siddon CA. Immunomagnetic separation as a sensitive method for isolating *Escherichia coli* O157 from food samples. *Epidemiol Infect* 1994;113:31-9.
38. Bettelheim KA, Evangelidis H, Pearce JL, Soves E, Strockbine NA. Isolation of *Citrobacter freundii* strain which carries the *Escherichia coli* O157 antigen. *J Clin Microbiol* 1993;31:760-1.
39. Chart H, Cheasty T, Cope D, Gross RJ, Rowe B. The serological relationship between *Yersinia enterocolitica* O9 and *Escherichia coli* O157 using sera from patients with yersiniosis and haemolytic uraemic syndrome. *Epidemiol Infect* 1991;107:349-56.
40. Rice EW, Sowers EG, Johnson CH, Dunnigan ME, Strockbine NA, Edberg SC. Serological cross-reaction between *Escherichia coli* O157 and other species of the genus *Escherichia*. *J Clin Microbiol* 1992;30:1315-6.
41. Padhye NV, Doyle MP. Rapid procedure for detecting enterohemorrhagic *Escherichia coli* O157:H7 in foods. *Appl Environ Microbiol* 1991;57:2693-8.
42. Schmidt H, Montag M, Bockemuhl J, Heesemann J, Karch H. Shiga-like toxin II-related cytotoxins in *Citrobacter freundii* strains from humans and beef samples. *Infect Immun* 1993;61:534-43.
43. Feng P. Identification of *Escherichia coli* O157:H7 by DNA probe specific for an allele of uidA gene. *Mol Cell Probes* 1993;7:151-4.

44. Cebula TA, Payne WL, Feng P. Simultaneous identification of *Escherichia coli* of the O157:H7 serotipo and their Shiga-like toxin type by MAMA/multiplex PCR. J Clin Microbiol 1995;33:248-50.

## Un Brote inusual de Hantavirus en el Sur de Argentina: ¿Transmisión persona a Persona?

*El síndrome pulmonar por Hantavirus es una zoonosis sostenida por roedores reconocida primero en los Estados Unidos en 1993. La transmisión persona a persona no ha sido informada; sin embargo, en un brote de 20 casos informados aquí, la evidencia epidemiológica sugiere fuertemente esta ruta de transmisión.*

En 1995, un nuevo hantavirus (virus Andes) fue identificado en muestreos de pacientes en el sur de Argentina (1). Los pacientes tuvieron síndrome pulmonar por hantavirus (HPS), una enfermedad descrita 2 años antes en los Estados Unidos, en asociación con el virus sin nombre (un nuevo hantavirus del nuevo mundo) (2,3). Los hantavirus del viejo mundo (Puumala, Seoul, Hantaan, y Dobrava) han sido reconocido como causa de fiebre hemorrágica con síndrome renal (HFRS) por lo menos desde hace 40 años y son responsables de más de 100.000 casos cada año en Eurasia (4). Los Hantavirus (familia *Bunyaviridae*, género *Hantavirus*) son agentes zoonóticos virales sostenida por roedores que se creyó inicialmente que se transmitían a humanos primariamente por inhalación de excreciones infectadas de roedores (4). La transmisión persona a persona de hantavirus no ha sido informada a pesar de los extensos estudios epidemiológicos. Entre el 22 de Septiembre y el 5 de Diciembre de 1996, 18 casos de HPS ocurrieron en residentes o visitantes a los pueblos de El Bolsón, Bariloche, y Esquel en el sur de Argentina. Dos personas más que

tuvieron contacto con pacientes de El Bolsón pero no habían visitado el área, contrajeron HPS durante este período (5). Cinco de los pacientes fueron médicos; tres fueron directamente responsables del cuidado clínico de un paciente con HPS. Los nexos epidemiológicos entre todos menos cuatro de los casos y la baja densidad de población de roedores en el área, sugiere fuertemente la transmisión persona a persona del HPS durante este brote.

Casos esporádicos de HPS y casos posibles de HFRS desde 1987, han sido identificados retrospectivamente en Argentina (6). En 1995, el material genético del virus Andes, un único hantavirus, fue identificado en los pulmones de un paciente de El Bolsón (población ~15.000) en el sur de Argentina (1). El brote de HPS informado en esta comunicación comenzó el 22 de Septiembre de 1996, cuando el paciente índice de 41 años de edad (paciente I) (también de El Bolsón) se enfermó con HPS (Figura 1). El Bolsón, un pueblo rural en la Provincia de Río Negro, está aproximadamente a 350 metros sobre el nivel de mar al pie de la cordillera de los Andes. Los pacientes que re-

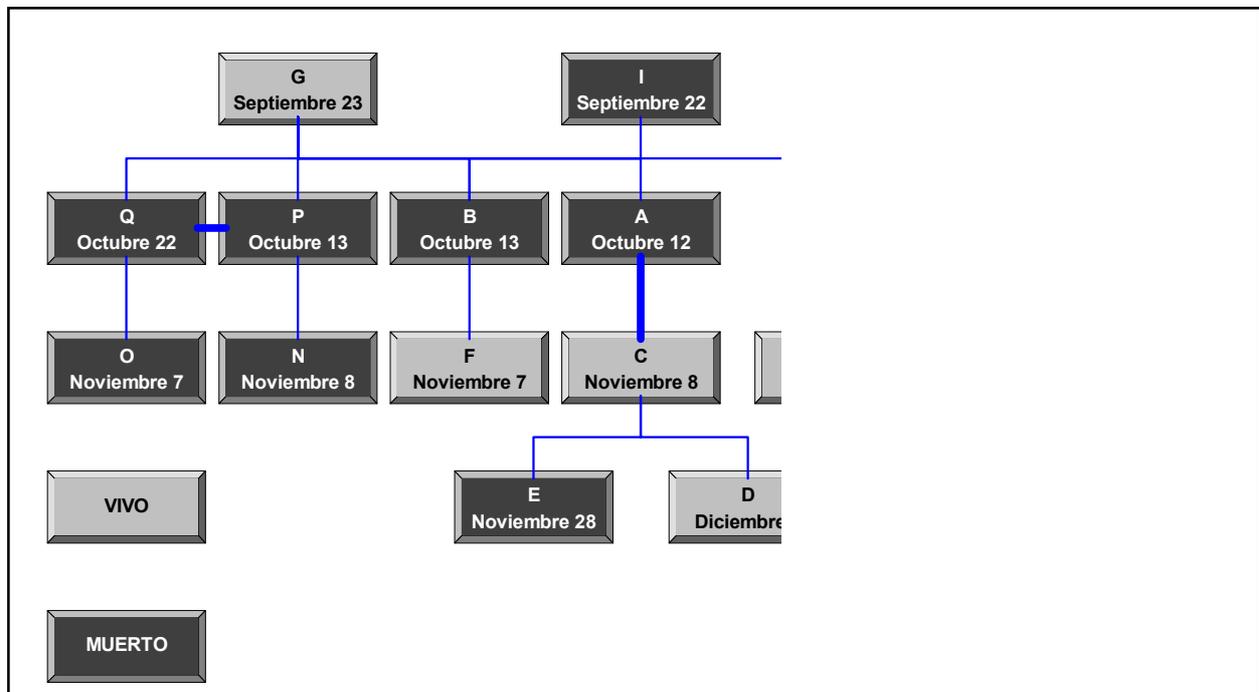


Figura 1. El árbol de transmisión para los casos de HPS en el sur de Argentina, Septiembre-Diciembre de 1996, indicando fechas de iniciación de síntomas, condición de supervivencia, y propuestas de líneas de transmisión. Las líneas de transmisión son hipotéticas ya que muchos de los pacientes tuvieron contacto con múltiple pacientes con HPS. Las líneas en negrita denotan esposo y esposa. Los dos casos esporádicos, U y R, no se muestran.

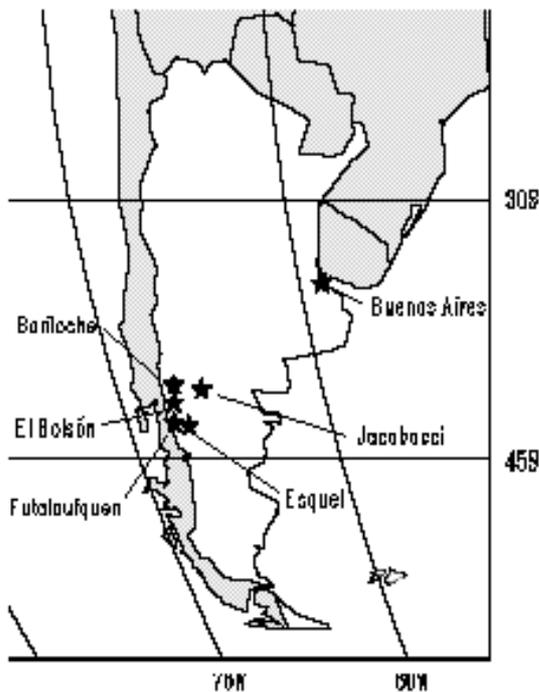


Figura 2. Ciudades involucradas en el brote de HPS en 1996 en el sur de Argentina.

quieran cuidado intensivo son trasladados a Bariloche (población 80.000), 150 kilómetros al norte (Figura 2).

Los casos potenciales fueron identificados por médicos locales familiarizados con los aspectos clínicos del HPS (3) y fueron aceptados como casos cuando un ensayo inmunoenzimático detectó anticuerpos IgM reaccionando con el virus Sin Nombre y/o cuando la transcriptasa reversa y la reacción en cadena de la polimerasa detectó el ARN hantaviral (1,2,6,7). Las secuencias virales indicaron un hantavirus relacionado, pero claramente distinto del virus Sin Nombre; están en marcha secuenciados adicionales y estudios filogenéticos.

Veintiuno y 20 días, después respectivamente del paciente índice fueron sintomáticos, su madre de 70 años de edad (paciente B) y uno de sus doctores (paciente A) contrajeron HPS. La esposa del doctor, también una doctora (paciente C), se enfermó con HPS 27 días después de los primeros síntomas de su esposo (19 días después de su muerte). Ella viajó a Buenos Aires para la atención médica. En un hospital de Buenos Aires, una doctora que la admitió (paciente D) estuvo 1 hora tomando la historia clínica y examinándola. La doctora (paciente D) aplicó presión en el sitio de la venipuntura sobre el brazo del paciente C con múltiples capas de gasa; no ocurriendo un contacto obvio con sangre. El único otro contacto entre esta doctora y el paciente C ocurrió 2 días después, cuando la doctora visitó brevemente la unidad de cuidado intensivo del hospital para asistir a otro paciente. Veinticuatro días después de asistir al paciente C, la doctora se enfermó con HPS. La doctora, paciente D, no había viajado fuera Buenos Aires, y no informó con-

tacto con roedores durante los 2 meses que precedieron su enfermedad (5).

Una doctora de 40 años (paciente E) de Buenos Aires contrajo HPS 17 días después que el paciente C fue admitido al hospital. Esta doctora era una amiga de los pacientes A y C y estuvo 3 días en El Bolsón después de la muerte del paciente A. Visitó al paciente C frecuentemente en el hospital pero no estuvo involucrada directamente en el manejo clínico de ningún paciente de HPS. Un quinto doctor con HPS (paciente F) informó tener contacto cercano con varios pacientes con HPS. Intubó al paciente B y examinó a los pacientes I y G. También tuvo contacto diario con su colega, (el paciente A), y habló brevemente con la hermana del paciente I (paciente H), su cuñado (paciente J), y un amigo (paciente K).

En el funeral del paciente B, la casera de la paciente I (paciente L) estaba ya sintomática. Ella volvió a Buenos Aires en coche con los pacientes H, J, y su hija (paciente M). Los síntomas se desarrollaron en tres ocupantes del automóvil 11, 15 y 29 días posteriores, respectivamente, después de la vuelta del paseo a Buenos Aires. Ninguna evidencia de infestación con roedores fue encontrada cuando el automóvil fue examinado 3 semanas luego. Aunque los pacientes H y J habían permanecido en el hogar del paciente I por varias noches, el paciente M no había ido a El Bolsón en los meses precedentes, viajando sólo a Jacobacci (~402 km de El Bolsón) para el funeral del paciente B.

Un segundo grupo de casos de HPS ocurrieron en Bariloche. Cuatro personas que habían visitado o trabajado en el hospital al que muchos de los pacientes de El Bolsón fueron transferidos (una moderna unidad de 40 camas con 3 camas de terapia intensiva) contrajeron HPS: la recepcionista nocturna del hospital (paciente N), una mujer de 40 años (paciente O) que visitó a un paciente no relacionado, un hombre de 27 años (paciente P), y su esposa (paciente Q). Los Pacientes P y Q desarrollaron una relación cercana con la paciente N durante sus reiteradas visitas al hospital entre el 20 de Septiembre (cuando nació su bebé de 27 semanas de gestación) y el 27 de Octubre (cuando el bebé murió). Los tres compartieron mate (una infusión local que se bebe mediante una bombilla de metal de uso común), y el paciente P ocasionalmente descansó en la cama del paciente N. El bebé comenzó con distensión abdominal y «shock» 37 días después del nacimiento. Los signos clínicos sugirieron enterocolitis necrotizante, pero ninguna muestra de suero o de tejidos del infante estuvieron disponibles para el diagnóstico definitivo.

Los restantes tres pacientes de HPS en El Bolsón durante este período fueron hombres de 44 años (paciente G), 29 años (paciente R), y 14 años (paciente T). Los Pacientes G y T eran amigos o conocidos de uno o más de los pacientes de HPS, pero no recordaron contacto con un paciente HPS en las 6 semanas antes de la iniciación de sus síntomas.

Ambos pacientes R y probablemente el U tu-

vieron casos coincidentes esporádicos de HPS. El paciente R vivió en las montañas Chilenas y tuvo síntomas prodrómicos de HPS a la llegada a El Bolsón. El Paciente U, un hombre de 33 años que vivía y trabajaba en el Parque Nacional Futalaufquén, Provincia de Chubut (150 km al sur de El Bolsón), también contra-jo HPS durante este período pero es improbable que haya tenido contacto con pacientes con HPS en El Bolsón.

En total, 11 (55%) de los 20 pacientes fueron varones, la edad promedio fue de 38 años (rango 13-70 años), y la tasas de caso-fatalidad fue del 50%. La tasa de muerte en los casos para los cuales fueron identificados nexos epidemiológicos (Figura 1) fue menor durante la etapa posterior del brote (tres de nueve pacientes con síntomas iniciales en Noviembre-Diciembre, murieron comparados con seis de siete pacientes con síntomas iniciales en Octubre). El cuadro clínico fue parecido al de HPS en los Estados Unidos, aunque varios aspectos atípicos, tal como la inyección conjuntival y sufusión de cabeza y cuello fueron notados. La tos no ocurrió antes o más frecuentemente en los pacientes de HPS de Argentina que en pacientes de EE.UU., lo que sugiere que la tos no fue el factor crítico en la transmisión persona a persona.

Al principio de la investigación de este brote, la atención fue enfocada en la casa de ladrillos del paciente índice, era una de las varias residencias ubicadas en una propiedad semirural sobre los bordes de El Bolsón. Varias semanas antes que el paciente I llegué a enfermarse, él y los pacientes B y L se mudaron desde una cabaña de madera a la casa de ladrillos. Dos doctores (pacientes A y F) realizaron visitas a esta casa, y los pacientes H y J permanecieron allí por lo menos una noche durante Noviembre de 1996. Los otros 13 pacientes de HPS en el brote no visitaron la casa. Un mes después de la iniciación de los síntomas del paciente I, un examen de la casa de ladrillo y otras estructuras cercanas hallaron a los edificios bien construidos sin sitios obvios para la entrada de roedores y sin evidencia de infestación por roedores (como lo fue confirmado por estudios de atrape). Los atrapés en y alrededor del hogar de El Bolsón y de los pacientes de Bariloche brindaron pocos roedores. El éxito de atrape (p. ej., número de roedores capturados por 100 noches de trampa) en áreas vecinas de vegetación natural o movida indicó una baja densidad de población de roedores. La identificación y pruebas serológicas de los roedores capturados están en marcha. El bajo éxito de tasa de atrape contrastó con el del el brote de HPS en 1993 en el sudoeste de los Estados Unidos, cuando los roedores fueron abundantes totales y significativamente más numerosos tanto en los hogares como en los alrededores de los hogares de pacientes comparados con los hogares controles y sus alrededores (8).

La probable transmisión de hantavirus desde el paciente C a su doctora (Paciente D) es la mejor evidencia epidemiológica disponible para apoyar la hipótesis que la transmisión persona a persona de

hantavirus ocurrió durante este brote. Cuando se consideraron separadamente, los nexos entre otros pacientes argentinos con HPS fueron menos convincentes. Sin embargo, cuando los contactos entre pacientes se consideraron colectivamente, la probabilidad de transmisión persona a persona jugó un papel importante en este brote. Una comparación del éxito relativo de los esfuerzos de atrape de roedores en los últimos 20 años indicaron que la densidad de población de roedores en el área general del brote durante el brote de 1996 fueron inferiores que el promedio (Pearson O, com. pers. 1996), agregando mayores apoyos para la hipótesis de la transmisión persona a persona. Es altamente improbable que la baja densidad de población de roedores observada fue el resultado de una declinación precipitosa en las poblaciones de roedores en el final del brote. Las poblaciones de roedores en el noreste de la Patagonia están en niveles mínimos a principios de la primavera y representa sólo los animales que han sobrevivido el invierno. La reanudación de la reproducción incrementa la densidad de población a lo largo de la primavera (Guthmann N, com. pers. 1997), como fue corroborado por el alto porcentaje de animales inmaduros capturados durante el atrape. Así la densidad de población de roedores durante nuestro atrape a fines de primavera es probable que haya sido más alto que la densidad cuando el comenzó el brote.

El modelo único de transmisión persona a persona en este brote no ha sido un aspecto de la epidemiología del hantavirus; de hecho, un estudio realizado en Nuevo México en 1993 no encontró enfermedad o anticuerpos contra hantavirus en muestras de suero tomadas de 396 trabajadores de salud pública, incluyendo 266 que habían estado expuestos a pacientes con HPS o sus fluidos corporales 2 a 6 semanas antes (9). La alta relación de la tasa de caso-fatalidad ha excluido una descripción detallada de la naturaleza exacta del contacto entre casos. Además, el modo probable de transmisión, sea por, contacto directo, aerosoles o fomites, aún no se conoce. Debido a que los hantavirus son difíciles de aislar y cultivar, pocos intentos se han hecho para estudiar la excreción del virus en pacientes o para evaluar la estabilidad viral bajo condiciones ambientales diferentes. Los esfuerzos para definir la etapa infecciosa de la enfermedad y el tipo y duración del contacto que puede haber conducido a la transmisión continúan. Las secuencias genéticas del virus de pacientes y roedores están siendo determinadas para definir más claramente el modelo de transmisión. En ausencia de cualquier evidencia definitiva para la transmisión nosocomial del virus Sin Nombre o de virus relacionados en los Estados Unidos, es prematuro sugerir cambiar las directivas existentes para el cuidado de pacientes con HPS. Sin embargo, el nivel de sospecha debería elevarse para investigar cualquier persona sospechosa de diseminación persona a persona de esta zoonosis mantenida por roedores. Estudios epidemiológicos adicionales y de laboratorio se necesitan para aclarar los requisitos

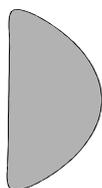
para proteger tanto a los trabajadores de salud pública como a otras personas de las infecciones por hantavirus en la Patagonia.

Rachel M. Wells, \* Sergio Sosa Estani, † Zaida E. Yadon, ‡ Delia Enria, ¶ Paula Padula, ‡ Noemi Pini, † James N. Mills, \* Clarence J. Peters, \* Elsa L. Segura, ‡ y el Grupo de Estudios del Síndrome Pulmonar por Hantavirus en la Patagonia§

\*Centers For Disease Control and Prevention, Atlanta, Georgia, USA; †Instituto Nacional de Chagas «Dr. Mario Fatała Chaben,» Buenos Aires, Argentina; ‡Administración Nacional de Laboratorios e Institutos de Salud, Buenos Aires, Argentina; ¶Instituto Nacional de Enfermedades Virales Humanas «Dr. Julio I. Maiztegui,» Buenos Aires, Argentina

§ N. Guthmann, Centro Regional Universitario Bariloche; E. Argüelo, F. Klein, R. Levy, C. Nagel, Fundación Favorolo; R. Calfin, F. de Rosas, M. Lazaro, M. Rosales, P. Sandoval, Hospital Bariloche; L.A. Albornoz, R. L. Antonia, J. C. Becerra, W.H. Benitez, A. Broide, C. Flandes, A. Honik, J. Meza, L. Paganini, A. Resa, G. Roberts, P. Rodriguez, I.E. Rojo, G. Suppo, A. Werenicz, S. Wiskey, Hospital El Bolson; H. Quiroga, Hospital El Hoyo; C.A. Cohen Arazi, L. Bogni, R. Lombardelli, B. Salvagno, C. Simeone, Hospital Esquel; L. Clara, Hospital Italiano de la Ciudad de Buenos Aires; M. del Castillo, Hospital Nacional de Clínicas «José de San Martín»; J.L. Becker, H. Lopez, M. Palmigiani, Instituto Nacional de Enfermedades Virales Humanas «Dr. Julio I. Maiztegui»; M. Amezttoy, A. Lawrynówicz, Instituto Nacional de Epidemiología «Dr. Juan H. Jara»; A. Edelstein, Instituto Nacional de Microbiología «Dr. Carlos Malbran»; A. Aguilera, V.O. Vigil, Instituto Nacional de Parasitología «Dr. Mario Fatała Chaben»; R. Chuit, C. Riva Posse, Ministerio de Salud y Acción Social; C. Barclay, L. Caride, E. De Orta, M. Furque, A. Picone, L. Samengo, Sanatorio San Carlos; R. Fernandez, R. Gonzales, Sistema Provincial de Salud, Esquel; O. Arellano, G. Cantoni, E. Larrieu, J. Vilosio, Sistema Provincial de Salud, Provincia de Río Negro; K. Busico, A. Khan, T.G. Ksiazek, W. Terry, J. Young, S. Zaki, Centers for Disease Control and Prevention.

4. McKee KT, LeDuc JW, Peters CJ. Hantaviruses. In: Belshe R, editor. Textbook of human virology, 2nd edition. St. Louis: Mosby Year Book, Inc., 1991:615-32
5. Enria D, Padula P, Segura EL, Pini N, Edelstein A, Riva Posse C, et al. Hantavirus pulmonary syndrome in Argentina. Possibility of person to person transmission. Medicina (B Aires) 1995;58:709-11.
6. Parisi M, Enria D, Pini NC, Sabatini MS. Detección retrospectiva de infecciones clínicas por hantavirus en la Argentina. Medicina (B Aires) 1995;56:1-13.
7. Ksiazek TG, Peters CJ, Rollin PE, Zaki S, Nichol S, Spiropoulou C, et al. Identification of a new North American hantavirus that causes acute pulmonary insufficiency. Am J Trop Med Hyg 1995;52:1017-23.
8. Childs JE, Krebs JW, Ksiazek TG, Maupin GO, Gage KL, Rollin PE, et al. A household-based, case-control study of environmental factors associated with hantavirus pulmonary syndrome in the southwestern United States. Am J Trop Med Hyg 1995; 52:393-7.
9. Vitek CR, Breiman RF, Ksiazek TG, Rollin PE, McLaughlin JC, Umland ET, et al. Evidence against person-to-person transmission of hantavirus to health care workers. Clin Infect Dis 1996;22:824-6.



## Referencias

1. Lopez N, Padula P, Rossi C, Lazaro ME, Franze-Fernández MT. Genetic identification of a new hantavirus causing severe pulmonary syndrome in Argentina. Virology 1996;220:223-6.
2. Nichol ST, Spiropoulou CF, Morzunov S, Rollin P, Ksiazek TG, Feldmann H, et al. Genetic identification of a hantavirus associated with an outbreak of acute respiratory illness. Science 1993;262:914-7
3. Khan A, Khabbaz RF, Armstrong L, Holman RC, Bauer SP, Graber J, et al. Hantavirus pulmonary syndrome: the first 100 cases. J Infect Dis 1996;173:1297-303

## Epidemia asociada a *Neisseria meningitidis* detectada por Electroforesis Enzimática Multifocal

En Oregon y partes del Estado de Washington, la incidencia de la enfermedad producida por meningococo serogrupo B aumentó considerablemente en 1994 (1). La subtipificación por electroforesis enzimática multifocal (MEE) de las cepas de *N. meningitidis* serogrupo B recolectadas en estas áreas durante 1993 y 1994, sugirió que estos aumentos eran debidos a un grupo de cepas relacionadas genéticamente del complejo enzimático del tipo-5 (ET-5). Las cepas *N. meningitidis* serogrupo B ET-5 fueron primero reconocidas en Noruega en 1974 como la causa de la epidemia meningocócica que persistió hasta 1991. Desde 1974, el serogrupo B de meningococo del complejo ET-5 ha ocasionado epidemias en Europa, Cuba y Sudamérica; estas epidemias elevaron la tasa de enfermedad por muchos años en las áreas afectadas (2,3) y condujo a esfuerzos sostenidos para el desarrollo de una vacuna. Este informe describe el uso de la MEE para comparar *N. meningitidis* invasiva serogrupo B, de cepas meningocócicas provenientes de Oregon y Washington, con las cepas de serogrupo B epidémicas de otros países y con cepas del serogrupo B que han ocasionado enfermedad endémica en otras partes de los Estados Unidos.

La MEE, primero descrita en 1966 como un enfoque molecular al estudio de variación genética en sistemas eucarióticos, ha sido sólo gradualmente adoptado por microbiólogos y epidemiólogos. El concepto fundamental subyacente a la MEE es que las diferencias en la movilidad electroforética de las enzimas constitutivas (resultado de las sustituciones aminoácido) reflejan los genotipos cromosómicos de las cepas y, en relación con esto, permiten el cálculo de un índice de relación genética (Figura 1). Hasta una fecha tan reciente como 1984, una sola especie bacteriana, *Escherichia coli*, había sido estudiada por MEE. Desde entonces, sin embargo, la MEE se ha usado para caracterizar la variación genética entre poblaciones de *Legionella* spp., *Bordetella* spp., *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus* spp., *Listeria monocytogenes*, *Neisseria meningitidis* y otras bacterias (4).

Para realizar la MEE, extractos acuosos crudos de bacterias son corridos por electroforesis en un bloque de 11 a 12% de almidón en presencia de un buffer de dilución (pH 8,0). El bloque es entonces cortado en tiras delgadas, que se colorean para detectar las enzimas específicas. La distancia desplazada por cada enzima es usada para crear una serie de núme-

ros que representan el conjunto de movilidades enzimáticas características de cepas individuales. El número de enzimas usado es algo arbitrario y varía entre microorganismos; 15 a 24 enzimas han sido usualmente adecuadas para caracterizar la diversidad genética entre poblaciones bacterianas. Para esta investigación, las variaciones electroforéticas en 24 enzimas, fueron usadas para describir la variabilidad genética entre aislamientos de *N. meningitidis* del serogrupo B. Las cepas de *N. meningitidis* usadas para este análisis se recolectaron de Oregon (1993-1994, n=64) y parte del Estado de Washington (1993-1994, n=17; 1992, n=2; 1990, n=1; desconocido, n=2); meningococo epidémico serogrupo B fuera de los Estados Unidos (1976-1993; Noruega n=1; Cuba n=1; Brasil n=1; y Chile n=2); y enfermedad meningocócica basadas en vigilancia de población activa en áreas selectas de los Estados Unidos (1991-1994, desde la Bahía de San Francisco, Georgia, Maryland, Oklahoma y Tennessee, n=57). Las cepas epidémicas probadas desde Noruega y Cuba son de las del tipo usados para elaborar las vacunas a proteína de membrana externa, desarrolladas y probadas en estos países.

Los datos de MEE analizados aquí (Figura 1) sugieren que la tasa aumentada de enfermedad en Oregon y parte de Washington, son ocasionadas por cepas altamente relacionadas genéticamente de *N. meningitidis* serogrupo B del complejo ET-5. Estas cepas han sido relativamente raras en los Estados Unidos. Las cepas aisladas de Oregon y las de Washington, se equiparan a las aisladas en Santiago, Chile, durante 1993. La duración prolongada de algunas epidemias meningocócicas del serogrupo B ET-5 en regiones grandes (p. ej., Brasil, Argentina y Chile) exige verificación cuidadosa de este organismo en los Estados Unidos. Se han intensificado los esfuerzos para identificar los factores de riesgo potencialmente modificables para la enfermedad y el desarrollo de una vacuna. La MEE continuará siendo el medio primario para el rastreo epidemiológico y la vigilancia del complejo ET-5 de *N. meningitidis* serogrupo B en los Estados Unidos.

Michael W. Reeves, \* Bradley A. Perkins \*  
Marion Diermayer+, y Jay D. Wenger \*

\* National Center for Infectious Diseases, Centers for Disease Control and Prevention (CDC), Atlanta, Georgia, USA

+Emerging Infections Program, Oregon Dept. of Health, Portland, Oregon, USA, and Epidemiology Program Office, CDC, Atlanta, Georgia, USA

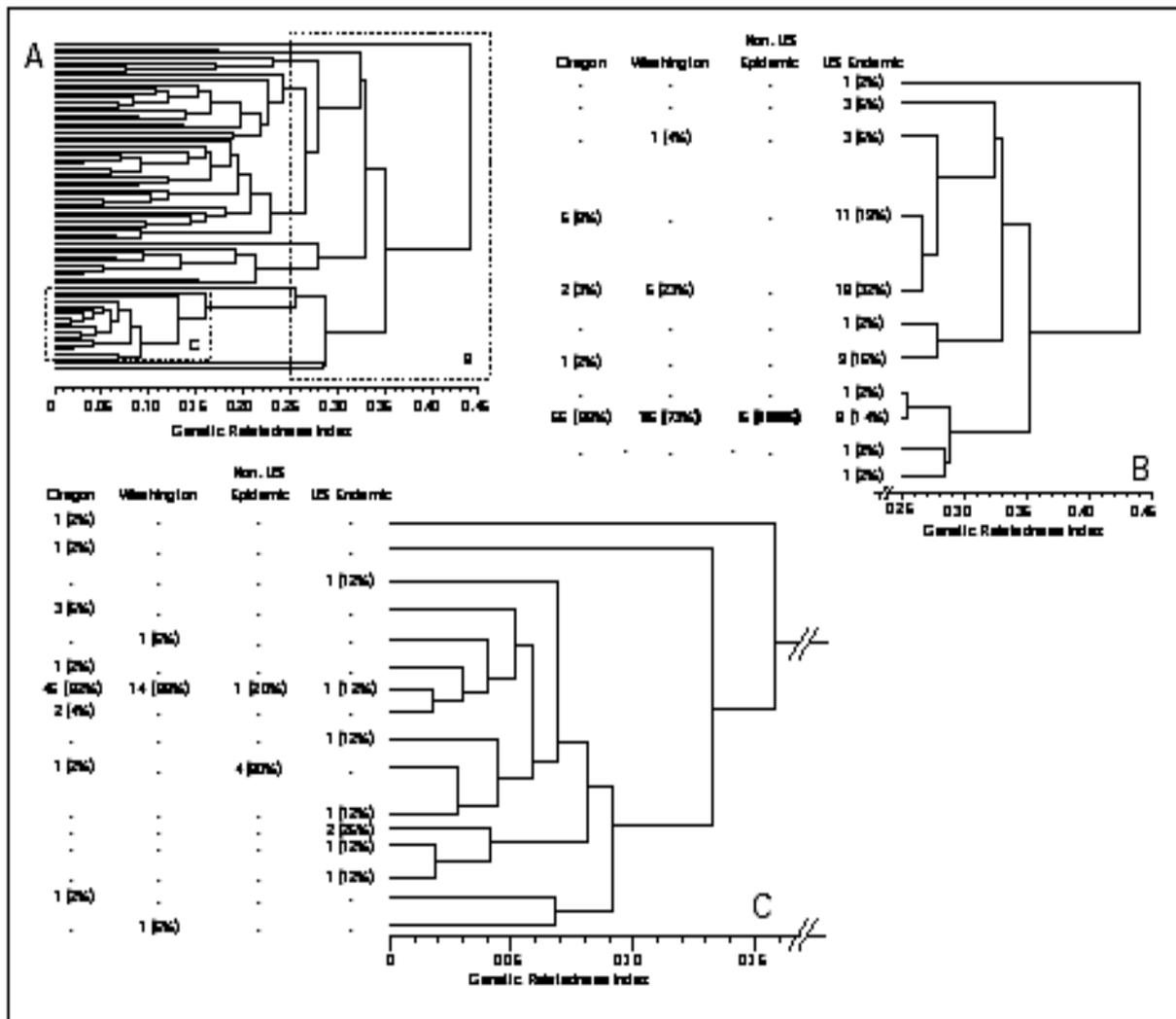


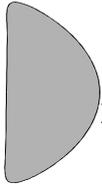
Figura 1. Relación Genética del serogrupo B de cepas de *Neisseria meningitidis* de Oregon, Washington, otros países, y de casos de enfermedad endémica en los Estados Unidos.

A. *Dendrograma generado por computadora para todos los aislamientos*; fueron identificados 68 tipos de enzimas (ETs) con las 24 enzimas utilizadas en este estudio. Para determinar la relación de dos ETs, comience del lado izquierdo del dendrograma a la línea (o la rama) representando la ET de interés y siga la rama horizontalmente hacia donde dobla en ángulo recto (hacia arriba o abajo), permitiendo una trayectoria la otra ET. El punto sobre el eje X a la cual se dobla en ángulo recto (arriba o abajo) está hecho para mover horizontalmente hacia atrás a la izquierda indica la relatividad genética. Por ejemplo, el ET en la cima del dendrograma está relacionado al otro ETs ligeramente más de 0,44; dos ETs próximos están relacionados el uno al otro en un índice de aproximadamente 0,17.

B. *Vista expandida del dendrograma con un relatividad genética de índice 0,25 a 0,45*. El cluster complejo ET-5 se muestra en tipo negrita. Esta porción del dendrograma representa la población de estructura del grupo B de meningococo en este estudio; todas las cepas con una relatividad genética de nivel 0,25 o menor se muestran como simples ramas o "complejos" de cepas relacionadas. La distribución de cepas de meningococo del serogrupo B por sitio y tipo epidemiológico (Oregon, Washington, epidemia no-EE.UU., y EE.UU. endémico) y por grupo de ET (o complejo) se muestra en columnas a la izquierda del dendrograma. A una relatividad genética de nivel de 0,25, el dendrograma está dividido en 11 complejos ET. El complejo ET-5 es la novena rama hacia abajo (o el tercero desde abajo), mostrada en tipo negrita. De las cepas endémicas en los Estados Unidos, la proporción más alta, 18 (32%) de 56, comprende un complejo ET localizado en la quinta rama desde la cima y están relacionadas al complejo ET-5 con una relatividad genética de índice de 0,35. En contraste, 56 (88%) de 64 cepas de Oregon, 16 (73%) de 22 cepas de Washington, y 5 de 5 cepas no-epidémicas de EE.UU. están en el complejo ET-5. Sólo 8 (14%) de 57 cepas endémicas en los Estados Unidos están en el complejo ET-5.

C. *Vista ampliada de la porción ET-5 del dendrograma con relatividad genética de índice de 0 a 0,16*. La distribución de cepas por sitio y tipo epidemiológico, dentro del complejo ET-5, se muestra a la izquierda del dendrograma; 16 ETs están representados en el complejo ET-5. Las ocho cepas endémicas en los Estados Unidos en el complejo ET-5 están distribuidas entre siete ETs. Cuarenta y seis (82%) de 56 cepas Oregon y 14 (88%) de 16 cepas de Washington se agrupan en la séptima rama hacia abajo. Una de cinco cepas no epidémicas de EE.UU., una de las dos cepas de Chile, y una (de 56) de cepas endémicas en los Estados Unidos equipara estas cepas. Las otras cuatro cepas no epidémicas EE.UU. se localizan a la décima rama abajo, conjuntamente con una cepa de Oregon; éstas están relacionadas al cluster en la séptima rama con un índice de relatividad genética de aproximadamente 0,06. Esta escasa diferencia de resultados relativiza la diferencia en la movilidad electroforética de una sola enzima.

Las cepas bacterianas fueron provistas por K. Steingart, Southwest Washington Health Dist., y M. Goldoft, Washington Dept. of Health.



## Referencia

1. Centers for Disease Control and Prevention. Serogrupo B meningococcal disease-Oregon, 1994. MMWR 1995;44:121-4.
2. Caugant DA, Froholm LO, Bovre K, Holten E, Frasch CE, Mocca LF, Zollinger WD, Selander RK. Intercontinental spread of a genetically distinctive complex of clones of *Neisseria meningitidis* causing epidemic disease. Proc Natl Acad Sci USA 1986;83:4927-31.
3. Sacchi CT, Pessoa LL, Ramos SR, Milagres LG, Camargo MCC, Hidalgo NTR, Melles CEA, Caugant DA, Frasch CE. Ongoing group B *Neisseria meningitidis* epidemic in Sao Paulo, Brazil, due to increased prevalence of a single clone of the ET-5 complex. J Clin Microbiol 1992;30:1734-8.
4. Selander RK, Caugant DA, Ochman H, Musser JM, Gilmour MN, Whittam TS. Methods of multilocus enzyme electrophoresis for bacterial population genetics and systematics. Appl Environ Microbiol 1986;51:873-84.

## Dengue/Fiebre Hemorrágica del Dengue: La Emergencia de un Problema de Salud Global

El Dengue y la fiebre hemorrágica del Dengue (DHF) son ocasionadas por uno de los cuatro serotipos virales del género *Flavivirus* estrechamente relacionados, pero antigénicamente distintos (DEN-1, DEN-2, DEN-3, y DEN-4) (1). La infección con uno de estos serotipos no brinda inmunidad protectora cruzada, por lo tanto las personas que viven en un área endémica pueden tener cuatro infecciones de Dengue durante sus vidas. El Dengue es primariamente una enfermedad urbana de los trópicos y los virus que lo ocasionan se mantienen en un ciclo que involucra a humanos y al *Aedes aegypti*, un mosquito doméstico que pica de día, y prefiere alimentarse de humanos. La infección con un serotipo del virus del Dengue puede producir un espectro de enfermedad clínica que va desde un síndrome inespecífico viral a una enfermedad hemorrágica severa y mortal. Los factores de riesgo importantes para la DHF incluyen la cepa y el serotipo del virus involucrado, así como también la edad, condición inmune y predisposición genética del paciente.

Las primeras epidemias informadas de fiebre de dengue ocurrieron en 1779-1780 en Asia, Africa y América del Norte; la casi simultánea ocurrencia de brotes sobre tres continentes indicaron que estos virus y su mosquito vector han tenido una distribución a través del mundo en los trópicos por más de 200 años. Durante la mayor parte de este tiempo, la fiebre del dengue se consideró una enfermedad benigna, no fatal de visitantes de los trópicos. Generalmente había intervalos largos (10-40 años) entre epidemias importantes, principalmente porque los virus y su mosquito vector sólo podrían ser transportados entre centros poblacionales via navegación en embarcaciones.

Una pandemia global del dengue iniciada en el sudeste de Asia después de la segunda guerra mundial, se ha intensificado durante los últimos 15 años. Las epidemias ocasionadas por los múltiples serotipos (hiperendemicidad) son más frecuentes, la distribución geográfica del virus del dengue se ha expandido y la DHF ha surgido en la región del Pacífico y las Américas (1,2). En el sudeste asiático, la DHF epidémica apareció primero en el decenio de 1950, pero por 1975 llegó a ser una causa principal de hospitalización y muerte entre niños en muchos países. En el decenio de 1980, la DHF comenzó una segunda expansión en Asia cuando Sri Lanka, India y las Islas Maldive tuvieron sus primeras epidemias importantes de DHF; Pakistán informó la primer epidemia de fiebre del dengue en 1994. Las recientes epidemias en Sri Lanka e India se asociaron con múltiples serotipos del virus del dengue, pero DEN-3 fue predominante y genética-

mente distinto de los virus DEN-3 aislados anteriormente de personas infectadas en esos países (3).

Después de una ausencia de 35 años, la epidemia de fiebre del dengue ocurrió tanto en Taiwan como en la República Popular China, en el decenio de 1980. La República Popular China tuvo una serie de epidemias ocasionadas por los cuatro serotipos y su primer epidemia importante de DHF, fue ocasionada por DEN-2, informada en la Isla de Hainan en 1985 (4). Singapur también tuvo un resurgimiento del dengue/DHF desde 1990 a 1994 después de un exitoso programa de control que había prevenido la transmisión importante por más de 20 años (5). En otros países de Asia donde la DHF es endémica, las epidemias han llegado a ser progresivamente más grandes en los últimos 15 años.

En el Pacífico, los virus del dengue fueron reintroducidos a principios del decenio de 1970 después de una ausencia de más de 25 años. La actividad epidémica ocasionada por los cuatro serotipos se ha intensificado en años recientes con epidemias importantes de DHF en varias islas (6).

Debido a la pobre vigilancia del dengue en Africa, sabemos que la epidemia de fiebre del dengue ocasionada por los cuatro serotipos ha aumentado dramáticamente desde 1980. La mayor actividad ha ocurrido en el este Africano y las epidemias importantes fueron informadas por primera vez en Seychelles (1977), Kenya (1982, DEN-2), Mozambique (1985, DEN-3), Djibouti (1991-92, DEN-2), Somalia (1982, 1993, DEN-2) y Arabia Saudita (1994, DEN-2) (1,6, CDC, datos inéditos). La DHF epidémica no se ha informado en Africa ni en Medio Oriente, pero casos esporádicos clínicamente compatibles con DHF se han informado desde Mozambique, Djibouti y Arabia Saudita (CDC, datos inéditos).

La emergencia del dengue/DHF como un problema importante de salud pública ha sido muy dramática en la región estadounidense. En un esfuerzo para prevenir la fiebre amarilla urbana, que es transmitida también por *Ae. aegypti*, la Organización Panamericana de Salud organizó una campaña que erradicó a *Ae. aegypti* de la mayoría de los países del Centro y Sudamérica en las décadas de 1950 y de 1960. Como resultado, el dengue epidémico ocurrió sólo esporádicamente en algunas islas Caribeñas durante este período. El programa de erradicación de *Ae. aegypti*, que se interrumpió oficialmente en los Estados Unidos en 1970, gradualmente se deterioró en otras partes y estas especies comenzaron a reinfestar los países de los que se había erradicado.

En 1995, la distribución geográfica de *Ae. aegypti* fue similar a la anterior al programa de erradicación (Figura 1).

En 1970, sólo el virus DEN-2 estuvo presente en las Américas, aunque DEN-3 puede haber tenido una distribución focal en Colombia y Puerto Rico (7). En 1977, DEN-1 fue introducido y causó importantes epidemias a lo largo de la región, durante un período de 16 años (7). DEN-4 fue introducido en 1981 y causó epidemias de difusión similar (7). También en 1981, una nueva cepa de DEN-2 del sudeste de Asia causó la primera epidemia importante de DHF en las Américas (Cuba) (7). Esta cepa se ha esparcido rápidamente a lo largo de la región y ha ocasionado brotes de DHF en Venezuela, Colombia, Brasil, Guyana Francesa, Surinám y Puerto Rico. Por 1995, 14 países en la región Americana habían informado casos de DHF confirmados (Figura 2) y DHF es endémica en muchos de estos países.

El virus DEN-3 recientemente reapareció en las Américas después de una ausencia de 16 años. Este serotipo fue primero detectado en asociación con un episodio de dengue/DHF en 1994 en Nicaragua (8). Casi simultáneamente, DEN-3 fue confirmado en Panamá y, a principios de 1995, en Costa Rica (8, CDC, datos inéditos). En Nicaragua, un número considerable de DHF fueron asociados con la epidemia, que fue ocasionada aparentemente por DEN-3. En Panamá y Costa Rica, los casos fueron clásicos de fiebre del dengue.

Los datos de secuencia génica del envelope viral de cepas DEN-3 aisladas en Panamá y Nicaragua han mostrado que esta nueva cepa de virus estadounidense DEN-3 fue probablemente una introducción reciente desde Asia, ya que es genéticamente distinta de la cepa de DEN-3 encontrada anteriormente en las Américas, pero es idéntica a la del serotipo de virus DEN-3 que ocasionó importantes epidemias de DHF en Sri Lanka e India en la década de 1980 (R.Lanciotti, datos inéditos). La nueva cepa DEN-3 y la susceptibi-

lidad de la población en los trópicos americanos, sugiere que DEN-3 se esparcirá rápidamente a lo largo de la región y probablemente será la mayor causa de epidemias de dengue/DHF en el futuro próximo.

El dengue es la enfermedad viral más importante transmitida por mosquitos que afecta a humanos; su distribución global es comparable al de la malaria y se estima en unos 2,5 billones de personas viven en áreas con riesgo de transmisión epidémica (Figura 3). Cada año ocurren diez millones de casos de fiebre del dengue y, dependiendo del año, hasta cientos de miles de casos de DHF. La tasa de caso-fatalidad de la DHF en la mayoría de los países está cerca del 5%: la mayoría de los casos mortales son entre niños.

Hay un pequeño pero importante riesgo para los brotes de dengue en Estados Unidos continental. Dos mosquitos vectores competentes, *Ae. aegypti* y *Aedes albopictus*, están presentes y, bajo ciertas circunstancias, cada uno podría transmitir el virus del dengue. Este tipo de transmisión ha sido detectado dos veces en los últimos 15 años en el sur de Tejas (1980 y 1986) y se ha asociado con epidemias de dengue en el norte de México (7). Además, numerosos virus son introducidos anualmente por viajeros que vuelven de áreas tropicales donde los virus del dengue son endémicos. Desde 1977 a 1994, un total de 2.248 casos sospechosos de dengue importado fueron informados en los Estados Unidos (9, CDC, datos inéditos). Aunque algunos especímenes recolectados no fueron adecuados para el diagnóstico de laboratorio, los datos preliminares indican que 481 (21%) casos fueron confirmados como dengue (9, CDC, datos inéditos). Otros muchos casos probablemente no son informados cada año porque la vigilancia en los Estados Unidos es pasiva y confía en los médicos para reconocer la enfermedad, averiguar sobre la historia de viaje del paciente, obtener muestreos diagnósticos apropiados e informar el caso. Estos datos resaltan el hecho que en el sur de Tejas y el sudeste de Estados

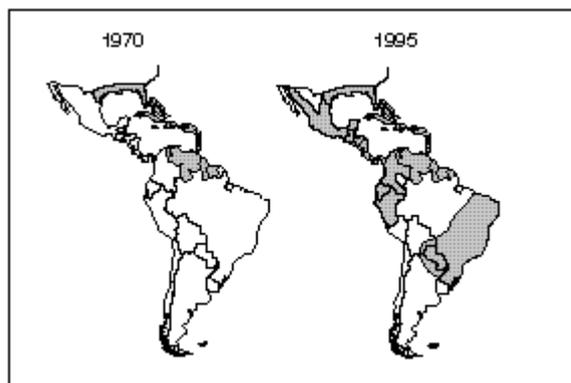


Figura 1. Distribución de *Aedes aegypti* (áreas sombreadas) en las Américas en 1970, al final del programa de erradicación del mosquito y en 1995.

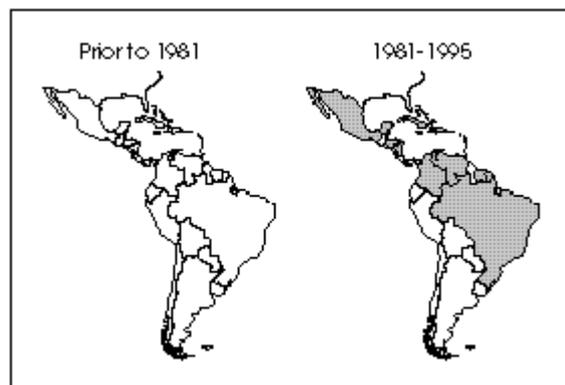


Figura 2. Países en América con Fiebre hemorrágica confirmada por laboratorio (áreas sombreadas), antes de 1981 y de 1981 a 1995.

Unidos, donde *Ae. aegypti* se encuentra, están en riesgo de transmisión del dengue y para la ocurrencia de brotes esporádicos.

Las razones para esta dramática emergencia global del dengue/DHF como un problema importante de salud pública son complejos y no bien entendidos (10). Sin embargo, varios factores importantes pueden identificarse. Primero, el control efectivo del mosquito es virtualmente inexistente en la mayoría de los países endémicos del dengue. Un énfasis considerable, en los pasados 20 años, se ha puesto en insecticidas de ultra-bajo-volumen rociados al espacio para el control del mosquito adulto; un enfoque relativamente ineficaz para controlar al *Ae. aegypti*. Segundo; han ocurrido cambios demográficos globales importantes, los más importantes han sido la urbanización incontrolada y el crecimiento de la población concurrente. Estos cambios demográficos han resultado en un subnormal alojamiento y en la provisión de agua inadecuada, alcantarillado y sistemas de manejo de desperdicios, todos los cuales incrementan la densidad de población de *Ae. aegypti* y facilita la transmisión de enfermedades mantenidas por *Ae. aegypti*. Tercero; el aumento de los viajes por avión brindan el mecanismo ideal para transportar el virus del dengue entre la población de centros de los trópicos, resultando en un cambio constante del virus del dengue y de otros patógenos. Finalmente, en la mayoría de los países la infraestructura de salud pública se ha deteriorado. Los recursos financieros y humanos limitados y la competencia con otras prioridades han resultado en una «mentalidad de crisis» con énfasis en implementar los también llamados métodos de control de la emergencia, con respecto a epidemias más bien que sobre programas crecientes para prevenir la transmisión epidémica. Este enfoque ha sido particularmente pernicioso para el control del dengue porque, en la mayoría de los países, la vigilancia es muy inadecuada; el sistema para detectar el aumento de transmisión normalmente se confía de informes médicos locales, quienes frecuentemente no consideran al

dengue en sus diagnósticos. Como resultado, antes de ser detectada una epidemia, frecuentemente ha alcanzado o pasado el pico de transmisión.

No hay ninguna vacuna disponible contra el dengue. Recientemente, sin embargo, una vacuna a virus atenuado ha sido desarrollada en Tailandia. Estas vacunas fueron seguras e inmunogénicas cuando se dieron en diversas formulaciones, incluyendo una vacuna de cuádruple valencia para los cuatro serotipos virales del dengue. Desafortunadamente, restan todavía por iniciarse los ensayos de eficacia en voluntarios humanos. La investigación también está siendo conducida para desarrollar una segunda generación de vacuna a virus recombinante; los virus de Tailandia atenuados son usados como un templado. Sin embargo, una vacuna efectiva contra el dengue para el uso público no estará disponible por 5 a 10 años.

Las perspectivas para revertir la reciente tendencia al aumento de actividad epidémica y a la expansión geográfica del dengue no son prometedoras. Las nuevas cepas y serotipos del virus del dengue probablemente continuarán introduciéndose en muchas áreas donde las densidades de población de *Ae. aegypti* están en niveles altos. Sin una nueva tecnología disponible para el control del mosquito, en los últimos años, las autoridades de salud pública han enfatizado la prevención de la enfermedad y el control del mosquito mediante esfuerzos comunitarios para reducir las fuentes de crías de larvas (11). Aunque este enfoque probablemente será efectivo a largo plazo, es improbable que incida en la transmisión de enfermedad en el futuro próximo. Debemos, por lo tanto, desarrollar sistemas de vigilancia mejorados y proactivos, basados en laboratorio que puedan brindar una pronta advertencia de una epidemia inminente de dengue. Al menos, los resultados de la vigilancia pueden alertar al público para su accionar y a los médicos para diagnosticar y tratar adecuadamente los casos de dengue/DHF.

Duane J. Gubler y Gary G. Clark

*National Center for Infectious Diseases Centers for Disease Control and Prevention Fort Collins, Colorado, y San Juan, Puerto Rico, USA*

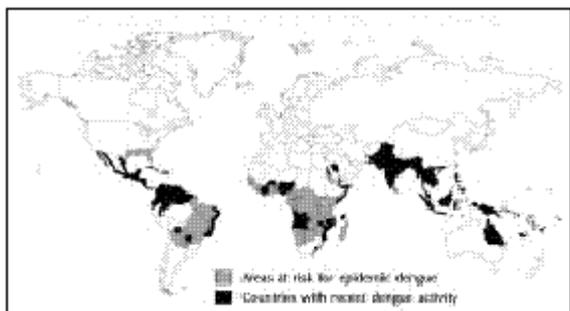
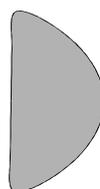


Figura 3. Distribución mundial del virus del Dengue y su mosquito vector *Aedes aegypti* en 1995.



## Referencias

1. Gubler DJ. Dengue. In: Epidemiology of arthropod-borne viral disease, Monath TPM, editor. Boca Raton (FL): CRC Press, 1988:223-60.
2. Halstead SB. The XXth century dengue pandemic: need for surveillance and research. Rapp Trimestr Statist Sanit Mondo 1992;45:292-8.
3. Lanciotti RS, Lewis JG, Gubler DJ, Trent DW. Molecular evolution and epidemiology of dengue-3 viruses. J Gen Virol 1994;75:65-75.

4. Qiu FX, Gubler DJ, Liu JC, Chen, QQ. Dengue in China: a clinical review. *Bull WHO* 1993;71:349-59.
5. Anonymous. The dengue situation in Singapore. *Epidemiol Bull* 1994;20:31-3.
6. Gubler DJ. Dengue haemorrhagic fever: a global update [Editorial]. *Virus Information Exchange News*. 1991;8:2-3.
7. Gubler DJ. Dengue and dengue haemorrhagic fever in the Americas. In: WHO, Regional Office for SE Asia, New Delhi, Monograph. SEARO 1993;22:9-22.
8. Centers for Disease Control and Prevention. Dengue type 3 infection—Nicaragua and Panama, October-November 1994. *MMWR* 1995;44:21-4.
9. Rigau-P rez JG, Gubler DJ, Vorndam AV, Clark GG. Dengue surveillance—United States, 1986-1992. *MMWR* 1994;43:7-19.
10. Gubler DJ, Trent DW. Emergence of epidemic dengue/dengue hemorrhagic fever as a public health problem in the Americas. *Infect Agents Dis* 1994;2:383-93.
11. Gubler DJ, Clark GG. Community-based integrated control of *Aedes aegypti*: a brief overview of current programs. *Am J Trop Med Hyg* 1994;50:50-60.

## *Escherichia coli* O169:H41 productor de enterotoxina termoestable en Japón

Al Editor:

*Escherichia coli* enterotoxigénica (ETEC) causa diarrea por producir una enterotoxina termolábil o una enterotoxina termoestable (ST), o por ambas. Consecutivamente, ETEC puede identificarse por detección de la enterotoxina en el cultivo de líquido por ensayos inmunológicos o por detección de los genes que codifican la enterotoxina con sondas de DNA o reacción de amplificación en cadena de la polimerasa (PCR). Para muchos laboratorios clínicos, sin embargo, la tipificación serológica es la prueba más comúnmente usada para determinar si los aislamientos son miembros de grupos patogénicos conocidos.

Aunque *E. coli* serotipo O169:H8 se ha reconocido como una cepa perteneciente al ETEC (1), el serotipo O169:H41 no se ha establecido a través del mundo como una cepa diarreogénica de *E. coli* del grupo ETEC. Ando y col. primero informaron que un brote en una escuela para niños fisiológicamente incapacitados en la Prefectura de Saitama fue debido a *E. coli* productor de ST del serotipo O169:H41 (2). Nosotros informamos un brote de diarrea ocasionado por *E. coli* O169:H41 que antecedió al informado por Ando y col. junto con información adicional sobre brotes en el Japón desde 1991.

En Junio de 1991, aislamos *E. coli* enterotoxigénica de materia fecal de dos de tres miembros enfermos de una familia de ocho miembros, durante un brote de enfermedad diarreica en Osaka, Japón. Una investigación epidemiológica implicó pickles (kimchi) comprados durante una visita a Corea; solamente los tres miembros de la familia que comieron los escabeches se enfermaron. Los síntomas principales fueron diarrea (3/3), dolor abdominal (2/3) y fiebre (2/3) de 38°C. El período de incubación fue estimado en 33 horas. El serotipo de *E. coli* productores de ST aislados no fue reconocido inmediatamente, porque los cultivos no fueron tipificables por el lote de antisueros de *E. coli* disponible cuando los primeros cultivos permitieron aislarlos. Los cultivos fueron identificados como *E. coli* O169:H41 cuando un nuevo lote de antisuero estuvo disponible.

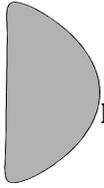
En otro brote investigado por el Osaka City Department of Environment and Health y el Osaka Prefecture Department of Environment and Health, la intoxicación alimentaria ocurrió entre 776 de 1.242 invitados a una boda, en una recepción realizada en una residencia durante septiembre 1993. Los síntomas principales fueron diarrea (98%) y calambres abdominales (74%) y la media del período de incubación fue de 40,5 horas. *E. coli* O169:H41 se aisló de los especímenes de materia fecal de 7 de 14 pacientes. Una cepa de *E. coli* O169:H41 fue aislada de mariscos congelados, listos para el consumo, recuperado de un

distribuidor que proveyó los alimentos a la residencia.

Además de los brotes mencionados arriba, los informes de vigilancia japoneses describen brotes de origen alimenticio en diferentes prefecturas entre enero 1991 y septiembre 1994. Además de los cultivos realizados para *E. coli*, la materia fecal fue también rutinariamente cultivada para *Shigella*, *Salmonella* (incluyendo *typhi* y *paratyphi*), *Vibrio*, *Clostridium*, *Aeromonas*, *Plesiomonas*, *Bacillus cereus* y *Staphylococcus aureus*. Las heces se examinaron también para rotavirus y otros virus por microscopía electrónica. *E. coli* serotipo O169:H41 se aisló de heces de pacientes en 11 de 40 brotes; la tasa de recuperación fue de 10-100 %. En 7 de los 11 brotes, la tasa de recuperación del serotipo O169:H41 excedió el 75%. La prueba de PCR fue usada para examinar la diarreagenicidad de 31 aislamientos de *E. coli*, seleccionadas de los brotes informados que ocurrieron desde 1991 a 1994 (3). La producción de ST de los 31 aislamientos fue examinado también mediante COLI ST EIA (Denka Seiken Co., Ltd., Tokio, Japón), un ensayo inmunoenzimático competitivo (ELISA) para cepas de *E. coli* toxigénicas e invasivas. Las cepas fueron desarrolladas en caldo Casaminoácidos-extracto de levadura, agitado a 37°C por 18 horas. El sobrenadante obtenido después de la centrifugación de las células fue usado para la prueba, según instrucciones del fabricante.

Treinta de 31 cepas de *E. coli* O169:H41 aisladas que fueron analizadas demostraron toxigenicidad por PCR y ELISA. Están en curso los estudios en colaboración para caracterizar estos aislamientos y estudiar las relaciones entre diferentes aislamiento por métodos de epidemiología molecular. Cinco cultivos de *E. coli* O169:H41 han sido ribotipificados por un marcado con digoxigenin (Genius System, Boehringer Mannheim), sonda preparada de pKK3535 de acuerdo a las instrucciones del fabricante. Los modelos resultantes fueron indistinguibles cuando se usaron enzimas de restricción *EcoRI*, *SmaI*, *BglII*, *BamHI*, *Sall*, *PstI* o *HindIII* para digerir el DNA cromosómico.

Sugerimos que este comparativamente nuevo serotipo de ETEC puede diseminarse a través del Japón y es urgente que se realicen estudios para determinar su distribución y asociación con gastroenteritis alrededor del mundo.



## Referencias

1. Orskov I, Orskov F, Rowe B. Six new *Escherichia coli* O groups O165, O166, O167, O168, O169, and O170. *Acta Pathol Microbiol Immunol Scand Sect B* 1984;92:189-93.
2. Ando K, Itaya T, Aoki A, Saito A, Masaki H, Tokumaru Y. An outbreak of food poisoning caused by enterotoxigenic *Escherichia coli* O169:H41. *Jpn J Food Microbiol* 1993;10:77-81.
3. Itoh F, Ogino T, Itoh K, Watanabe H. Differentiation and detection of pathogenic determinants among diarrheagenic *Escherichia coli* by polymerase chain reaction using mixed primers. *Jpn J Clin Med* 1992;50:343-7.

Yoshikazu Nishikawa, Masaki Hanaoka, Jun  
Ogasawara, Nelson P. Moyer, \* and Teruo Kimura  
*Osaka City Institute of Public Health and Environmental  
Sciences, Osaka 543, Japan*

\* *Hygienic Laboratory, University of Iowa, Iowa City, Iowa  
52242-5002, USA*

## Plan de Acción para la Droga-Resistencia de *Streptococcus pneumoniae*

*Streptococcus pneumoniae* es una de las causas principales de enfermedad y muerte en los Estados Unidos. Anualmente es responsable de unos 3.000 casos estimados de meningitis, 50.000 casos de bacteriemia, 500.000 casos de neumonía y más de siete millones de casos de otitis medias (1, 2). *S. pneumoniae* había sido casi uniformemente susceptible a la penicilina; sin embargo, con el desarrollo y diseminación a través del mundo de *S. pneumoniae* droga-resistente (DRSP), ha surgido un desafío para la salud pública. Los estudios desde Australia, sudeste de Asia, Africa y Europa han informado cepas de neumococos resistentes a la penicilina y a otras drogas (3). Los datos de vigilancia recolectados en los Centers for Disease Control and Prevention (CDC) han mostrado que el alto nivel de resistencia a la penicilina aumentó más de 60 veces: desde 0,02% en 1979-1987 a 1,3% en 1992, para aislamientos de infecciones invasivas por neumococos (4). En algunas comunidades, por lo menos el 30% de los aislamientos no son susceptibles a la penicilina (5; CDC, datos inéditos).

La resistencia del neumococo ha sido informada para beta-lactámicos, macrólidos, cloramfenicol y sulfonamidas. Como las cepas resistentes a multidrogas llega a ser cada vez más frecuente, las opciones de tratamiento son cada vez más limitadas. El impacto clínico de la resistencia antimicrobiana en el resultado de infecciones por DRSP invasivas y no invasivas permanece desconocido. La Vancomicina ha sido requerida para tratar pacientes con meningitis neumocócica ocasionada por cepas resistentes a un amplio espectro de cefalosporinas (p. ej., cefotaxima y ceftriaxona) (6). Los regímenes óptimos de tratamiento para infecciones de DRSP permanecen sin definición; el CDC organiza un grupo de trabajo para desarrollar directivas consensuadas para el manejo de infecciones neumocócicas.

La prevalencia de resistencia neumocócica a drogas antimicrobianas no es conocida para la mayoría de las áreas de los Estados Unidos ya que la infección por DRSP no ha sido una condición para su notificación. Algunos estudios han sugerido grandes variaciones geográficas y temporales en los niveles de resistencia; las tasas de prevalencia son del 2 al 30% (5,7). Además, el DRSP puede diseminarse rápidamente a través de la población y la prevalencia de aislamientos resistentes puede diferir en adultos y niños. Para hacer una elección empírica antimicrobiana apropiada, los clínicos necesitan una evaluación actual y confiable del nivel de resistencia antimicrobiana en la comunidad.

Para dirigir el problema creciente del DRSP, en Junio de 1994 fue formado un grupo de trabajo de

profesionales de salud pública, equipos de salud pública, laboratoristas clínicos y representantes de sociedades profesionales claves. El grupo identificó el desarrollo del sistema de vigilancia electrónico basado en laboratorios para DRSP como el primer paso esencial para conducir este tema. El grupo ha emitido un plan comprensivo, «Una Estrategia Nacional para la Vigilancia, investigación aplicada, control y prevención del DRSP», publicado en junio de 1995. Este plan enfoca tres prioridades de salud públicas: 1) definir y controlar la prevalencia y distribución geográfica del DRSP y reconocer la emergencia de modelos de resistencia, 2) estudiar la epidemiología subsecuente de DRSP, y 3) minimizar las complicaciones de infecciones de DRSP mediante el control y la prevención.

El grupo de trabajo ha comenzado piloteando una red de vigilancia electrónica basada en laboratorios para detectar una enfermedad grave debida a DRSP. Para aislamientos no susceptibles a oxacilina (tamaño de halo < 20 mm), debería determinarse rutinariamente la concentración inhibitoria mínima para la penicilina, un espectro ampliado de cefalosporina, cloramfenicol, vancomicina y otras drogas clínicamente relevantes. Estos datos se analizarán para determinar los niveles específicos de resistencia en la comunidad y se harán disponibles a los clínicos para mejorar el uso de antimicrobianos. Por demás, los datos agregados se enviarán al CDC de modo que las tendencias nacionales en resistencia a neumococos puedan ser identificadas e informadas.

Los directores de laboratorio clínico, operadores de grandes laboratorios comerciales y fabricantes de software de laboratorio indican que muchos sistemas de software pueden agregar un registro, con mecanismo automatizado para informar la enfermedad directamente a autoridades de salud pública. La vigilancia de DRSP puede servir como modelo para informes electrónicos en base a informes de otros laboratorios.

Aunque el flujo de datos mejorados debería aumentar el número y tiempo de casos informados, será necesaria una estrategia para asegurar el control de calidad de datos.

En la era de la emergencia de resistencia antimicrobiana, la prevención de las infecciones neumocócicas es extrema; las estrategias de vacunación ofrecen un enfoque importante para controlar DRSP. Una vacuna neumocócica existente de polisacárido, que puede prevenir un número considerable de infecciones neumocócicas, incluyendo las ocasionadas por DRSP, esta subutilizada. La vacuna es recomendada por el Comité Consultivo para las Prácticas de Inmunización (Advisory Committee for Immunization Practices) (ACIP) para el uso en personas mayores de 2 años de edad que tengan ciertas condiciones médicas subyacentes y para todas las personas mayores de 65 años de edad (8). No es recomendado para el uso de rutina entre niños debajo de los 2 años de edad porque no brinda inmunidad coherente en este grupo etario. Es necesaria una vacuna efectiva

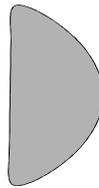
para prevenir las infecciones neumocócicas en esta población, que tiene altísimo riesgo de otitis medias y meningitis ocasionada por DRSP. Si la prevalencia de infección neumocócica (y por lo tanto el uso de antimicrobianos) puede ser considerablemente reducida por la vacunación, el impacto de DRSP puede disminuir. Una demostración de nuevos proyectos de vacunas apoyado por agencias de salud estatal y federal, están en marcha para explorar medios de cobertura creciente con la efectiva vacuna de polisacárido de neumococo de 23 valencias.

También se necesita investigación aplicada que dirija el problema de DRSP. El CDC ha financiado recientemente una investigación basada en la población para definir los factores de riesgo, modelos de transmisión, costos y los resultados de salud asociados con DRSP. Los programas de salud pública para el control y la prevención de DRSP están siendo diseñados para su uso en los niveles federales, estatales y locales. Debido a que el uso innecesario de agentes antimicrobianos ha contribuido a la emergencia de bacterias resistentes (1, 3, 5), las campañas y los materiales educativos están siendo desarrollados por tanto proveedores y consumidores de la salud pública para elevar la conciencia del nexo entre el uso excesivo de antimicrobianos y la emergencia de microorganismos droga resistentes. Mediante un enfoque multifacético, el problema creciente de DRSP puede dirigirse para minimizar las complicaciones y costos de infecciones neumocócicas resistentes. La vigilancia para DRSP es un importante punto de partida de los cuales pueden proceder el control y las soluciones de prevención.

Para más información del DRSP en el CDC, escribir a Division of Bacterial and Mycotic Diseases, NCID, CDC Mailstop C-09, 1600 Clifton Rd., Atlanta, GA 30333 o enviar un e-mail a DRSP@ciddbd1.em.cdc.gov.

Martin S.Cetron, Daniel B. Jernigan, Robert F. Breiman, y el DRSP Working Group \*  
*National Center for Infectious Diseases  
 Centers for Disease Control and Prevention  
 Atlanta, Georgia, USA*

\*Guthrie Birkhead, New York State Department of Health and the Council of State and Territorial Epidemiologists (CSTE); Jay C. Butler, CDC; Mathew L. Cartter, Connecticut Department of Public Health and Addiction Services; Joan P. Chesney, American Academy of Pediatrics; William Craig, Infectious Diseases Society of America; Robert P. Gaynes, CDC; Mary J.R. Gilchrist, American Society of Microbiologists; Richard E. Hoffman, Colorado Department of Public Health and Environment and CSTE; James Jorgensen, National Committee for Clinical Laboratory Standards; David Klein, National Institute of Allergy and Infectious Diseases, National Institutes of Health; Thomas O'Brien, World Health Organization Collaborating Center for Antibiotic Resistance, Boston; Benjamin Schwartz, CDC; Albert Sheldon, Jr., Food and Drug Administration; Kenneth C. Spitalny, New Jersey State Department of Health; Fred C. Tenover, CDC; and Ralph J. Timperi, Association of State y Territorial Public Health Laboratory Directors.



## Referencias

1. Reichler MR, Alphin AA, Breiman RF, et al. The spread of multiply resistant *Streptococcus pneumoniae* at a day care center in Ohio. *J Infect Dis* 1992;166:1346-53.
2. Stool SE, Field MJ. The impact of otitis media. *Pediatr Infect Dis J* 1989;8:S11-S14.
3. Klugman KP. Pneumococcal resistance to antibiotics. *Clin Microbiol Rev* 1990;3:171-96.
4. Breiman RF, Butler JC, Tenover FC, Elliott JA, Facklam RR. Emergence of drug-resistant pneumococcal infections in the United States. *JAMA* 1994;271:1831-5.
5. Centers for Disease Control and Prevention. Drug-resistant *Streptococcus pneumoniae*—Kentucky and Tennessee, 1993. *MMWR* 1994;43:23-5,31.
6. Leggiadro RJ, Barrett, FF, Chesney PJ, Davis Y, Tenover FC. Invasive pneumococci with high level penicillin and cephalosporin resistance at a mid-South children's hospital. *Pediatr Infect Dis J* 1994;13:320-2.
7. Centers for Disease Control and Prevention. Prevalence of penicillin-resistant *Streptococcal pneumoniae*- Connecticut 1992-1993. *MMWR* 1994;43:216-7, 223.
8. Advisory Committee for Immunization Practices. Update on adult immunization: recommendations of the Immunization Practices Advisory Committee (ACIP). *MMWR* 1991;40 (RR-12):42-4.

## Recomendaciones para prevenir la diseminación de resistencia a la vancomicina

El Hospital Infection Control Practices Advisory Committee del CDC (HICPAC) ha publicado «Recomendaciones para Prevenir la Diseminación de la Resistencia a la Vancomicina». Las recomendaciones enfocan sobre la resistencia del enterococo a la vancomicina (VRE).

La incidencia informada de infección y colonización con VRE en los hospitales de EE.UU., ha aumentado rápidamente en los últimos 5 años. Este aumento ha involucrado la necesidad de drogas antimicrobianas para tratar las infecciones de VRE. La mayoría de las VRE son también resistentes a múltiples otras drogas (p. ej., aminoglucósidos y ampicilinas), que han sido usadas para el tratamiento de infecciones por VRE. Además, la posibilidad que los genes de resistencia a la vancomicina presentes en VRE puedan transferirse a otros microorganismos Gram positivos, especialmente *Staphylococcus aureus*, es de gran interés para la salud pública.

Aunque la epidemiología de la VRE no se ha elucidado totalmente, y la mayoría de las infecciones enterocócicas han sido atribuidas a la flora endógena del paciente, estudios recientes han demostrado que los enterococos, incluyendo los VRE, pueden diseminarse directamente de paciente a paciente o indirectamente por su portación transitoria en las manos del personal o superficies ambientales contaminadas y equipo para el cuidado del paciente.

En sus recomendaciones, el HICPAC acentúa que la prevención y el control de la resistencia a vancomicina requerirá un esfuerzo coordinado, concentrado desde diversos departamentos de un hospital. Debido a que las recomendaciones se elaboraron con datos limitados y se necesita de investigación adicional que encuentre formas eficaces en función de los costos para controlar la diseminación de la resistencia a la vancomicina, el HICPAC fomenta fuertemente a los hospitales a desarrollar sus propios planes institucionales específicos, que deben acentuar los elementos siguientes: 1) prudente uso de la vancomicina por los clínicos, 2) educación del personal del hospital resaltando la resistencia a la vancomicina, 3) detección temprana e informe puntual de la resistencia a la vancomicina en enterococos y otros microorganismos Gram positivos por el laboratorio de microbiología en el hospital, 4) implementación inmediata de medidas apropiadas de control para prevenir la infección persona a persona de VRE. Las recomendaciones fueron desarrolladas por el subcomité del HICPAC sobre la Prevención y Control de Microorganismos Resistentes a los Antimicrobianos en Hospitales (Prevention and Con-

trol of Antimicrobial-Resistant Microorganisms in Hospitals), expertos en la materia y representantes de la American Hospital Association, American Society for Microbiology, Association for Professionals in Infection Control and Epidemiology, Infectious Diseases Society of America, Society for Healthcare Epidemiology of America y la Surgical Infection Society.

Las recomendaciones se publicaron en Febrero en *Infection Control and Hospital Epidemiology* 1995; 16:105-13 y también en el número de Abril de 1995 del *American Journal for Infection Control*.

Hospital Infection Control  
Practices Advisory Committee  
*National Center for Infectious Diseases Centers for  
Disease Control and Prevention Atlanta, Georgia, USA*

## Cryptosporidiosis hídrica

*Cryptosporidium parvum* fue primero reconocido como causa de enfermedad humana en 1976. Desde 1976 a 1982, la enfermedad fue raramente informada en los Estados Unidos, e inicialmente entre los inmunocomprometidos. En 1982, el número de casos informados comenzó a aumentar dramáticamente junto con el número de personas infectadas con HIV; también fueron informados los brotes entre poblaciones inmunocompetentes. Los recientes brotes de cryptosporidiosis de origen hídrico en Tejas (1984), Georgia (1987), Oregon (1992) y un brote masivo en Wisconsin en 1993 que afectó a más de 400.000 personas ha elevando la conciencia sobre la transmisión hídrica de la cryptosporidiosis. Desde 1993, varios brotes menores de cryptosporidiosis fueron informados en los Estados Unidos: dos estuvieron relacionados agua potable, seis se vincularon al agua recreativa y uno fue de origen alimenticio.

La Cryptosporidiosis es ocasionada por la ingestión del ooquiste ambiental del protozooario *C. parvum*, un microorganismo intracelular que puede replicarse en las células epiteliales del intestino de la mayoría de los mamíferos. Este ooquiste es sumamente resistente al cloro, que se usa comúnmente para tratar el agua municipal.

En personas saludables, la enfermedad dura 1 a 2 semanas y puede tener considerable impacto económico por el ausentismo que provoca. En el inmunocomprometido, la enfermedad es frecuentemente severa, de larga duración y con amenaza para la vida. No hay disponible una terapia efectiva.

La magnitud del brote de Wisconsin 1993 y su asociación con una planta municipal de agua que opera dentro de las regulaciones existentes del estado federal, destaca la necesidad de la coordinación y vigilancia mejoradas entre las agencias de salud pública y de conducir los esfuerzos para regular estándares para *Cryptosporidium* en el agua potable. Durante 1995-1996, la Agencia de Protección Ambiental (Environmental Protection Agency) de EE.UU. (EPA) decidió implementar las Reglas de Recolección de Información, que requieren los servicios que sirvan a poblaciones de 100.000 o más habitantes y que usen aguas de superficie (lagos, ríos, arroyos) para analizar rutinariamente el agua en búsqueda de ooquistes de *Cryptosporidium*. Si se encuentran ooquistes, los servicios también pueden tener que analizar el agua final (agua de canilla). Los servicios que sirven poblaciones de 10.000 a 99.000 también tendrán que analizar la fuente de agua, pero por un período más corto. No se requerirá el análisis del agua de canilla, aún cuando se encuentren ooquistes. La autoridad para emitir el consejo de hervir el agua si se encuentran ooquistes, varía de estado en estado. Los riesgos de salud por ingerir niveles bajos de *Cryptosporidium* son desconocidos. Más de 300 representantes de 40 estados y

más de 25 grupos de reguladores de salud pública, utilidad de agua y grupos de defensa se reunieron en los Centers for Disease Control and Prevention (CDC) en Atlanta en Septiembre 1994 para discutir la prevención y control de la cryptosporidiosis hídrica. Las recomendaciones de la reunión del CDC ha sido publicada.

Los CDC mantuvieron la primer reunión del Grupo de Trabajo sobre Cryptosporidiosis Hídrica en Noviembre 1994. El Grupo de Trabajo convoca a una teleconferencia bisemanalmente. Para más información sobre el grupo, contacte a Margaret Hurd (teléfono: 1-404-488-7769, fax: 1-404-488-7761).

El grupo de trabajo tiene tres propósitos principales: 1) promocionar un cambio regular de ideas, metas, actividades y propuestas entre científicos individuales, agencias y organizaciones interesadas en cryptosporidiosis hídrica; 2) tomar decisiones sobre los de salud pública relacionados a cryptosporidiosis hídrica y 3) armar fuerzas de tarea pequeñas, más dirigidas y con pericia para desarrollar, implementar y evaluar proyectos del grupo de trabajo. El grupo de trabajo ha creado fuerzas de tareas para ayudar a los departamentos locales, estatales y nacionales de salud pública, servicios de agua y agencias reguladoras para administrar brotes.

Las fuerzas de tarea tienen las siguiente responsabilidades:

- \* Desarrollar y evaluar materiales informativos sobre cryptosporidiosis.
- \* Desarrollar las directivas sobre cuando iniciar o terminar los consejos de hervir el agua.
- \* Ayudar a formular el lenguaje para las Reglas de Recolección de Información del EPA.
- \* Identificar funcionarios con autoridad para emitir consejos de ebullición de agua. Examinar temas legales asociados con el consejo de ebullición del agua y las pruebas ambientales, vigilancia y requerimientos diagnósticos para el *Cryptosporidium* hídrico.

Además, las fuerzas técnicas de tarea recolectarán datos para desarrollar las directivas para personas que pueden querer usar agua embotellada, el uso de filtros personales de agua y brindar actualizaciones sobre las condiciones de muestreo ambiental, análisis del agua e indicadores sustitutos de quistes de *Cryptosporidium*. Estas fuerzas de tarea informarán también sobre la condición de diagnóstico clínico y las herramientas serológicas, y brindarán éstos sobre tasas locales de infección de cryptosporidiosis para ser usadas en la evaluación del riesgo de transmisión hídrica.

Los ooquistes de *C. parvum* están presentes en la mayoría de los abastecimientos de agua de superficie; se necesitan mejores herramientas tecnológicas y evaluaciones epidemiológicas para determinar los riesgos de la salud pública por estos ooquistes. Hasta que los riesgos se conozcan totalmente, deberían ha-

cerse esfuerzos para informar al público sobre la cryptosporidiosis. La Información sobre infecciones oportunistas, incluyendo a la cryptosporidiosis, para médicos que traten las enfermedades en pacientes inmunocomprometidos están publicadas en un suplemento del Clinical Infectious Diseases por autores del CDC y la Infectious Diseases Society of America

Daniel G. Colley  
National Center for Infectious Diseases  
Centers for Disease Control and Prevention  
Atlanta, Georgia, EUA

## Instrucciones a los autores

La **Revista de Enfermedades Infecciosas Emergentes (REIE)** está destinada para la difusión del conocimiento de las enfermedades infecciosas nuevas y emergentes-reemergentes. **REIE** está destinada a profesionales en enfermedades infecciosas. La edición original de **REIE** se publica en Español.

**Generalidades:** Comenzar cada una de las secciones siguientes sobre una página nueva y en este orden: Título, resumen, texto, agradecimientos, referencias, tablas, y figuras con su correspondientes leyendas. En la página de título, agregar información completa sobre cada autor (nombres completos y grado académico alcanzado). Incluir dirección para correspondencia (número de FAX, teléfono y dirección electrónica si posee). Las tablas y las figuras deberán enumerarse separadamente (cada una comenzando con 1) en orden de mención en el texto. Escribir a doble espacio, incluyendo el resumen. Una vez aprobados los originales se deberá enviar el trabajo en diskette. Los nombres científicos de microorganismos se escribirán en letra cursiva.

**Actualidad:** A la sección actualidad están destinados aquellos trabajos inéditos y de investigación relacionados con las Enfermedades Infecciosas Emergentes siendo bienvenidas las contribuciones de científicos y profesionales de todas las disciplinas. Los artículos no deberán superar las 3.500 palabras y deberán incluir hasta 40 referencias. Deberá contar con las siguientes secciones: Título, Autor/es, Filiación Científica, Resumen en Español (no más de 300 palabras), Resumen en Inglés (no más de 200 palabras) (recomendamos la revisión del mismo por traductores especializados), Introducción, Materiales y Métodos, Resultados, Discusión, Agradecimientos, Referencias en no más de 40. Las fotografías y las ilustraciones son optativas en blanco y negro (la publicación de fotografías en color será a cargo del autor). Añadir un resumen breve de antecedentes del autor.

**Revisiones:** A la sección Revisiones se recibirán las contribuciones de científicos y profesionales de todas las disciplinas y deberán dirigirse a factores que contribuyan a conocer a las enfermedades infecciosas emergentes, incluyendo adaptación y cambio microbiano; comportamiento humano demográfico; tecnología e industria; desarrollo económico; comercio y viaje internacional; y fallas en las medidas de salud pública. Los artículos no deberán superar las 3.500 palabras y deberán incluir hasta 40 referencias. La sección deberá comenzar con una introducción que plantee la relación de los puntos a discutir en el artículo para las enfermedades infecciosas emergentes. Se recomienda el uso de subtítulos adicionales en el cuerpo principal del texto. Las fotografías y las ilustraciones son optativas en blanco y negro (la publicación de fotografías en color será a cargo del autor). Añadir un resumen corto (150 palabras) y un resumen breve de antecedentes del autor. Incluir un resumen (100-200 palabras) en Inglés (recomendamos la revisión del mismo por traductores especializados).

**Comunicaciones:** Remitir revisiones concisas de enfermedades infecciosas o temas relacionados. Se dará preferencia a revisiones de enfermedades emergentes y nuevas; sin embargo, serán

también bienvenidas actualizaciones de otras enfermedades o temas. Deberán contener aproximadamente 3.500 palabras e incluir referencias, en un máximo de 40. La sección deberá comenzar con una introducción que plantee la relación de los puntos a discutir en el artículo de enfermedades infecciosas emergentes. Es recomendable el uso de ilustraciones y subtítulos en el cuerpo principal del texto. Añadir un resumen corto de no más de 150 palabras y un resumen breve de antecedentes del autor. Incluir un resumen (100-200 palabras) en Inglés (recomendamos la revisión del mismo por traductores especializados).

**Cartas al Editor:** Brindar actualizaciones breves sobre tendencias o investigaciones en enfermedades infecciosas emergentes. Las cartas (hasta 1000 palabras de texto) deberán ser en formato carta y no se dividirán en secciones. Comenzarán con una introducción breve sobre la relación del tema de las enfermedades infecciosas emergentes. Incluir desarrollo de métodos; referencias, en no más de cinco; y figuras o ilustraciones, en no más de dos.

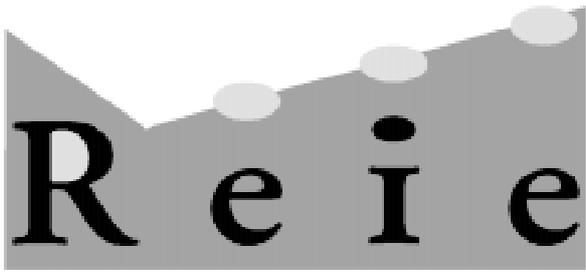
Todos los artículos serán revisados por revisores independientes. El Editor se reserva el derecho de modificar los artículos para su claridad como así también el de modificar el formato a efectos de adaptarlo al estilo de publicación de **REIE**.

Enviar los documentos en copia impresa y una vez aprobados los originales en diskette. Los formatos aceptables para el texto son WordPerfect, MS-Word o PageMaker. Los documentos gráficos deben enviarse en Corel Draw, Harvard Graphics, TIF (TIFF) o GIF (CompuServe) indicando el formato empleado y versión. La fuente preferida para archivos gráficos es Helvética. Convertir los archivos Macintosh a PC en uno de los formatos sugeridos. Enviar las fotografías en copias listas para su reproducción.

Enviar todos los manuscritos y la correspondencia al Editor, **Revista de Enfermedades Infecciosas Emergentes**, CC 741, (1900) La Plata, Buenos Aires, ARGENTINA, Tel/FAX:54-21-579806 o E-mail [stanchi@fcv.medvet.unlp.edu.ar](mailto:stanchi@fcv.medvet.unlp.edu.ar).

### Copyright

Todos los autores de manuscritos deben estar de acuerdo en la remisión y son responsables por su contenido, incluyendo la citación correcta y agradecimientos, también deben estar de acuerdo en que el autor para la correspondencia tiene la autoridad para actuar en su nombre en todas las acciones correspondientes a la publicación. **REIE** requiere que el autor firme una transferencia del copyright en acuerdo de todos los autores, sin esto no se publicará el manuscrito. Al remitir el material, los autores garantizan que ese manuscrito u otro con el mismo contenido, no ha sido publicado previamente y no está siendo considerado para publicación en otro medio. Para material previamente publicado (ejemplo tablas, figuras, fotos o texto), el autor es responsable de obtener el permiso (tanto del autor como del editor) para reproducir el original. Se deberán remitir copias del permiso de reproducción.



Revista de Enfermedades Infecciosas Emergentes

## Algunos Temas del Próximo número

Vol. 1, nº 3

Síndrome de Shock Tóxico Streptocócico: Espectro de la Enfermedad, Patogénesis, y Nuevos Conceptos en el Tratamiento, Dennis L. Stevens

Bacterias espiraladas en el Estómago Humano: Helicobacter Gástrico, Andre Dubois

Infección Simultánea de Ninfas de *Ixodes ricinus* por dos especies de *Borrelia burgdorferi* Sensu Lato: posibles implicaciones de las manifestaciones de clínicas, Bruno Pichon, Edmond Godfroid, Bernard Hoyois, Alex Bollen, Francois Rodhain, y Claudine Pérez-Eid

Epidemiología y Relaciones Evolutivas entre cepas de HIV Subtipo F Rumano y Brasileño, Claudiu I. Bandea, Artur Ramos, Danuta Pieniazek, Rodica Pascu, Amilcar Tanuri, Gerald Schochetman, y Mark A. Rayfield

Posibilidades para el Control de la Fiebre Hemorrágica Boliviana, Paul E. Kilgore, Clarence J. Peters, James N. Mills, Pierre E. Rollin, Lori Armstrong, Ali S. Khan, y Thomas G. Ksiazek