

Informe día 06/06/11
Hora: 10:00

ACTUALIZACIÓN DE LA SITUACIÓN DEL BROTE DE CASOS DE INFECCIÓN POR *E.COLI* ENTEROHEMORRÁGICO EN ALEMANIA

El día 22 de mayo de 2011, Alemania informó a través del sistema de alertas sanitarias de la Comisión Europea (EWRS) de la detección de un aumento de casos de gastroenteritis hemorrágica y de síndrome hemolítico urémico en el norte del país. En ese momento se habían notificado unos 30 casos y no había ninguna información sobre la fuente de infección.

En Alemania continúa la detección de casos asociados a este brote. Desde el inicio de mayo se han notificado más de 600 casos de Síndrome Hemolítico Urémico (SHU) y más de 1.500 casos de pacientes que no han desarrollado este síndrome pero han presentado una clínica de infección por la bacteria *E. Coli* Enterohemorrágica (ECEH).

En el momento actual, debido al retraso en la notificación de casos al nivel nacional, todavía no se puede saber si se está produciendo una disminución en la aparición de nuevos casos.

Además de en Alemania se están produciendo casos vinculados a este brote en otros trece países, que tienen el antecedente de estancia en Alemania desde el mes de mayo.

El brote actual que se está dando en Alemania es inusual por su importante magnitud, por la alta tasa de SHU y por la alta tasa de ataque en mujeres adultas (más del 80% de los casos son mayores de 20 años), cuando los grupos de alto riesgo habituales en estos brotes son los niños pequeños y los ancianos.

Continúan las investigaciones para poder establecer el origen del brote, pero todavía no ha podido ser identificado. Los resultados de los primeros estudios epidemiológicos apuntaban a una asociación de los casos con algunos alimentos frescos (tomate, lechuga y pepinos), pero no puede descartarse que haya otros alimentos implicados.

Se están llevando a cabo números estudios y análisis de laboratorio, ya que encontrar la fuente de infección es esencial para poder establecer las medidas de necesarias para controlar este brote.

El microorganismo causante del brote ha sido caracterizado como *E. coli* productor de toxina Shiga O104:H4.

A continuación se detalla la información sobre los casos notificados y los datos de la investigación del brote disponibles, así como una evaluación del riesgo para España.

ACTUALIZACIÓN DE CASOS

La información más reciente de la que se dispone a través del Sistema de Alerta y Respuesta Rápida de la UE (EWRS) y del ECDC es la siguiente:

▪ Alemania

Desde principios de mayo se han notificado un total de **630 casos de Síndrome Hemolítico Urémico (SHU), de los cuales 15 han fallecido**, siendo el 70% de los casos mujeres y el 88% tienen 20 años de edad o más. Además, se han notificado **1.601 casos de infección por E. Coli Enterohemorrágico (ECEH) de los cuales 6 han fallecido**.

Los casos fallecidos están en un rango de edad entre 22 y 91 años: siete entre 22 y 55 años y 15 entre 75 y 91 años.

Aunque hay casos de ECEH en todos los estados federales de Alemania, la mayoría de los casos (75%) se han notificado en 4 estados federales del norte del país (*Schleswig-Holstein, Hamburgo, North-Rhine-*

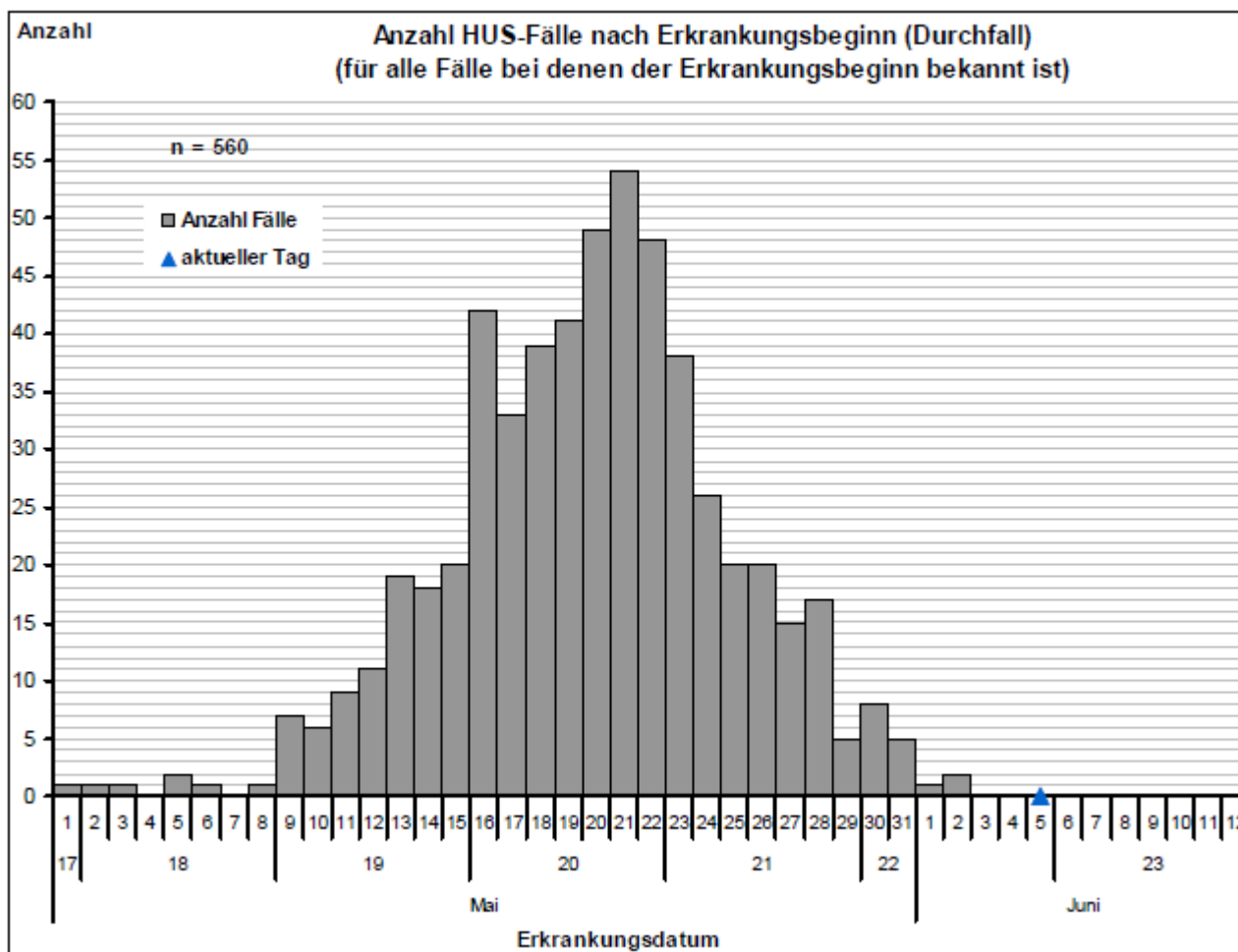
Informe día 06/06/11

Hora: 10:00

Westfalia y Lower Saxony). Respecto a los casos de SHU, también en todos los estados federales se han registrado casos, estando el 74% de ellos notificados en los 4 estados federales mencionados anteriormente.

Existe un retraso en la notificación y por ello no hay evidencia de que el número de casos esté decreciendo. En los datos notificados hasta el momento, la fecha más temprana de inicio de síntomas es de 1 de mayo y la más reciente de 3 de junio.

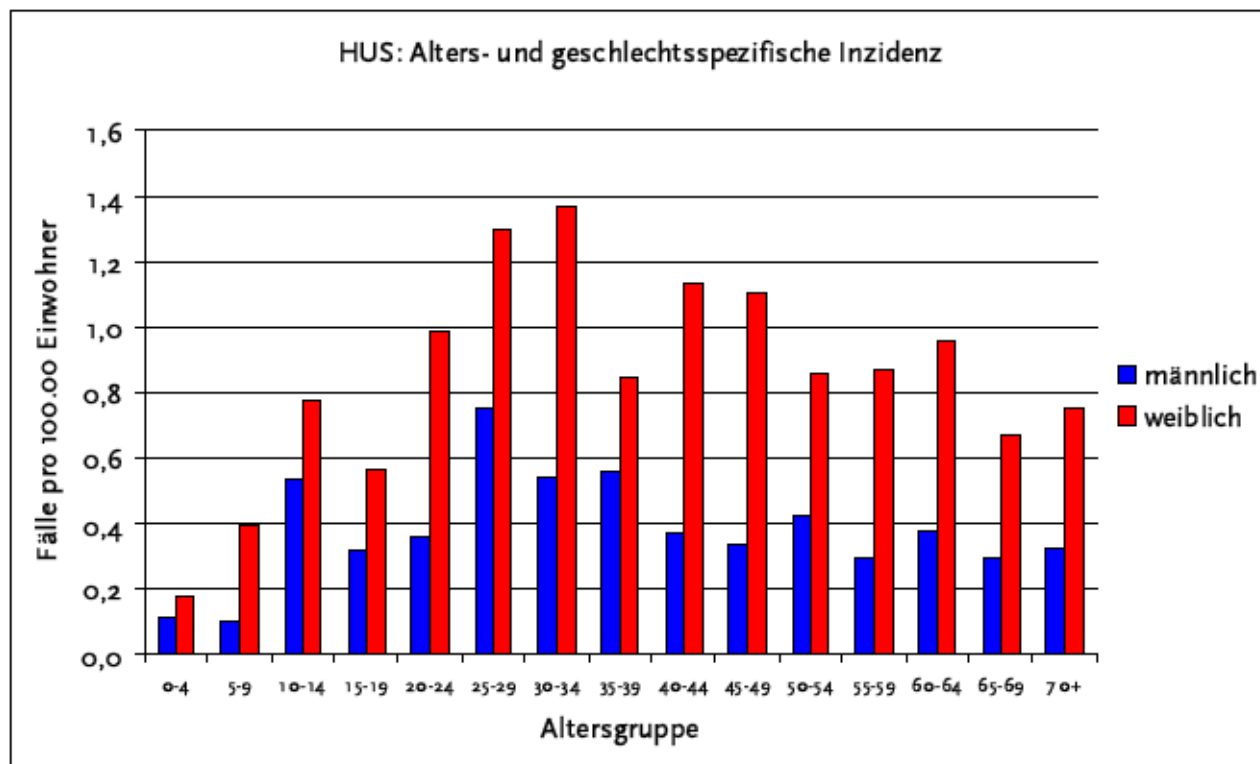
En la siguiente figura se observa la distribución temporal de los casos de SHU según fecha de inicio de síntomas (información actualizada a fecha 05.06.2011).



Informe día 06/06/11

Hora: 10:00

En la siguiente figura se muestran los casos de SHU distribuidos por edad y sexo, en la que se muestra el claro predominio de mujeres frente hombres.



Otros catorce **países** han notificado casos probables o confirmados de SHU o de infección por *E. coli* **Enterohemorrágico** (ECEH/STEC) sin haber presentado un cuadro de SHU, que tienen el antecedente de estancia en Alemania desde el inicio del mes de mayo:

- **Suecia:** ha notificado un total de 46 casos de STEC, de los cuales 15 han desarrollado SHU, incluido un fallecido, que supone el único por el momento fuera de Alemania.
 - Respecto a los 31 casos de STEC: el 55% son hombres y el 45% mujeres, siendo el 94% de los casos mayores de 40 años y ningún caso menor de 20 años.
 - Respecto a los 15 casos de SHU: el 73% son mujeres y el 27% hombres, teniendo en el 67% de los casos entre 50 y 69 años de edad y no habiendo casos menores de 30 años.
 - Dos de las muestras aisladas han sido analizadas por patrón electroforético de campo pulsado (PFGE) y muestran idéntico patrón que las muestras aisladas en Alemania.
 - El cálculo preliminar del periodo de incubación sugiere que es bastante largo con una mediana de 7 días (mínimo 2 días y máximo 12 días).
- **Reino Unido:** Ha notificado un total de 11 casos de STEC, incluidos 3 casos de SHU.
- **Francia:** Ha notificado un total de 10 casos de STEC, ninguno con SHU.
- **Holanda:** Ha notificado 8 casos, incluidos 4 casos de SHU.
- **Dinamarca:** Se ha identificado 18 casos de STEC, 7 de ellos con SHU. Además han diagnosticado a dos casos de STEC en dos ciudadanos alemanes.
 - La mediana de edad es 60 años (rango entre 23 y 81 años), excepto por un caso de 23 años, el resto de los casos son mayores de 40 años.

Informe día 06/06/11

Hora: 10:00

- Cinco de las 8 mujeres han desarrollado SHU comparado con 2 de los 10 hombres (RR 3,2; 95% IC: 0,8-12,1).
 - Todos los casos excepto uno, tienen antecedentes de viaje al norte de Alemania y están relacionados con exposición en 4 establecimientos específicos.
- **Austria:** Informa de 2 casos de STEC, ninguno de ellos presenta cuadro de SHU.
 - **Noruega:** Informa de un caso de STEC, sin cuadro de SHU. No tiene antecedentes de viaje a Alemania pero ha sido visitado por una persona que actualmente está hospitalizada por un STEC en Alemania.
 - **Rep. Checa:** Ha detectado un caso de STEC sin cuadro de SHU.
 - **Polonia:** Ha notificado un caso de SHU.
 - **Finlandia:** ha notificado un caso de ECEH no SHU.
 - **Luxemburgo:** ha notificado un caso de ECEH no SHU O104 en una mujer de 50 años
 - **Suiza:** Ha notificado a la OMS 2 casos confirmados con antecedentes de viaje a Alemania (no se dispone de información sobre la clínica específica).
 - **EEUU:** Ha notificado a la OMS 3 casos de los cuales no se dispone de más información.

Situación en España

- El día 30.05.2011 se notifica a la Unidad de Vigilancia del País Vasco un caso de SHU ingresado en la Unidad de Cuidados Médicos Intensivos del Hospital Donostia. El caso presenta antecedente de viaje a Alemania, donde estuvo entre los días 9 a 13 de mayo (la mayor parte del tiempo en *Norderstedt*, cerca de Hamburgo).

El paciente, de 43 años de edad, está ingresado en el citado hospital desde el día 20 de mayo, en este momento en la Unidad de Cuidados Intensivos, siendo su estado grave.

Por el momento, los resultados de laboratorio no han confirmado la presencia de *E.coli* en muestras de sangre, heces y líquido peritoneal, si bien esta paciente había recibido tratamiento antibiótico de amplio espectro ya que necesitó una cirugía urgente para resección intestinal.

- El 03.06.2011, el Servicio de Epidemiológica de Canarias informa de un caso probable en una mujer de 36 años de nacionalidad alemana (residente de la localidad alemana de Elmenhorst) que llegó a Tenerife el pasado 29.05.2011, fecha en la que inició la sintomatología de diarrea sanguinolenta. Ingresa el pasado 31.05.2011 en un centro hospitalario de Tenerife. Evoluciona favorablemente y no ha desarrollado SHU. Se está pendiente de resultados microbiológicos.

Informe día 06/06/11

Hora: 10:00

Número de casos de SHU y de EETH notificados por los Estados Miembros de la UE. Fecha 06.06.2011 (11.00 h)

Países	Número de casos de SHU	Número de casos de EETH	Muertes
Alemania	630	1.601	15 (SHU) 6 (STEC)
Austria	0	2	0
Dinamarca	7	11	0
España	1	1	0
Finlandia	0	1	0
Francia	0	10	0
Holanda	4	4	0
Luxemburgo	0	1	0
Noruega	0	1	0
Polonia	1	0	0
Reino Unido	3	8	0
Rep. Checa	0	1	0
Suecia	15	31	1
TOTAL	661	1.672	22

Investigación epidemiológica

- El Instituto Robert Koch (RKI) está llevando a cabo los siguientes estudios en **Alemania**:
 - Un encuesta online representativa realizada entre la población alemana para describir la carga de enfermedad.
 - Estudio caso/control en hospitales de áreas fuertemente afectadas (*Lübeck y Hamburgo*)
 - Estudio caso/control en hospitales que se ha observado recientemente un aumento del número de casos y que no se encuentran en áreas previamente afectadas.
 - Análisis de las encuestas epidemiológicas de los casos realizadas por sus nefrólogos
 - Investigación de la transmisión persona a persona en un brote ocurrido en un cantina/comedor determinado.
 - Estudio de cohortes con diferentes grupos de los cuales varios miembros han desarrollado síntomas tras cenar en un restaurante.
 - Investigación de varios eventos y festivales los cuales pueden estar relacionados con los casos.

Según informa hasta el momento el RKI, el estudio caso/control realizado en *Lübeck, Bremen y Hamburgo* y un estudio de la agrupación de casos de Frankfurt, apoyan la hipótesis de que **el consumo de lechuga, tomates y/o pepinos frescos obtenidos en el norte de Alemania deben ser considerados como**

Informe día 06/06/11 Hora: 10:00

alimentos de alto riesgo para contraer la infección en comparación con otros alimentos investigados.

Las últimas informaciones de los estudios epidemiológicos llevados a cabo en Alemania apuntan a una conexión entre los lugares con mayor concentración de casos y un alimento determinado, producido en Baja Sajonia. Se trata de "brotes de producción biológica", comercializados como "mezcla suave". Se ha realizado un muestreo intensivo en las instalaciones del productor de este alimento, y se esperan en breve los primeros resultados de laboratorio.

- **En Suecia**, la investigación de la cohorte de 30 personas de un grupo que viajaron a *Lüdersburg*, no ha podido concluir ningún resultado sobre la exposición de los casos, debido a la escasez de datos de calidad.
- **En Dinamarca**, han realizado un estudio de cohortes incluyendo miembros de 2 grupos que volvieron de Alemania y comieron en un restaurante específico. Los resultados del estudio indican que la exposición a la comida contaminada tuvo lugar más de una semana antes, con una media del periodo de incubación de alrededor de 8 días. No se ha identificado un único plato de comida asociado al aumento del riesgo de enfermar.

Información microbiológica y clínica.

La mayoría de las bacterias denominadas *Escherichia coli* son inofensivas, pero hay un grupo, denominado *E. coli* enterohemorrágico (ECEH), que puede producir unas toxinas (toxinas Shiga o verotoxinas) que dañan los glóbulos rojos y los riñones y producen enfermedad grave. Ocasionalmente, se producen brotes originados por esta bacteria ECEH, que se transmite al ser humano principalmente a través del consumo de alimentos contaminados. En estos brotes se suelen producir un porcentaje importante de casos graves de diarrea sanguinolenta o de SHU.

En todos los casos en los que se ha llegado a una confirmación por laboratorio se ha identificado la misma cepa: *E.Coli* Enterohemorrágico productor de toxina Shiga (STEC) serogrupo O104:H4. Es una bacteria que raramente se ha aislado con anterioridad. Los análisis de secuenciación genética de la bacteria causante del presente brote, realizados por científicos alemanes, han puesto de manifiesto que, además de tener genes para la producción de toxinas (toxina Shiga 2), esta bacteria posee otros genes que le confieren la capacidad de adherirse fuertemente a las células intestinales. Sin embargo, basado en los datos disponibles hasta el momento el *E.Coli* O104:H4 no parece poseer factores asociados a invasión extra-intestinal con capacidad de pasar al torrente sanguíneo y producir bacteriemia.

El origen de esta bacteria ha podido ser el resultado de fenómenos denominados de “**transferencia genética horizontal**” que consisten en el intercambio de material genético que se produce en el ambiente en el que viven las bacterias, en este caso el intestino. Estos fenómenos de intercambio genético entre organismos también ocurren en otras bacterias.

Según información hecha pública por el Instituto Robert Koch de Alemania, es una bacteria muy resistente a antibióticos, aunque es sensible a algunos (Imipenem y Meropenem (antibióticos que se utilizan sólo en hospitales), aminoglucósidos (algunos de ellos también se utilizan solo en hospitales), ciprofloxacino y norfloxacino, nitrofurantoína, cloranfenicol y fosfomicina.

Respecto al tratamiento de los enfermos, es fundamentalmente tratamiento de sostén, que consiste en hidratación y diálisis, y plasmaféresis en el caso de síndrome hemolítico urémico. Se están probando tratamientos nuevos para los casos más graves en los hospitales de Alemania, pero no se ha hecho pública información específica sobre los resultados obtenidos.

Según las recomendaciones del panel de expertos que ha reunido a la Sociedad alemana de Enfermedades Infecciosas y profesionales de otras sociedades científicas de Alemania (se adjunta documento original):

- No deben de usarse antibióticos como las fluorquinolonas y el cotrimoxazol ni tampoco aminoglucósidos ni fosfomicina.

Informe día 06/06/11

Hora: 10:00

- Si es necesario tratamiento antibiótico bajo el juicio clínico en determinados pacientes, por ejemplo, pacientes que presenten enfermedad invasiva debida a STEC o a una sobreinfección, debe de usarse carbapenem como mejor elección.
- Si es necesario por otras razones el tratamiento antibiótico, los nuevos macrólidos y la rifampicina también se consideran seguros, aunque sigue habiendo una gran controversia.
- **E**n pacientes con persistencia de la colonización por ECEH, enfermedad grave y progresión clínica, pero sin indicación de tratamiento antibiótico sistémico, la rifaximina de uso sistémico puede ser una opción útil y segura para la erradicación de ECEH en el tracto intestinal, mientras que el uso de antibióticos vía oral como los aminoglucósidos no está recomendado debido a los datos contradictorios de los estudios.

Evaluación del riesgo para la Unión Europea realizada por el ECDC

A raíz de la alerta, con fecha 25.05.2010, el ECDC ha realizado una **evaluación del riesgo** en la que valora el riesgo para Europa cuyas conclusiones son:

- Se considera que se trata de un brote inusual limitado a exposiciones producidas en Alemania. No hay evidencia de que ningún posible alimento contaminado se haya distribuido fuera de Alemania.
- La identificación rápida de los casos sospechosos vinculados a este brote, en Alemania o entre personas que han viajado a Alemania desde principios de mayo, es esencial para prevenir posteriores casos.
- Se considera posible que se produzcan casos secundarios por transmisión persona-persona y por tanto los mensajes de extremar las medidas de higiene personal son importantes.

Evaluación del riesgo para España

En España, al igual que en Europa, existe un **riesgo de aparición de casos de infección por STEC o casos de SHU relacionados con el antecedente de estancia en Alemania desde principios del mes de mayo.**

Se recomienda:

1. Mantener informado al sistema sanitario para detectar precozmente la posible aparición de casos, entre las personas llegadas de Alemania desde principios de mayo.
2. Facilitar información a las personas que van a viajar a Alemania, sobre las medidas preventivas recomendadas por las autoridades de este país y sobre las recomendaciones a su regreso si presentan síntomas compatibles con la enfermedad.