

Una cepa nueva de vibrión colérico con potencial epidémico¹

En octubre de 1992 se produjo una epidemia de diarrea coleriforme en Madrás, India. Las cepas de *Vibrio cholerae* que se aislaron en ese brote producían toxina colérica, pero no se aglutinaban con antisuero 01. A comienzos de 1993 se aislaron cepas similares de *V. cholerae* no 01 en brotes epidémicos que se iniciaron en Calcuta, India (más de 13 000 casos) y en Dhaka, Bangladesh (10 000 casos). Las cepas fueron remitidas para su estudio a un laboratorio de referencia japonés, donde no se consiguió aglutinación con ninguno de los 138 antisueros de serotipaje conocidos. Se elaboró un antisuero en conejos y se consideró que esas cepas representan un serogrupo nuevo, el 0139. Todavía no se conoce bien el alcance de la epidemia, pero esta cepa se asocia actualmente con brotes coleriformes a todo lo largo de una costa de cerca de 2 000 km y ha sustituido rápidamente a la cepa 01 de *V. cholerae* en esas zonas. En Calcuta cerca de 95% de los aislamientos de *V. cholerae* son ahora del serogrupo 0139 y en Bangladesh de 241 aislamientos recientes de *V. cholerae*, solo uno perteneció al serogrupo 01.

Este cambio fue sorprendente. Hasta ahora se pensaba que solo el serogrupo 01 toxigénico de *V. cholerae* era capaz de causar cólera epidémico. Se creía que los otros 137 serogrupos, denominados en conjunto serogrupos no 01, no tenían potencial epidémico por ser organismos que solo generaban diarreas y procesos extraintestinales esporádicamente, o brotes esporádicos restringidos.

El serogrupo 0139 ya ha sido detectado en los Estados Unidos de América. En febrero de 1993 se produjo el primer caso de infección por *V. cholerae* en un residente en California que había viajado el mes anterior a Hyderabad, India. La cepa fue remitida al laboratorio de salud pública del Estado de California y a los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC), porque se asemejaba a *V. cholerae* 01 y producía toxina colérica. La cepa se aglutinó con el antisuero diagnóstico 0139 preparado en el Japón. Hasta la fecha, la presencia del organismo ha sido notificada oficialmente en Bangladesh, China, Estados Unidos, India, Malasia, Nepal, Pakistán, Reino Unido y Tailandia y es probable que se siga difundiendo.

CONSIDERACIONES CLÍNICAS Y EPIDEMIOLÓGICAS

La enfermedad asociada con *V. cholerae* 0139 parece clínicamente indistinguible de la causada por *V. cholerae* 01, aunque en un informe procedente de Calcuta se hizo constar una leucocitosis que no suele darse en los casos producidos por *V. cholerae* 01. La enfermedad se presenta como diarrea acuosa aguda deshidratante, con una letalidad de 5%, aproximadamente. El tratamiento óptimo parece ser el mismo que en el cólera: terapéutica de rehidratación intensa con antibióticos como tratamiento complementario. La cepa a menudo resulta resistente a cotrimoxazol (trimetoprima + sulfametoxazol) y sensible a tetraciclina. Como en otros casos de cólera, la terapéutica ha de hacer hincapié en la reposición del volumen plasmático, la

¹ Texto basado en el documento "*Vibrio cholerae* serogroup 0139: A new strain with epidemic potential", del Programa Ampliado de Control de las Enfermedades Diarreicas (CDD) y el Programa Especial de Salud Materno-infantil y Población (HIMP) de la OPS (enero de 1994).

elección adecuada de líquidos sustituyentes y la monitorización adecuada de las pérdidas de fluidos y electrolitos.

No se conocen las vías de transmisión de *V. cholerae* 0139. Las medidas estándar de higiene del agua y de los alimentos se suponen también adecuadas para la prevención de esta infección. Una diferencia epidemiológica importante es que las nuevas epidemias están dándose en personas de todas las edades en una zona en la que la mayoría de la población excepto los niños pequeños tiene cierto nivel de inmunidad adquirida a *V. cholerae* 01. Esto sugiere que la inmunidad previa a *V. cholerae* 01 no protege contra las infecciones por serotipo 0139 y que las vacunas contra la cepa 01 no inducirán inmunidad contra esta cepa. La respuesta inmunitaria a la nueva cepa no se conoce. Cabe esperar una difusión general de *V. cholerae* 0139 con brotes en América Latina una vez que la cepa se introduzca en la Región.

La aparición de esta cepa nueva tiene implicaciones importantes para la salud pública. En primer lugar, la definición de cólera se ha ampliado: ya no abarca exclusivamente la enfermedad causada por *V. cholerae* toxigénico 01. Como la cepa 0139 parece causar idéntica enfermedad y tener el mismo potencial epidémico, la OPS/OMS ha pedido a todos los países que notifiquen como cólera los casos de enfermedad causados por esta cepa.

En segundo lugar, la rápida difusión de la epidemia por serogrupo 0139 en Asia meridional con casos en adultos previamente expuestos a cólera causado por *V. cholerae* 01 sugiere que la inmunidad previa a esta cepa —por infección natural o vacunación— ofrece una protección escasa o nula contra la cepa 0139. Los viajeros a zonas afectadas por la epidemia han de tener especial cuidado con lo que comen y beben y no han de suponer que la vacunación contra el cólera pretege contra la cepa 0139.

En tercer lugar, los métodos de laboratorio para la identificación de *V. cholerae* 01 se basan en la detección del antígeno 01 en la superficie de la bacteria y por lo tanto no identifican esta nueva cepa. Actualmente se está preparando en laboratorios de salud pública estadounidenses un antisuero diagnóstico específico para *V. cholerae* 0139 que se distribuirá pronto. Sin este antisuero, la cepa puede confundirse con otros aislamientos de vibrión colérico no 01.

CONSIDERACIONES MICROBIOLÓGICAS

El serogrupo 0139 es similar al serogrupo 01 en sus características bioquímicas, tóxicas y morfológicas. Para distinguir la cepa 0139 de otras cepas no 01 quizá el método mejor sea la fermentación de manosa, ya que 80% de las otras cepas no 01 no fermentan la manosa en 24 horas. La falta de hemólisis de los hematíes de oveja puede ser un dato útil, ya que la mayor parte de las otras cepas no 01 son hemolíticas. La resistencia a antimicrobianos es variable, pero la resistencia a trimetoprima-sulfametoxazol puede ser significativa: otras cepas no 01 tienden a ser sensibles a este y otros antimicrobianos.

IDENTIFICACIÓN Y REFERENCIA DE *V. CHOLERA* 0139

Los laboratorios clínicos deben ser capaces de hacer una identificación tentativa de cultivos aislados de *V. cholerae* en agar TCBS [agar con tiosulfato, citrato, sales biliares y sacarosa], enviando rápidamente las preparaciones a las autoridades sanitarias locales o nacionales para determinar si se trata de serogrupo 01 o no 01 y,

en su caso, 0139. Son sospechosos los cultivos aislados de serogrupos no 01 que produzcan toxina colérica y además: a) hayan sido aislados de un paciente que viajó recién a uno de los países donde hay serogrupo 0139 (Bangladesh, China, India, Malasia, Nepal, Pakistán, China y Tailandia); b) presente diarrea asociada con un brote; o c) tenga un cuadro grave coleriforme (10 o más deposiciones acuosas por día o deshidratación importante).

VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA DEL CÓLERA

La OPS/OMS ha pedido a los países que incluyan las diarreas causadas por *V. cholerae* 0139 en sus definiciones de caso de cólera y en sus informes epidemiológicos. A efectos de vigilancia epidemiológica se sugiere que la definición de caso confirmado de cólera (que debe incluir solamente casos confirmados por laboratorio) se amplíe provisionalmente a los cuadros diarreicos asociados con *V. cholerae* 0139 toxígeno.

Como las características de la respuesta inmunitaria a la infección por *V. cholerae* 0139 todavía no se han descrito, por el momento el serodiagnóstico ha de limitarse a las infecciones por *V. cholerae* 01.

MEDIDAS PREVENTIVAS

Para reducir la transmisión y mejorar el tratamiento de los casos de cólera causados por *V. cholerae* 01 o 0139 hay que continuar la educación sanitaria con respecto a los síntomas del cólera y la necesidad de buscar tratamiento inmediato. Debe hacerse todo lo posible para mejorar la calidad del abastecimiento de agua, el saneamiento y la higiene de la venta ambulante de alimentos. Es necesario seguir educando a los clínicos para que incluyan el cólera en el diagnóstico diferencial de cualquier diarrea grave y usen la terapia de rehidratación adecuada. La información sobre *V. cholerae* 0139 debe difundirse en el medio clínico y en los laboratorios para que puedan diagnosticarse y notificarse los casos sospechosos. Los viajeros internacionales deben seguir recibiendo información sobre cómo evitar la enfermedad. □