

COLABORACIÓN ESPECIAL**ESTUDIO CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICO DE LOS BROTES DE GASTROENTERITIS VÍRICAS EN CATALUÑA****Nuria Torner (1,2)**

- (1) CIBER Epidemiología y Salud Pública (CIBERESP).
(2) Departamento de Salud. Generalitat de Catalunya.

RESUMEN

La gastroenteritis aguda es un problema de salud importante que afecta a niños y adultos, especialmente a los ancianos. Se estima que estos virus pueden suponer casi el 80% del total de gastroenteritis agudas. La verdadera magnitud de estos procesos es difícil de estimar puesto que los casos aislados más o menos leves suelen pasar desapercibidos por los sistemas de notificación y vigilancia. En Cataluña, durante el año 2006, se declararon 261.222 casos de enteritis y diarreas, lo que supone una tasa de incidencia de 3.661/100.000 personas/año. Con el propósito de contribuir al mejor conocimiento de la relevancia de los brotes de gastroenteritis por norovirus en Cataluña, se llevó a cabo un estudio clínico-epidemiológico de los brotes de gastroenteritis de etiología vírica ocurridos durante un año. Los resultados obtenidos indican que aunque *Salmonella* sigue siendo el agente causal más implicado (41%; 74 de 180) en los brotes de gastroenteritis de etiología conocida, el segundo agente causal es norovirus (33,3%; 60 de 180). El mayor conocimiento de las características y de las ventajas de los métodos moleculares en el diagnóstico de dichos brotes se ha traducido en un descenso en número de brotes de gastroenteritis de cualquier etiología y en especial a las causadas por norovirus.

Palabras clave: Brote epidémico. Gastroenteritis vírica. Norovirus. Toxiinfección alimentaria.

ABSTRACT**Clinical and Epidemiological Study of Viral Gastroenteritis Outbreaks in Catalonia**

Acute gastroenteritis is an important health problem that affects children and adults, especially the elderly. It is estimated that virus can account for 80% of totality of gastroenteritis. The true magnitude of these processes is difficult to consider since the more or less slight cases usually pass through the systems of notification and monitoring unnoticed. In Catalonia 261,222 cases of enteritis and diarrhoeas were declared during 2006, which is equivalent to an incidence rate of 3,661/100,000 persons/year. In order to contribute to a better knowledge of the relevance of gastroenteritis outbreaks caused by norovirus in Catalonia, a study was carried out to assess the clinical-epidemiological features of viral gastroenteritis outbreaks occurring during one year. The results obtained indicate that although *Salmonella* is still the most frequent causal agent implied (41%; 74 of 180) in gastroenteritis outbreaks of known aetiology, the second causal agent is norovirus (33.3%; 60 of 180). The greater knowledge of the characteristics and the ascertainment of molecular methods in the diagnosis of these outbreaks translated in a reduction in the number of gastroenteritis outbreaks of any aetiology and especially of those caused by norovirus.

Keywords: Epidemic outbreak. Viral gastroenteritis. Norovirus. Foodborne disease.

Correspondencia:
Nuria Torner Gracia
Roc Boronat 81-95
Barcelona 08005
nuria.torner@gencat.cat

Trabajo financiado parcialmente por CIBER Epidemiología y Salud Pública (CIBERESP) y por Fondo de Investigaciones Sanitarias PI 040877

La autora certifica que no existe ningún conflicto de interés.

INTRODUCCIÓN

La gastroenteritis aguda es una de las patologías más comunes en el hombre y sigue siendo una importante causa de morbilidad y mortalidad en el mundo¹. Los niños menores de 5 años se encuentran especialmente predisuestos, y se calcula que dentro de este grupo de edad se producen más de 700 millones de casos de diarrea aguda al año^{2,3}. En Cataluña la tasa de incidencia en fue en el año 2006 de 3.661/100.000 personas/año (261.222 casos)⁴. Si bien la etiología de muchos de estos procesos, especialmente los que se dan como casos esporádicos, no se llega a conocer, los datos disponibles indican que la mayoría están producidos por virus⁵ y que les siguen, por orden de frecuencia, las bacterias y los parásitos.

A mediados del siglo XX se sospechaba de los virus como causa importante de gastroenteritis, ya que en muchos casos la etiología no llegaba a identificarse. Sin embargo no fue hasta 1972 que Kapikian et al. identificaron por primera vez un virus redondo de tamaño pequeño (virus Norwalk o *Small Round Structured Virus*, SRSV) en muestras de heces procedentes de afectados por un brote de gastroenteritis⁶. Una año más tarde, Bishop et al. observaron la presencia de rotavirus en la mucosa duodenal de niños con gastroenteritis⁷ y posteriormente, se identificaron también astrovirus y adenovirus entéricos en muestras de heces de niños con diarrea aguda^{8,9}. Así pues, los principales virus causantes de gastroenteritis en el hombre son rotavirus, calicivirus, astrovirus y adenovirus. Otros virus, tales como coronavirus, torovirus, picornavirus (virus Aichi) y picobirnavirus son también causa de diarrea, pero con menor trascendencia epidemiológica¹⁰. Rotavirus ha sido considerado como la causa más común de gastroenteritis infecciosa en niños y lactantes, pero en cambio su papel en las gastroenteritis del adulto ha sido infra-estimado. Si bien es cierto que

la infección en adultos es generalmente asintomática, se han descrito brotes nosocomiales en instituciones geriátricas. Los calicivirus, en especial norovirus, se consideran como la principal causa de gastroenteritis en forma de brotes epidémicos.

Las características de variabilidad antigénica con más de 40 genotipos descritos, de resistencia a desinfectantes y a condiciones ambientales (anexo 1), así como de susceptibilidad del huésped (susceptibilidad universal con ausencia de inmunidad duradera por lo que existen reinfecciones ya que la exposición durante la infancia no confiere protección en la edad adulta) aunque por otro lado se ha observado la existencia de resistencia a la infección determinada genéticamente según fenotipo sistema ABO^{11,12}.

En cuanto a la supervivencia en superficies y fómites, el estudio llevado a cabo por Clay y col se observó que la supervivencia de los calicivirus era de 8 a 72 h, muy superior a la supervivencia de otros virus como poliovirus y virus hepatitis A¹³. Todo ello hace que el impacto de norovirus como causante de enfermedad deba ser considerado de gran importancia, incluso en niños pequeños, población que clásicamente se ha considerado más afectada por rotavirus, se ha visto un incremento en las hospitalizaciones llegando a tasas comparables a las de rotavirus. En un estudio reciente llevado a cabo por Sanchez-Fauquier y col. en 15 hospitales españoles, hallaron que aunque rotavirus representaba un 40% de las hospitalizaciones por gastroenteritis en menores de 5 años, norovirus se encontraba en segundo lugar con un 33%¹⁴.

El estudio de los brotes de gastroenteritis, entendiendo por *brote* la existencia de dos o más personas que presentan una clínica similar siempre que estén relacionadas epidemiológicamente, permite destacar la

importancia que tiene el norovirus como agente causal y, además, permite conocer el mecanismo de transmisión por el cual se ha llegado a producir el brote, cosa que no sucede con los casos esporádicos. Un dato ilustrativo es el resultado de un estudio llevado a cabo en Estados Unidos en el cual se observó que sólo el 5 % de los profesionales de salud pública consideraba que norovirus era uno de los patógenos más frecuentes entre los agentes causantes de brotes de gastroenteritis vehiculados por alimentos¹⁵. Así mismo, no se puede obviar que los brotes representan solo la parte más pequeña de todos los casos, ya que incluyen exclusivamente los que han consultado con los servicios sanitarios, que se han podido relacionar epidemiológicamente, que se han notificado a los servicios de salud pública y que finalmente han sido investigados¹⁶.

El año 1982, Kaplan et al., reconociendo que no se disponía de pruebas diagnósticas adecuadas para establecer la etiología de los brotes de gastroenteritis que podían estar causados por norovirus, desarrolló un conjunto de criterios clínicos y epidemiológicos que permitieran distinguir estos brotes de los de etiología bacteriana. Estos criterios son: presencia de vómitos en más del 50 % de los afectados, un periodo de incubación medio de 24 a 48 horas, una duración media de la enfermedad de 12 a 60 horas y ausencia de agentes bacterianos o parasitarios¹⁷.

Tras aplicar estos criterios a los brotes vehiculados por alimentos notificados en EEUU durante el periodo 1998-2000 para los que se disponía de datos clínicos y epidemiológicos pero sin resultados de laboratorio, se concluyó que, como mínimo, un 28% cumplían los criterios de Kaplan y podían atribuirse a norovirus¹⁸. Especialmente notorio es el papel de norovirus como agente causante de brotes de gastroenteritis de transmisión alimentaria. En Estados Unidos se estima que cada año se

producen 23 millones de casos de gastroenteritis por norovirus de los cuales el 40% tienen origen alimentario y supuso en el año 2006 un 53% del total de afectados por dichos brotes^{19;20}.

A nivel europeo, se considera que norovirus causa aproximadamente un 10% de las gastroenteritis en países como Holanda²¹. En un estudio europeo con más de 3.700 brotes de gastroenteritis no bacterianas ocurridos entre 1995 y 2000, el 85% de los brotes se asociaron a norovirus²². La red europea de vigilancia de infecciones víricas transmitidas por alimentos (*Foodborne Viruses in Europe, FBVE*) detectó durante el periodo 2005-2006 un incremento en el número de brotes alimentarios junto a la aparición de nuevas variantes del genotipo II.4²³. En España, desde 1999 a 2003, se observó un incremento en el número de brotes de gastroenteritis por norovirus que confirma la importancia de estos como causantes de gastroenteritis. El número de brotes por norovirus seguramente fue superior al constatado debido al cuadro de carácter leve que producen, a la recogida inadecuada de las muestras y a las dificultades diagnósticas existentes, especialmente durante el inicio del período estudiado. El ámbito en que se produjeron los brotes fue mayoritariamente el de las residencias geriátricas y el mecanismo de transmisión más frecuente el interpersonal, pero con una creciente aportación de la transmisión alimentaria en los dos últimos años (2002-2003). En el año 2003, en el conjunto de comunidades autónomas (CCAA), el porcentaje de brotes transmitidos por vía alimentaria fue de 24,2%, aunque en Cataluña el 60% de brotes por norovirus fueron transmitidos por alimentos^{24;25}.

Hasta hace pocos años, las técnicas de laboratorio disponibles para el diagnóstico tenían una sensibilidad muy baja y sólo algunos laboratorios de apoyo a la Salud

Pública o de investigación las utilizaban. En la actualidad, los laboratorios especializados disponen ya de técnicas mucho más sensibles como la RT-PCR²⁶, por lo que se hacen más diagnósticos etiológicos y además se solicitan estas pruebas con mayor frecuencia. Sin embargo, los laboratorios a nivel asistencial aún no tienen incorporado el uso rutinario de dichas técnicas.

DESCRIPCIÓN DE LOS RESULTADOS DEL ESTUDIO DE LOS BROTES DE GASTROENTERITIS AGUDA DE ETIOLOGÍA VÍRICA EN CATALUÑA. OCTUBRE 2004-OCTUBRE 2005

Los resultados del estudio llevado a cabo por Domínguez et al²⁷ permitieron obtener una descripción de las características clínico epidemiológicas de los brotes de gastroenteritis por norovirus en Cataluña poniendo de manifiesto el incremento observado en los años previos a dicho estudio y su relevancia en comparación con entidades de importancia patogénica ampliamente reconocida como *Salmonella* spp. Se observó que la tasa de incidencia de los brotes de gastroenteritis de etiología vírica era elevada (8,1 brotes por millón de personas/año) y comparable a la que presentan los brotes de salmonelosis no tifó-

dica (10,2 brotes por millón de personas/año), y que la tasa de incidencia de los casos asociados a brotes de gastroenteritis de etiología vírica (24,9 por 100,000 personas/año) fue superior a la que presentan los casos asociados a brotes de salmonelosis no tifódica (9,2 por 100,000 personas/año)²⁸. En la tabla 1 se presenta un resumen de las características epidemiológicas de los brotes de gastroenteritis aguda de etiología vírica estudiados en este periodo. Los grupos de edad que presentaron una tasa de incidencia mayor fueron los niños de 5-11 años (52,4 por 100.000 personas-año) y los mayores de 65 años (42,4 por 100.000 personas/año). La prevalencia de vómitos, dolor abdominal y mal estar general fue mayor en niños y adolescentes, mientras que la diarrea y las mialgias fueron los síntomas más prevalentes en los adultos²⁹.

De todos los brotes de etiología vírica registrados durante el periodo de estudio, norovirus fue el agente causal mayoritario, habiendo sido detectado en al menos una muestra clínica en un 90% (55/60) de los brotes. En dos brotes se detectó en muestras clínicas la presencia de otro virus además de norovirus (astrovirus genogrupo A y adenovirus entérico, respectivamente), también se identificaron dos brotes con coin-

Tabla 1

Tabla resumen de las características epidemiológicas de los brotes de gastroenteritis aguda de etiología vírica en Cataluña. Octubre 2004-October 2005. Modificado de Domínguez y col.²⁷

Ámbito	Número de brotes (%)	Número de afectados (%)	Edad mediana (rango)	Mecanismo de transmisión			Mediana (rango)	
				A	PP	H	Afectados	Expuestos
Familiar	11 (18,3)	68 (3,8)	34 (1-90)	6	5	0	4 (2-15)	6 (2-20)
Restauración	22 (36,7)	611 (34,1)	39 (2-84)	20	2	0	14 (2-174)	27 (3-432)
Escuela	2 (3,3)	268 (15,0)	10 (3-57)	1	0	1	134 (125-143)	419 (371-467)
Residencia geriátrica	11 (18,3)	382 (21,3)	66 (10-100)	2	9	0	33 (5-92)	87 (23-172)
Acampada	6 (10,0)	101 (5,6)	13 (8-50)	1	2	3	11 (7-40)	77 (50-95)
Hospital / Centro socio-sanitario	6 (10,0)	298 (16,6)	71 (18-100)	0	6	0	26 (12-163)	90 (39-473)
Centro lúdico infantil	2 (3,3)	63 (3,4)	8 (3-44)	0	2	0	32 (17-46)	109 (89-129)
Total (%)	60 (100,0)	1.791 (100,0)	44 (1-100)	30	26	4	15 (2-174)	42 (2-473)

A = alimentario.
PP = persona-persona.
H = hídrico.

fección bacteriana, uno por *Salmonella enterica* serovar Typhimurium y otro por *Vibrio parahaemolyticus*³⁰. Aunque las hospitalizaciones fueron pocas (solamente 4 pacientes), el grado de absentismo y de utilización de servicios sanitarios generado fue importante (19,2% y 16,9% respectivamente). En la mitad de los brotes el mecanismo de transmisión de la infección fue alimentario con una elevada tasa de ataque (65,6%). En los brotes de transmisión alimentaria no familiar se observó un porcentaje de casos secundarios del 3,8%, siendo el porcentaje muy superior en las residencias geriátricas (41,7%)^{27;31}. Se identificaron 5 genotipos distintos de *Norovirus*, siendo el genotipo GGII.4 el más frecuente (83,3%) como se muestra en la Tabla 2. Dichos datos coinciden con los resultados hallados en España³² y en otros países³³.

La mediana de tamaño de brote fue tres veces superior para norovirus [mediana 15 (rango 2-174)] que para los brotes causados por *Salmonella* [mediana 5;(rango 2-44)]. El mayor tamaño de los brotes de norovirus

sugiere un mayor grado de infranotificación de los brotes con menor número de afectados. Se han observado diferencias en el patrón estacional de los brotes por norovirus y los brotes por *Salmonella*. En el caso de norovirus se distribuyeron de forma uniforme a lo largo del año (Figura 1), mientras que los brotes de *Salmonella* ocurrieron principalmente en los meses cálidos²⁸. Aunque se concluyó que debería estudiarse un periodo más prolongado para confirmar esta observación.

En casi la mitad (43,3%) de los brotes de etiología vírica y origen alimentario se vio implicado un manipulador, aunque sólo se pudo verificar dicha implicación mediante estudio molecular en uno de los brotes. En los brotes de etiología bacteriana se estudió la implicación de un manipulador en el 34% de los brotes alimentarios, confirmándose dicha implicación en el 8% de los brotes. Probablemente ello refleja que los recursos técnicos para el estudio de los agentes víricos todavía son inferiores que para los agentes bacterianos³¹.

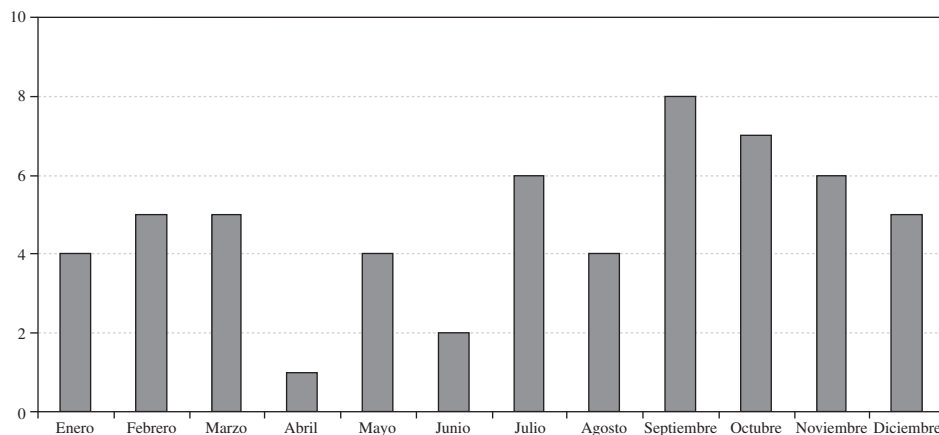
Tabla 2

Distribución genotípica de los brotes de gastroenteritis aguda de origen vírico en Cataluña: Octubre 2004-Octubre 2005. Modificado de Domínguez y col.²⁷

Ámbito	Alimentario Número de brotes/genotipo	Interpersonal Número de brotes/genotipo	Híbrido Número de brotes/genotipo	Tasa de ataque promedio (rango) SD
Familiar	2 2 GGII.4-Lordsdale	3 1 GGI.1-Norwalk; 1 GGII.4-Lordsdale and 1 No Determinable	—	Genogruppo I: 0,32 (0,14-0,50) DS ± 0,18 GGI.1-Norwalk: 0,50 GGI.6-Sindlesham: 0,14
Restauración colectiva	8 5 GGII.4-Lordsdale 3 No Determinable	2 1 GGII.4-Lordsdale; 1 No Determinable	—	
Escolar	1 GGII.2 - Melksham	—	—	Genogroup II: 0,40 (0,32-0,50) DS ± 0,09 GGII.2-Melksham: 0,34 (0,32-0,53) ± 0,1 GGIIb: 0,34 GGII.4-Lordsdale: 0,48 (0,08-1,00) DS ± 0,27
Residencia geriátrica	1 1 GGII.4-Lordsdale	7 7 GGII.4-Lordsdale	—	
Casas colonias	1 1 GGII.2-Melksham	3 2 GGII.4-Lordsdale; 1 No Determinable	3 1 GGI.6-Sindlesham; 1 GGII.4-Lordsdale and 1 No Determinable	
Hospital/Centro sociosanitario	—	6 1 GGIIb; 5 GGII.4-Lordsdale	—	No determinable: 0,49 (0,14-1) ± 0,32
Centro acogida infantil	—	1 1 No Determinable	—	
Total	13 (34%)	22 (58%)	3 (8%)	

Figura 1

Distribución mensual de los brotes de gastroenteritis vírica por norovirus.
Cataluña, Octubre 2004-October 2005²⁷



El ámbito en el que ocurren más frecuentemente los brotes de transmisión interpersonal fue el de residencias geriátricas y centros sociosanitarios para norovirus³⁴, mientras que para los de etiología bacteriana fueron los ámbitos escolar y familiar. Al igual que en el apartado de casos secundarios en los brotes alimentarios, este dato pone de manifiesto la necesidad de extremar las medidas higiénicas generales y en especial las precauciones para evitar la transmisión por contacto y la aparición de más casos³¹. La transmisión hídrica se produjo en el 7% de los brotes de etiología vírica. A pesar de haber recogido muestras de agua siguiendo los procedimientos recomendados, no se consiguió detectar norovirus en las muestras de agua. La dificultad para recoger muestras de agua antes de la cloración hace que el análisis epidemiológico sea fundamental en este tipo de brotes.

En menos de la mitad de los brotes por norovirus (47,6%) se obtuvieron tres o más muestras clínicas positivas para dicho virus. Un 8,3% de los brotes se diagnosticó teniendo en cuenta criterios clínicos y epidemiológicos. Mientras no sea posible diagnosticar mediante técnicas de laborato-

rio todos los brotes, parece razonable combinar resultados de laboratorio y criterios de Kaplan para estimar de manera adecuada la magnitud del problema de la gastroenteritis por norovirus²⁷.

En Cataluña, el número de brotes de gastroenteritis aguda en general han experimentado un descenso gradual en los últimos años, especialmente a costa de la reducción en el número de brotes producidos por *Salmonella* spp. En el año 2005 se registraron 222 brotes de gastroenteritis aguda, en el 206 fueron 175 y en el 2007 145. Los brotes producidos por norovirus disminuyeron durante el año 2006 y 2007 con 46 y 48 brotes respectivamente frente a 57 ocurridos en el 2005 aunque las tasas de incidencia se mantuvieron elevadas (18,4 por 100.000 personas/año en 2005, 26,9 y 21,3 por 100.000 personas año en 2006 y 2007 respectivamente^{35;36}.

El estudio de los brotes de gastroenteritis de origen vírico en Cataluña durante un año permitió constatar que norovirus es una entidad con relevancia propia por su afectación poblacional en Cataluña, conocer las características clínico-epidemiológicas de

dichos brotes, constatar la necesidad de difusión de métodos (RT-PCR) para la confirmar la etiología y conocer la distribución de genotipos. También evidenció la necesidad de adoptar medidas preventivas inmediatas en instituciones para evitar una mayor tasa de ataque y contribuyó a la divulgación de la importancia de la transmisión alimentaria de estos brotes y la aparición de casos secundarios especialmente en el ámbito de las residencias geriátricas. Cabe destacar la importancia de la contaminación ambiental y resaltar la necesidad de mantener una correcta higiene de manos, y superficies de contacto limpias. Los cambios en el estilo de vida y el envejecimiento de la población aumentan la población vulnerable y hacen necesario mantener una dinámica de vigilancia e investigación de dichos brotes para poder constatar su evolución y emergencia de nuevas variantes.

El mayor conocimiento de las características clínico-epidemiológicas, las ventajas de la utilización de métodos moleculares en el diagnóstico que permiten llevar a cabo actuaciones preventivas y de educación sanitaria se han traducido en un descenso en el número de brotes y muy especialmente en el número de afectados. Si bien no se dispone de datos definitivos para el 2008 (23 brotes confirmados con una tasa de incidencia de 7,3 por 100.000 personas/año a 15 de Abril 2009) * Fuente Subdirecció de Vigilància i Resposta a Emergències en Salut Pública. Quadrisemanas 1-52, 2008. Datos pendientes de publicación en Butlletí Epidemiològic de Catalunya. Parece que dicha tendencia a la baja es evidente, tanto al número de brotes como en las tasas de incidencia.

Es evidente que el mayor conocimiento a cerca del comportamiento de los brotes de gastroenteritis causadas por norovirus y los esfuerzos llevados a cabo para hacer difusión de dicha información a través de artículos científicos publicados en revistas con factor de impacto, hacen que sea posible

una mayor educación sanitaria a nivel de manipuladores de alimentos y de cuidadores en instituciones cerradas. Dicha educación sanitaria es imprescindible para la prevención de estos brotes y para que los que ocurran se contengan con mayor celeridad y por tanto afectando a un menor número de personas.

AGRADECIMIENTOS

Grupo de Trabajo para el estudio de las gastroenteritis aguda de etiología vírica en Cataluña:

Angela Domínguez (Departamento de Salud Pública, Universidad de Barcelona) Glòria Carmona, Ana Martínez, Laura Ruiz, Neus Cardeñosa, Maria Rosa Sala, Josep Álvarez, Irene Barrabeig, Ariadna Rovira, Ignasi Parrón, Caritat Planas y Cesar Arias, Neus Camps, Nuria Fullia y Maria Asunción Company, Pere Godoy, Miquel Alseda, Joan Torres y Antoni Artigues, Sofia Minguell y Pilar Jorgina Balaña, Analía Pumarés (Departamento de Salud. Generalitat de Cataluña), Maria Dolors Ferrer y Mercedes de Simón (Laboratory of the Public Health Agency, Barcelona, Spain), Rosa Maria Pintó, Unai Perez y Alberto Bosch (Laboratorio de Virus Entéricos. Universidad de Barcelona) Rosa Maria Bartolomé, Gemma Codina (Servicio de Microbiología, Hospital Universitario Vall d'Hebron Hospital), Javier Buesa, Jesús Rodríguez y Rebeca Montava (Departamento de Microbiología, Universidad de Valencia).

BIBLIOGRAFÍA

1. Glass, R. I. and Kilgore, PE. Etiology of acute viral gastroenteritis. Lippincott-Raven. 39-54. 1997. Philadelphia. Diarrheal disease. Nestlé Nutrition Workshop Series. Gracey, M and Walker, JA.
2. Parashar UD, Bresee JS, Glass RI. The global burden of diarrhoeal disease in children. Bull. World Health Organ. 2003; 81: 236.

3. Wilhelmi I, Roman E, Sanchez-Fauquier A. Viruses causing gastroenteritis. *Clin.Microbiol.Infect* 2003; 9: 247-262.
4. Departament de Salut. Resum de les malalties de declaració obligatòria a Catalunya durant l'any 2006. Butlletí Epidemiològic de Catalunya(BEC) XXVIII(Extra Novembre), 181-189. 2007.
5. Thomas T, Lynch E. In: Slaven E, Stone S, and López F (eds). *Infectious diseases*. New York: McGraw-Hill, 2007; 166-175.
6. Kapikian AZ, Wyatt RG, Dolin R, Thornhill TS, Kalica AR, Chanock RM. Visualization by immune electron microscopy of a 27-nm particle associated with acute infectious nonbacterial gastroenteritis. *J Virol*. 1972; 10: 1075-1081.
7. Bishop RF, Davidson GP, Holmes IH, Ruck BJ. Virus particles in epithelial cells of duodenal mucosa from children with acute non-bacterial gastroenteritis. *Lancet*. 1973; 2: 1281-1283.
8. Madeley CR, Cosgrove BP. Letter: 28 nm particles in faeces in infantile gastroenteritis. *Lancet*. 1975; 2: 451-452.
9. Morris CA, Flewett TH, Bryden AS, Davies H. Epidemic viral enteritis in a long-stay children's ward. *Lancet*. 1975; 1: 4-5.
10. Buesa J, López-Andújar P, and Rodríguez Díaz J. Diagnóstico de infecciones víricas gastrointestinales. http://www.seimc.org/control/revi_viro/rotavirus.htm. 2006. 15-11-2007.
11. Bucardo F, Kindberg E, Paniagua M, Granh A, Larson G, Vildevall M et al. Genetic susceptibility to symptomatic norovirus infection in Nicaragua. *J Med Virol* 2009; 81: 728-735.
12. Rockx BH, Vennema H, Hoebe CJ, Duizer E, Koopmans MP. Association of histo-blood group antigens and susceptibility to norovirus infections. *J Infect Dis* 2005; 191: 749-754.
13. Clay S, Maherchandani S, Malik YS, Goyal SM. Survival on uncommon fomites of feline calicivirus, a surrogate of noroviruses. *Am.J Infect Control* 2006; 34: 41-43.
14. Sanchez-Fauquier A, Montero V, Wilhelmi I, Colomina J, Glass R. I. Rotavirus in Hospitalized Spanish Children. 27th Annual Meeting of the European Society of Pediatric Infectious Disease. Brussels; 2009. *Ped Infect Dis J*. 2009; 18: e-99.
15. Jones TF, Gerber DE. Perceived etiology of foodborne illness among public health personnel. *Emerg.Infect Dis* 2001; 7: 904-905.
16. Breese JS, Widdowson MA, Monroe SS, Glass RI. Foodborne viral gastroenteritis: challenges and opportunities. *Clin Infect Dis* 2002; 35: 748-753.
17. Kaplan JE, Feldman R, Campbell DS, Lookabaugh C, Gary GW. The frequency of a Norwalk-like pattern of illness in outbreaks of acute gastroenteritis. *Am.J Public.Health* 1982; 72: 1329-1332.
18. Turcios RM, Widdowson MA, Sulka AC, Mead PS, Glass RI. Reevaluation of epidemiological criteria for identifying outbreaks of acute gastroenteritis due to norovirus: United States, 1998-2000. *Clin.Infect Dis* 2006; 42: 964-969.
19. Mead PS, Slutsker L, Dietz V, McCaig LF, Breese JS, Shapiro C et al. Food-related illness and death in the United States. *Emerg.Infect Dis* 1999; 5: 607-625.
20. Surveillance for foodborne disease outbreaks - United States, 2006. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2009; 58: 609-615.
21. de Wit MA, Koopmans MP, Kortbeek LM, Wan-net WJ, Vinje J, VanLeusden F et al. Sensor, a population-based cohort study on gastroenteritis in the Netherlands: incidence and etiology. *Am J Epidemiol* 2001; 154: 666-674.
22. Lopman BA, Reacher MH, Van Duijnhoven Y, Hanon FX, Brown D, Koopmans M. Viral gastroenteritis outbreaks in Europe, 1995-2000. *Emerg.Infect Dis* 2003; 9: 90-96.
23. Kroneman A, Vennema H, Harris J, Reuter G, vonBonsdorff CH, Hedlund KO et al. Increase in norovirus activity reported in Europe. *Euro.Surveill*. 2006; 11: E061214.
24. Grupo de Vigilancia Epidemiológica y Diagnóstico de Norovirus. Brotes de gastroenteritis por norovirus en España, 2003. *Boletín Epidemiológico Semanal (BES)* 2005; 13: 241-252.
25. Grupo de Vigilancia Epidemiológica y Diagnóstico de Norovirus. Brotes de gastroenteritis por norovirus en España 1999-2002. *Boletín Epidemiológico Semanal (BES)* 2004; 12: 1-4.
26. Lopman B, Van Duynhoven Y., Hanon FX, Reacher M, Koopmans M, Brown D. Laboratory capability in Europe for foodborne viruses. *Euro.Surveill*. 2002; 7: 61-65.
27. Dominguez A, Torner N, Ruiz L, Martinez A, Barrabeig I, Camps N et al. Aetiology and epidemiology of viral gastroenteritis outbreaks in Catalonia (Spain) in 2004-2005. *J Clin Virol* 2008; 43: 126-131.

28. Torner N, Dominguez A, Ruiz L, Martínez A, Bartolome R, Buesa J et al. Acute gastroenteritis outbreaks in Catalonia, Spain: norovirus versus Salmonella. *Scand J Gastroenterol.* 2008; 43: 567-573.
29. Arias C, Sala MR, Dominguez A, Torner N, Ruiz L, Martínez A et al. Epidemiological and clinical features of norovirus gastroenteritis in outbreaks: a population-based study. *Clin Microbiol Infect* 2009. En prensa
30. Sala MR, Arias C, Dominguez A, Bartolome R, Muntada JM. Foodborne outbreak of gastroenteritis due to Norovirus and *Vibrio parahaemolyticus*. *Epidemiol Infect* 2009; 137: 626-629.
31. Martínez A, Dominguez A, Torner N, Ruiz L, Camps N, Barrabeig I et al. Epidemiology of foodborne norovirus outbreaks in Catalonia, Spain. *BMC.Infect Dis* 2008; 8: 47.
32. Buesa J, Montava R, bu-Mallouh R, Fos M, Ribes JM, Bartolome R et al. Sequential evolution of genotype GII.4 norovirus variants causing gastroenteritis outbreaks from 2001 to 2006 in Eastern Spain. *J Med Virol* 2008; 80: 1288-1295.
33. Siebenga J, Kroneman A, Vennema H, Duizer E, Koopmans M. Food-borne viruses in Europe network report: the norovirus GII.4 2006b (for US named Minerva-like, for Japan Kobe034-like, for UK V6) variant now dominant in early seasonal surveillance. *Euro.Surveill.* 2008; 13.
34. Godoy P, Dominguez A, Alvarez J, Camps N, Barrabeig, Bartolome R et al. High incidence of outbreaks of norovirus GGII.4 in hospitals and nursing homes in Catalonia. *J Hosp.Infect* 2009; 72: 275-277.
35. Departament de Salut. Brots epidèmics declarats a Catalunya l'any 2005. *Butlletí Epidemiològic de Catalunya(BEC) XXVII, 157-174. 1-12-2006.*
36. Departament de Salut. Brots epidèmics declarats a Catalunya l'any 2006. *Butlletí Epidemiològic de Catalunya(BEC) 2008; XXVIII: 153-167.*

Anexo 1

Características de transmisibilidad, resistencia y de prevención de las infecciones por norovirus

Transmisibilidad

- Dosis infectiva muy baja (10-100 partículas víricas)
- Elevada concentración en heces y vómitos (sintomáticos)
- Dispersión en forma de aerosoles
- Supervivencia en superficies
- Excreción durante días e incluso semanas (inicio horas antes de aparición de síntomas-30% infecciones asintomáticas)

Resistencia

- Resistencia a temperaturas extremas (<0°C-60°C)
- Resistencia a Cl liure (concentraciones de 0,5-1 mg/L)
- Resistencia a pH ácido (2-3)

Prevención

- Lavado de manos (agua y jabón, i/o soluciones alcohólicas)
- Higiene de superficies (hipoclorito 10%)

Evicción de personal enfermo (instituciones, manipuladores)

