

## ***Vigilancia de difteria. Casos notificados a la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica, España, año 2021***

### **Antecedentes**

La difteria es una enfermedad bacteriana aguda que afecta principalmente al tracto respiratorio superior —mucosa nasal, amígdalas, laringe o faringe— (difteria respiratoria) y con menor frecuencia a la piel (difteria cutánea) u otras localizaciones (conjuntiva, vagina). La difteria está causada por cepas de *Corynebacterium diphtheriae* y ocasionalmente de *Corynebacterium ulcerans* o *Corynebacterium pseudotuberculosis*. Para que una cepa produzca toxina tiene que estar infectada por un bacteriófago que contenga el gen de la toxina diftérica *tox*. La toxina produce necrosis local de los tejidos y puede causar complicaciones sistémicas como neuritis y miocarditis.

La difteria es una enfermedad de declaración obligatoria. Desde el año 2013 el [protocolo de difteria](#) de la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica (RENAVE) incluye la vigilancia y notificación de casos de difteria respiratoria, cutánea y de otras localizaciones. Un caso de difteria confirmado por laboratorio requiere el aislamiento en una muestra clínica de una cepa de *Corynebacterium diphtheriae*, *Corynebacterium ulcerans* o *Corynebacterium pseudotuberculosis* productores de toxina.

Para poder clasificar una cepa como productora de toxina es necesario realizar el test de Elek. Algunos aislamientos poseen el gen *tox* de la toxina, pero biológicamente no lo expresan. En estos casos un resultado positivo en la amplificación del gen *tox* por PCR deberá ser interpretado con cautela y deberá ser confirmado mediante un método fenotípico (test Elek) ya que los test basados en la PCR no demuestran que la cepa sea toxigénica.

El [Programa de infecciones causadas por especies toxigénicas del género \*Corynebacterium\*](#) del Centro Nacional de Microbiología (CNM) proporciona a los hospitales y laboratorios de salud pública la caracterización microbiológica de los casos individuales, especialmente en la confirmación de la especie y en la realización del test Elek para el estudio de toxigenicidad.

En España la vacunación frente a difteria se estableció en forma de campañas con vacuna DTP en los primeros años de la década de 1960 y a partir de 1975 se incluyó en el calendario de vacunación infantil. Las altas coberturas de vacunación han reducido drásticamente la incidencia de difteria.

Entre 2014 y 2020 se notificaron a la RENAVE 10 casos de difteria toxigénica. Ver: [Situación de la difteria en España. Características microbiológicas, clínicas y epidemiológicas de las cepas de \*C. diphtheriae\*, \*C. belfantii\*, \*C. rouxii\* y \*C. ulcerans\* identificadas en España, 2014-2020. Año 2021.](#)

## Casos de difteria notificados a la RENAVE, España 2021

En el año 2021 se confirmó un caso de difteria cutánea en Galicia. El paciente, un hombre de 55 años, era originario de Senegal y había llegado a España en 2006. El último viaje a su país lo había hecho 14 años antes del diagnóstico. La lesión era una úlcera dolorosa en una pierna con varios meses de evolución por lo que había recibido varios cursos de tratamiento antibiótico, primero con amoxicilina-clavulánico y posteriormente con ciprofloxacino y mupirocina. Tras identificarse *Corynebacterium diphtheriae* en una muestra de la úlcera, se inició tratamiento con eritromicina. Para control pos-tratamiento se estudiaron muestras de exudado nasal y faríngeo del paciente, con resultado negativo. Tras la mejoría clínica se inició pauta de vacunación con dTpa.

Las muestras se estudiaron en el Laboratorio de difteria del CNM, dónde se confirmó la especie, *Corynebacterium diphtheriae* y la toxigenicidad de la cepa - PCR positiva para el gen *tox* y test de ELEK positivo; se identificó el biotipo *mitis*.

Los contactos del caso declaran que viajaron por última vez a Senegal entre 1-4 años antes del diagnóstico del caso. Se estudiaron las muestras de exudado nasal y faríngeo de cinco contactos con resultado negativo en el cultivo de *C. diphtheriae*. Se realizó profilaxis con eritromicina y vacunación con vacuna Td.

Características de los casos de difteria notificados a la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica, año 2021														
Comunidad Autónoma	Edad	Sexo	País Nacimiento	Localización	Complicación	Hospitalización	Clasificación Caso	Origen	Vacunación	Riesgo	Detección gen <i>tox</i> (PCR)	Expresión de la toxina (ELEK)	Agente	Observaciones
Galicia	55	H	Senegal	Cutánea	No	No	Confirmado	No importado	ND*	Originario de Senegal	Positivo	Positivo	<i>C. diphtheriae</i> toxigénico biovariedad <i>mitis</i>	Entre los contactos del caso hay personas que viajaron por última vez a Senegal entre 1-4 años antes del inicio de síntomas
C. La Mancha	72	H	España	Faríngea	Sí	Sí	Descartado	No importado	No		Negativo	NA	<i>C. diphtheriae</i> no-toxigénico	Paciente con consultas repetidas por un cuadro de nasofaringitis aguda, otitis media y multineuritis craneal

ND\*= Sin información

En otro caso con clínica de localización faríngea, en el que se identificó *C. diphtheriae* por cultivo, se descartó toxigenicidad de la cepa por PCR negativa; el caso se notificó a RENAVE como caso descartado de difteria.

## Otros eventos: notificación de aislamientos de *Corynebacterium diphtheriae* que no se confirmaron en el Laboratorio de Difteria del CNM

En el año 2021 en dos ocasiones se notificó el aislamiento de cepas de *Corynebacterium diphtheriae* en muestras clínicas de pacientes. En un caso el estudio posterior de las muestras en CNM, con técnicas específicas, concluyó que no se pudo identificar ninguna de las especies de *Corynebacterium* potencialmente toxigénicas; en otro caso, por problemas con la muestra original, no pudo realizarse la investigación en el CNM.

La utilización de técnicas de laboratorio sistemáticas puede conducir a la identificación de cepas de *Corynebacterium* de las especies potencialmente toxigénicas que después, utilizando técnicas de laboratorio más específicas, no se confirman.

## Discusión

La difteria sigue siendo endémica en amplias zonas del mundo; la tendencia creciente de viajes internacionales incrementa la posibilidad de difteria importada. La [vacunación](#) constituye la mejor medida de prevención frente a la difteria.

El reservorio de *Corynebacterium diphtheriae* es exclusivamente humano y el modo de transmisión más frecuente es el contacto con un enfermo o con un portador. *Corynebacterium ulcerans* se asocia con la transmisión desde animales domésticos, fundamentalmente perros y gatos.

## Referencias

- [Instituto de Salud Carlos III. Vigilancia de enfermedades transmisibles. AZ Difteria.](#)
- [Situación de la difteria en España. Características microbiológicas, clínicas y epidemiológicas de las cepas de \*C. diphtheriae\*, \*C. belfantii\*, \*C. rouxii\* y \*C. ulcerans\* identificadas en España, 2014-2020. Año 2021.](#)
- [Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud. Calendario común de vacunación a lo largo de toda la vida. Calendario recomendado año 2022.](#)
- [Echevarría Mayo, Juan Emilio; Oteo Iglesias, Jesús \(Editores\). Centro Nacional de Microbiología. Programas de Vigilancia Microbiológica. Madrid: Instituto de Salud Carlos III.](#)

**Informe elaborado por:**

Josefa Masa Calles y Noemí López-Perea, Centro Nacional de Epidemiología. CIBERESP. ISCIII.

**Cita sugerida** Centro Nacional de Epidemiología. ISCIII. Vigilancia de la Difteria en España. Informe anual 2021. Madrid, 9 de junio 2022.