

PROTOCOLO DE VIGILANCIA DE INFECCIÓN POR CEPAS DE *ESCHERICHIA COLI* PRODUCTORA DE TOXINA SHIGA O VEROTOXINA (STEC/VTEC)

DESCRIPCIÓN DE LA ENFERMEDAD

Introducción

Las infecciones por *Escherichia coli* productora de toxina shiga o verotoxina (STEC/VTEC) se manifiestan con el inicio de calambres abdominales fuertes, que pueden progresar a diarrea acuosa y sanguinolenta. La diarrea puede variar desde un cuadro benigno, con expulsión de heces sin sangre, hasta deposiciones que son prácticamente hemáticas, pero sin leucocitos. En casos de enfermedad no complicada suele haber ausencia de fiebre, lo que dificulta el diagnóstico infeccioso de la enfermedad, aunque permite diferenciarlo de otras enfermedades infecciosas (shigelosis, disentería por cepas enteroinvasoras de *E. coli* o *Campylobacter*). Es la causa principal de síndrome hemolítico urémico (SHU) y la más grave de insuficiencia renal en niños (5-10% de casos en brotes). El SHU consiste en una anemia hemolítica microangiopática marcada por la aparición de esquistocitos, trombocitopenia y hiperazoemia, apareciendo generalmente una semana después de la enfermedad diarreica (pudiendo iniciarse con fiebre y leucocitosis). Los riñones son los órganos diana más vulnerables, pero puede aparecer isquemia en cualquier tejido a causa de la trombosis capilar y de los grandes vasos. En los adultos, la alteración del cerebro y de otros órganos, suele conducir al diagnóstico de púrpura trombocitopénica trombótica. El SHU conlleva un riesgo del 12% de muerte o enfermedad renal de estadio final (índice de mortalidad infantil de 3-5%), presentando secuelas renales a largo plazo (hipertensión, proteinuria o insuficiencia renal) en el 25% de los supervivientes.

El diagnóstico de la enfermedad depende del serotipo implicado en la infección. En el caso del serotipo O157:H7 (serogrupo O157) el aislamiento es más fácil, ya que la mayoría de las cepas no fermentan el sorbitol, no producen b-glucuronidasa y crecen en presencia de telurito y cefixima, de forma que el medio de cultivo el Sorbitol-MacConkey agar suplementado con telurito potásico y cefixima permite el aislamiento selectivo de *E. coli* O157:H7. Casi todas las demás cepas fermentan el sorbitol, por lo que deben emplearse otras técnicas para el diagnóstico: demostración de la capacidad para elaborar verotoxinas, uso de sondas de ADN que reconocen los genes de las toxinas, etc. Todas las cepas de STEC/VTEC deben serogruparse para vigilar la frecuencia de los diferentes serogrupos e incluso, detectar brotes epidémicos. Las cepas de *E. coli* O157:H7 se subtipifican mediante electroforesis en gel por campo pulsado, lo que permite reconocer brotes.

El tratamiento del paciente con diarrea es sólo de soporte, los antibióticos están contraindicados ya que pueden inducir la expresión y la liberación de toxinas Shiga.

En cuanto a su distribución, estas infecciones constituyen un problema importante en América del Norte, Europa, Japón, el cono sur de América del Sur y África meridional. No se ha definido la importancia relativa que tienen en el resto del

mundo. Es una infección con componente estacional, de forma que el mayor número de casos se produce en verano.

Agente

El género *Escherichia* comprende cinco especies de las que solamente *Escherichia coli* puede tener significación clínica. *E. coli*, es un anaerobio facultativo que forma parte de la flora intestinal de los seres humanos, así como de animales de sangre caliente e incluye un grupo amplio y diverso de bacterias, y aunque la mayoría son inocuas, una pequeña proporción pueden ser patógenas para el ser humano.

Entre estas se encuentra el grupo de *E. coli* enterohemorrágico (EHEC) caracterizados por la producción de toxinas Shiga, también llamadas verotoxinas. *E. coli* se clasifica en más de 170 serogrupos O según las características antigénicas de su lipopolisacárido (LPS), y en serotipos por la combinación de antígenos somáticos (O) y flagelares (H). El principal serotipo de *E. coli* productor de toxina shiga es O157:H7, pero también pueden ser O26:H11, O76:H19, O91:H14, O103:H2, O111:H8, O113:H4, O118:H16, O128:H2, O145:H28, O146:H21 u O169:H41. El principal factor de virulencia de estas cepas son un grupo de citotoxinas relacionadas denominadas toxinas Shiga (la Stx1 o VT1 es idéntica a la toxina producida por *Shigella dysenteriae* de tipo 1 y la Stx2 o VT2 es muy similar y comparte características funcionales idénticas).

Reservorio

El reservorio es el tracto gastrointestinal del ganado vacuno joven y otros mamíferos herbívoros grandes (animales rumiantes), aunque estas cepas pueden sobrevivir durante largos periodos en el medio ambiente, incluso con pH muy bajo, y pueden proliferar en vegetales y otros alimentos y bebidas. Los humanos también pueden desempeñar una función en la transmisión de persona a persona.

Modo de transmisión

El mecanismo de transmisión más frecuente se produce por el consumo de alimentos contaminados, sobre todo carne picada poco cocinada, y también frutas y verduras frescas o leche cruda. Este agente no tiene una resistencia especial al calor, aunque la presencia de grasas en la carne aumenta ligeramente la tolerancia térmica. Se transmite también por el agua contaminada (potable o recreativa), contacto con animales. La transmisión directa persona a persona se produce en familias, centros de educación infantil e instituciones cerradas.

Periodo de incubación

El periodo de incubación puede ser largo (entre 2 a 10 días), aunque la mediana está en unos 3-4 días.

Periodo de transmisibilidad

El agente se transmite mientras persiste la excreción del patógeno (una semana o menos en los adultos, pero durante 3 semanas en un tercio de los niños) teniendo una baja dosis infecciosa. Rara vez hay estado duradero de portador.

Susceptibilidad

La dosis infectiva es muy baja. Poco se sabe de las diferencias en la susceptibilidad y en la inmunidad, pero la enfermedad ocurre en todos los grupos de edad. Los niños menores de 5 años son más propensos a desarrollar SHU y los ancianos tienen mayor riesgo de complicaciones en general.

VIGILANCIA DE LA ENFERMEDAD

Objetivos

1. Conocer y describir el patrón de presentación la infección por *E. coli* productora de toxina shiga o verotoxina en la población.
2. Detectar precozmente los casos para controlar la difusión de la enfermedad, establecer medidas de prevención y evitar brotes.

Definición de caso

Criterio clínico

- Diarrea por STEC/VTEC

Persona que presenta, al menos, una de las dos siguientes manifestaciones:

- Diarrea
- Dolor abdominal

- Síndrome hemolítico urémico (SHU)

Persona que presenta insuficiencia renal aguda y, al menos, una de las dos siguientes manifestaciones:

- Anemia hemolítica microangiopática
- Trombocitopenia

Criterio de laboratorio

Al menos uno de los cuatro siguientes:

- Aislamiento de *E. coli* productor de toxina Shiga o que contiene los genes *stx1* o *stx2*.
- Aislamiento de *E. coli* que no fermenta a sorbitol (desconocido genes *stx*).
- Detección directa del ácido nucleico de los genes *stx1* y/o *stx2*.
- Detección directa de toxinas Shiga libres en heces.

Sólo en el caso del SHU, puede emplearse la respuesta de anticuerpos específica de serogrupos de *E. coli* para confirmar STEC/VTEC:

Si es posible, hay que realizar el aislamiento y caracterización adicional por serogrupo, tipo de bacteriófago, genes *eae* y subtipos de *stx1/stx2*.

Criterio epidemiológico

Al menos una de las cinco relaciones epidemiológicas siguientes:

- Transmisión de persona a persona: persona que ha tenido contacto con un caso confirmado por laboratorio.

- Exposición a una fuente común: persona que ha estado expuesta a la misma fuente común o vehículo de infección que un caso confirmado.
- Transmisión de animal a persona: persona que ha tenido contacto con un animal infectado o colonizado confirmado por laboratorio.
- Exposición a alimentos o agua de beber contaminados: persona que ha consumido alimentos contaminados confirmado por laboratorio, o productos tal vez contaminados procedentes de un animal infectado o colonizado confirmado por el laboratorio.
- Exposición medioambiental: persona que se ha bañado en agua o ha tenido contacto con una fuente ambiental contaminada confirmada por el laboratorio.

Clasificación de los casos

Caso sospechoso de SHU asociado a STEC: Persona que satisface los criterios clínicos de SHU (sin otra causa posible).

Caso probable de STEC/VTEC: Persona que satisface los criterios clínicos y con una relación epidemiológica.

Caso confirmado de STEC/VTEC: Persona que satisface los criterios de laboratorio.

Definición de brote

Dos o más casos de infección por STEC/VTEC con antecedentes de exposición a una fuente común.

MODO DE VIGILANCIA

La comunidad autónoma notificará de forma individualizada los casos sospechosos (SHU), probables y confirmados de infección por STEC/VTEC al CNE a través de la RENAVE y enviará la información de la encuesta epidemiológica de declaración del caso que se anexa con una periodicidad semanal. La información del caso podrá actualizarse después de la declaración inicial y se hará una consolidación anual de la información.

En la vigilancia de las infecciones por *Escherichia coli* productora de toxina shiga o verotoxina se cotejarán los casos notificados por cualquier fuente de información, incluyendo el Laboratorio Nacional de Referencia. Dicho laboratorio aporta la información sobre la caracterización microbiológica requerida para cumplir con los requerimientos de la vigilancia europea. En el Anexo II se detalla el proceso para la toma y envío de muestras.

En caso de brote el Servicio de Vigilancia de la comunidad autónoma enviará el informe final del brote al CNE en un periodo de tiempo no superior a tres meses después de que haya finalizado su investigación. Además, se enviarán las encuestas epidemiológicas de los casos implicados al CNE.

Si se sospecha un brote supracomunitario o cuando su magnitud o extensión requieran medidas de coordinación nacional, el Servicio de Vigilancia de la comunidad

autónoma informará de forma urgente al CCAES y al CNE. El CCAES valorará junto con las CCAA afectadas las medidas a tomar y, si fuera necesario, su notificación al Sistema de Alerta y Respuesta Rápida de Unión Europea y a la OMS de acuerdo con el Reglamento Sanitario Internacional (2005).

MEDIDAS DE SALUD PÚBLICA

Medidas preventivas

Se llevará a cabo el control de las actividades en los mataderos para reducir al mínimo la contaminación de carnes con el contenido intestinal de los animales. El Sistema de análisis de riesgos e identificación y control de puntos críticos (ARICPC) puede usarse además en todos los sectores de la cadena alimentaria, desde la producción, pasando por el procesado, el transporte y la venta, hasta su uso en los establecimientos de servicio de alimentos o en los hogares.

Reducir el estado de portador y la excreción de *E. coli* O157:H7 en el ganado, y en particular en los días inmediatamente previos al sacrificio. Reducir la contaminación, con heces de animales de los alimentos que se consumen crudos o poco cocidos.

Evitar la contaminación cruzada colocando la carne cruda en envases en la parte inferior del frigorífico, usando contenedores que eviten el derrame de jugos (donde puede estar presente el microorganismo). Limpiar los utensilios usados para cortar la carne cruda (cuchillos, platos, tablas, etc.) antes de usarlos para otros alimentos. Mantener alimentos crudos alejados de aquellos listos para comer, tanto durante la compra como durante el almacenamiento y preparación del alimento.

Lavarse meticulosamente y a menudo las manos con jabón, en particular después del contacto con animales de granja y similares, después de usar el baño o cambiar pañales y antes de preparar y comer alimentos.

Asegurar la higiene adecuada en escuelas infantiles, fomentando el lavado frecuente de las manos.

Lavar cuidadosamente las frutas y verduras, sobre todo si se comen crudas. Pasteurizar la leche y productos lácteos.

Calentar adecuadamente la carne de res al cocinarla, especialmente la triturada, hasta una temperatura interna de 70°C durante 15-16 segundos como mínimo. Cocinar la carne hasta que desaparezca el color rosa no es tan fiable como usar un termómetro de cocina. Mantener la carne que debe estar caliente a más de 60 °C.

Refrigerar la comida manteniéndola a una temperatura inferior a 4°. La refrigeración ralentiza el crecimiento del microorganismo pudiendo frenarlo completamente a temperaturas inferiores a -18 °C, pero no lo destruyen (sólo el cocinado lo hace).

Proteger y clorar los sistemas de abastecimiento público de agua; clorar el agua de las piscinas.

Medidas ante un caso y sus contactos

Durante la fase aguda de la enfermedad, hay que tomar precauciones entéricas. Debido a la baja dosis infecciosa, los infectados no deben manipular alimentos ni prestar atención a niños o enfermos hasta la obtención de dos muestras negativas de

heces sucesivas o dos frotis sucesivos de material rectal (tomados con intervalo mínimo de 24 horas y al menos 48 horas después de administrar la última dosis de antimicrobianos, si estos se hubieran prescrito).

Se debe de excluir a los contactos con diarrea de la manipulación de alimentos y de la atención de niños o enfermos hasta que haya cesado la diarrea y se hayan obtenido dos cultivos sucesivos de heces negativas. Debe instruirse a todos los contactos sobre la necesidad de lavarse minuciosamente las manos después de defecar y antes de manipular alimentos o atender a niños o enfermos.

Criterios de exclusión ante la aparición de un caso para reducir el riesgo de transmisión y la aparición de casos secundarios:

- Manipuladores de alimentos de alto riesgo (aquellos que manipulan alimentos de consumo en crudo o que no van a sufrir tratamiento antes del servicio): hasta 48 horas sin síntomas y con las heces bien formadas. Se recomienda obtener 2 muestras de heces consecutivas negativas.
- Niños de guarderías y escuelas infantiles: En menores de 5 años hasta obtener 2 muestras de heces consecutivas negativas, separadas por un intervalo de 48 horas; en los mayores de 5 años hasta que desaparezca la diarrea.
- Trabajadores que tienen contacto directo con pacientes altamente susceptibles y en los que una enfermedad gastrointestinal puede ser particularmente seria y cualquier persona con higiene personal deficiente o que no dispone de instalaciones adecuadas para el lavado y secado de manos, en su trabajo, escuela o domicilio: hasta 48 horas sin síntomas y con las heces bien formadas. Se recomienda obtener 2 muestras de heces consecutivas negativas.

Limitar la realización de cultivos a aquellos contactos que sean manipuladores de alimentos, o personal y niños de escuelas infantiles y en situaciones en las que pueda producirse diseminación de la infección. El cultivo de alimentos sospechosos rara vez ha sido productivo en casos esporádicos, excepto si hay sospecha fundada respecto a carne picada.

Medidas ante un brote

Buscar el vehículo de la infección (alimentos o agua) y valorar la posibilidad de transmisión de persona a persona. Utilizar los resultados de las investigaciones epidemiológicas para orientar las medidas de control específicas.

Evitar el consumo de alimentos sospechosos y rastrear sus orígenes; retirar dichos alimentos. Si se sospecha que el brote fue transmitido por leche, habrá que pasteurizarla o hervirla.

Si se sospecha que el brote es de transmisión hídrica, se informará de que se debe clorar el agua de abastecimientos sospechosos. Si esto no es posible, no se utilizarán.

Si se sospecha que el brote tiene relación con aguas recreativas habrá que cerrar las instalaciones (piscinas, playa, etc.) hasta que sean cloradas o se demuestre que no tienen contaminación fecal.

Divulgar la importancia de lavarse las manos después de defecar; proporcionar jabón y toallas de papel individuales si no se cuenta con ellos.

Si el brote ocurre en una guardería o centro de preescolar es conveniente no admitir ningún niño nuevo hasta que se acabe el brote.

BIBLIOGRAFÍA

1. Diarrhea caused by enterohemorrhagic strains. En: Heymann DL (Editor). Control of Communicable Diseases Manual. 19th Edition. Washington: American Public Health Association; 2008. p. 181-186.
2. Nataro JP, Bopp CA, Fields PI, Kaper JB and Strockbine NA. *Escherichia*, *Shigella*, and *Salmonella*. En Murray PR, Baron EJ, Jorgensen JH, Landry ML and Pfaller MA, editores. Manual of Clinical Microbiology. 9th Edition. Washington, DC: ASM Press; 2007. p. 670-87.
3. Donnenberg MS. Enterobacteriaceae. En: Mandell GL, Bennett JE y Dolin R, editores. Enfermedades Infecciosas: Principios y Práctica. 6.ª edición. Madrid: Elsevier Churchill Livingstone; 2006. p. 2567-86.
4. Fry AM, Braden CR, Griffin PM and Hughes JM. Toxiinfección alimentaria. En: Mandell GL, Bennett JE y Dolin R, editores. Enfermedades Infecciosas: Principios y Práctica. 6.ª edición. Madrid: Elsevier Churchill Livingstone; 2006. p. 1286-1301.
5. Decisión de la Comisión de 28/04/2008 que modifica la Decisión 2002/253/CE por la que se establecen las definiciones de los casos para comunicar las enfermedades transmisibles a la red comunitaria, de conformidad con la Decisión n.º 2119/98/CE del Parlamento Europeo y del Consejo.
6. *Escherichia coli*. CDC frequently asked questions about *Escherichia coli*. [acceso 29 de mayo de 2010]. Disponible en: http://www.cdc.gov/nczved/divisions/dfbmd/diseases/ecoli_o157h7/index.html.
7. Blanco M, Blanco JE, Mora A, Alonso MP, González EA y Blanco J. *Escherichia coli* verotoxigénicos (ECVT) (*E.coli* O157:H7 y no-O157) en España. [monografía en Internet]. Lugo: Laboratorio de Referencia de *E. coli* [acceso 07 de julio de 2009]. Disponible en: <http://www.usc.es/ecoli/vtese.html>.
8. *E. coli* O157:H7 food safety facts. [monografía en Internet]. Canada: Canadian Food Inspection Agency [acceso 04 de septiembre de 2009]. Disponible en: <http://www.inspection.gc.ca/english/fssa/concen/cause/ecolie.pdf>.

ANEXO I. ENCUESTA EPIDEMIOLÓGICA DE INFECCIÓN POR ESCHERICHIA COLI PRODUCTORA DE TOXINA SHIGA O VEROTOXINA

DATOS DEL DECLARANTE Y DE LA DECLARACIÓN

Comunidad Autónoma declarante:

Identificador del caso para el declarante:

Fecha de la primera declaración del caso¹: / /

Identificador del laboratorio²:

DATOS DEL PACIENTE

Identificador del paciente:

Fecha de nacimiento: / /

Edad en años: Edad en meses en menores de 2 años:

Sexo: Hombre Mujer

Lugar de residencia:

País: C. Autónoma:

Provincia: Municipio:

DATOS DE LA ENFERMEDAD

Fecha del caso³: / /

Fecha de inicio de síntomas: / /

Manifestación clínica (marcar las que correspondan):

Asintomático

Diarrea

Diarrea sanguinolenta

Síndrome Hemolítico Urémico

Hospitalizado⁴: Sí No

Defunción: Sí No

Lugar del caso⁵:

País: C. Autónoma:

Provincia: Municipio:

Importado⁶: Sí No

DATOS DE LABORATORIO

Fecha de recepción en el laboratorio fuente: / /

Fecha de diagnóstico de laboratorio: / /

Agente causal⁷: *Escherichia coli* verotoxigénico

Serogrupo⁸:

Antígeno H:

Detección directa del ácido nucleico de los genes: *stx1* *stx2*

Muestra (marcar las pruebas con resultado positivo):

- Heces Orina Sangre

Prueba (marcar las que tengan resultado positivo):

- Aislamiento Ácido Nucleico, detección
 Anticuerpo, detección Toxina, detección

Envío de muestra al Laboratorio Nacional de Referencia (LNR): Sí No

Identificador de muestra del declarante al LNR:

Identificador de muestra en el LNR:

DATOS DEL RIESGO

Ocupación de riesgo (marcar una de las siguientes opciones):

- Manipulador de alimentos Atiende a personas enfermas
 Trabajador sanitario Trabajador de escuela/guardería

Exposición (marcar las principales si no se ha identificado un único mecanismo de transmisión):

- Consumo de alimento sospechoso (excepto Agua de bebida)
 Consumo de agua de bebida
 Persona a Persona: Contacto con un enfermo o infectado (portador)
 Persona a Persona: Durante las prácticas sexuales
 Contacto con animales, tejidos de animales, o derivados
 Aguas recreativas⁹

Alimento sospechoso (marcar una de las siguientes opciones):

- Agua Carne y productos cárnicos sin especificar
 Fruta Huevo y derivados
 Leche y lácteos sin especificar Mariscos, crustáceos, moluscos y productos
 Mixtos o buffet Otros alimentos, excluyendo agua
 Pescados y productos de pescado

Alimento más detalles (marcar una de las siguientes opciones):

- Agua embotellada Agua-Abastecimiento común
 Agua-Fuentes/Etc. (no abastecimiento) Agua-Abastecimiento individual

Tipo de comercialización del alimento:

- No comercializado
 Venta de alimento artesanal
 Venta de alimento industrial

Tipo de confirmación del alimento¹⁰ (marcar una de las siguientes opciones):

- Por evidencia epidemiológica
- Por evidencia de laboratorio
- Por evidencia epidemiológica y de laboratorio

Alimento, agente causal¹¹: *Escherichia coli* verotoxigénico

Alimento, serogrupo:

Ámbito de exposición (marcar una de las siguientes opciones):

Transporte

- Autobús
- Avión
- Barco
- Tren
- Transporte sin especificar

Comedor colectivo

- Escuela Infantil
- Escuela
- Instalación docente > 18 años
- Hotel
- Restaurante/Bar
- Otro comedor colectivo

Familiar

- Hogar
- Camping

Datos de viaje:

Viaje durante el periodo de incubación: Sí No

Lugar del viaje:

País:

C. Autónoma:

Provincia:

Municipio:

Fecha de ida: / /

Fecha de vuelta: / /

CATEGORIZACIÓN DEL CASO

Clasificación del caso (marcar una de las siguientes opciones):

- Sospechoso¹²
- Probable
- Confirmado

Criterios de clasificación de caso:

Criterio clínico Sí No

Criterio epidemiológico Sí No

Criterio de laboratorio Sí No

Asociado:

A brote: Sí No

Identificador del brote:

C. Autónoma de declaración del brote¹³:

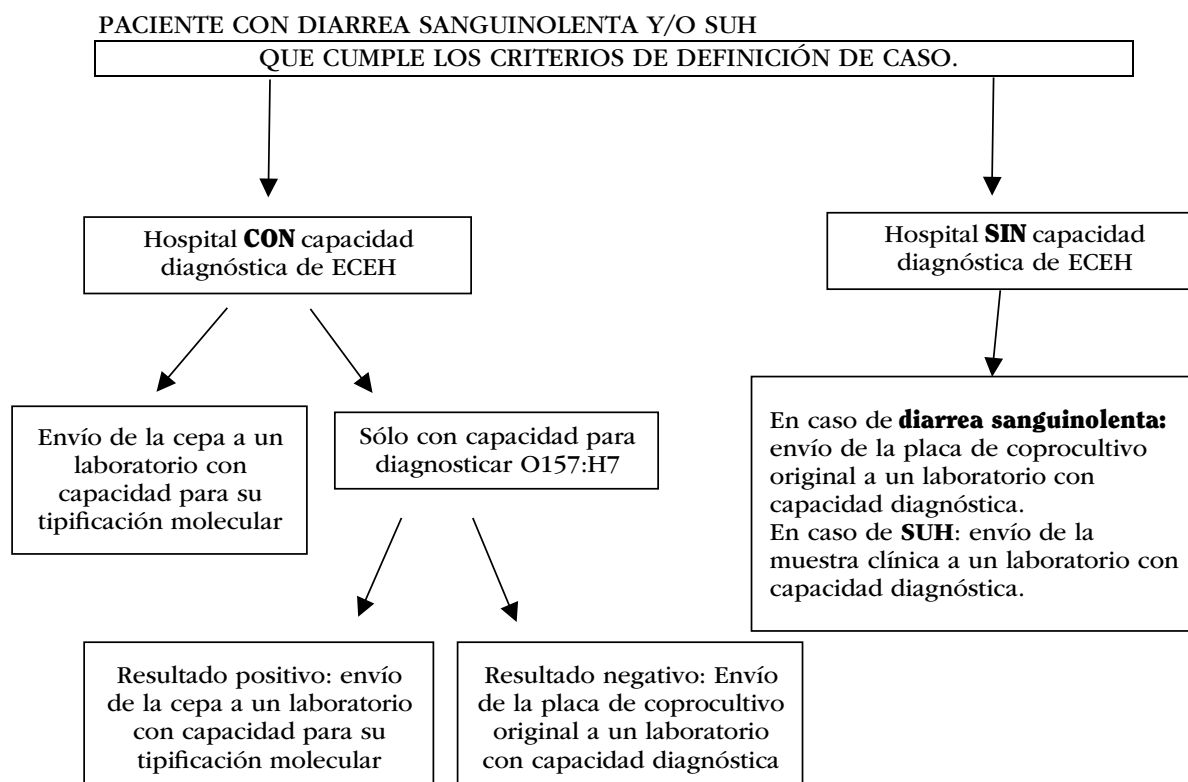
OBSERVACIONES¹⁴

.....
.....
.....

1. Fecha de la primera declaración del caso: Fecha de la primera declaración al sistema de vigilancia (habitualmente realizada desde el nivel local).
2. Los códigos y literales están disponibles en el fichero electrónico.
3. Fecha del caso: Es la fecha de inicio de síntomas o la más cercana en caso de no conocerla (fecha de diagnóstico, fecha de hospitalización, etc.).
4. Hospitalizado: Estancia de al menos una noche en el hospital.
5. Lugar del caso (país, CA, prov., mun.): Es el lugar de exposición o de adquisición de la infección, en caso de enfermedad alimentaria se considerará el lugar origen del alimento y en el resto en general se considerará el lugar donde el paciente ha podido contraer la enfermedad.
6. Importado: El caso es importado si el país del caso es diferente de España.
7. Agente causal: Marcar sólo si se ha confirmado por laboratorio en el paciente.
8. Los códigos y literales están disponibles en el fichero electrónico.
9. Exposición a aguas recreativas: por microorganismos que se propagan al tragar, respirar el vapor o aerosoles al tener contacto con agua contaminada en piscinas, bañeras de hidromasaje, parques acuáticos, fuentes de agua interactiva, lagos, ríos o mar.
10. Tipo de confirmación: Evidencia por la que se ha llegado a la conclusión de que el alimento indicado ha sido el vehículo de la infección.
11. Alimento, agente causal: Marcar sólo si se ha confirmado por laboratorio el agente en el alimento.
12. Sólo se incluirá como sospechoso el caso que satisface los criterios clínicos de SHU (sin otra causa posible).
13. C. Autónoma de declaración del brote: aquella que ha asignado el identificador del brote.
14. Incluir toda la información relevante no indicada en el resto de la encuesta.

ANEXO II. TOMA Y ENVÍO DE MUESTRAS

Se recomienda el envío de todas las cepas clínicas al Laboratorio Nacional de Referencia del Instituto de Salud Carlos III para su caracterización. Se podrán enviar muestras clínicas en el caso de SHU y/o alertas/brotos únicamente si el laboratorio no tiene capacidad de diagnóstico de STEC/VTEC.



Envío de muestras al Centro Nacional de Microbiología

Se utilizará la aplicación informática **GIPI**. Se seguirán las instrucciones, tanto para el envío de las muestras, como para la solicitud del estudio de brotes; todo ello de acuerdo con los permisos establecidos para los responsables de las comunidades autónomas. La dirección y teléfonos de contacto son:

Área de Orientación Diagnóstica
 Centro Nacional de Microbiología
 Instituto de Salud Carlos III
 Carretera Majadahonda-Pozuelo, km 2
 28220 Majadahonda-Madrid-ESPAÑA
 Tfo: 91 822 37 01 - 91 822 37 23 - 91 822 3694
 CNM-Área de Orientación Diagnóstica <cnm-od@isciii.es>