



INSTITUTO
NACIONAL DE
SALUD

República de Colombia
Ministerio de la Protección Social
Instituto Nacional de Salud



Libertad y Orden



Protocolo de Vigilancia
de Tifus Epidémico y Endémico

Tifus epidémico y endémico

1. IMPORTANCIA EPIDEMIOLOGICA DEL EVENTO

La rickettsiosis es producida por organismos intracelulares obligatorios pequeños, gramnegativos y que pertenecen a la familia *Rickettsiaceae*.¹

El género *Rickettsia* esta compuesto por dos grupos definidos antigénicamente, el grupo tifus (TG) que incluye a la *Rickettsia prowazekii*, causante del tifus epidémico, tifus recrudescente y tifus transmitido por ardillas voladoras; e incluye también a la *R. typhi*, causante del tifus murino o endémico.

El tifus epidémico o exantemático es transmitido por el piojo *Pediculus humanus* y esta asociado a guerras y desastres donde existe agrupamiento prolongado de personas con dificultades para la higiene. Cuando la enfermedad es recurrente es llamada de Brill-Zinsser.

El tifus murino es transmitido por la pulga *Xenopsylla cheopis* que ataca al humano a partir de su convivencia con los roedores. El otro grupo es aquel de las fiebres manchadas (SFG). Las diferencias antigénicas entre ambos grupos radican en diferencias en epítopes antigénicos del lipopolisacarido inmunodominante de la pared celular y la presencia de proteína externa de membrana rickettsial

Después de la recuperación del paciente de una infección aguda, *R. prowazekii* persiste en muchas personas como una infección latente asintomática. Años después, presumiblemente por baja en la inmunidad, la infección se reactiva como un episodio de tifus leve pero con suficiente rickettsemia para infectar a los piojos corporales que se alimentan en el paciente. Estos piojos infectados pueden transmitir la rickettsia a sujetos no inmunes y desatar una epidemia bajo condiciones de infestación generalizada por piojos. Esta es la enfermedad de Brill-Zinsser que es debida a la reactivación de la *R. prowazekii* años después de la infección primaria .

Los sinónimos del Tifus Epidémico incluyen tifus clásico, histórico y europeo, fiebre de la cárcel, fiebre de la guerra, fiebre de los campos y fiebre de los barcos, además de “lichfieber” (conocido así en Alemania) o “typhus exanthematique” (llamado de esta forma en Francia) y también conocido como exantemático y tabardillo en España.

Las Rickettsias son parásitos intracelulares obligados, ya que no son capaces de producir suficiente energía para replicarse extracelularmente dentro de la célula huésped. Artificialmente crecen en cultivos celulares de embriones de huevos o animales experimentales. Son patógenos altamente especializados, que logran su supervivencia tanto en huéspedes vertebrados como invertebrados, siendo a menudo el vector artrópodo, el más importante en el mantenimiento natural del patógeno. En consecuencia, la coexistencia de la Rickettsia con los artrópodos es responsable de muchas características de la relación huésped - patógeno, incluyendo la eficiente replicación del patógeno, la larga duración de la infección y la forma de transmisión, únicas entre las enfermedades causadas por artrópodos.

Las pruebas serológicas usadas más frecuentemente para su identificación son, por un lado, la Fijación del Complemento, que provee información más específica, permitiendo la diferenciación entre el Tifus Murino y el Exantemático, y por otro, el test de Weil-Félix, basado en la reacción cruzada de un antígeno presente en muchas Rickettsias con el antígeno polisacárido O. Debido a respuestas variables de los anticuerpos en este último, la prueba arroja resultados falsos positivos y falsos negativos, lo que le confiere una validez limitada.

En el caso de la *R. typhi*, su reservorio son los ratones, ratas y quizá otros mamíferos pequeños. La infección persiste en la naturaleza por el ciclo rata-pulgara-rata. La infección de los humanos se ha posible ya que las pulgas infectadas defecan rickettsias mientras chupan la sangre, y así contaminan el sitio de la picadura y otras heridas cutáneas recientes. Algún caso ocasional puede ser consecuencia de la inhalación de heces secas infectadas.

La enfermedad no se transmite directamente de una persona a otra. Los pacientes son infectantes para los piojos durante el período febril y quizá durante dos o tres días después de que se normaliza la temperatura.

En Colombia, la incidencia promedio de Tifus endémico transmitido por pulga para el período 1992 – 1997* fue de 1.13 casos por 100000 habitantes correspondiendo a 1997 la tasa más alta del período (1.8/100000 hab.) Los departamentos que registraron tasas más altas fueron Risaralda, Caldas y Amazonas. En relación con el tifus epidémico transmitido por piojos, en 1992 se registraron 110 casos, correspondientes en su orden a los departamentos de Antioquia, Córdoba, Caldas y Risaralda. En 1994 y 1995 se registraron tan solo 4 casos, muestras en 1996 se registra 48 casos de los cuales el 75% correspondieron a Sucre. En 1997 se reportan 15 casos de los cuales el 73% se registraron en Sucre. (Ver tabla 1)

* No se encuentran disponibles los datos para 1993.

Tabla 1. Incidencia de Tifus Epidémico y Endémico. Colombia 1992 – 1997. Tasas por 100000 habitantes.

| EVENTO | AÑO 1992 | | 1994 | | 1995 | | 1996 | | 1997 | |
|-----------------|----------|------|-------|------|-------|------|-------|------|-------|------|
| | Casos | Tasa | Casos | Tasa | Casos | Tasa | Casos | Tasa | Casos | Tasa |
| Tifus Endémico | 468 | 1.3 | 451 | 1.2 | 208 | 0.5 | 510 | 1.3 | 723 | 1.8 |
| Tifus Epidémico | | | | | | | | | | |

Fuente: SIS 12 Ministerio de Salud

2. INFORMACION Y CONFIGURACION DEL CASO

2.1. DEFINICIONES DE CASO

2.1.1. Descripción Clínica del tifus exantémico transmitido por piojos

Enfermedad de comienzo súbito con escalofríos, fiebre, cefalalgia y otros síntomas parecidos a la influenza, presentando después de 5 a 9 días un rash máculopapular en el tronco, que se expande a la periferia y puede continuar durante la 2ª y 3ª semana. Con el rash pueden aparecer signos de severidad como meningoencefalitis, incluyendo delirio y coma. En los casos sin tratamiento, la muerte ocurre por un colapso vascular periférico o por neumonía bacteriana, su complicación más frecuente.

Una forma recurrente de Tifus epidémico es la enfermedad de Brill-Zinsser, raramente fatal y cuyos signos y síntomas son similares, pero de menor severidad y duración. La enfermedad puede confundirse por otra patología intercurrente hasta 50 años después de haber ocurrido el contagio, por lo que su persistencia puede servir como foco de contagio.

2.1.2. Agente Infeccioso: *Rickettsia prowazekii*.

2.1.3. Reservorio: Los humanos son el reservorio por el cual la infección persiste durante los períodos interepidémicos. No se ha determinado la importancia de la ardilla voladora como reservorio en los Estados Unidos.

2.1.4. Modo de Transmisión: El piojo del cuerpo *Pediculus humanus corporis*, se infecta al alimentarse con la sangre de un paciente con tifus agudo. Los piojos infectados secretan Rickettsias en las heces, y por lo común, defecan en el momento de alimentarse.

Las personas se infectan al frotar las heces o triturar el piojo sobre el sitio de la picadura o sobre otras abrasiones superficiales. Algunas infecciones han sido causadas por la inhalación de heces secas y pulverizadas de piojos infectantes.

2.1.5. Período de Incubación, Transmisibilidad y Susceptibilidad: El período de incubación es de una a dos semanas, con un promedio de 12 días.

La enfermedad no se transmite directamente de una persona a otra. Los pacientes son infectantes para los piojos durante el período febril y posiblemente durante dos o tres días después de normalizada la temperatura. El piojo infectante expulsa rickettsias con sus heces durante dos a seis días después de haber ingerido la sangre infectada, o antes si se le aplasta, muriendo invariablemente al término de las dos semanas siguientes a la infección. Las Rickettsias pueden sobrevivir durante semanas en el piojo muerto.

La susceptibilidad es general. Por lo regular, un ataque confiere inmunidad permanente.

2.1.6. Descripción clínica del tifus endémico o murino transmitido por pulgas.

Rickettsiosis cuya evolución se semeja a la del tifus transmitido por piojos, pero es más benigna. El cuadro clínico se caracteriza por fiebre, cefalalgia intensa y dolores generalizados. A los 5 o 6 días del comienzo de la fiebre aparece erupción macular, que se observa primero en el tronco y luego en las extremidades, pero no afecta la palma de las manos, la planta de los pies ni la cara. Además, presenta tos, náusea y vómitos. En pacientes no tratados, la convalecencia puede extenderse por varios meses.

Las complicaciones son raras y la tasa de letalidad que, para todas las edades es menor al 1%, aumenta con la edad.

2.1.7 Agente infeccioso: *Rickettsia typhi* (*Rickettsia mooseri*).

2.1.8. Reservorio: Las ratas, ratones (*Rattus rattus* y *R. Norvegicus*) y otros mamíferos pequeños constituyen el reservorio. La infección persiste en la naturaleza por el ciclo **rata-pulga-rata**. En California se ha identificado otro ciclo, con un microorganismo muy similar llamado ELB, en el que intervienen gatos-pulga de gatos-zarigüeya.

2.1.9. Período de Incubación, Transmisibilidad, Susceptibilidad y Resistencia:

El período de incubación tiene un promedio de 12 días, con un rango de variación entre 6 y 14 días.

No existe transmisión directa de una persona a otra. En el hombre, la difusión de la enfermedad está determinada por el nivel de la enzootia entre las ratas y el grado de contacto con estos animales y sus pulgas. La susceptibilidad es general y la enfermedad confiere inmunidad.

Las pulgas permanecen infectadas de por vida (hasta un año).

2.1.10. Modo de Transmisión: El reservorio más importante de *R. typhi* es la **rata** y el vector principal es la **pulga** (*X. cheopis*).

- **La infección de la pulga a su huésped** ocurre en el momento de alimentarse de él en el período de rickettsemia. El agente se multiplica en el intestino y los túbulos de Malpighi, sin causar daño aparente a la pulga. El vector elimina *R. thipy* por sus heces durante toda su vida, pero no por la saliva. No hay transmisión de la infección de *X. Cheopis* a su progenie y la infección de nuevas generaciones de pulgas se produce siempre por medio de sus huéspedes. La infección en otras especies de pulgas sigue las mismas pautas.
- **La infección de rata a rata** se transmite por medio de su pulga, *X. cheopis* y del piojo *Polyplaz spinulosa*. El agente sobrevive mucho tiempo en las heces de la pulga y la infección puede producirse dentro de las madrigueras contaminadas, por contacto con las mucosas (conjuntiva, boca) o por inhalación.
- **La infección al hombre** ocurre cuando la pulga de la rata (u otra pulga, como *C.felis*) lo pica y defeca sobre su piel. Al rascarse, el hombre introduce la materia fecal contaminada a través de la picadura u otra abrasión de la piel. Es probable que el hombre también pueda adquirir la infección por otras vías, tales como la conjuntival o por inhalación. Estos modos de transmisión son, sin embargo, poco importantes.

2.1.11. Criterios de Laboratorio para el Diagnóstico

- Aislamiento de *Rickettsia prowasekii* en sangre para el caso de Tifus epidémico transmitido por piojos.
- Aislamiento de *Rickettsia typhi* en sangre para el caso de Tifus endémico
- Serología

2.1.2. Clasificación de Caso

Caso probable

Caso Confirmado

2.1.2.1 Caso probable de tifus

Paciente con cuadro febril de inicio agudo, con cefalea y/o dolores osteomusculares generalizados y erupción macular violáceo predominantemente en tronco; excepto en zonas expuestas (cara, palma de manos y planta de los pies), puede haber presencia de piojos.

Si se capta un caso probable de tifus exantemático se procede a la notificación inmediata y se inician las medidas de control

2.1.2.3. Caso Confirmado de tifus endémico transmitido por pulgas

Todo caso probable confirmado por laboratorio, en el que se demuestra la presencia de *Rickettsia prowazekii*, se detecta por prueba de fijación de complemento, IFA o ELISA.

2.2. OTROS DATOS DE INTERES

Todo caso probable de tifus endémico o epidémico exige la realización de investigación de caso y campo tendiente a recolectar información del entorno que haga posible el diagnóstico de la enfermedad.

Cuando se sospeche tifus, es necesario documentar la historia reciente de infestación de piojos en el caso o en contactos cercanos al caso, en su vivienda, en la escuela o en el trabajo y hacer examen físico para buscar al vector. Es necesario igualmente documentar los antecedentes de picadura de pulga en el caso y hacer examen para identificar huellas de picadura. La investigación del caso incluye indagar por los antecedentes de viajes en los últimos 15 días, si estos han ocurrido es importante estudiar muy bien la ruta de circulación y explorar si se visitaron sitios de alto riesgo.

En la investigación de campo es preciso inspeccionar la vivienda y caracterizar las condiciones de higiene de la misma, la presencia de pulgas y la de roedores. Es necesario examinar a todos los casos para descartar la presencia de piojos entre los convivientes y buscar evidencias de picadura de pulga. Es necesario explorar la percepción de la población de la infestación de pulgas y roedores en la vivienda, el trabajo y la escuela.

La no evidencia de piojos entre la población conocida y la evidencia de infestación por pulgas y roedores, hace posible pensar que el cuadro corresponde a Tifus endémico. Si por el contrario se reconoce antecedente de infestación reciente de

piojos, los antecedentes de infestación por pulga son débiles y la severidad del cuadro es llamativa, se puede pensar en un cuadro de tifus epidémico.

3. ANALISIS DE LOS DATOS

En primer lugar se debe tener presente la situación epidemiológica que se vive frente a la enfermedad, que permita constituir una línea de base para los análisis futuros. Para la construcción del nivel endémico, es necesario revisar los registros de consultas de 5 años atrás, en una o varias instituciones de salud representativas del municipio. Conocer este panorama es importante para las decisiones que se tomen frente a la necesidad o no de hacer serología cuando hay casos o para adelantar acciones complementarias de vigilancia, fortalecimiento de las acciones de diagnóstico y tratamiento de casos, así como para definir las estrategias de control en correspondencia con la situación existente.

La información relacionada con los casos debe analizarse semanalmente haciendo seguimiento a la incidencia y la severidad de los cuadros. Esta distribución permite identificar momentos epidémicos que exigen acciones adicionales de control.

La distribución de la población por lugar de residencia y variables socioeconómicas, es necesaria para identificar grupos de alto riesgo y focalizar las áreas de intervención. Es preciso que la información reciente se compare con la información histórica para tipificar los focos y establecer si son focos anteriores o nuevos, lo cual permite conocer la dinámica de la enfermedad en el área de influencia.

Es necesario identificar áreas con características socioeconómicas similares de tal forma que sea posible intervenir precozmente los factores o intensificar la vigilancia.

El análisis de las muertes permite además explorar las condiciones de diagnóstico y tratamiento así como la oportunidad en el acceso a los servicios de salud. Esta puede ser muy importante en momentos de franca epidemia.

El aumento de casos de este evento debe conducir a la revisión de los registros de consulta buscando enfermedades como fiebre tifoidea, sarampión, dengue, malaria, varicela y septicemia meningocócica, que expliquen el aumento de casos o que expresen las fallas de diagnóstico.

4. ORIENTACION DE LA ACCION

Si los procesos anteriores se cumplen de manera sistemática será posible brindar información a los responsables de las acciones de control para que estas se puedan aplicar de una manera racional y efectiva.

4.1. MANEJO DEL CASO

El manejo de los casos implica la administración de medicamentos específicos y la terapia de sostén dependiendo de las condiciones y requerimientos del cuadro. El manejo de casos complicados dependerá de las características de cada caso.

El Cloramfenicol y las Tetraciclinas constituyen alternativas terapéuticas eficaces. Se puede suministrar Cloramfenicol en dosis de 50mg/ kg de peso en una dosis inicial y seguida por la misma dosis día dividida en cuatro fracciones (una fracción cada 6 horas). También es útil la Tetraciclina 25mg/ kg de peso con el esquema ya descrito. En tratamiento debe suministrarse hasta que se completen mínimo 24 horas sin fiebre. Puede usarse además Doxiciclian en dosis de 5 mg/kg de peso en una sola dosis.

Si el caso corresponde a tifus epidémico es necesario aplicar medicamentos para eliminar la pediculosis.

4.1.1. Medidas de Tratamiento:

- Aplicación de polvos insecticidas a la ropa de vestir y a las sábanas del enfermo y de sus contactos y lavar, posteriormente, los dos tipos de ropa. Si el paciente fallece antes de la desparasitación, ésta deberá realizarse de igual forma.
- Normalmente se decide cuarentena de 15 días y aplicación de insecticidas a las personas susceptibles que están expuestas al tifus transmitido por piojos.
- Tratamiento específico: las tetraciclinas o cloranfenicol¹[2] por vía oral en una dosis inicial alta de 2 ó 3 gr., seguida por dosis diarias de 1 o 2 gr. por día en cuatro fracciones, hasta un día después del término de la fiebre (por lo común dos días). También es curativa una sola dosis de 5 mg. de

doxiclina por kg. de peso. En caso de enfermedad muy grave con sospecha de tifus, hay que comenzar el tratamiento sin esperar confirmación de laboratorio.

- Como enfermedad objeto de Vigilancia por la O.M.S., la notificación a la autoridad local de salud es obligatoria, así como la Investigación de la fuente de infección y de los contactos.

4.2. MANEJO DE CONTACTOS

Todos los contactos de casos, deben ser sometidos a seguimiento durante 15 días, de tal forma que sea posible detectar oportunamente la existencia de síntomas y proceder a aplicar el tratamiento requerido.

Los contactos que presenten piojos deben ser tratados para la pediculosis y permanecer en seguimiento como los otros contactos.

4.3. MEDIDAS DE CONTROL SOBRE EL ENTORNO

Una vez detectado el caso e identificado los contactos, es necesario implementar medidas tendientes a eliminar las pulgas y los piojos del entorno implicado.

Será útil aplicar insecticida en la ropa de casos y contactos, para eliminar los artrópodos existentes.

Se deberá proceder a limpiar la vivienda y aplicar insecticidas de acción residual si es posible. En situaciones y zonas donde se sospeche que la infección está muy difundida, se indica la aplicación sistemática de un insecticida de acción residual a todas las personas de la comunidad.

Cuando se confirme la presencia de ratones en el domicilio o zonas de trabajo del caso se procederá a reducir la infestación de los mismos y a eliminarlos del espacio doméstico o de la escuela, es necesario eliminar también los factores que hacen posible su reproducción y mantenimiento.

En la mayoría de los casos, es preciso fomentar mejoras en las condiciones de la vivienda, para lograr la existencia de instalaciones para baños y lavado de ropa. Estas acciones implican hacer gestión intersectorial y vincular a la población en la solución de la problemática.

4.4. Medidas Preventivas:

- Aplicar polvo insecticida residual y eficaz a intervalos adecuados, en forma manual o por medio de un pulverizador mecánico, a la ropa y a las personas de grupos de población que viven en condiciones que facilitan la infestación por los piojos. Es necesario que el insecticida sea eficaz para combatir los piojos locales.
- Medidas profilácticas para las personas expuestas a riesgo excesivo, por aplicación de un insecticida de acción residual a su ropa, en forma de polvos o soluciones que se impregnen.
- Mejorar las condiciones de vida y disponer de instalaciones para baños frecuentes y lavado de ropa.

4.5. Medidas en caso de Epidemia:

Es obligatorio combatir rápidamente el tifus por medio de la aplicación de insecticida de acción residual a todos los contactos. En situaciones y zonas donde se sospecha que la infección está muy difundida, está indicada la aplicación sistemática de insecticidas de acción residual a todas las personas de la comunidad.

5. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Benenson, A.. Manual para el Control de las Enfermedades Transmisibles. Decimosexta Edición. OPS. Publicación Científica No. 564. 1997.
2. Faucy, A. Harrison, Principios de Medicina Interna. Decimocuarta Edición. Mc Graw – Hill Interamericana. 1998.
3. Higgins JA, Radulovic S, Schriefer ME and Azad AF. Rickettsia felis: A new species of pathogenic rickettsia isolated from cat fleas J Clin Microbiol 1996;34(3)671-674.
4. Saah AJ Rickettsia prowazekii (Tifus epidémico o transmitido por piojos) In: Enfermedades Infecciosas. Principios y Pr-ctica. Mandell G.; Gordon R.; Bennett J.; Tercera Edición. p.1558-1560. 1991.
5. Hackstadt T. The Biology of Rickettsiae. Infectious Agents and Disease 5:127-143, 1996.

ANEXOS:

1. TABLAS

Tabla N° 1: Casos, Defunciones, Tasas de Incidencia, Mortalidad y Letalidad del Tifus Exantemático y Murino. Chile, años 1942- 1975.

| TIFUS EXANTEMÁTICO Y MURINO | | | | | |
|-----------------------------|----------|----------------------------|---------|---------------------------|------------------------------|
| AÑOS | N° CASOS | TASA INCID. (por cien mil) | N° DEF. | TASA MORT. (por cien mil) | TASA DE LETALIDAD (por cien) |
| 1942 | 567 | 10,8 | 53 | 1,0 | 9,3 |
| 1943 | 630 | 11,8 | 75 | 1,4 | 11,9 |
| 1944 | 697 | 12,8 | 76 | 1,4 | 10,9 |
| 1945 | 802 | 14,5 | 54 | 1,0 | 6,7 |
| 1946 | 607 | 10,8 | 20 | 0,4 | 3,3 |
| 1947 | 724 | 12,7 | 40 | 0,7 | 5,5 |
| 1948 | 1235 | 21,2 | 59 | 1,0 | 4,8 |
| 1949 | 561 | 9,5 | 35 | 0,6 | 6,2 |
| 1950 | 473 | 7,9 | 37 | 0,6 | 7,8 |
| 1951 | 656 | 10,8 | 25 | 0,4 | 3,8 |
| 1952 | 261 | 4,4 | 16 | 0,3 | 6,1 |
| 1953 | 238 | 3,7 | 25 | 0,4 | 10,5 |
| 1954 | 280 | 4,2 | 30 | 0,5 | 10,7 |
| 1955 | 389 | 6,8 | 17 | 0,3 | 4,4 |
| 1956 | 253 | 3,6 | 9 | 0,1 | 3,6 |
| 1957 | 125 | 1,8 | 7 | 0,1 | 5,6 |
| 1958 | 95 | 1,3 | 6 | 0,1 | 6,3 |
| 1959 | 112 | 1,5 | 9 | 0,1 | 8,0 |
| 1960 | 90 | 1,2 | 7 | 0,1 | 7,8 |
| 1961 | 64 | 0,8 | 8 | 0,1 | 12,5 |
| 1962 | 98 | 1,2 | 8 | 0,1 | 8,2 |
| 1963 | 65 | 0,8 | 3 | 0,0 | 4,6 |
| 1964 | 28 | 0,3 | 0 | 0,0 | 0,0 |
| 1965 | 43 | 0,5 | 2 | 0,0 | 4,7 |
| 1966 | 40 | 0,5 | 2 | 0,0 | 5,0 |
| 1967 | 6 | 0,1 | 2 | 0,0 | 33,3 |
| 1968 | 5 | 0,1 | 1 | 0,0 | 20,0 |
| 1969 | 9 | 0,1 | 2 | 0,0 | 22,2 |
| 1970 | 3 | 0,0 | 0 | 0,0 | 0,0 |
| 1971 | 3 | 0,0 | 0 | 0,0 | 0,0 |
| 1972 | 4 | 0,0 | 0 | 0,0 | 0,0 |
| 1973 | 0 | 0,0 | 0 | 0,0 | 0,0 |
| 1974 | 0 | 0,0 | 0 | 0,0 | 0,0 |
| 1975 | 2 | 0,0 | 0 | 0,0 | 0,0 |

(*) Desde el año 1976 en adelante no se observan casos de Tifus Exantemático ni Murino.

Figura 1: Ciclo de transmisión del Tifus Exantemático

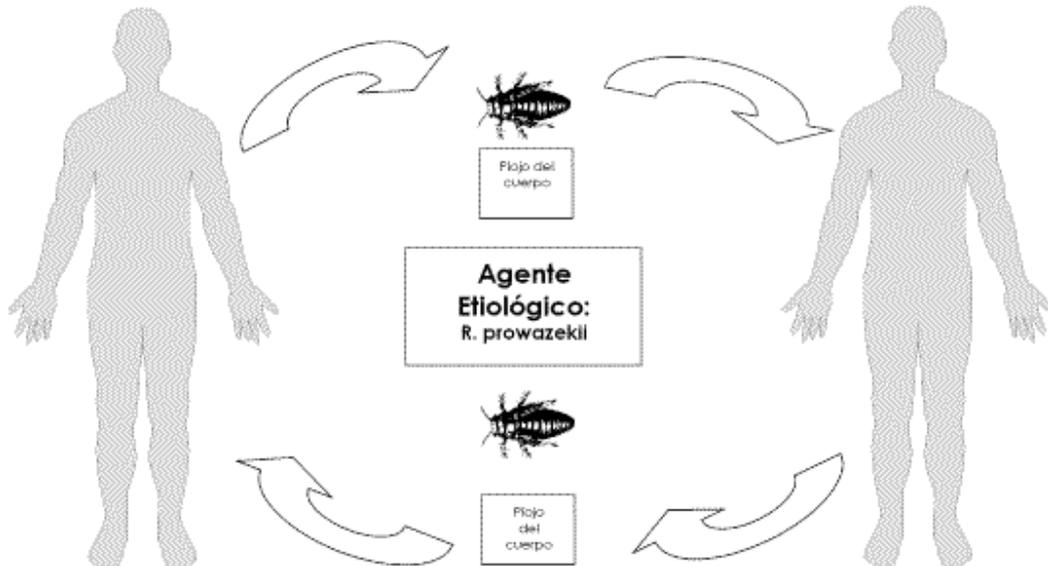


Figura 2: Ciclo de transmisión del Tifus Murino

