

PROTOCOLO DE VIGILANCIA DE FIEBRE EXANTEMÁTICA MEDITERRÁNEA

DESCRIPCIÓN DE LA ENFERMEDAD

Introducción

La fiebre exantemática mediterránea es una enfermedad infecciosa aguda, incluida en el grupo de las rickettsiosis humanas. La fiebre exantemática mediterránea, también llamada fiebre botonosa, es la rickettsiosis más frecuente en Europa.

La infección es endémica en muchos países de la Europa mediterránea así como en zonas de algunos países de África y Asia. *R. conorii* es endémica en el sur de Europa y en la mayoría de los países ribereños del Mediterráneo, Mar Negro y Mar Caspio.

La enfermedad se inicia con fiebre, acompañada por una lesión negra en el lugar de la picadura e inoculación de la garrapata. Esta lesión llamada mancha negra, constituye un signo patognomónico. La mancha negra es una pequeña úlcera de 2 a 5 mm de diámetro con un centro oscuro y una aureola roja. A partir de la mancha negra se produce el paso a la sangre originando un edema perivascular, vasculitis generalizada con afectación de la íntima y la media, infiltración perivascular de polinucleares, linfocitos e histiocitos que causan complicaciones vasculares como trombosis venosa profunda en más del 9% de los casos y que se presenta como una complicación tardía. También puede aparecer linfadenomegalia regional y síntomas inespecíficos pseudogripales y en algunos casos una erupción variable.

La enfermedad es generalmente leve, aunque puede evolucionar a formas graves, especialmente, en pacientes con factores de riesgo como diabetes mellitus, insuficiencia cardíaca, alcoholismo, ancianos o déficit de G6PD, en los que puede llegar a cursar como encefalitis, produciendo una alta letalidad. Se ha descrito que un 10% de los casos tienen complicaciones como síndromes neurológicos.

El patrón de aparición de esta enfermedad es estacional. Sigue los períodos de actividad de los vectores que la transmiten. Estos periodos varían entre el comienzo de la primavera y finales del otoño, dependiendo de la especie aunque es más frecuente en verano y principios de otoño en las zonas de la UE con climas templados. En España el período de actividad del vector puede durar todo el año, con ligeras variaciones entre estaciones.

Agente

El agente responsable es *Rickettsia conorii*, una de las 12 especies de rickettsias incluidas en el grupo de las fiebres maculosas. Las rickettsias son cocobacilos Gram negativos intracelulares obligados que miden 1µm x 0.3 µm, que generalmente se encuentran en el citoplasma y ocasionalmente en el núcleo de las células eucariotas.

Reservorio

El hospedador habitual es el perro aunque también pueden infectarse otros mamíferos como los roedores y aves. Las garrapatas transmiten la rickettsia a sus huevos y ninfas de generación en generación, actuando como vector y reservorio.

Rhipicephalus sanguineus, también llamada “garrapata marrón o café del perro”, es el principal vector de *R. conorii* en Europa. Sin embargo, han sido identificadas otras garrapatas con capacidad vectorial, por ejemplo *Rhipicephalus bursa*, *Dermacentor marginatus*, y *R. turanicus*.

El género *Rhipicephalus* es uno de los más grandes dentro de la familia *Ixoxidae*, comprendiendo 79 especies. Las especies de este género tienen el cuerpo duro. En el perro, el estadio adulto se localiza, habitualmente, en las orejas, nuca, cuello y en el espacio interdígital. Los estadios inmaduros se encuentran sobretodo en el cuello. Sin embargo en infestaciones masivas se pueden encontrar todos los estadios evolutivos de la garrapata en zonas del animal con pelo.

Modo de transmisión

La enfermedad se transmite por la picadura de la garrapata marrón del perro *Rhipicephalus sanguineus*.

Frecuentemente no existe recuerdo de picadura de garrapata debido a que la transmisión se realiza por larvas inmaduras y ninfas que pueden pasar desapercibidas.

Las principales factores para la transmisión de rickettsias a los seres humanos son la abundancia de garrapatas en el perro, su tasa de infección por rickettsias, la tendencia de las diferentes especies de garrapatas que se alimentan de seres humanos y la actitud del perro. Los perros domésticos que pernoctan en el exterior de las casas o en perreras son más fácilmente hospedadores de garrapatas.

Período de incubación

El período de incubación suele ser de 5 a 7 días aunque se ha descrito hasta 20 días.

Periodo de transmisibilidad

No hay transmisión de persona a persona. Las garrapatas permanecen infectivas durante toda su vida.

Susceptibilidad

La susceptibilidad es general. Probablemente la inmunidad es permanente después de sufrir la enfermedad.

Existe una reactividad cruzada entre proteínas y lipopolisacáridos del grupo de agentes productores de fiebres maculosas además de una protección cruzada entre las especies de este grupo. Actualmente no existe vacuna disponible.

VIGILANCIA DE LA ENFERMEDAD

Objetivos

1. Conocer y describir el patrón de presentación de la fiebre exantemática mediterránea en la población.
2. Detectar brotes para asegurar un diagnóstico y tratamiento precoz de los expuestos y actuar, en la medida de lo posible, para el control de las garrapatas.

Definición de caso

Criterio clínico

Aparición súbita de fiebre, artralgias y mialgias, y la aparición posterior (3-5 días) de una erupción no pruriginosa que generalmente afecta a las palmas y plantas de los pies. A menudo aparece al inicio una lesión primaria en la piel, en el lugar de la picadura de la garrapata, con la aparición de una úlcera de 2-5 mm de diámetro, con una zona central y un halo de color rojo oscuro acompañado de adenopatías regionales.

Los casos no siempre son reconocibles por su cuadro clínico, a veces el único signo clínico evidente es la presencia de fiebre.

Criterio de laboratorio

Al menos uno de los siguientes:

- Aislamiento de *Rickettsia conorii* en biopsia de piel o sangre.
- Detección de genoma de *Rickettsia conorii* (PCR) en biopsia de piel, sangre o líquido cefalorraquídeo.
- Detección de IgM.
- Seroconversión por inmumofluorescencia indirecta.

Hay reacciones serológicas cruzadas entre las diferentes especies que pueden impedir una correcta identificación de esta enfermedad por serología.

Algunas especies de *Rickettsia* requieren instalaciones de bioseguridad 3 para su cultivo por lo que el aislamiento no es frecuente. Se recomiendan procedimientos de bioseguridad de nivel 2 para la realización de técnicas serológicas y frotis para tinciones. El nivel de bioseguridad 3 está indicado cuando se manipula material infeccioso.

Criterio epidemiológico

Al menos una de las relaciones epidemiológicas siguientes:

- Antecedente de picadura de garrapata dura.
- Antecedente de vivir o haber viajado a zona endémica.

Clasificación de los casos

Caso sospechoso: No procede.

Caso probable: Persona que cumple los criterios clínicos y algún criterio epidemiológico.

Caso confirmado: Persona que cumple los criterios clínicos de definición de caso y los criterios de laboratorio.

Definición de brote

Dos o más casos de fiebre exantemática mediterránea que tengan una relación epidemiológica.

MODO DE VIGILANCIA

La comunidad autónoma notificará los casos probables y confirmados de forma individualizada 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 caso de brote, el Servicio de Vigilancia de la comunidad autónoma enviará el informe final del mismo 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.

Cuando la magnitud del brote o el patrón de difusión requieran medidas de coordinación nacional, el servicio de Vigilancia Epidemiológica de la comunidad autónoma informará de forma urgente la detección del brote 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).

El RD 1940/2004, transposición de la Directiva 2003/99/CE, sobre la vigilancia de las zoonosis y los agentes zoonóticos, contempla la vigilancia de esta zoonosis y la integración de la información de las distintas fuentes humanas, animales y alimentarias, disponiendo la realización de un informe anual de fuentes y tendencias de las zoonosis. El informe será realizado por los órganos y organismos competentes de la Administración General del Estado, que realizarán conjuntamente el análisis de los datos e información recibida de las comunidades autónomas y cualesquiera otras fuentes. Así mismo, cuando se identifique la fuente de infección, por tratarse de una zoonosis, también se notificará a las autoridades de agricultura correspondientes.

MEDIDAS DE SALUD PÚBLICA

Medidas Preventivas

Se trata de una enfermedad endémica en algunas zonas de España y emergente en otras. Su control se basa en la detección precoz, el tratamiento de los casos y el control de los reservorios y vectores.

Educar a la población respecto al modo de transmisión por medio de garrapatas y las formas de protección personal. Se debe evitar la parasitación de los perros. Para impedir que entren en contacto con las garrapatas se utilizarán medios físicos o repelentes frente a estos ácaros. Las personas deben eludir el contacto directo con perros parasitados y protegerse frente a estos ácaros.

Si la persona permanece en una zona infestada, al abandonarla deberán revisarse las superficies del cuerpo expuestas para comprobar si se ha adherido alguna garrapata. Si esto se ha producido se deberán eliminar lo antes posible de forma cuidadosa, sin triturarlas, valiéndose de tracción suave y constante con pinzas aplicadas cerca de la piel, para que no queden las partes de la boca adheridas. Se debe prestar atención o cubrirse las manos cuando se eliminen las garrapatas.

La eliminación de las garrapatas de los perros mediante el empleo de insecticidas adecuados y de collares con repelentes, reduce al mínimo la población de estos ácaros cerca de las viviendas. Además puede ser útil el tratamiento de las grietas de las paredes con insecticidas de acción residual, especialmente en lugares donde se albergan perros.

Medidas ante un caso, sus contactos y el medio ambiente

Se centran en el tratamiento específico del enfermo con tetraciclinas o cloranfenicol y la aplicación de medidas preventivas generales en el entorno del enfermo. En caso de brote debe realizarse una investigación de las personas con riesgo de exposición y de la fuente de infección, (animales infestados, identificación y delimitación de zonas infestadas) prestando atención particular a la identificación de especies de garrapatas. Hay que tomar las medidas más adecuadas a cada situación, que pueden incluir desparasitación de animales, limpieza y desparasitación de zonas infestadas cuando esto sea posible (dependencias de ganado, un patio escolar) o la simple información y vigilancia de síntomas a los expuestos, en circunstancias en que las medidas ambientales sean imposibles.

BIBLIOGRAFÍA

1. Barandika JF, Hurtado A, Garcia-Sanmartín J, Juste RA, Anda P, Garcia-Perez AL. Prevalence of tick-borne zoonotic bacteria in questing adult ticks from northern Spain. *Vector Borne Zoonotic Dis* 2008 December;8(6):829-35.
2. EFSA Panel on Animal Health and Welfare (AHAW); Scientific Opinion on Geographic Distribution of Tick-borne Infections and their Vectors in Europe and the other Regions of the Mediterranean Basin. *EFSA Journal* 2010;8(9):1723. [280 pp.] doi:10.2903/j.efsa.2010.1723. www.efsa.europa.eu/efsajournal.htm.
3. EFSA Panel on Animal and Welfare (AHAW); Scientific Opinion on the Role of Tick Vectors in the Epidemiology of Crimean Congo Hemorrhagic Fever and African Swine Fever in Eurasia. *EFSA Journal* 2010;8(8):1703. [156 pp.] doi:10.2903/j.efsa.2010.1703. Available online: www.efsa.europa.eu/efsajournal.htm.
4. Heymann, David L. *Control of Communicable Diseases Manual* 19 th Edition 2008, 523-524.

5. Oteo JA, Portillo A, Santibanez S, Perez-Martinez L, Blanco JR, Jimenez S et al. Prevalence of spotted fever group *Rickettsia* species detected in ticks in La Rioja, Spain. *Ann N Y Acad Sci* 2006 October;1078:320-3.
6. Randolph SE, on behalf of the EDEN-TBD sub-project team. Human activities predominate in determining changing incidence of tick-borne encephalitis in Europe. *Euro Surveill.* 2010;15(27). <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=19606>.
7. Randolph, SE To what extent has climate change contributed to the recent epidemiology of tick-borne diseases? 2010 *Veterinary Parasitology* 167: 92-94.
8. Toledo A, Olmeda AS, Escudero R, Jado I, Valcarcel F, Casado-Nistal MA et al. Tick-borne zoonotic bacteria in ticks collected from central Spain. *Am J Trop Med Hyg* 2009 July;81(1):67-74.
9. Walker, DH; Raoult D. *Rickettsia rickettsii* y otras rickettsias del grupo de las fiebres maculosas (fiebre de las Montañas Rocosas y otras fiebres maculosas). En *Enfermedades Infecciosas. Principios y práctica*. Ed. Mandell GL, Bennett JE, Dolin R. Capítulo 184. pag: 2287-2295. 6.ª edición. MMV Elsevier Inc., 2006.
10. WHO (2004). The vector-borne human infections of Europe—their distribution and burden on public health. WHO Regional Office for Europe, 67-71. http://www.euro.who.int/_data/assets/pdf_file/0008/98765/e82481.pdf.

ANEXO I. ENCUESTA EPIDEMIOLÓGICA DE FIEBRE EXANTEMÁTICA MEDITERRÁNEA

DATOS DEL DECLARANTE Y DE LA DECLARACIÓN

Comunidad Autónoma declarante:

Identificador del caso para el declarante:

Fecha de la primera declaración del caso¹: / /

DATOS 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:

País de nacimiento:

DATOS DE LA ENFERMEDAD

Fecha del caso²: / /

Fecha de inicio de síntomas: / /

Hospitalizado³: Sí No

Defunción: Sí No

Lugar del caso⁴:

País: C. Autónoma:

Provincia: Municipio:

Importado⁵: Sí No

DATOS DE LABORATORIO

Fecha de diagnóstico de laboratorio: / /

Agente causal⁶ *Rickettsia conorii*

Muestra (marcar la muestra principal con resultado positivo):

Biopsia cutánea Suero LCR

Prueba (marcar las pruebas positivas en la muestra principal):

Ácido Nucleico, detección Aislamiento

Anticuerpo, seroconversión Antígeno, 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 animales
- Medioambiental: animal
- Medioambiental: suelo

Exposición (marcar una de las siguientes opciones):

- Contacto con animal como vector/vehículo de transmisión
- Contacto con animal (excepto vector), tejidos de animales, o derivados

Animal sospechoso (marcar una de las siguientes opciones):

- Garrapata
- Perro
- Roedor
- Otro animal

CATEGORIZACIÓN DEL CASO

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

- 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 brote⁷:

OBSERVACIONES⁸

.....

.....

.....

1. Fecha de la primera declaración del caso: Fecha de la primera declaración al sistema de vigilancia (habitualmente realizada desde el nivel local).
2. 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.).
3. Hospitalizado: Estancia de al menos una noche en el hospital.
4. Lugar del caso (país, CA, prov., mun.): Es el lugar de exposición o de adquisición de la infección, en general, se considerará el lugar donde el paciente ha podido contraer la enfermedad. En caso de desconocerse se consignará el lugar de residencia del caso.
5. Importado: El caso es importado si el país del caso es diferente de España.
6. Agente causal: Marcar sólo si se ha confirmado por laboratorio en el paciente.
7. C. Autónoma de declaración del brote: aquella que ha asignado el identificador del brote.
8. Incluir toda la información relevante no indicada en el resto de la encuesta.