Protocolos de las enfermedades de declaración obligatoria

Ponencia de Vigilancia Epidemiológica: 9 de abril de 2013

Comisión de Salud Pública: 19 de junio de 2013

Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud: 23 de julio de 2013

Consejo Interterritorial
SISTEMA NACIONAL DE SALUD

DOÑA PILAR FARJAS ABADÍA, SECRETARIA DEL CONSEJO INTERTERRITORIAL DEL SISTEMA NACIONAL DE SALUD,

C E R T I F I C A:

Que, en la sesión plenaria del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud celebrada el día 23 de julio de 2013, figuró como punto trece del Orden del Día tratado, el relativo a: "**Acuerdo de los nuevos protocolos de las enfermedades de declaración obligatoria de la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica.**"

Que, con fecha 17 de julio de 2013, esta Secretaría procedió al envío, a todos los miembros del Consejo, de la documentación necesaria para el tratamiento de este punto, que asimismo, había sido informado en la Comisión Delegada del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud.

Que, en dicha sesión, cuyo Acta se encuentra pendiente de lectura y aprobación en próxima reunión plenaria, la Directora General de Salud Pública, Calidad e Innovación, del Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad, sometió a la consideración del Pleno el citado Protocolo.

Que, tras el oportuno debate, el **Pleno el Consejo Interterritorial de Sistema Nacional de Salud informa favorablemente de los Protocolos de las enfermedades de declaración obligatoria de la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica (RENAVE) y el proyecto para la modificación de los anexos del RD 2210/1995 de 28 de diciembre, mediante orden ministerial, de forma que incluyan las 60 enfermedades de los nuevos protocolos y sus modalidades de declaración, según lo previsto en la Disposición final primera de dicho Real Decreto.**

Y para que conste, y a petición de la Dirección General de Salud Pública, Calidad e Innovación, se expide la presente certificación, en Madrid, a veinticuatro de julio de dos mil trece.

Vº Bº
LA PRESIDENTA

Ana Mato Adrover

CONSEJO INTERTERRITORIAL SECRETARIA SISTEMA NACIONAL DE SALUD

Autores e Instituciones

Coordinación del Grupo de trabajo y del documento
Rosa Cano Portero, Mª José Sierra Moros, Odorina Tello Anchuela

Contribución a la elaboración y revisión de los protocolos

Centro Nacional de Epidemiología: Fuencisla Avellanal Calzadilla, Rosa Cano Portero, Concepción Delgado Sanz Jesús De Pedro Cuesta, Asunción Díaz Franco, Oliva Díaz García, Mercedes Diez Ruiz-Navarro, Rafael Fernández-Cuenca Gómez, Gloria Hernández Pezzi, Laura Herrera León, Silvia Jiménez Jorge, Amparo Larrauri Cámara, Noemí López Perea, Paloma Lucas Herraiz, Alicia Llácer Gil De Ramales, Ascensión Martín Granado, Mª del Carmen Martín Mesonero, Mª Victoria Martinez de Aragón, Isabel Martinez Pino, Elena Vanessa Martínez Sánchez, Josefa Masa Calles, Luisa P. Sánchez Serrano, Jesús Oliva Domínguez, Pilar Ordóñez Banegas, Elena Rodríguez Valín, Maria Ruiz Tovar, Albertina Torres Frias, Maria Sastre García, Lucia Sobrino Vegas, Odorina Tello Anchuela, Mª de Viarce Torres de Mier, Mª del Carmen Varela Martínez, Susana Villarrubia Enseñat.

Ministerio de Sanidad Servicios Sociales e Igualdad. Dirección General de Salud Pública, Calidad e Innovación, Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias Sanitarias: Carmen Amela Heras, Marta Cortés García, Josep María Jansá López Del Vallado, Patricia Santa-Olalla Peralta, Aurora Limia Sánchez, Isabel Pachón Del Amo, Laura Sánchez Cambronero Cejudo, Amaya Sánchez Gómez, Sara Santos Sanz, María José Sierra Moros, Fernando Simón Soria, Berta Suárez Rodríguez, María Vázquez Torres.

Andalucía: Gloria Andérica Frías, Virtudes Gallardo García, Javier Guillén Enríquez, José Mª Mayoral Cortés José María Navarro Marí. Dirección General de Salud Pública y Participación. Consejería de Salud.

Aragón: Begoña Adiego Sancho, Antonio Javier Canales Colás, José Ramón Ipiens Sarrate, Carmen Malo Aznar, Elisa Marco Piña, Silvia Martinez Cuenca. Dirección General de Salud Pública. Consejería de Sanidad, Bienestar Social y Familia.

Asturias: Mª Pilar Alonso Vigil, Ismael Huerta González, Mª Dolores Pérez Hernández. Servicio de Vigilancia Epidemiológica, Dirección General de Salud Pública. Consejería de Sanidad.

Islas Baleares: Juan Abellán Olaya, Antonia Galmés Truyols, Jaume Giménez Durán, Alicia Magistris Sancho, Bernardo Moyá Lliteres. Antonio Nicolau Riutort. D.G. Salut Pública i Participació. Conselleria de Salut i Consum.

Canarias: Amos Garcia Rojas, Lucas Gonzalez Santa Cruz, Ana Pilar Izquierdo Carreño Petra Matute Cruz, Domingo Nuñez Gallo.Dirección General de Salud Pública del Servicio Canario de la Salud.

Cantabria: Aniceto Blasco de la Fuente, Luis Javier Viloria Raymundo. Sección de Vigilancia Epidemiológica. Servicio de Salud Pública. Dirección General de Salud Pública. Consejeria de Sanidad y Servicios Sociales.

Castilla-La Mancha: Gonzalo Gutiérrez Ávila, Bibiana Puente Rodríguez. Servicio de Epidemiología de la Dirección General de Salud Pública. Consejería de Sanidad y Asuntos Sociales.

Castilla y León: Socorro Fernández Arribas, Henar Marcos Rodríguez, Alberto Pérez Rubio, María Jesús Rodríguez Recio, Cristina Ruiz Sopeña. Servicio de Epidemiología. Dirección General Salud Pública. Consejería de Sanidad.

Cataluña: Gloria Carmona Parcerisa, Pilar Ciruela Navas, Mireia Jané Checa, Anna Martínez Mateo, Anna Rodes Monegal, Núria Torner Gracia. Subdirecció general de Vigilància i Resposta a Emergències de Salut Pública. Departament de Salut.

Comunidad Valenciana: Amparo de la Encarnación Armengol, Rosa Mª Carbó Malonda, Esther Carmona Martí, Mª Teresa Castellanos Martínez, Francisco González Moran, Silvia Guiral Rodrigo, Isabel Huertas Zarco, Celia Marín Sanchos, Miguel Martín-Sierra Balibrea, Pilar Momparler Carrasco, Elvira Pérez Pérez, Álvaro Rosa Miguel. Servicio de Vigilancia y Control Epidemiológico. Subdirección General de Epidemiología y Vigilancia de la Salud. Dirección General de Salud Pública. Conselleria de Sanitat.

Extremadura: Ignacio Pérez Sánchez, Julián-Mauro Ramos Aceitero, Maria del Carmen Serrano Martín. Consejería de Salud y Política Social.

Galicia: Javier Cereijo Fernández, Elena Cruz Ferro, Alberto Malvar Pintos, Ánxela Pousa Ortega, Mª Jesús Purriños Hermida, Mª Isabel Ursúa Díaz. Dirección Xeral de Innovación e Xestión da Saúde Pública. Conselleria de Sanidade.

Madrid: Araceli Arce Arnáez, Jenaro Astray Mochales, Soledad Cañellas Llabrés, Carlos Cevallos García, Felicitas Dominguez Berjón, Alicia Estirado Gómez, Luís García Comas, Juan García Gutiérrez, Angeles Gutiérrez Rodríguez, Consuelo Ibáñez Martí, Mª Ángeles Lópaz Pérez, Isabel Méndez Navas, María Ordobás Gavín, Inmaculada Rodero Garduño, José Verdejo Ortes. Área de Epidemiología. Subdirección de Promoción de Salud y Prevención. Consejería de Sanidad.

Murcia: Ana García Fulgueiras, Visitación García Ortuzar, Rocio García Pina. Servicio de Epidemiología. Dirección General de Salud Pública, Consejería de Sanidad y Política Social.

Navarra: Aurelio Barricarte Gurrea, Jesús Castilla Catalán, Manuel García Cenoz. Instituto de Salud Pública y Laboral. Departamento de Salud.

País Vasco: José Mª Arteagoitia Axpe, Miguel Ángel García Calabuig. Dirección de Salud Pública y Adicciones. Departamento de Salud.

La Rioja: Ángela Blanco Martínez, Ana Carmen Ibáñez Pérez, Eva Martínez Ochoa, Carmen Quiñones Rubio, Sección de Vigilancia Epidemiológica y Control de Enfermedades Transmisibles. Consejería de Salud y Servicios Sociales.

Ceuta: Ana Isabel Rivas Pérez. Servicio de Epidemiología, Consejería de Sanidad y Consumo.

Melilla: Daniel Castrillejo Pérez. Servicio de Epidemiología. Dirección General de Sanidad y Consumo. Consejería de Bienestar Social y Sanidad.

Centro Nacional de Microbiología: Pedro Anda Fernández, Ana Avellón Calvo, María Del Carmen Cañavate Cañavate, Inmaculada Casas Flecha, Aurora Echeita Sarrionandia, José Manuel Echevarria Mayo, Juan Emilio Echevarria Mayo, Raquel Escudero Nieto, Leticia Franco Narváez, Isabel Fuentes Corripio, Teresa Gárate Ormaechea, Horacio Gil Gil, Isabel Jado García, Silvia Herrera León, María Soledad Jiménez Pajares, Antonio Tenorio Matanzo, Ricardo Molina Moreno, Francisco Javier Moreno Nuncio, Anabel Negredo Antón, Francisco Javier Nieto Martinez, Fernando de Ory Manchón, Carmen Pelaz Antolín, Francisco Pozo Sánchez, Esperanza Rodriguez de las Parras, José Miguel Rubio Muñoz, Julio Vázquez Moreno, Juan Antonio Saéz Nieto, Paz Sánchez-Seco Fariñas, Silvia Valdezate Ramos.

Maquetación: Mar Martín Muñoz. Centro Nacional de Epidemiología.

Cita sugerida

Centro Nacional de Epidemiología. Instituto de Salud Carlos III. Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica. Protocolos de enfermedades de declaración obligatoria. Madrid, 2013.

Presentación

El objetivo de estos protocolos es crear un documento de consenso de la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica que sirva de referencia y consulta a las Autoridades de Salud Pública para establecer la base para la vigilancia epidemiológica y para las medidas de salud pública para el control de las enfermedades transmisibles que se vigilan y notifican en España.

Este documento se ha elaborado por los técnicos en epidemiología, microbiología y, en general, de vigilancia de salud pública de los distintos ámbitos que conforman la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica. El método de trabajo ha sido la discusión y revisión de la bibliografía relevante para actualizar los modos de vigilancia y las medidas de salud pública que las CCAA adoptarán en sus territorios para el control y prevención de las distintas enfermedades. Estos protocolos actualizan los de 1997 y sus versiones posteriores. Además, se han incorporado enfermedades que deben de ser vigiladas en el marco de la Unión Europea y se han incorporado las nuevas definiciones de caso de la Comisión Europea aprobadas para la notificación de casos de enfermedades transmisibles en este ámbito.

El presente documento fue consensuado en la Ponencia de Vigilancia Epidemiológica el 9 de abril de 2013. Participaron los Servicios de Epidemiología de las Comunidades Autónomas y la Administración Central (Dirección General de Salud Pública Calidad e Innovación del Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad y los Centros Nacionales de Epidemiología y Microbiología del Instituto de Salud Carlos III). El documento se elevó a la Comisión de Salud Pública el 19-06-2013 y el Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud lo aprobó el 23-07-2013.

Este documento se encuentra accesible en http://www.isciii.es/ISCIII/es/contenidos/fd-servicios-cientifico-tecnicos/fd-vigilancias-alertas/fd-procedimientos/protocolos.shtml

Introducción

El propósito de la vigilancia epidemiológica es proporcionar la información necesaria para el control de las enfermedades transmisibles en la población. La conexión entre información y acción es el elemento que determina el valor y la utilidad de la vigilancia. Ello implica que esta actividad debe de estar presente en el sistema de atención sanitaria de nuestro país y su estructura debe adecuarse a la realidad de los distintos niveles administrativos y asistenciales del sistema sanitario.

En España la vigilancia de enfermedades transmisibles está regulada legislativamente[1]. A esta norma se añaden las Decisiones de la Unión Europea[2] y el Reglamento Sanitario Internacional de la Organización Mundial de la Salud[3] La vigilancia de enfermedades transmisibles en la Unión Europea está coordinada por el Centro Europeo para la Prevención y Control de Enfermedades (ECDC)[4].

La vigilancia se sustenta en la actividad de la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica (RENAVE) que gestiona el Centro Nacional de Epidemiología (CNE). Los resultados se pueden consultar en: **http://www.isciii.es/ISCIII/es/contenidos/fd-servicios-cientifico-tecnicos/vigilancias-alertas.shtm**. Se trata de una estructura descentralizada que refleja la organización autonómica de nuestro país. La integran profesionales y técnicos de Salud Pública de los departamentos de salud local, autonómica y estatal. La Red da respuesta a las necesidades de información de las autoridades de salud, y de todos aquellos profesionales que, desde distintos ámbitos y responsabilidades, necesitan conocer la presentación, patrones de riesgo y distribución de las enfermedades transmisibles en la población. Esta información orienta las medidas de prevención y control de las enfermedades transmisibles en la población. La responsabilidad de las medidas recae en el nivel autonómico y la mayor parte de las mismas se llevan a cabo en el nivel local, que es el más cercano a donde se produce el caso o brote, pero en algunas ocasiones se precisa la intervención o coordinación de las autoridades autonómicas, nacionales o internacionales.

La RENAVE articula la vigilancia integrando la notificación y la investigación epidemiológica de casos de enfermedades transmisibles, de brotes o de microorganismos.

[1] Boletín Oficial del Estado. Real Decreto 2210/1995 por el que se crea la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica. BOE núm 21, 24/01/1996.
[2] Decisión nº 1082/2013/CE del Parlamento Europeo y del Consejo de 22 de octubre de 2013 sobre las amenazas transfronterizas graves para la salud y por la que se deroga la Decisión nº 2119/98/CE. Diario Oficial de las Comunidades Europeas 2013; L 293/1, 5/11/2013.
[3] Reglamento Sanitario Internacional revisado adoptado por la 58ª Asamblea Mundial de la Salud el 23 de mayo de 2005 y que entró en vigor en junio de 2007 (INTERNATIONAL HEALTH REGULATIONS (2005). RESOLUTION FIFTY-EIGHTH WORLD HEALTH ASSEMBLY A58/55. 23 May 2005; publicado en BOE: REVISIÓN del Reglamento Sanitario Internacional (2005), adoptado por la 58ª Asamblea Mundial de la Salud celebrada en Ginebra el 23 de mayo de 2005. BOE nº 62. 12/03/2008
[4] Regulación (EC) No 851/2004 del Parlamento Europeo y del Consejo de 21 Abril 2004 por el que se crea el Centro Europeo para la Prevención y Control de Enfermedades

La normativa de la red comunitaria en Europa amplió la relación de enfermedades y problemas de salud objeto de vigilancia que no están contemplados en nuestra RENAVE[5]. Además, se han aprobado nuevas definiciones de caso en 2012 para la notificación de enfermedades transmisibles en la UE[6] y El ECDC ha desarrollado, a su vez, un sistema de notificación al que nos hemos adecuado (TESSy). Para incluir estos cambios y actualizar los protocolos aprobados en 1997, en la reunión del Grupo de Trabajo de Vigilancia Epidemiológica celebrada el 29-10-2008 se acordó elaborar un plan de trabajo para abordar la tarea de adecuar los procedimientos de vigilancia de la RENAVE a la normativa europea mencionada y a las nuevas necesidades.

El trabajo se organizó en grupos de trabajo integrados por profesionales de las Comunidades Autónomas (CCAA) y del CNE, con la colaboración de microbiólogos del Centro Nacional de Microbiología (CNM) y de representantes de la Dirección General de Salud Pública, Calidad e Innovación del Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad (MSSSI). Se utilizó una guía para que los protocolos se elaboraran de manera homogénea en estructura y contenido. Se incorporaron los nuevos conocimientos y situación epidemiológica de las enfermedades objeto de vigilancia y se han aportado las evidencias disponibles en el apartado de medidas de control.

Los casos de enfermedades sujetas a vigilancia son notificados de manera obligatoria a las autoridades competentes en los distintos niveles territoriales. Estos protocolos homogenizan el contenido y la forma de declaración de los casos desde la comunidad autónoma al CNE y éste hace la agregación, análisis y difusión de la información. Esto se hace de acuerdo con la definición de caso y los criterios de notificación establecidos en cada protocolo. En esta actualización se da un mayor peso que en los anteriores a la declaración individualizada de los casos. Esta forma de declaración aporta datos epidemiológicos como la edad, sexo, lugar de residencia, fecha de inicio de síntomas, antecedentes de vacunación en caso de enfermedad susceptible de inmunización, etc. considerados fundamentales para la caracterización del comportamiento de las enfermedades en la población.

El elevado número de protocolos de enfermedades a declarar (60) supone un gran nivel de exigencia y suma nuevos retos a los que ya se planteaba la RENAVE como la necesidad de mejorar la especificidad de los casos declarados sin perder otro de los atributos fundamentales como es la sensibilidad. Esto requiere un mayor esfuerzo en la confirmación etiológica del caso y en la caracterización del agente etiológico. Asimismo, es importante reforzar la incorporación, como fuentes de declaración, de servicios o unidades que están fuera de los circuitos en los que se ha sustentado la vigilancia hasta ahora, como son los laboratorios de microbiología clínica de los hospitales, centros para el control de infecciones de transmisión sexual o laboratorios de referencia, entre otros.

[5] Decisión de la Comisión de 22 de diciembre de 1999 (2000/96/CE) relativa a las enfermedades transmisibles que deben quedar progresivamente comprendidas en la red comunitaria, en aplicación de la Decisión nº 2119/98/CE del Parlamento Europeo y del Consejo. Diario Oficial de las Comunidades Europeas 2000; L 28/50-53, 3/02/2000.

[6] Decisión de la Comisión (2012/506/EU de 8 Agosto de 2012 en la que se cambia la Decisión 2002/253/EC relativa a las definiciones para la notificación de enfermedades transmisibles a la Red Comunitaria según la Decisión No 2119/98/EC del Parlamento Europeo y el Consejo .

Los nuevos protocolos reflejan los cambios que están experimentando las redes de vigilancia epidemiológica en todo el territorio. En el momento actual, las nuevas tecnologías de la información y la accesibilidad a los registros de atención primaria y hospitalaria, así como la posibilidad de relacionar distintas fuentes de datos en las CCAA, establece nuevas posibilidades de acceso a la información de los casos y configura nuevas potencialidades de las redes de vigilancia que mejorarán la calidad y exhaustividad de los datos que se notifican.

La incorporación de la información procedente de los laboratorios de referencia a la vigilancia es de gran importancia por su especificidad. Son la fuente de confirmación de enfermedades importadas, de enfermedades de baja incidencia o con programas especiales (fiebres hemorrágicas víricas, enfermedades transmitidas por vectores, etc.). Estos laboratorios emplean métodos moleculares que nos permiten caracterizar al agente etiológico y así describir mejor su patrón de presentación en la comunidad e incluso la identificación de brotes. Es importante promover el envío de muestras o aislados a los correspondientes laboratorios de referencia y posteriormente incorporar esta información en la red de vigilancia y así se ha hecho constar en los protocolos cuando se ha estimado relevante para la vigilancia de las distintas enfermedades.

Los protocolos también recogen la definición de brote para aquellas enfermedades donde es relevante su investigación y en el modo de vigilancia se cita la elaboración del informe final y su envío al Centro Nacional de Epidemiología tres meses después de concluir su investigación. A propuesta del Centro Nacional de Epidemiología y del Centro Coordinador de Alertas y Emergencias Sanitarias, se creará un grupo de trabajo con el mandato de desarrollar las encuestas y formatos electrónicos para la declaración de brotes en el futuro. Hasta que estén disponibles, la notificación se realizará con los formatos que se están utilizando en la actualidad.

La utilidad de los datos de vigilancia dependerá de su calidad y de su oportunidad, elementos estrechamente ligados a la estandarización de los procedimientos, pero también a la adecuación de los soportes tecnológicos a los fines proyectados. La capacidad de la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica para la identificación de problemas o la detección de cambios en su presentación dependerá de la colaboración activa entre médicos y laboratorios declarantes y servicios Epidemiología; si esa condición se cumple, estamos seguros de que la Red mejorará como instrumento eficaz en la prevención y control de los problemas de salud objeto de vigilancia.

A los usuarios de este documento

El propósito fundamental del documento que presentamos es proporcionar a los Servicios de Epidemiología que integran la RENAVE un instrumento para guiar la notificación de las enfermedades transmisibles en nuestro país y que, a la vez, pueda servir de ayuda para emprender actuaciones orientadas al control de esas enfermedades.

Los protocolos presentan las diferentes enfermedades por orden alfabético. Para cada enfermedad sujeta a notificación la estructura es similar, tras una breve revisión etiológica y epidemiológica de la misma, se concreta la definición de caso de acuerdo con criterios

clínicos, de laboratorio y epidemiológicos. La unión de estos criterios sirve para la clasificación de los casos que se detalla a continuación. Los aspectos relacionados con los procedimientos para la notificación o criterios específicos de vigilancia se recogen en el apartado de modo de vigilancia. Las medidas de salud pública intentan reflejar, a modo de guía de actuación, tanto las medidas preventivas generales de prevención de la enfermedad como las medidas de control frente al caso (control del paciente, contactos y medio ambiente) o brote epidémico, para evitar su extensión. También se ha incorporado, cuando procede, la información necesaria para el envío de muestras al CNM u otra información relevante. Por último, las encuestas epidemiológicas para la notificación al nivel nacional (CNE) están incluidas como anexos independientes e incorporan las variables y codificaciones correspondientes. El contenido de estas encuestas se ha trasladado a un formato electrónico para facilitar la notificación. Este formato, así como los diccionarios de códigos y variables se ha facilitado a las CCAA y están disponibles en el CNE.

Índice

Protocolo de Vigilancia de Botulismo 15
Anexo I. Encuesta Epidemiológica de Botulismo 23
Anexo II. Recogida y envío de Muestras 28
Protocolo de Vigilancia de Brucelosis..... 30
Anexo I. Encuesta Epidemiológica de Brucelosis 36
Protocolo de Vigilancia de Campilobacteriosis..... 39
Anexo I. Encuesta Epidemiológica de Campilobacteriosis 44
Protocolo de Vigilancia de Carbunco 47
Anexo I. Encuesta Epidemiológica de Carbunco 54
Protocolo de Vigilancia de Cólera (*Vibrio cholerae* Serogupos 01 Y 0139) 57
Anexo I. Encuesta Epidemiológica de Cólera 64
Protocolo de Vigilancia de Criptosporidiosis..... 69
Anexo I. Encuesta Epidemiológica de Criptosporidiosis..... 74
Protocolo de Vigilancia de Dengue 76
Anexo I. Encuesta Epidemiológica de Dengue..... 85
Anexo II. Diagnóstico de Dengue 85
Protocolo de Vigilancia de Difteria..... 91
Anexo I. Encuesta Epidemiológica de Difteria..... 102
Anexo II. Investigación de las muestras clínicas en el laboratorio para el estudio de Difteria. Recomendaciones 106
Protocolo de Vigilancia de Encefalitis Transmitida por Garrapatas (ETG) 107
Anexo I. Encuesta Epidemiológica de Encefalitis Transmitida por Garrapatas..... 114
Protocolo de Vigilancia de las Encefalopatías Espongiformes Transmisibles Humanas 117
Anexo I. Criterios Diagnosticos..... 127
Anexo II. Encuesta Epidemiológica de Encefalopatías Espongiformes Transmisibles Humanas 130
Protocolo de Vigilancia de la Enfermedad Invasora por *Haemophilus influenzae*..... 136
Anexo I. Encuesta Epidemiológica de Enfermedad Invasora por *Haemophilus influenzae* 143
Protocolo de Vigilancia de la Enfermedad Meningocócica..... 145
Anexo I. Encuesta Epidemiológica de Enfermedad Meningocócica..... 154
Protocolo de Vigilancia de Enfermedad Neumocócica Invasora (ENI)..... 157
Anexo I. Encuesta Epidemiológica de Enfermedad Neumocócica Invasora 165
Protocolo de Vigilancia de la Enfermedad por Virus Chikungunya (CHIKV)..... 168
Anexo I. Encuesta Epidemiológica de Enfermedad por Virus Chikungunya..... 176
Protocolo de Vigilancia de la Fiebre Amarilla..... 179
Anexo I. Encuesta Epidemiológica de Fiebre Amarilla 185
Protocolo de Vigilancia de la Fiebre del Nilo Occidental 188
Anexo I. Encuesta Epidemiológica de Fiebre del Nilo Occidental 195
Anexo II. Obtención y envío de muestras para estudio de Virus Nilo Occidental..... 198
Protocolo de Vigilancia de Fiebre Exantemática Mediterránea..... 199
Anexo I. Encuesta Epidemiológica de Fiebre Exantemática Mediterránea 205
Protocolo de Vigilancia de las Fiebres Hemorrágicas Viricas..... 207
Anexo I. Encuesta Epidemiológica de las Fiebres Hemorrágicas Víricas. (Excluye Fiebre Amarilla y Dengue Hemorrágico o Grave)..... 222
Anexo II. Características de las Fiebres Hemorrágicas Víricas. 226
Protocolo de Vigilancia de Fiebre Q..... 229
Anexo I. Encuesta Epidemiológica de Fiebre Q..... 236
Protocolo de Vigilancia de La Fiebre Recurrente Transmitida por Garrapatas..... 239
Anexo I. Encuesta Epidemiológica de Fiebre Recurrente Transmitida por Garrapatas 246
Protocolo de Vigilancia de Fiebre Tifoidea y Paratifoidea (*Salmonella* Typhi y *S.* Paratyphi)..... 248

Anexo I. Encuesta Epidemiológica de Fiebre Tifoidea y Paratifoidea 255
Protocolo de Vigilancia de Giardiasis 260
Anexo I. Encuesta Epidemiológica de Giardiasis 265
Protocolo de Vigilancia de la Gripe 267
Anexo I. Encuesta Epidemiológica de Vigilancia de Gripe 281
Anexo II. Encuesta Epidemiológica de caso grave hospitalizado confirmado de Gripe 283
Protocolo de Vigilancia de la Hepatitis A 285
Anexo I. Encuesta Epidemiológica de Hepatitis A 293
Protocolo de Vigilancia de la Hepatitis B 297
Anexo I. Encuesta Epidemiológica de Hepatitis B 308
Anexo II. Interpretación de la serología básica 311
Protocolo de Vigilancia de la Hepatitis C 313
Anexo I. Encuesta Epidemiológica de Hepatits C 320
Protocolo de Vigilancia de Herpes Zóster 323
Anexo I. Notificación agregada anual de casos de Herpes Zoster por edad, sexo y antecedente de vacunación 328
Protocolo de Vigilancia de Hidatidosis 329
Anexo I. Encuesta Epidemiológica de Hidatidosis 336
Protocolo de Vigilancia de Infección Gonocócica 339
Anexo I. Encuesta Epidemiológica de Infección Gonocócica 345
Protocolo de Vigilancia de Infección por *Chlamydia trachomatis* 348
Anexo I. Encuesta Epidemiológica de Infección por Chlamydia Trachomatis (excluye linfogranuloma venéreo) 353
Protocolo de Vigilancia de Infección por el Virus de la Inmunodeficiencia Humana 355
Anexo I. Listado de Enfermedades indicativas de Sida. 368
Anexo II. Encuesta Epidemiológica del Sindrome de Inmunodeficienca Adquirida (Rev. Enero/1994) 369
Anexo III. Encuesta Epidemiológica de Infección por el Virus de la Inmunodeficiencia Humana / Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida 372
Protocolo de Vigilancia de Infección por cepas de Escherichia Coli Productora de Toxina Shiga o Vero (Stec/Vtec) 377
Anexo I. Encuesta Epidemiológica de Infección por *Escherichia coli* Productora de Toxina Shiga o Vero 385
Anexo II. Toma y envío de muestras 389
Protocolo de Vigilancia de Legionelosis 390
Anexo I. Encuesta Epidemiológica de Legionelosis 398
Protocolo de Vigilancia de Leishmaniasis 405
Anexo I. Encuesta Epidemiológica de Leishmaniasis 413
Protocolo de Vigilancia de Lepra 416
Anexo I. Encuesta Epidemiológica de Lepra 423
Protocolo de Vigilancia de Leptospirosis 427
Anexo I. Encuesta Epidemiológica de Leptospirosis 433
Protocolo de Vigilancia del Linfogranuloma Venereo 437
Anexo I. Encuesta Epidemiológica de Linfogranuloma Venéreo 442
Protocolo de Vigilancia de Listeriosis 445
Anexo I. Encuesta Epidemiológica de Listeriosis 451
Protocolo de Vigilancia de Paludismo 455
Anexo I. Encuesta Epidemiológica de Paludismo 463
Protocolo de Vigilancia de Parotiditis 466
Anexo I. Encuesta Epidemiológica de Parotiditis 475
Anexo II. Recomendaciones sobre las condiciones de recogida, almacenamiento y envio de muestras en Parotiditis 478

Protocolo de Vigilancia de Peste 480
Anexo I. Encuesta Epidemiológica de Peste 488
Protocolo de Vigilancia de Poliomielitis 491
Anexo I. Encuesta Epidemiológica de Poliomielitis. Incluye notificación de caso de Parálisis Flácida Aguda (en menores de 15 Años) 501
Anexo II. Recomendaciones sobre las condiciones de recogida, almacenamiento y envio de muestras 505
Anexo III. Actuaciones ante la detección de un "Caso Prioritario" o ante el aislamiento de un Poliovirus en una persona con o sin síntomas 507
Protocolo de Vigilancia de Rabia 509
Anexo I. Encuesta Epidemiológica de Rabia 519
Protocolo Vigilancia de Rubéola 524
Anexo I. Encuesta Epidemiológica de Rubéola (excluye Rubéola Congénita) 534
Anexo II. Recomendaciones sobre las condiciones de recogida, almacenamiento y envío de muestras en Sarampión, Rubéola y Rubéola Congénita 538
Protocolo Vigilancia de Rubéola Congénita (Incluye Síndrome de Rubéola Congénita) 540
Anexo I. Encuesta Epidemiológica de Rubéola Congénita (Incluye Síndrome de Rubéola Congénita) 549
Protocolo de Vigilancia de Salmonelosis (*Salmonella* spp. distinta de *S.* Typhi y *S.* Paratyphi) 553
Anexo I. Encuesta Epidemiológica de Salmonelosis (Excluye Fiebre Tifoidea y Paratifoidea) 560
Protocolo de Vigilancia del Sarampión 562
Anexo I. Encuesta Epidemiológica de Sarampión 573
Anexo II. Recomendaciones sobre las condiciones de recogida, almacenamiento y envio de muestras en Sarampion y Rubeola yRubéola Congénita 577
Protocolo de Vigilancia de Shigelosis 579
Anexo I. Encuesta Epidemiológica de Shigelosis 585
Protocolo de Vigilancia de La Sifilis 589
Anexo I. Encuesta Epidemiológica de Sífilis (excluye Sífilis Congénita) 595
Protocolo de Vigilancia de la Sífilis Congénita 598
Anexo I. Encuesta Epidemiológica de Sífilis Congénita 603
Protocolo de Vigilancia de Síndrome Respiratorio Agudo Grave (SARS) 606
Anexo I. Encuesta Epidemiológica ee Síndrome Respiratorio Agudo Grave (SARS) 607
Protocolo de Vigilancia de Tétanos y Tétanos Neonatal 612
Anexo I. Encuesta Epidemiológica de Tétanos y Tétanos Neonatal 620
Protocolo de Vigilancia de Tos Ferina 624
Anexo I. Encuesta Epidemiológica de Tos Ferina 637
Protocolo de Vigilancia de Toxoplasmosis Congenita 640
Anexo I. Encuesta Epidemiológica de Toxoplasmosis Congénita 647
Protocolo de Vigilancia de Triquinosis (Triquinelosis) 650
Anexo I. Encuesta Epidemiológica de Triquinosis (Triquinelosis) 656
Protocolo de Vigilancia de Tuberculosis 659
Anexo I. Encuesta Epidemiológica de Tuberculosis 673
Anexo II. Definiciones y epígrafes de la Cie-9ª Y Cie-10ª que se deberán Incluir en cada apartado de localización de Tuberculosis 678
Anexo III. Categorías de finalización del tratamiento 683
Protocolo de Vigilancia de Tularemia 684
Anexo I. Encuesta Epidemiológica de Tularemia 692
Protocolo de Vigilancia de Varicela 695
Anexo I. Encuesta Epidemiológica de Varicela 704
Protocolo de Vigilancia de Viruela 706
Anexo I. Encuesta Epidemiológica De Viruela 708
Protocolo de Vigilancia de Yersiniosis 711

Anexo I. Encuesta Epidemiológica de Yersiniosis 717
Anexos Generales 719
Anexo 1.- Relación de Enfermedades de Declaración Obligatoria y agrupación según sus mecanismos de yransmisión y de intervención. 719
Anexo 2.- Categorías y periodicidad de declaración al Nivel Estatal. 720

PROTOCOLO DE VIGILANCIA DE BOTULISMO

DESCRIPCIÓN DE LA ENFERMEDAD

Introducción

El botulismo es una enfermedad grave pero infrecuente. Está causada por toxinas producidas habitualmente por *Clostridium botulinum* y rara vez por algunas cepas de *Clostridium baratii* productoras de neurotoxina F y cepas de *Clostridium butirycum* productoras de neurotoxina E. Existen tres formas clínicas de botulismo: la forma clásica o botulismo transmitido por alimentos, el botulismo intestinal, causado por la colonización intestinal del aparato digestivo, normalmente en los lactantes, y el botulismo por heridas.

La parálisis flácida se produce por la acción de la neurotoxina botulínica en la unión neuromuscular. El cuadro clásico de botulismo es el que presenta un paciente que desarrolla de forma aguda una neuropatía craneal bilateral asociada a una parálisis (o debilidad) simétrica descendente. En el diagnóstico diferencial con otras patologías hay que tener en cuenta las características siguientes: la enfermedad no se acompaña de fiebre (salvo que se asocie una infección), las manifestaciones neurológicas son simétricas, el paciente permanece consciente, la frecuencia cardiaca es normal o lenta en ausencia de hipotensión y no aparecen déficits sensoriales (salvo visión borrosa).

En el **botulismo transmitido por alimentos** aunque el paciente puede presentar síntomas gastrointestinales como náuseas, vómitos o diarrea, los síntomas iniciales son una marcada astenia, debilidad y vértigo seguidos de visión borrosa, boca seca, disfagia y disartria como consecuencia de la afectación por la toxina de los pares craneales. Los síntomas neurológicos siempre son descendentes (primero se afectan los hombros, posteriormente los brazos, los antebrazos y así sucesivamente). La parálisis de los músculos respiratorios puede ocasionar la muerte si no se instaura ventilación mecánica. La mayoría de los casos se recuperan si son diagnosticados y tratados precozmente. La clínica del **botulismo intestinal** en niños incluye estreñimiento, anorexia, succión y llanto débil, pérdida de control de la cabeza y letargo. El cuadro puede variar desde una enfermedad leve de comienzo gradual que no requiere hospitalización a la muerte súbita del niño. Afecta a niños menores de un año aunque la progresión es más grave en niños menores de 2 meses. El **botulismo por heridas** carece de los pródromos gastrointestinales del botulismo transmitido por alimentos pero es similar en el resto de signos y síntomas neurológicos, aunque estos pueden tardar hasta dos semanas en aparecer. La fiebre en caso de producirse reflejaría una infección de la herida.

Agente

De los 7 tipos reconocidos de toxina botulínica, los tipos A, B, E y raramente el F, son los causantes del botulismo humano, en nuestro país el genotipo predominante es el B. Casi todos los casos esporádicos y brotes epidémicos en nuestro medio tienen relación con productos alimentarios preparados o conservados por métodos que no destruyen las esporas y permiten la formación de toxina (habitualmente conservas caseras). Aunque la toxina se destruye por calor (85ºC durante más de 5 minutos), la inactivación de las esporas requiere temperaturas más elevadas y tiempos más prolongados (121ºC 3 minutos o equivalentes), o temperaturas

más bajas con acidificación de los productos a pH por debajo de 4,5. En los brotes producidos por toxina tipo E los alimentos normalmente asociados son pescados, marisco y carne de mamíferos marinos.

Reservorio

La distribución de *Clostridium* productor de toxina botulínica es mundial y el reservorio natural es el suelo así como los sedimentos marinos y el tracto intestinal de diversos animales. En el caso del botulismo intestinal son múltiples las fuentes de posibles esporas para los niños, e incluyen los alimentos como la miel y el polvo. Además hay productos de origen vegetal que son susceptibles de contener esporas de *Clostridium* productor de toxina botulínica por estar en contacto con el suelo.

Modo de transmisión

El botulismo transmitido por alimentos es una intoxicación grave que resulta de la ingestión de toxina preformada en alimentos contaminados por *Clostridium* productor de toxina botulínica. La toxina de *C. botulinum* se produce en alimentos enlatados, procesados inadecuadamente, alcalinos o de baja acidez (valores de pH superiores a 4.6); y en alimentos pasteurizados y ligeramente curados envasados herméticamente y sin mantener refrigerados. La toxina tipo E se puede producir incluso a temperaturas de 3,3ºC.

El botulismo intestinal suele afectar a niños menores de un año, anteriormente se conocía como botulismo infantil o del lactante y raramente a adultos que presentan alguna alteración anatómica o funcional del intestino, inmunocomprometidos o en tratamiento antibiótico. Una vez ingeridas las esporas, éstas germinan en el intestino y dan origen a bacterias que se reproducen y liberan la toxina.

El botulismo por heridas ocurre cuando las esporas se introducen en una herida abierta y se reproducen en un ambiente anaeróbico. Se suele asociar a un traumatismo grave en el que la herida se contamina por tierra o grava, o a fracturas abiertas tratadas inadecuadamente. Excepcionalmente, *C. botulinum* puede infectar heridas por punción en consumidores de drogas por vía parenteral o causar sinusitis en consumidores de drogas por via intranasal.

También se han descrito cuadros de botulismo por inhalación en trabajadores de laboratorio como resultado de la inhalación de aerosoles de neurotoxina botulínica y botulismo iatrogénico al inyectar accidentalmente la neurotoxina en el torrente circulatorio.

La toxina botulínica podría ser usada de forma intencional. La amenaza sería el resultado de consumir alimentos o bebidas aunque la mayor amenaza sería por el uso de esta toxina en aerosol.

Periodo de incubación

Los síntomas neurológicos en el botulismo transmitido por alimentos suelen aparecer tras un período de incubación habitual de 12-36 horas aunque a veces puede llegar a ser de varios días. Cuanto más corto es el periodo de incubación más grave es la enfermedad y

mayor la letalidad. El período de incubación del botulismo intestinal es desconocido, dado que no puede precisarse con exactitud el momento en que el niño ingirió las esporas. En el botulismo por heridas, el periodo de incubación puede variar entre los 4 y los 14 días.

Periodo de transmisibilidad

Aunque los pacientes con botulismo intestinal excretan *C. botulinum* y toxinas en grandes cantidades en heces durante semanas y meses después del comienzo de los síntomas, no se ha documentado transmisión secundaria del botulismo entre personas. Los pacientes con botulismo alimentario típicamente excretan la toxina por periodos de tiempo más cortos.

Susceptibilidad

La susceptibilidad es universal para el botulismo transmitido por alimentos. Los adultos con problemas intestinales que conlleven una alteración de la flora gastrointestinal, o con alteraciones de la flora por la ingesta de antibioterapia, pueden ser susceptibles para padecer botulismo intestinal.

VIGILANCIA DE LA ENFERMEDAD

Objetivos

1. Conocer y describir el patrón de presentación del botulismo 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
Persona que presenta, al menos, una de las siguientes formas clínicas:

- *Botulismo transmitido por alimentos y botulismo por heridas*
  Al menos uno de los dos signos siguientes:
  - Afectación bilateral de pares nerviosos craneales (con diplopía, visión borrosa, disfagia o disfunción bulbar).
  - Parálisis simétrica periférica.
- *Botulismo intestinal*
  Lactante o adulto con afectación de la anatomía y la microflora digestiva que presenta, al menos, una de las seis siguientes manifestaciones:
  Estreñimiento
  Letargia
  Inapetencia
  Ptosis palpebral
  Disfagia
  Debilidad muscular generalizada

Criterio de laboratorio

Al menos uno de los dos signos siguientes:

- Aislamiento de *Clostridium* productor de toxina botulínica en caso de botulismo intestinal (en heces) o botulismo por herida (en la herida); el aislamiento de *Clostridium* productor de toxina botulínica en heces de adultos no es pertinente para el diagnóstico de botulismo transmitido por alimentos.
- Detección de la toxina botulínica en una muestra clínica (suero, heces y aspirado gástrico).

Criterio epidemiológico

Al menos una de las dos relaciones epidemiológicas siguientes:

- Exposición a una fuente común.
- Exposición a alimentos o agua de bebida contaminados.

Clasificación de los casos

Caso sospechoso: Persona que satisface los criterios clínicos y para la que se ha solicitado una prueba de diagnóstico microbiológico de botulismo.

Caso probable: Persona que satisface los criterios clínicos y que tiene una relación epidemiológica.

Caso confirmado: Persona que satisface los criterios clínicos y los de laboratorio.

Otras definiciones de interés para la investigación epidemiológica

Caso importado:

Caso confirmado de botulismo que ha estado durante el máximo del período de incubación (5 días para el botulismo alimentario y 15 días para el botulismo por heridas) en otro país distinto de España, excepto cuando exista algún vínculo epidemiológico con España.

Definición de brote

Dos o más casos de cualquier forma de botulismo expuestos a la misma fuente de infección.

MODO DE VIGILANCIA

La comunidad autónoma notificará de forma individualizada los casos sospechosos, probables y confirmados de botulismo al Centro Nacional de Epidemiología a través de la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica y enviará la información de la encuesta epidemiológica de declaración del caso que se anexa con una periodicidad, al menos, 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 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.

Ante casos o brotes en los que se sospeche asociación con un alimento comercializado, una contaminación intencional o la emisión deliberada de esporas, la comunidad autónoma informará de forma urgente al Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias Sanitarias del Ministerio de Sanidad y Servicios Sociales e Igualdad y al Centro Nacional de Epidemiología. 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

Las principales medidas preventivas se basan en las buenas prácticas de fabricación de los alimentos, especialmente en lo que se refiere a la higiene, tratamientos de procesado y conservación.

Las personas que preparen conservas caseras de alimentos deben tener en cuenta el tiempo, presión y temperatura necesarios para destruir las esporas de *Clostridium* productor de toxina botulínica, la correcta refrigeración de los alimentos y la efectividad de hervir las conservas vegetales caseras para destruir la presencia de toxina botulínica. Las esporas no se destruyen a la temperatura de ebullición del agua. Sin embargo, la toxina es termolábil, por lo que puede ser inactivada si se calienta el alimento a 85ºC más de 5 minutos. Por ello, calentar las conservas caseras antes de su consumo puede reducir el riesgo de botulismo transmitido por alimentos. *C. botulinum* puede producir abombamiento en las latas o las tapas de las conservas y hacer que el contenido tenga un olor atípico. Las latas comerciales o las conservas caseras que presenten alteraciones en el envase no deben ser abiertas y los alimentos que aparenten estar en mal estado no se deben probar ni ingerir.

La pasteurización comercial no destruye las esporas por lo que la seguridad de estos productos debe basarse en la prevención de la germinación de las esporas, la multiplicación y la formación de toxina. La refrigeración combinada con la proporción de sal, acidez, contenido de azúcar y actividad de agua previenen el crecimiento y la formación de toxina.

Se obtendrán muestras de alimentos y agua asociados a casos sospechosos lo antes posible y se almacenarán en contenedores adecuados para su envío al laboratorio de referencia.

Para prevenir el botulismo intestinal, se evitará dar a los lactantes alimentos que puedan contener esporas como la miel.

Medidas ante un caso y sus contactos

Se considerará prioritario el traslado del enfermo a una unidad hospitalaria de cuidados intensivos y la administración precoz de antitoxina botulínica. El procedimiento para la recogida y envío de muestras (clínicas y de alimentos) se recoge en el Anexo II.

El tratamiento específico del botulismo consiste en la administración intravenosa de antitoxina botulínica tan pronto como sea posible, en los adultos con botulismo transmitido por alimentos o por heridas. La antitoxina trivalente (ABE) está disponible en España. Se trata de un producto derivado de suero equino que puede producir hipersensibilidad o anafilaxia en aproximadamente el 20% de las personas, por lo que se debe comprobar previamente la sensibilidad en todos los pacientes. Se debe recoger suero para identificar la toxina específica antes de la administración de la antitoxina, aunque ésta no debe retrasarse hasta la obtención de los resultados. En caso de que aparezca una insuficiencia respiratoria, es esencial el acceso inmediato a una unidad de cuidados intensivos para proporcionar soporte vital.

En el botulismo por heridas, además de la administración de la antitoxina, se debe debridar la herida (incluso aunque tenga buen aspecto) o drenarla adecuadamente. Los antibióticos, aunque son ineficaces frente a la toxina botulínica pueden usarse para el tratamiento de heridas infectadas o abscesos. Los antibióticos no están indicados en casos de colonización intestinal debido a que la lisis de *C. botulinum* podría aumentar la liberación de toxina.

En el botulismo intestinal son esenciales las medidas de soporte. La antitoxina botulínica equina no está indicada por el riesgo de hipersensibilidad y anafilaxia. En niños no se utiliza por los graves efectos adversos observados en adultos, por su corta vida media y por su potencial para sensibilizar de por vida frente a proteínas equinas. La antibioterapia no mejora el curso de la enfermedad, y los aminoglucósidos además pueden agravarla. Para el tratamiento del botulismo intestinal se dispone de una inmunoglobulina humana específica (Baby BIGR) evaluada en un ensayo clínico que incluyó a 122 lactantes con botulismo.

Los alimentos implicados se deben hervir antes de eliminarse para desactivar las toxinas. Los utensilios contaminados se deben hervir o usar desinfectantes como el cloro para inactivar cualquier resto de toxina. Los alimentos implicados son subproductos categoría 1 y tienen que ser destruidos.

A los enfermos (o a sus familiares en caso de que su estado no les permita contestar) se les realizará una encuesta alimentaria y se deben recoger muestras de todos los alimentos sospechosos para su análisis (Anexo II). La identificación del alimento causal para prevenir casos nuevos se considera prioritaria. Se sospechará inicialmente de conservas caseras consumidas en los días previos al comienzo de los síntomas, especialmente las de vegetales de baja acidez, y de otros alimentos de baja acidez, pescados ahumados, alimentos preparados en aceite, productos envasados al vacío o en atmósfera modificada, además de productos cárnicos y otros, consumidos en la semana previa al inicio de los síntomas. También hay que identificar todos los alimentos comerciales enlatados o en conserva, envasados al vacío o en atmósfera modificada consumidos en la semana anterior al comienzo de los síntomas. Si hay algún alimento comercial sospechoso, se debe identificar adecuadamente recogiendo información sobre la marca, el lote, el lugar y fecha de compra, el número de envases, etc. En los casos de botulismo intestinal en niños se debe encuestar a los cuidadores sobre la dieta, el consumo de miel o la existencia de lugares en obras cercanos a la residencia del niño.

Dado que el botulismo por alimentos no se transmite por contacto directo no es necesario ningún manejo de los contactos del caso. Sin embargo, sí debe hacerse una búsqueda activa de las personas que puedan haber consumido el alimento sospechoso, serán objeto de observación médica y se les realizará la encuesta pertinente.

Se deben valorar los riesgos y beneficios de la administración empírica de antitoxina a los individuos expuestos que permanezcan asintomáticos. Los riesgos se refieren a la aparición de reacciones adversas y a la sensibilización al suero equino frente a la potencial protección si la antitoxina se administra, de forma temprana, uno o dos días tras la ingesta.

Medidas ante un brote

La sospecha de un solo caso de botulismo debería plantear la investigación de un posible brote en cualquier ámbito y la investigación de los alimentos compartidos. En la investigación se deben estudiar tanto los productos comerciales como las conservas caseras. También hay que tener en cuenta la posibilidad de una contaminación intencional. Los productos comerciales pueden tener una distribución a gran escala, por lo que en estos casos es importante la información a otros países a través de las redes internacionales de alerta y comunicación existentes. Cualquier comida implicada por hallazgos epidemiológicos o de laboratorio requiere su inmediata retirada y posterior análisis.

BIBLIOGRAFÍA

- Bleck TP. *Clostridium botulinum* (botulismo). En: Mandell, Bennett y Dolin, Eds. Enfermedades Infecciosas. Principio y práctica. 6ª Ed. Madrid: Elsevier; 2006. p. 2822-2828.
- Botulism. En: Heymann DL, Editor. Control of Communicable Diseases Manual. 19ª Ed. Washington: American Public Health Association, 2008. 79-87.
- Botulism: Frequently asked questions. Atlanta: Centers for Disease Control and Prevention. Actualizado 21 Mayo 2008 [acceso 30 diciembre 2009]. Disponible en: http://www.cdc.gov/nczved/dfbmd/disease_listing/botulism_gi.html
- *Clostridium botulinum.* Silver Spring, MD. Food and Drug Administration. Actualizado 21 Septiembre 2009. [acceso 30 diciembre 2009]. Disponible en: http://www.fda.gov/Food/FoodSafety/FoodborneIllness/FoodborneIllnessFoodbornePathogensNaturalToxins/BadBugBook/ucm070000.htm
- Health Protection Agency: Duty Doctor Botulism Protocol (*version updated October 2010*). London: Health Protection Agency; 2010. [Acceso 07 abril 2011]. Disponible en: http://www.hpa.org.uk/web/HPAwebFile/HPAweb_C/1245309925058
- Centers for Disease Control and Prevention: Botulism in the United States, 1899-1996. Handbook for epidemiologists, clinicians, and laboratory workers. Atlanta, GA. Centers for Disease Control and Prevention; 2008.[Acceso 07 abril 2011]. Disponible en: http://www.cdc.gov/ncidod/dbmd/diseaseinfo/files/botulism.pdf
- Akbulut D, Dennis J, Gent M, Grant KA, Hope V, Ohai C, McLauchlin J, Mithani V, Mpamugo O, Ncube F, De Souza-Thomas L. Wound botulism in injectors of drugs: upsurge in cases in England during 2004. Euro Surveill. 2005;10(9):pii=561. [Acceso 30 diciembre 2009]. Disponible en: http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=561
- Kudrow DB, Henry DA, Haake DA, Marshall G, Mathisen GE. Botulism associated with *Clostridium botulinum* sinusitis after intranasal cocaine abuse. Ann Intern Med. 1988 Dec 15;109(12):984-5.
- Antitoxina botulínica. Guía de Prescripción Terapéutica [Internet]. Madrid: Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Ministerio de Sanidad y Política Social; 2009 [Acceso 29 diciembre 2009]. Disponible en: http://www.imedicinas.com/GPTage/Open.php?Y2ExNHNlMDRnbTAy
- Arnon SS, Schechter R, Maslanka SE, Jewell NP, Hatheway Ch L. Human Botulism Immune Globulin for the Treatment of Infant Botulism. N Engl J Med. 2006; 354: 462-71.
- Rusnak JM, Smith LA. Botulinum neurotoxin vaccines: Past history and recent developments. Hum Vaccin. 2009 Dec 6;5(12).
- Therre H. Botulism in the European Union. Euro Surveill. 1999;4(1):pii=48. [Acceso 30 diciembre 2009]. Disponible en: http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=48
- Botulism. *Clostridium botulinum* including foodborne, infant, intestinal and wound. New Jersey: Department of Health and Senior Services; 2008. [Acceso 29 diciembre 2009]. Disponible en: http://document-yd-aws-data-storage.s3.amazonaws.com/4234397.pdf
- Terrorist Threats to Food. Guidance for Establishing and Strengthening Prevention and Response Systems Food Safety Department. World Health Organization. Geneva 2002. Disponible en: http://whqlibdoc.who.int/publications/2002/9241545844.pdf
- Extensión Service, U.S. Department of Agriculture. Complete guide to home-canning, 2009 revision. Washington, D.C. Department of Agriculture, Extension Service, 2009 (Agriculture information bulletin nº 539).
- Gupta A, Sumner CJ, Castor M, Maslanka S, Sobel J. Adult botulism type F in the United States, 1981-2002. Neurology 2005;65(11):1694-700.
- Fenicia L, Anniballi F, Aureli P. Intestinal toxemia botulism in Italy, 1984-2005. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2007 ; 26(6) :385-94.
- Opinion of the Scientific Panel on Biological Hazards on a request from the Commission related to *Clostridium* spp in foodstuffs. The EFSA Journal. 2005; 199: 1-65.

Anexo I. ENCUESTA EPIDEMIOLÓGICA DE BOTULISMO

DATOS DEL DECLARANTE Y DE LA DECLARACIÓN

Comunidad Autónoma declarante: _____

Identificador del caso para el declarante: _____

Fecha de la primera declaración del caso[7]: __-__-___

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**: _____

DATOS DE LA ENFERMEDAD

Fecha del caso[8]: __-__-____

Fecha de inicio de síntomas: __-__-____

Tratamiento específico (marcar una de las siguientes opciones)**:**

☐ Administración de antitoxina botulínica: Equina

☐ Administración de antitoxina botulínica: Humana

☐ Administración de antitoxina sin especificar

Tratamiento anterior a la toma de muestra: Sí ☐ No ☐

Hospitalizado[9]: Sí ☐ No ☐

Defunción: Sí ☐ No ☐

Lugar del caso[10]:

País: _____ **C. Autónoma**: _____

Provincia: _____ **Municipio**: _____

Importado[11]: Sí ☐ No ☐

DATOS DE LABORATORIO

[7] Fecha de la primera declaración del caso: Fecha de la primera declaración al sistema de vigilancia (habitualmente realizada desde el nivel local).
[8] 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.)
[9] Hospitalizado: Estancia de al menos una noche en el hospital.
[10] 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. En caso de desconocerse se consignará el lugar de residencia del caso.
[11] Importado: El caso es importado si el país del caso es diferente de España.

Fecha de diagnóstico de laboratorio: __-__-____

Agente causal[12] (marcar una de las siguientes opciones):

☐ *Clostridium baratti*

☐ *Clostridium botulinum*

☐ *Clostridium butyricum*

Toxina (marcar una de las siguientes opciones)**:**

☐ Toxina botulínica A ☐ Toxina botulínica B

☐ Toxina botulínica E ☐ Toxina botulínica F

Tipo de Muestra (marcar las muestras en las que el resultado sea positivo):

☐ Aspirado gástrico ☐ Muestra normalmente estéril, sin especificar

☐ Heces ☐ Muestras no estériles, sin especificar

☐ Herida ☐ Suero

Prueba (marcar las que tengan resultado positivo):

☐ Aislamiento

☐ Detección toxina (PCR) ☐ Detección toxina (bioensayo en ratón)

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

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

☐ Consumo de alimento sospechoso (excepto Agua de bebida)

☐ Lesión no ocupacional (pinchazo, acupuntura, herida, tatuaje, piercing)

☐ Laboratorio

☐ Otra exposición

Alimento sospechoso (marcar una de las siguientes opciones):

☐ Carne y productos cárnicos, sin especificar

☐ Mariscos, crustáceos, moluscos y productos

☐ Miel

☐ Pescados y productos de pescado

☐ Vegetales

☐ Mixtos o buffet

☐ Otros alimentos, excluyendo agua **Especificar Alimento:** _____

[12] Agente causal: Rellenar sólo si se ha confirmado por laboratorio en el paciente.

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

☐ Alimento en conserva

Tipo de comercialización del alimento:

☐ No comercializado

☐ Venta de alimento artesanal

☐ Venta de alimento industrial

Fecha de consumo alimento: __-__-____

Tipo de confirmación del Alimento[13] (marcar una de las siguientes opciones):

☐ Por evidencia epidemiológica

☐ Por evidencia de laboratorio

☐ Por evidencia epidemiológica y de laboratorio

Alimento, agente causal[14] (marcar una de las siguientes opciones):

☐ *Clostridium baratti*

☐ *Clostridium botulinum*

☐ *Clostridium butyricum*

Alimento, toxina (marcar una de las siguientes opciones)**:**

☐ Toxina botulínica A ☐ Toxina botulínica B

☐ Toxina botulínica E ☐ Toxina botulínica F

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

[13] 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

[14] Alimento, agente causal: Rellenar sólo si se ha confirmado por laboratorio el agente en el alimento**.**

- **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
- **Instituciones cerradas**
  - ☐ Geriátrico
  - ☐ Prisión o Custodia
  - ☐ Hospital
  - ☐ Instalación sanitaria (excepto hospital)
  - ☐ Institución para deficientes psíquicos
  - ☐ Otra institución cerrada
- **Otros ámbitos**
  - ☐ Granja
  - ☐ Instalación militar
  - ☐ Zona específica
  - ☐ Campamento
  - ☐ Laboratorio
  - ☐ Otro ámbito, sin especificar

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)**:**

☐ Sospechoso

☐ Probable

☐ Confirmado

Criterios de clasificación de caso:

Criterio clínico Sí ☐ No ☐

Criterio epidemiológico Sí ☐ No ☐

Criterio de laboratorio Sí ☐ No ☐

Categoría diagnóstica (marcar una de las siguientes opciones):

☐ Botulismo alimentario

☐ Botulismo por heridas

☐ Botulismo intestinal

☐ Botulismo sin especificar

Asociado:

A brote: Sí ☐ No ☐ Identificador del brote: _____

C. Autónoma de declaración del brote[15]: _____

OBSERVACIONES [16]

[15] C. Autónoma de declaración del brote: aquella que ha asignado el identificador del brote
[16] Incluir toda la información relevante no indicada en el resto de la encuesta

Anexo II. RECOGIDA Y ENVÍO DE MUESTRAS

Las muestras clínicas se enviarán al laboratorio de referencia, que es el Laboratorio de Taxonomía del Servicio de Bacteriología del Centro Nacional de Microbiología (Instituto de Salud Carlos III).

Las muestras de alimentos se enviarán al laboratorio de referencia, que es el Servicio de Microbiología Alimentaria de la Agencia Española de Seguridad Alimentaria y Nutrición.

Toma de muestras clínicas

Las muestras se tomarán de pacientes agudos y de otros individuos expuestos asintomáticos para enviarlas inmediatamente al laboratorio de referencia antes de la administración de la antitoxina. Se recogerán, como mínimo, muestras de suero y heces (en función del tipo de botulismo se recogerán las muestras adicionales correspondientes) y se mantendrán refrigeradas, nunca congeladas. Es importante recordar que las muestras de calidad mejoran el rendimiento diagnóstico El transporte de muestras se realizará a 4ºC. A continuación se detallan la cantidad y el tipo de recipiente donde deben recogerse las muestras, según su procedencia:

- *Suero*: como mínimo se tomarán 10 ml de suero sin anticoagulante, previo a la administración de la antitoxina y recogido 24 horas (máximo 48h) tras la aparición de los síntomas.
- *Heces*: se recogerán en un recipiente estéril, como mínimo 10 g. Esta muestra es prioritaria, especialmente en botulismo infantil.
- *Vómito, lavado o contenido gástrico*: en recipiente estéril, como mínimo 10 g.
- *Lavado broncoalveolar o similar*: en recipiente estéril.
- *Heridas*: Se recogerá la mayor cantidad posible de exudado purulento en un recipiente estéril. Si no hay pus, se tomará una torunda de la lesión y se introducirá en un medio de transporte para anaerobios.
- *Biopsia de tejidos*: si se realiza desbridamiento quirúrgico se colocará en un recipiente estéril para ser transferido.
- *Muestras post-morten*: se tomarán 10 ml de sangre del corazón, no hemolizada separada del suero antes del envío al laboratorio de referencia. También pueden estudiarse, muestras de heces, contenido del estómago y de heridas infectadas.

Respecto al rendimiento diagnóstico, la toxina se detecta en suero en más de la mitad de los casos si se recoge el suero dentro de las 24 horas desde la aparición de los síntomas, y en menos del 25% si han pasado 3 días. La bacteria se presenta en heces en más del 70% de los casos si se recoge en los primeros 2 días y en más del 40% tras 10 días.

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

Toma de muestras de alimentos

En la toma de muestras para el análisis de toxina botulínica y *Clostridium* productor de toxina botulínica, la muestra debe ser manipulada con precaución, y solo por personal autorizado. Para la toma de muestras la persona responsable debe disponer de ropa apropiada, bata, guantes y cualquier otra medida de protección. La muestra deberá protegerse de contaminaciones externas ocasionadas por los propios equipos de toma de muestras o por una incorrecta manipulación. Se recomienda que en los casos que se requiera tomar una alícuota de la muestra se utilicen recipientes e instrumental estériles.

En las muestras de alimentos, se debe especificar si se trata de alimentos de origen comercial o de elaboración casera. En aquellas muestras de alimentos comercializados se enviarán en el envase original, y se conservará la etiqueta. En el caso de muestras caseras, se debe remitir en el envase original, perfectamente cerrado y convenientemente rotulado e identificado.

En todos los casos, las muestras deben ser enviadas en recipientes impermeables y herméticos, que cumplan con las normas de bioseguridad. Se requiere un triple envase:

a) Un recipiente primario donde se coloca la muestra.
b) Un recipiente secundario estanco que contiene material absorbente.
c) Una envoltura exterior para proteger el recipiente secundario de las influencias exteriores, durante el transporte.

Se debe etiquetar o rotular el envase, indicando "peligro biológico".

Todas las muestras deben ser refrigeradas, no se deben congelar. El envío al laboratorio debe de realizarse en el menor tiempo posible.

Es importante que el laboratorio reciba una muestra que sea representativa y que no haya sufrido daño o transformación durante el transporte o el almacenamiento. Sería deseable que las muestras llegasen precintadas

El laboratorio donde se analice será informado con anticipación sobre el momento y el medio de envío de las muestras. Las muestras deberán ir acompañadas de una documentación que identifique el origen y persona de contacto.

PROTOCOLO DE VIGILANCIA DE BRUCELOSIS

DESCRIPCIÓN DE LA ENFERMEDAD

Introducción

La brucelosis es una zoonosis de comienzo agudo o insidioso con síntomas inespecíficos y en muchos casos graves. La enfermedad puede durar desde días a meses, las infecciones subclínicas y no diagnosticadas son frecuentes.

La astenia y la fiebre son síntomas frecuentes. Esta última aumenta gradualmente a lo largo del día. Los síntomas suelen ser inespecíficos y dependen del estadio de la enfermedad y de los órganos implicados. La enfermedad puede tener las siguientes localizaciones:

- Sistema osteoarticular, en forma de sacroileitis, artritis periférica, osteomielitis y espondilitis. Es la afectación más habitual.
- Sistema nervioso central y periférico apareciendo neuropatías periféricas, corea, meningoencefalitis y manifestaciones psiquiátricas.
- Aparato gastrointestinal: es frecuente la hepatitis, mientras que el absceso hepático lo es menos.
- Aparato genitourinario: pielonefritis, orquiepididimitis, abscesos renales. En mujeres embarazadas la frecuencia de abortos es similar a otras infecciones sistémicas que cursen con bacteriemia.
- Sistema cardiovascular: endocarditis, con afectación más frecuente de la válvula aórtica.

Las recidivas son frecuentes en los casos no tratados. Estos episodios cursan con un cuadro inicial similar al de la enfermedad y es habitual su presentación localizada. A menudo es difícil distinguir las recidivas de las reinfecciones, especialmente durante el primer año de evolución.

La tasa de letalidad de la enfermedad, sin tratamiento, se halla en torno al 2%, resultado normalmente de una endocarditis secundaria.

Su distribución es mundial, aunque se localiza principalmente en países mediterráneos de Europa y África, Oriente Medio, Centro y Sur de Asia y Centro y Sur de América.

España presentaba tradicionalmente las tasas de incidencia más altas de los países de nuestro entorno. En 1990, instauró Programas Nacionales de Erradicación de la Brucelosis Bovina y Ovina y Caprina. Los programas están basados en el control de la enfermedad mediante la identificación de animales positivos, el sacrificio y la indemnización económica a los ganaderos y siguen vigentes en la actualidad. Estos programas han permitido que las comunidades autónomas de Asturias, Baleares, Canarias, Cantabria, Castilla y León, Galicia y País Vasco tengan el estatuto de “Oficialmente Indemnes” en cuanto a brucelosis por B. melitensis, y Canarias, Baleares, P. Vasco, Murcia y La Rioja sean “Oficialmente Indemnes” de brucelosis bovina.

Agente

El agente etiológico implicado es un cocobacilo aerobio Gram negativo perteneciente al genero *Brucella*, que presenta seis especies principales: *B. abortus, B. melitensis, B. suis, B. canis, B. ovis, B. neotomae.* Posteriormente, se han añadido al genero dos especies nuevas *(B. ceticeae y B. pinnipedialis*). Sólo en el caso de las cuatro primeras se ha comprobado infección humana. Cada una de las tres primeras especies presentan distintos biotipos: *B. abortus*: biotipos 1 a 6 y 9; *B. melitensis*: biotipos 1-3; y *B. suis*: biotipos 1-5.

B. melitensis, especie propia del ganado ovino y caprino, es la identificada con mayor frecuencia en humanos, considerándose la más virulenta.

Brucela es una bacteria susceptible de ser utilizada en la guerra biológica. Se precisa una baja dosis infectiva para producir enfermedad (bastan 10-100 organismos) y por la posibilidad de transmisión por aerosoles a través de las membranas mucosas (conjuntiva, orofaringe, tracto respiratorio, abrasiones cutáneas).

Reservorio

El reservorio natural de *B. abortus* es el ganado bovino, de *B. melitensis* el ovino y caprino y de *B. suis* el porcino.

En España el ganado ovino y caprino es el principal reservorio al ser la enfermedad producida por *B. melitensis*. De forma ocasional se han producido casos de infección por exposición a ganado vacuno y más raramente a porcino o equino.

Modo de transmisión

La brucelosis es una zoonosis que se transmite al ser humano por contacto directo o indirecto:

- Ingestión: consumo de productos provenientes de animales infectados, como leche cruda o productos lácteos frescos sin higienizar.
- Contacto con tejidos de animales infectados, sangre, orina, secreciones vaginales, placenta, fetos abortados.
- Inhalación transmisión vía aérea al realizar la limpieza de apriscos y establos, en laboratorios de diagnostico y elaboración de vacunas y durante el faenado en mataderos.
- Inoculación accidental con vacunas vivas de la vacuna contra Brucella de la cepa 19. Existe el mismo riesgo al manipular la vacuna Rev-1.

Periodo de incubación

Es muy variable y difícil de precisar, se halla en un rango de 5-60 días y en ocasiones de varios meses.

Periodo de transmisibilidad

La transmisión persona a persona es muy rara. Al estar la transmisión mediada por la exposición a productos procedentes de la gestación animal la exposición es mayor en periodos de parideras, en España se producen al principio de la primavera, lo que da lugar al marcado carácter estacional en la aparición de casos humanos.

Susceptibilidad

El hombre es susceptible a la infección por *B. melitensis*, *B. suis* (excepto biotipo 2), B *abortus* y *B. canis*. La especie mas patógena e invasiva es *B. melitensis*. La enfermedad puede afectar a cualquier persona pero al tratarse de una zoonosis ligada a riesgos profesionales de contacto con ganado hay mayor número de enfermos en personas en edades productivas.

Padecer la brucelosis deja un alto porcentaje de personas con inmunidad duradera, el 90% de los enfermos se recuperan de la infección. Sin embargo, las reinfecciones son frecuentes en personas que permanecen en situación de riesgo como los veterinarios, esquiladores, pastores etc.

VIGILANCIA DE LA ENFERMEDAD

Objetivos

1. Conocer y describir el patrón de presentación de la brucelosis 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

Persona con fiebre y además, al menos una de las siguientes manifestaciones: sudoración (profusa, hedionda, especialmente nocturna), escalofríos, artralgias, debilidad, depresión, cefalea, anorexia.

Criterio de laboratorio

Al menos uno de los dos siguientes:
Aislamiento de *Brucella* sp. en una muestra clínica.
Seroconversión o detección de inmunoglobulinas específicas en los distintos cuadros clínicos (técnica en tubo de aglutinación estándar (SAT), fijación de complemento, ELISA).

Criterio epidemiológico

Al menos una de las cuatro relaciones epidemiológicas siguientes:

- Consumo de alimentos contaminados.
- Ingesta de productos procedentes de un animal contaminado (leche o productos lácteos).
- Transmisión de animal a humano: exposición a aerosoles, secreciones u órganos contaminados como flujo vaginal o placenta.
- Exposición a una fuente común.

Clasificación de los casos

Caso sospechoso**:** No procede.

Caso probable**:** persona que satisface los criterios clínicos y con un criterio epidemiológico.

Caso confirmado**:** persona que satisface los criterios clínicos y de laboratorio.

Definición de brote

Dos o más casos de brucelosis que tengan una relación epidemiológica.

MODO DE VIGILANCIA

La comunidad autónoma notificará de forma individualizada los casos probables y confirmados al Centro Nacional de Epidemiología a través de la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica 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 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.

Cuando la magnitud del brote o el patrón de difusión requieran medidas de coordinación nacional, el servicio de Vigilancia Epidemiológica de la comunidad autónoma comunicará de forma urgente la detección del brote al Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias Sanitarias del Ministerio de Sanidad y Servicios Sociales e Igualdad y al Centro Nacional de Epidemiología. 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 la 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 brucelosis. 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.

MEDIDAS DE SALUD PÚBLICA

Medidas preventivas

Brucelosis es una enfermedad de carácter ocupacional que afecta a personas que trabajan con animales o en laboratorio. En España es una enfermedad en vías de control y sujeta a programas de erradicación en animales.

El control definitivo de la brucelosis en el hombre depende de la eliminación de la enfermedad en los animales domésticos. Los programas de erradicación en animales de abasto (bovino, ovino y caprino) han consiguido una reducción de las cifras de incidencia en humanos. Debe evitarse la producción, comercialización y consumo de leche y productos lácteos que no

provengan de explotaciones certificadas como libres de brucelosis o sin higienizar. Se deben asegurar medidas de protección personal que aminoren la exposición en personas en contacto con ganado (granjeros, trabajadores de mataderos, veterinarios).

Medidas ante un caso, sus contactos y medio ambiente

Además del tratamiento específico del paciente, hay que investigar cuidadosamente cada caso hasta descubrir la fuente de la infección y llevar a cabo una búsqueda activa de casos.

La investigación y detección del ganado doméstico infectado requiere una estrecha coordinación con los servicios veterinarios.

BIBLIOGRAFÍA

- Heymann DL (Editor). Control of Communicable Diseases Manual. 19 Edición. Washington: *American Public Health Association*, 2008.
- Mandell GL, Bennett JE, Dolin R. Enfermedades Infecciosas. Principios y práctica. Capítulo 111;1426-1440.6ª edición. MMV Elsevier Inc., 2006.
- Real Decreto 1940/2004, de 27 de septiembre, sobre la vigilancia de las zoonosis y los agentes zoonóticos. BOE núm. 237. 2004.
- Directiva 2003/99/CE del Parlamento Europeo y del Consejo, de 17 de noviembre de 2003, sobre la vigilancia de las zoonosis y los agentes zoonóticos.
- 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 nº 2119/98/CE del Parlamento Europeo y del Consejo
- Bossi P, Tegnell A, Baka A, van Loock F, Hendriks J, Werner A, Maidhof H, Gouvras G. Bichat guidelines for the clinical management of brucellosis and bioterrorism-related brucellosis. Euro Surveill. 2004;9(12):pii=506 http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=506
- Sánchez Serrano LP, Ordóñez Banegas P, Díaz García MO, Torres Frías A. Animal incidente of brucellosis declining in Spain.Eurosurveillance, 2005; Volume 10, Issue 16.V http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=2687
- Sánchez Serrano LP, Ordóñez Banegas P, Díaz García MO, Torres Frías A. Vigilancia de la brucelosis. *Boletín Epidemiológico Semanal* 2004; 12(19): 209-212. http://193.146.50.130/htdocs/bes/bes0439.pdf
- Programa Nacional de Erradicación de la Brucelosis Ovina y Caprina. Ministerio de Agricultura, Pesca y Alimentación. Red de Alerta Sanitaria Veterinaria (RASVE) Ministerio de Agricultura. http://rasve.mapa.es/
- Real Decreto 2210/95 por el que se crea la RED Nacional De Vigilancia Epidemiológica http://www.juridicas.com/base_datos/Admin/rd2210-1995.htm
- MJ Corbel. Treatment of brucellosis in humans. En: Brucellosis in humans and animals. WHO/FAO/United Nations and World Organisation for animal Health. 36-41. WHO 2006. http://www.who.int/csr/resources/publications/Brucellosis.pdf

Anexo I. ENCUESTA EPIDEMIOLÓGICA DE BRUCELOSIS

DATOS DEL DECLARANTE Y DE LA DECLARACIÓN

Comunidad Autónoma declarante: _____

Identificador del caso para el declarante: _____

Fecha de la primera declaración del caso[17]**:** __-__-___

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 caso[18]**:** __-__-____

Fecha de inicio de síntomas: __-__-____

Hospitalizado[19]**:** Sí ☐ No ☐

Defunción: Sí ☐ No ☐

Lugar del caso[20]**:**

País: _____ **C. Autónoma**: _____

Provincia: _____ **Municipio**: _____

Importado[21]**:** Sí ☐ No ☐

DATOS DE LABORATORIO

Fecha de diagnóstico de laboratorio: __-__-____

Agente causal[22] (marcar una de las siguientes opciones)**:**

☐ *Brucella abortus* ☐ *Brucella melitensis* ☐ *Brucella* spp

☐ *Brucella suis* ☐ *Brucella*, otras especies

Prueba (marcar las que tengan resultado positivo)**:**

[17] Fecha de la primera declaración del caso: Fecha de la primera declaración al sistema de vigilancia (habitualmente realizada desde el nivel local).

[18] 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.)

[19] Hospitalizado: Estancia de al menos una noche en el hospital.

[20] 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. En caso de desconocerse se consignará el lugar de residencia del caso.

[21] Importado: El caso es importado si el país del caso es diferente de España.

[22] Agente causal: Marcar sólo si se ha confirmado por laboratorio en el paciente.

☐ Aislamiento

☐ Anticuerpo, detección

☐ Anticuerpo, seroconversión

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

☐ Manipulador de animales

☐ Medioambiental

☐ Trabajador de laboratorio

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

☐ Consumo de alimento sospechoso (excepto Agua de bebida)

☐ Otra exposición ambiental[23]

☐ Contacto con animal, tejidos de animales, o derivados

☐ Lesión ocupacional

Animal sospechoso (marcar una de las siguientes opciones)**:**

☐ De granja

☐ Otro animal

Alimento sospechoso (marcar una de las siguientes opciones):

☐ Leche y lácteos de cabra

☐ Leche y lácteos de oveja

☐ Leche y lácteos de vaca

☐ Leche y lácteos sin especificar

☐ Queso

Tipo de comercialización del alimento:

☐ No comercializado

☐ Venta de alimento artesanal

☐ Venta de alimento industrial

Fecha de consumo alimento: __-__-____

Tipo confirmación del vehículo[24] (marcar una de las siguientes opciones):

[23] Otra exposición ambiental: como tareas de jardinería, agricultura,...; o contacto con objetos o suelo contaminados, establos, mataderos…

☐ Por evidencia epidemiológica

☐ Por evidencia de laboratorio

☐ Por evidencia epidemiológica y de laboratorio

Agente causal en el vehículo[25] (marcar una de las siguientes opciones)**:**

☐ *Brucella abortus*

☐ *Brucella melitensis*

☐ *Brucella suis*

☐ *Brucella*, otras especies

☐ *Brucella* spp

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 ☐

Tipo de caso (marcar una de las siguientes opciones)**:**

☐ Nuevo

☐ Recidiva

☐ Reinfección

Asociado:

A brote: Sí ☐ No ☐ Identificador del brote: _____

C. Autónoma de declaración del brote[26]: _____

OBSERVACIONES [27]

[24] Tipo de confirmación: Evidencia por la que se ha llegado a la conclusión de que el animal o alimento indicado ha sido el vehículo de la infección

[25] Alimento, agente causal: Rellenar sólo si se ha confirmado por laboratorio el agente en el animal o alimento.

[26] C. Autónoma de declaración del brote: aquella que ha asignado el identificador del brote

[27] Incluir toda la información relevante no indicada en el resto de la encuesta

PROTOCOLO DE VIGILANCIA DE CAMPILOBACTERIOSIS

DESCRIPCIÓN DE LA ENFERMEDAD

Introducción

La campilobacteriosis es una zoonosis de distribución mundial causada por bacterias del género *Campylobacter*. Esta bacteria es la causa más frecuente de gastroenteritis en el mundo desarrollado; ocasiona de 5% a 14% de los casos de diarrea en todo el mundo. Los niños menores de 5 años de edad y los adultos jóvenes muestran la mayor incidencia. Aunque la mayoría de los casos son esporádicos, se han producido brotes asociados a alimentos, en particular pollo mal cocinado, leche no higienizada y agua sin potabilizar. La campilobacteriosis también causa la diarrea del viajero.

La campilobacteriosis se caracteriza por diarrea (a menudo con heces sanguinolentas), dolor abdominal, malestar, fiebre, náusea y vómito. La sintomatología suele durar una semana y, en general, no más de 10 días. Otros cuadros clínicos menos frecuentes incluyen meningitis o un síndrome similar a la fiebre tifoidea y en algunas ocasiones se pueden presentar complicaciones como convulsiones febriles, artritis reactiva (1%), síndrome de Guillain-Barré (0,1%), eritema nodoso, urticaria e incluso simular una apendicitis o una enfermedad inflamatoria intestinal. Muchas infecciones son asintomáticas. *C. fetus,* a diferencia de *C. jejuni,* no suele causar diarrea pero puede producir manifestaciones sistémicas como bacteriemia, meningitis, infección vascular y abscesos.

Agente

Son bacilos Gram negativos, microaerófilos (necesitan una atmósfera de 5-10% de oxígeno y 3 a 10% de dióxido de carbono) con forma de “espiral”. *C. jejuni* y con menor frecuencia *C. coli* causan diarrea en humanos. Otras especies causantes de patología son *C. lari*, *C. upsaliensis y C. fetus.*

Reservorio

Los reservorios son principalmente aves de corral y el ganado porcino y vacuno. Se ha encontrado el microorganismo en el intestino de animales domésticos y salvajes sanos.

Modo de transmisión

La transmisión es por ingestión de los microorganismos en alimentos crudos o mal cocinados, incluida la leche no higienizada y el agua contaminada, contacto con mascotas infectadas o animales de granja. La contaminación de la leche se produce con las heces del ganado vacuno portador. Las canales (aves y otros) se contaminan en el proceso de faenado, normalmente a partir del contenido intestinal, además los alimentos se pueden contaminar si se manipulan en superficies o con utensilios contaminados. La dosis infectiva es baja, aproximadamente de 500 microorganismos. Se ha descrito la transmisión persona a persona pero no es frecuente.

Periodo de incubación

El periodo de incubación es de 2 a 5 días, con límites de 1 a 10 días.

Periodo de transmisibilidad

Se transmite durante todo el curso de la infección. Las personas no tratadas con antibióticos pueden excretar microorganismos durante dos a siete semanas.

Susceptibilidad

La susceptibilidad es universal. Las personas inmunodeprimidas tienen mayor riesgo de infección, recurrencias, síntomas más graves y una mayor probabilidad de ser portadores crónicos. Se ha descrito un mayor riesgo de infección en personas con acidez gástrica disminuida.

La inmunidad tras la infección es duradera con las cepas relacionadas serologicamente.

VIGILANCIA DE LA ENFERMEDAD

Objetivos

1. Conocer y describir el patrón de presentación de la campilobacteriosis 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

No es pertinente a efectos de vigilancia.

Criterio de laboratorio

Aislamiento de *Campylobacter* spp. en heces, sangre u otra muestra clínica. Si es posible, debe procederse a la diferenciación de *Campylobacter* spp.

Criterio epidemiológico

Al menos una de las cinco relaciones epidemiológicas siguientes:

- Contacto con un caso.
- Contacto con un animal infectado/colonizado.
- Exposición a una fuente común.
- Exposición a alimentos o agua de bebida contaminados.
- Exposición medioambiental.

Clasificación de los casos

Caso sospechoso**:** No procede.

Caso probable**:** No procede.

Caso confirmado**:** Persona que satisface los criterios de laboratorio.

Definición de brote

Dos o más casos de campilobacteriosis que tengan una relación epidemiológica.

MODO DE VIGILANCIA

La comunidad autónoma notificará de forma individualizada los casos confirmados al Centro Nacional de Epidemiología a través de la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica y enviará la información de la encuesta epidemiológica de declaración del caso que se anexa con una periodicidad, al menos, mensual. 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 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 Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias Sanitarias del Ministerio de Sanidad y Servicios Sociales e Igualdad y al Centro Nacional de Epidemiología. 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 ante un caso y sus contactos

De manera general, se procederá a la rehidratación y reposición de electrolitos en los casos. El tratamiento con antimicrobianos sólo tiene valor si se usa en las fases tempranas de la infección, en los casos graves y para la eliminación del estado de portador. El tratamiento antimicrobiano de elección para *C. jejuni o C. coli* es eritromicina o fluoroquinolonas. Sin embargo, debe tenerse en cuenta el alto nivel de resistencias frente a estos antimicrobianos entre las cepas españolas, sobre todo frente a las fluoroquinolonas, por lo que sería recomendable realizar un antibiograma previo a la instauración de tratamiento.

Se tomarán las precauciones de aislamiento entérico en caso de ingreso hospitalario. Se excluirán del trabajo o de la asistencia a clase a todos los casos hasta 48 horas después de que las deposiciones sean normales.

Medidas ante un brote

Cuando se produzca un brote debe iniciarse una investigación epidemiológica para determinar la fuente de infección y el modo de transmisión. Las medidas preventivas o de control se adoptarán de acuerdo con los resultados de la investigación epidemiológica. Hay que tener en cuenta que la mayoría de los casos de campilobacteriosis son esporádicos.

BIBLIOGRAFÍA

- Communicable Disease Control Unit. Manitoba Health Public Health. Communicable Disease Management Protocol – *Campylobacter* infection. November 2001.
- West Virginia Department of Health and Human Resources, Bureau for Public Health. *Campylobacter* Enteritis Surveillance Protocol. January 2002
- Second Report on *Campylobacter*. London: Food Standards Agency, ACMSF (Advisory Committee on the Microbiological Safety of Food); 2004.Disponible en: http://www.food.gov.uk/multimedia/pdfs/acmsfcampylobacter.pdf.
- A Working Group of the former PHLS Advisory Committee on Gastrointestinal Infections. Preventing person-to-person spread following gastrointestinal infections: guidelines for public health physicians and environmental health officers. Commun Dis Public Health. 2004;7:362-84
- Massachusetts Department of Public Health, Bureau of Communicable Disease Control. Guide to Surveillance, Reporting and Control. June 2006.
- *Campylobacter* enteritis. En: Heymann DL, Editor. Control of Communicable Diseases Manual. 19ª Ed. Washington: American Public Health Association, 2008. p.94-98.
- Martin JB; Ban MA. *Campylobacter jejuni* y especies relacionadas. En Enfermedades Infecciosas. Mandell, Douglas y Bennet. Capítulo 213.pa:2548-2557.Sexta edición. 2006.
- 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 nº 2119/98/CE del Parlamento Europeo y del Consejo.

Anexo I. ENCUESTA EPIDEMIOLÓGICA DE CAMPILOBACTERIOSIS

DATOS DEL DECLARANTE Y DE LA DECLARACIÓN

Comunidad Autónoma declarante: _____

Identificador del caso para el declarante: _____

Fecha de la primera declaración del caso[28]**:** __-__-___

Identificador del laboratorio[29]: _____

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 caso[30]**:** __-__-____

Fecha de inicio de síntomas: __-__-____

Hospitalizado[31]**:** Sí ☐ No ☐

Defunción: Sí ☐ No ☐

Lugar del caso[32]**:**

País: _____ **C. Autónoma**: _____

Provincia: _____ **Municipio**: _____

Importado[33]**:** Sí ☐ No ☐

DATOS DE LABORATORIO

Fecha de recepción en el laboratorio fuente: __-__-____

Fecha de diagnóstico de laboratorio: __-__-____

---

[28] Fecha de la primera declaración del caso: Fecha de la primera declaración al sistema de vigilancia (habitualmente realizada desde el nivel local).

[29] Los códigos y literales están disponibles en el fichero electrónico.

[30] 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.)

[31] Hospitalizado: Estancia de al menos una noche en el hospital.

[32] 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. En caso de desconocerse se consignará el lugar de residencia del caso.

[33] Importado: El caso es importado si el país del caso es diferente de España.

Agente causal[34] (marcar una de las siguientes opciones)**:**

☐ *Campylobacter coli*

☐ *Campylobacter fetus*

☐ *Campylobacter jejuni*

☐ *Campylobacter lari*

☐ *Campylobacter* spp

☐ *Campylobacter upsaliensis*

☐ *Campylobacter*, otras especies

Muestra (marcar las muestras en las que el resultado sea positivo):

☐ Biopsia intestinal

☐ Heces

☐ LCR

☐ Líquido articular

☐ Líquido peritoneal

☐ Orina

☐ Sangre

Prueba:

☐ Aislamiento

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

Identificador de muestra del declarante al LNR: _____

Identificador de muestra en el LNR: _____

Resultados de pruebas de sensibilidad antimicrobiana: Sí ☐ No ☐

	Sensible	**Intermedio**	**Resistente**
Amoxicilina /Clavulánico	☐	☐	☐
Ampicilina	☐	☐	☐
Ciprofloxacino	☐	☐	☐
Eritromicina	☐	☐	☐
Gentamicina	☐	☐	☐
Ácido Nalidíxico	☐	☐	☐
Tetraciclina	☐	☐	☐

CATEGORIZACIÓN DEL CASO

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

[34] Agente causal: Rellenar sólo si se ha confirmado por laboratorio en el paciente.

☐ 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 brote[35]: _____

OBSERVACIONES [36]

[35] C. Autónoma de declaración del brote: aquella que ha asignado el identificador del brote
[36] Incluir toda la información relevante no indicada en el resto de la encuesta

PROTOCOLO DE VIGILANCIA DE CARBUNCO

DESCRIPCIÓN DE LA ENFERMEDAD

Introducción

El carbunco es una infección aguda causada por *Bacillus anthracis.* En el organismo la bacteria se encuentra en forma vegetativa y esporula al entrar en contacto con el aire. Las esporas son muy resistentes a los agentes físicos (temperatura, humedad) y químicos (desinfectantes). Las esporas inoculadas por vía subcutánea se multiplican rápidamente liberando las toxinas que producen edema, septicemia y necrosis tisular.

La forma clínica depende de la vía de entrada en el organismo. En el carbunco cutáneo las endosporas se introducen a través de la piel no intacta y producen una necrosis localizada con formación de escaras y edema de mucosa que puede ser generalizado. Después de 1 a 3 horas de la inoculación empieza la germinación masiva. Las endosporas son fagocitadas y llevadas a los ganglios linfáticos regionales causando linfangitis y linfoadenopatía dolorosa. Por el torrente sanguíneo se puede difundir y producir toxemia. La tasa de letalidad es menor de 1%.

El carbunco respiratorio se produce por inhalación. Debido a su pequeño tamaño, las esporas son capaces de llegar a los alvéolos y pasar a los ganglios linfáticos regionales y células epiteliales pulmonares. Si pasan a la sangre pueden producir septicemia, incluso meningitis hemorrágica, mediastinitis hemorrágica y edema pulmonar. No es frecuente la neumonía. El edema pulmonar y el shock séptico son las principales causas de muerte. Después de la inhalación de esporas la sintomatología se inicia como un síndrome gripal inespecífico, con fiebre, mialgia, dolor de cabeza y tos no productiva. De 2 a 4 días después se establece bruscamente un fallo respiratorio y en la radiografía torácica se aprecia ensanchamiento del mediastino, linfoadenopatía mediastínica y mediastinitis hemorrágica. A los 2 o 3 días del comienzo de la enfermedad se aprecian bacilos Gram positivos en cultivo de sangre. La dosis infectiva 50 (ID50) por inhalación se estima en 8.000 a 50.000 esporas, aunque la mínima dosis infectiva puede ser bastante menor.

Una forma clínica de presentación poco frecuente es el carbunco gastrointestinal, consecuencia de la ingestión de esporas o de gran número de células vegetativas. La presentación puede ser orofaríngea o gastrointestinal. Se inicia de dos a cinco días después de la ingesta de carnes mal cocidas con esporas o gran número de células vegetativas. No se conoce la dosis infectiva.

En el caso de carbunco cutáneo el diagnostico clínico es fácil de realizar pero es muy difícil en el resto de formas clínicas donde la evolución es muy rápida

En áreas enzoóticas la enfermedad se presenta en forma endemo-esporádica con brotes epidémicos. Es posible la presentación de casos esporádicos en zonas declaradas libres de enfermedad debido a la resistencia ambiental de las esporas. Se presenta en forma de casos esporádicos y brotes por la manipulación de subproductos animales muchas veces importados de países con áreas enzoóticas.

Afecta a grupos de riesgo, principalmente a personas que trabajan con ganado ovino y caprino, veterinarios y trabajadores de subproductos animales (en especial piel y pelo). En España está considerada una enfermedad profesional.

Las esporas de *B. anthracis* se han utilizado en actos de bioterrosimo por sus características pues es relativamente fácil de cultivar desde fuentes ambientales, las esporas son muy resistentes en condiciones ambientales adversas y por inhalación la enfermedad tiene una alta letalidad. No obstante, la creación de un aerosol con esporas de *B. anthracis* infeccioso no es fácil, porque las partículas necesitan tener entre 1 y 5 μm de tamaño y es necesaria suficiente energía para dispersarlas. La dosis infectiva 50 (DI50) por inhalación se ha estimado en 10.000 esporas (ésta sería la dosis requerida para causar enfermedad en el 50% de los expuestos por inhalación).

Agente

Bacillus anthracis es un bacilo inmóvil, Gram positivo, aerobio o anaerobio facultativo de 3 a 8 micras de largo por 1 a 1,2 de ancho se presenta en forma de filamentos característicos (forma de furgón o caña de pescar). Las formas vegetativas de este bacilo no suelen causar carbunco. Estas formas vegetativas de *B. anthracis* esporulan al exponerse al aire; las esporas de *B. anthracis* son altamente resistentes a un amplio rango de temperaturas (entre 8ºC y 54ºC) desecación, luz ultravioleta y rayos gamma y pueden permanecer viables durante mas de 40 años.

Reservorio

Afecta de forma natural a muchas especies de animales herbívoros como ovejas, vacas y cabras. Las esporas provenientes de cadáveres de animales pueden distribuirse pasivamente en la tierra y la vegetación adyacente por acción del agua, el viento y otras fuerzas ambientales. Los animales carroñeros que se alimentan de los cadáveres infectados también pueden diseminar las esporas de carbunco. Las pieles, pelos y cueros de los animales infectados, pueden albergar las esporas durante años.

Se propaga entre los animales herbívoros por la tierra y los piensos contaminados, y entre los omnívoros y carnívoros por la ingestión de carne, harina de hueso u otros productos alimentarios derivados de cadáveres infectados

Modo de transmisión

El hombre adquiere la infección por contacto, ingestión o inhalación de esporas, normalmente procedentes de animales infectados o sus productos. En más del 95% de los casos la infección es cutánea, debida a inoculación de esporas a través de pequeñas abrasiones en la piel. La exposición directa a lesiones de carbunco cutáneo puede dar lugar a una infección secundaria cutánea pero no se conocen casos transmisión persona a persona por via respiratoria.

Se ha descrito transmisión por contacto con tejidos de animales, pelo, lana o cueros contaminados y sus derivados (tambores, cepillos o alfombras), con tierra con la que

tuvieron contacto animales infectados o con harina de hueso contaminada usada como abono.

También se produce inhalación de esporas durante procesos industriales peligrosos, como el curtido de cueros o el procesamiento de lana o huesos, en los que pueden generarse aerosoles con esporas de *B. anthracis* en locales cerrados y mal ventilados.

El carbunco intestinal y orofaríngeo puede originarse por la ingestión de carne contaminada mal cocida. También las moscas picadoras o tábanos que se han alimentado parcialmente de dichos animales pueden difundir las esporas. En el personal de laboratorio pueden presentarse infecciones accidentales.

La transmisión puede tener un carácter profesional e incluso se ha utilizado como amenaza en actos de bioterrorismo mediante la emisión intencionada de esporas de carbunco.

Periodo de incubación

De forma general es de uno a siete días, aunque puede llegar a 60 días de periodo de incubación. En la forma cutánea es de 2 a 5 días.

Cuando se utilizan esporas de carbunco para actos de bioterrorismo se ha comprobado que el periodo de incubación está entre 1 día y 8 semanas (moda 5 días), dependiendo de la dosis y la vía de exposición. Si la exposición es cutánea es de 1-7 días, por *i*nhalación 1-6 días. Si se ingieren las esporas es de 1-7 días.

Periodo de tranmisibilidad

Los cadáveres de animales muertos de carbunco pueden ser emisores de esporas que pasen a objetos, pastos y tierra. Las esporas perduran, conservando su carácter infectante durante años.

Susceptibilidad

Las personas no tienen gran susceptibilidad. En teoria bastaría una espora para iniciar la infección cutánea, pero *B. anthracis* no es invasor y requiere la existencia de una lesión previa para penetrar en la piel y comenzar la infección.

Todas las personas no vacunadas son susceptibles a la infección. La enfermedad no deja inmunidad temporal o permanente aunque hay indicios de infección no manifiesta en las personas que están en contacto frecuente con el agente infeccioso.

Existe una vacuna eficaz para el hombre y herbívoros. La protección frente al carbunco depende de la respuesta inmune del hospedador a un antígeno simple; el antígeno de protección, que es una proteína de un peso molecular de 83 KDa componente de la toxina. Los otros dos componentes de la toxina contribuyen en una menor proporción a la inmunidad.

VIGILANCIA DE LA ENFERMEDAD

Objetivos

1. Conocer y describir el patrón de presentación del carbunco en la población.
2. Detectar precozmente los casos para controlar la difusión de la enfermedad, establecer medidas de prevención y evitar brotes.
3. Detectar precozmente la emisión deliberada de esporas de *B. anthracis* para poder poner en marcha de forma rápida los procedimientos de actuación correpondientes.

Definición de caso

Criterio clínico

Persona que presenta, al menos, una de las siguientes formas clínicas:

- *Carbunco cutáneo*
  Al menos una de las dos lesiones siguientes:
  - Lesión papular o vesicular
  - Escara negra con hundimiento y edema circundante
- *Carbunco gastrointestinal*
  - Fiebre o febrícula
  - Con, al menos, uno de estos dos signos:
  - Dolor abdominal intenso
  - Diarrea
- *Carbunco por inhalación*
  - Fiebre o febrícula
  - Con, al menos, uno de estos dos signos:
  - Insuficiencia respiratoria aguda
  - Datos radiológicos de ensanchamiento mediastínico
- *Carbunco meníngeo o meningoencefálico*
  - Fiebre
  - Con, al menos, uno de estos tres signos:
  - Convulsiones
  - Desmayo
  - Síndrome meníngeo
  - *Carbunco septicémico*

Criterio de laboratorio

- Aislamiento de *B. anthracis* en una muestra clínica
- Detección de ácido nucleico de *B. anthracis* en una muestra clínica

Una muestra nasal positiva sin síntomas clínicos no sirve para el diagnóstico de confirmación de caso.

Las pruebas serológicas, no son positivas hasta que concluye la enfermedad aguda por lo que no tiene valor diagnostico para el tratamiento. Solo tienen valor para demostrar seroconversión.

Criterio epidemiológico

Al menos una de las relaciones epidemiológicas siguientes:

- Contacto con un animal infectado

- Exposición a una fuente común infectada conocida
- Exposición a alimentos o agua de beber contaminados
- Exposición a emisión deliberada de esporas

Clasificación de los casos

Caso sospechoso**:** No procede.

Caso probable: Persona que satisface el criterio clínico y tiene al menos un criterio epidemiológico.

En caso de emisión deliberada de esporas, un caso probable será aquel clínicamente compatible ligado a una exposición ambiental confirmada aunque no exista evidencia de laboratorio que corrobore la infección.

Caso confirmado: Persona que satisface los criterios clínicos y de laboratorio.

Definición de brote

Dos o más casos de carbunco que tengan una relación epidemiológica.

MODO DE VIGILANCIA

La Comunidad Autónoma notificará de forma individualizada los casos probables y confirmados al Centro Nacional de Epidemiología a través de la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica 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 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 Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias Sanitarias del Ministerio de Sanidad y Servicios Sociales e Igualdad y al Centro Nacional de Epidemiología. 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).

Cuando se sospeche la emisión deliberada se notificará de forma urgente al CCAES y se activará el procedimiento de actuación correspondiente a la deliberación intencionada de esporas de *B. anthracis.*

Se debería sospechar de la existencia de una emisión intencionada de carbunco, ante:

- Un caso probable o confirmado de carbunco pulmonar.
- Un caso probable o confirmado de carbunco cutáneo en una persona que no tiene contactos con animales o pieles de animales.
- Dos o más casos probables de carbunco que están relacionados en tiempo y lugar en una zona no endémica.

MEDIDAS DE SALUD PÚBLICA

Medidas preventivas

La prevención del carbunco en las personas está unida al control en los animales. Desde la introducción en los años 70 de la vacuna en los herbívoros, se ha reducido el número de casos humanos a menos de 10 al año.

Medidas ante un caso y sus contactos y medio ambiente

La transmisión puede ser evitada mediante la educación de las personas con exposición ocupacional, control de productos animales susceptibles de servir como vehículo a las esporas, control y destrucción de cadáveres animales muertos por carbunco, vacunación, tratamiento y cuarentena en los rebaños animales donde han aparecido casos. La detección de casos animales y zonas con riesgo de mantener esporas viables requieren una estrecha coordinación con los servicios de sanidad animal.

Medidas ante un brote

Los brotes debidos a carbunco se producen, principalmente, por exposición en el ámbito ocupacional. Esta exposición se da en carniceros, trabajadores de la piel, hueso y pelo, empresas de productos lácteos, granjeros e investigadores que manipulan ganado. Los riesgos medioambientales a investigar y controlar se han expuesto en el apartado anterior.

BIBLIOGRAFÍA

- Acha PN, Szyfres B. Zoonosis y Enfermedades Transmisibles comunes al hombre y a los animales. Organización Panamericana de la Salud. 2003 (1) 68-75.
- Bossi P, Tegnell A, Baka A, van Loock F, Hendriks J, Werner A, Maidhof H, Gouvras G. Bichat guidelines for the clinical management of anthrax and bioterrorism-related anthrax. Euro Surveill. 2004;9(12):pii=500.
- http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=500
- Center for Infectious diseases and research & policy. Anthrax and bioterrorism. Universidad de Minnesota: http://www.cidrap.umn.edu/cidrap/content/bt/anthrax/index.html
- European Agency for the Evaluation of Medicinal Products. Guidance document on use of medicinal products for treatment and prophylaxis of biological agents that might be used as weapons of bioterrorism. London, 2007. En:
- http://www.emea.europa.eu/pdfs/human/bioterror/2.Anthrax.pdf
- Heymann DL (Editor). Control of Communicable Diseases Manual. 19 Edición. Washington: American Public Health Association, 2008. 22—31.
- Lucey, D. *Bacillus anthracis* en Enfermedades Infecciosas. Principios y práctica.Ed. Mandell GL, Bennett JE, Dolin R. Capítulo 205. Pag:2485-2491 .6ª edición. MMV Elsevier Inc., 2006.
- Real Decreto 2459/1996, de 2 de diciembre, por el que se establece la lista de Enfermedades de Animales de declaración obligatoria y se da la normativa para su notificación (BOE 3/1997 de 03-01-1997).
- Stern EJ, Uhde KB, Shadomy SV, Messonnier N. Conference report on public health and clinical guidelines for anthrax [conference summary]. Emerg Infect Dis]. 2008 Apr].disponible a 15 de septiembre de 2009 en http://www.cdc.gov/EID/content/14/4/07-0969.htm.

Anexo I. ENCUESTA EPIDEMIOLÓGICA DE CARBUNCO

DATOS DEL DECLARANTE Y DE LA DECLARACIÓN

Comunidad Autónoma declarante: _____

Identificador del caso para el declarante: _____

Fecha de la primera declaración del caso[37]**:** __-__-___

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 caso[38]**:** __-__-____

Fecha de inicio de síntomas: __-__-____

Manifestación clínica (hasta 3 síntomas pueden ser marcados):

☐ Convulsiones ☐ Dolor abdominal intenso

☐ Ensanchamiento mediastínico ☐ Escara negra

☐ Insuficiencia respiratoria aguda ☐ Lesión vesicular o papular

☐ Meníngea o meningo-encefálica ☐ Septicemia

☐ Otra

Hospitalizado[39]**:** Sí ☐ No ☐

Defunción: Sí ☐ No ☐

Lugar del caso[40]**:**

País: _____ **C. Autónoma**: _____

Provincia: _____ **Municipio**: _____

Importado[41]**:** Sí ☐ No ☐

---

[37] Fecha de la primera declaración del caso: Fecha de la primera declaración al sistema de vigilancia (habitualmente realizada desde el nivel local).

[38] 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.)

[39] Hospitalizado: Estancia de al menos una noche en el hospital.

[40] 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.

DATOS DE LABORATORIO

Fecha de diagnóstico de laboratorio: __-__-____

Agente causal[42]**:** ☐ *Bacillus anthracis*

Prueba (marcar la principal de las siguientes opciones):

☐ Ácido Nucleico, detección

☐ Aislamiento

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)**:**

☐ Ganadero

☐ Veterinario

☐ Taxidermista

☐ Trabajador de matadero

☐ Trabajador del cuero o animales de piel utilizable

☐ Manipulador de animales sin especificar

☐ Medioambiental: suelo.(Agricultores, etc.)

☐ Trabajador de laboratorio

☐ Otra ocupación

Exposición (marcar la principal de las siguientes opciones):

☐ Aerosol

☐ Contacto con animal, tejidos de animales, o derivados

☐ Lesión no ocupacional (pinchazo, acupuntura, herida, tatuaje, piercing)

☐ Ocupacional

☐ Uso de drogas vía parenteral (UDVP)

☐ Otra exposición

Animal sospechoso (marcar la principal de las siguientes opciones)**:**

☐ Animal de caza mayor ☐ Animal de caza menor

☐ Caballo ☐ De granja

☐ Otro animal ☐ Otro Salvaje libre

[41] Importado: El caso es importado si el país del caso es diferente de España.
[42] Agente causal: Marcar sólo si se ha confirmado por laboratorio en el paciente**.**

☐ Salvaje cautivo

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 ☐

Categoría diagnóstica (marcar una de las siguientes opciones):

☐ Cutáneo

☐ Gastrointestinal

☐ Pulmonar (por inhalación)

Asociado:

A brote: Sí ☐ No ☐ Identificador del brote: _____

C. Autónoma de declaración del brote[43]: _____

OBSERVACIONES [44]

[43] C. Autónoma de declaración del brote: aquella que ha asignado el identificador del brote
[44] Incluir toda la información relevante no indicada en el resto de la encuesta

PROTOCOLO DE VIGILANCIA DE CÓLERA (*Vibrio cholerae* serogupos 01 y 0139)

DESCRIPCIÓN DE LA ENFERMEDAD

Introducción

El cólera es una enfermedad infecciosa intestinal aguda, diarreica, causada por *Vibrio cholerae*. La infección generalmente es benigna o asintomática, aunque una de cada 20 personas infectadas puede padecer enfermedad grave. Se caracteriza por comienzo brusco, diarrea acuosa profusa (en agua de arroz o riciforme), vómitos y entumecimiento de las piernas. La pérdida rápida de líquidos corporales lleva a la deshidratación, colapso circulatorio y shock. Entre el 25-50% de los casos típicos de cólera son mortales en ausencia de tratamiento.

Tras las grandes pandemias ocurridas durante el siglo XIX, la enfermedad, salvo alguna epidemia puntual, había estado confinada en el continente asiático, pero a partir de 1961, el biotipo El Tor se extendió desde Indonesia a muchos países de Asia, Europa del Este y norte de África, llegando incluso a España e Italia en la séptima pandemia conocida de cólera. En 1991, por vez primera llegó a América del Sur donde todavía persiste. En 1992, en varios brotes en India y diversos países asiáticos se aisló *V. cholerae* serogrupo O139, cuyo potencial epidémico todavía no ha sobrepasado esas áreas. En nuestro país, en los años 70 se produjeron tres epidemias de cólera, que afectaron a Zaragoza, Barcelona, Valencia y Murcia (año 1971); Galicia (1975); Málaga y Barcelona (1979). En todas las ocasiones se trató de epidemias con una amplia distribución y una incidencia de 200-300 casos. Desde entonces no se ha producido ningún brote y la mayoría de los casos detectados han sido importados. En la actualidad, debido a la elevada cobertura de los sistemas de agua potable y saneamiento, el cólera no supone una amenaza importante en nuestro medio.

Agente

El cólera está producido por *Vibrio cholerae* serogrupos O1 y O139 productores de toxina colérica. El serogrupo O1 tiene dos biotipos, el clásico y El Tor, cada uno de los cuales comprende a su vez tres serotipos: Inaba, Ogawa y (raras veces) Hikojima. Los cuadros clínicos de la enfermedad causada por *V. cholerae* O1 de cualquier biotipo y por *V. cholerae* O139 son similares porque estos microorganismos producen una enterotoxina casi idéntica. Las cepas de *V. cholerae* pertenecientes a serogrupos diferentes de O1 y O139 se han vinculado con casos esporádicos y brotes limitados de gastroenteritis transmitida por alimentos, pero no se han diseminado en forma epidémica.

Reservorio

El reservorio principal es el hombre. El ambiente natural de los *V. cholerae* serogrupos O1 o O139 son los ríos salobres y las aguas costeñas. La bacteria puede adherirse fácilmente al caparazón de los cangrejos, langostinos y otros mariscos, lo que puede ser una fuente de infección humana si son comidos crudos o poco cocinados.

Modo de transmisión

La transmisión ocurre fundamentalmente por ingestión de agua o alimentos contaminados con la bacteria. Las epidemias suelen estar relacionadas con la contaminación fecal de los suministros de agua o de alimentos. La enfermedad puede diseminarse rápidamente en áreas con tratamiento inadecuado del agua potable. Las epidemias son un indicador de la pobreza y la falta de saneamiento. La enfermedad también se puede contraer por consumo de marisco contaminado, crudo o poco cocido. Es poco frecuente la transmisión del cólera tras el contacto casual con una persona infectada.

Periodo de incubación

El período de incubación puede variar desde pocas horas a 5 días, por lo regular es de 2 a 3 días.

Periodo de transmisibilidad

Las personas infectadas, tanto sintomáticas como asintomáticas, son infecciosas, dado que excretan la bacteria en heces durante 13-15 días. En algunos casos la excreción puede persistir durante meses.

Susceptibilidad

La susceptibilidad es variable. La mortalidad es mayor en personas con inmunodeficiencia, desnutridas e infectadas por VIH. La aclorhidria gástrica aumenta el riesgo de enfermar. Además, las personas con grupo sanguíneo O son más vulnerables a sufrir cólera grave. Los estudios sobre el terreno indican que una infección clínica por *V. cholerae* O1 del biotipo clásico confiere protección frente al biotipo El Tor; mientras que la infección causada por el biotipo El Tor sólo genera una inmunidad parcial a largo plazo para este biotipo. La infección por cepas O1 no protege contra la infección por cepas O139, ni viceversa.

VIGILANCIA DE LA ENFERMEDAD

Objetivos

1. Detectar de forma precoz los casos de cólera y controlarlos.

Definición de caso

Criterio clínico

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

- Diarrea.
- Vómitos.

Criterio de laboratorio

- Aislamiento de *Vibrio cholerae* en una muestra clínica.

y

- Confirmación del antígeno O1 o O139 en la colonia.

y

- Confirmación de la enterotoxina colérica o de su gen en la colonia.

Los microorganismos aislados de casos sospechosos deberán ser confirmados en el laboratorio de referencia con métodos apropiados y comprobando si los organismos producen toxina colérica o si tienen los genes productores de esta toxina.

Se utilizará la aplicación informática **GIPI** para el envio **al Centro Nacional de Microbiología.** Se seguirán las instrucciones, tanto para el envío y tipo 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>

Criterio epidemiológico

Al menos una de las cuatro relaciones epidemiológicas siguientes:

- Exposición a una fuente común. Cualquier persona que haya estado expuesta a la misma fuente o vehículo de infección que un caso humano confirmado.
- Transmisión de persona a persona. Cualquier persona que haya tenido contacto con un caso humano confirmado por laboratorio y que haya tenido la oportunidad de adquirir la infección.
- Exposición a alimentos o agua contaminados. Cualquier persona que haya consumido un alimento o agua con contaminación confirmada por laboratorio, o una persona que haya consumido productos potencialmente contaminados procedentes de un animal con una infección o colonización confirmada por laboratorio.
- Exposición medioambiental. Cualquier persona que se haya bañado en agua o haya tenido contacto con una fuente ambiental contaminada y que haya sido confirmada por laboratorio.

Clasificación de los casos

Caso sospechoso*:* No procede.

Caso probable*:* Persona que satisface los criterios clínicos y con una relación epidemiológica.

Caso confirmado*:* Persona que satisface los criterios clínicos y los de laboratorio.

Definición de brote

Dos o más casos de cólera que tengan una relación epidemiológica.

MODO DE VIGILANCIA

La Comunidad Autónoma notificará de forma individualizada los casos probables y confirmados al Centro Nacional de Epidemiología a través de la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica y enviará la información de la encuesta epidemiológica de declaración del caso que se anexa con una periodicidad, al menos, semanal. La información del caso podrá actualizarse después de la declaración inicial y se hará una consolidación anual de la información.

Ante la aparición de casos de cólera sin antecedentes de viaje a zonas endémicas el Servicio de Vigilancia de la comunidad autónoma informará de forma urgente al Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias Sanitarias del Ministerio de Sanidad y Servicios Sociales e Igualdad y al Centro Nacional de Epidemiología. 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

En España, actualmente, los casos de cólera son importados por lo tanto las medidas de prevención se orientan a los viajeros con riesgo elevado de enfermar, que son aquellos que visitan áreas endemo-epidémicas, y mantienen un estrecho contacto con la población autóctona, especialmente los trabajadores sanitarios y de ayuda en emergencias en campos de refugiados, ya que pueden consumir alimentos crudos o insuficientemente cocinados, mariscos y agua no potabilizada u otros alimentos contaminados; incluso el viajero vacunado debe ser prudente con respecto a los alimentos y bebidas que consuma.

Las medidas que impidan o comprometan el movimiento de las personas, alimentos u otros bienes no están epidemiológicamente justificadas y nunca se ha probado que fueran efectivas para controlar el cólera.

Vacunación

Existe una vacuna oral que es segura y proporciona protección, aunque no es completa, durante varios meses contra el cólera causado por la cepa O1. Esta vacuna está autorizada en España para los sujetos que viajan a regiones endémo-epidémicas de acuerdo con las recomendaciones actuales. Los viajeros que se dirijan a un país donde exista cólera, deben adoptar, además, máximas precauciones con los alimentos, el agua y la higiene personal. Existen diferentes vacunas orales, la que se utiliza en España contiene bacterias inactivadas por calor de *V. cholerae* serogrupo O1 serotipos Inaba (biotipos el clásico y El-Tor) y Ogawa (biotipo el clásico), junto con la subunidad recombinante B de la toxina colérica producida por *V. cholerae* serogrupo O1 serotipo Inaba biotipo el clásico. La primovacunación consiste en 2 dosis para los adultos y los niños a partir de los 6 años de edad y 3 dosis para los niños de 2 a 6 años. Las dosis se deben administrar separadas por intervalos de al menos una semana, aunque si han transcurrido más de seis semanas entre dos dosis, se debe reiniciar la primovacunación. La inmunización debe ser completada como mínimo 1 semana antes de la posible exposición. En caso de que persista el riesgo de infección se puede dar una dosis de

recuerdo a los 6 meses (en niños de entre 2 y 6 años) o a los 2 años en personas de más de 6 años. Hay que evitar la ingestión de alimentos, bebidas o medicamentos por vía oral desde una hora antes hasta una hora después de la vacunación.

La subunidad B de la toxina colérica es estructural y funcionalmente similar a la toxina termolabil de *Escherichia coli* enterotoxigénico (ECET) por lo que la vacuna oral del cólera, que contiene esta subunidad, proporciona cierta protección frente a la infección por ECET.

Existe además una vacuna inyectable, de microorganismos inactivados. Proporciona sólo protección parcial (50% de eficacia) de corta duración (3-6 meses), no previene la infección asintomática y está asociada con efectos adversos. Su uso nunca ha sido recomendado por la Organización Mundial de la Salud.

Medidas ante un caso y sus contactos

Control del caso

El tratamiento del cólera se basa en la rápida rehidratación del paciente. En los casos graves, la restitución de líquidos debe hacerse por vía intravenosa. Además, se pueden administrar antibióticos. La mortalidad es inferior al 1%. En caso de deshidratación podría ser necesaria la hospitalización del paciente. Se deben adoptar medidas de precaución propias de las enfermedades entéricas, pero no es necesario el aislamiento estricto.

Se excluirán del trabajo o la asistencia a clase a todos los casos hasta 48 horas después de que las deposiciones sean normales. En los casos en los que esté indicado, será necesaria la obtención de dos muestras negativas sucesivas de heces, recogidas con una diferencia de al menos 24 horas.

Siempre que se detecte un caso confirmado se investigará la aparición de cuadros diarreicos, incluidos los casos leves, en la zona donde se sospeche el origen de la infección, y en cualquier caso en la zona de residencia del enfermo, con el fin de descartar la existencia de otros casos.

Control de los contactos

Los contactos domésticos de los casos confirmados deben ser vigilados durante un período de 5 días, a partir de la última exposición, y si hay evidencia de transmisión secundaria se recomienda como quimioprofilaxis la administración de los mismos antibióticos usados para el tratamiento de los casos, no estando indicada la inmunización de contactos. La quimioprofilaxis de una comunidad entera nunca está indicada.

Debe entrevistarse a las personas que hayan compartido comida con el paciente en los 5 días previos al comienzo de los síntomas. Se recomienda realizar cultivo de heces en los convivientes con diarrea o aquellos expuestos a una fuente común en un área previamente no infectada.

Medidas ante un brote

Se llevará a cabo la investigación del brote para identificar la fuente de infección y las circunstancias de su transmisión con el fin de planificar las medidas de control.

Se debe de facilitar el pronto acceso al tratamiento a los pacientes. En general, se instaurarán las medidas de control y saneamiento apropiado, suministro de agua potable y educación sanitaria para mejorar la higiene y las prácticas seguras de manipulación de los alimentos por la población.

Se seguirán las instrucciones de la aplicación informática **GIPI**, tanto para el envío y tipo 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>

BIBLIOGRAFÍA

- Waldor MK, MekalanosJJ. Emergence of a new cholera pandemic: molecular analysis of virulence determinants in *Vibrio cholerae* O139 and development of a live vaccine prototype. J Infect Dis 1994;170:278-83.
- OMS. Medicamentos Esenciales 13ª edición. Lista Modelo de la OMS (revisada en abril de 2003). http://www.who.int/medicines/organization/par/edl/expcom13/eml13_sp.pdf (accesible agosto 2003).
- Ivanoff B, Clemens J. Epidemiological, clinical, and microbiological characteristics of the new strain *Vibrio cholerae* 0139. Med Trop Mars. 1994:54:75-7.
- Vacunación en adultos. Recomendaciones Ministerio de Sanidad y Consumo. 2004.
- Guía de Prescripción Terapéutica. [Internet]. Madrid: Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Ministerio de Sanidad y Política Social; 2008 [acceso 7 de septiembre de 2011]. Vacuna contra el cólera. Disponible en: http://www.imedicinas.com/GPTage/Open.php?Y2ExNHNlMDRnbTA0
- Reglamento Sanitario Internacional (2005). 2ª Ed. Organización Mundial de la Salud, Ginebra, 2008. Disponible en: http://whqlibdoc.who.int/publications/2008/9789243580418_spa.pdf
- Cholera and other vibrioses. I. *Vibrio cholerae* serogroups O1 and O139. En: Heymann DL, Editor. Control of Communicable Diseases Manual. 19ª Ed. Washington: American Public Health Association, 2008. p.120-134.
- Cholera. General Information. [Internet]. CDC; 2008 [acceso 7 de septiembre de 2011]. Disponible en: http://www.cdc.gov/nczved/dfbmd/disease_listing/cholera_ti.html
- Perez-Trallero E, Iglesias L. 2003. Tetracyclines, sulfonamides and metronidazole. Enferm Infecc Microbiol Clin. 21:520-8Prevention and control of cholera outbreaks: WHO policy and recommendations 25 November 2008. [Internet]. WHO; 25 November 2008. [acceso 16 de noviembre de 2009]. Disponible en: http://www.who.int/cholera/technical/WHOPolicyNovember2008.pdf
- Roy SK, Hossain MJ, Khatun W, Chakraborty B, Chowdhury S, Begum A, Mah-e-Muneer S, Shafique S, Khanam M, Chowdhury R. Zinc supplementation in children with cholera in Bangladesh: randomised controlled trial. BMJ. 2008 Feb 2;336(7638):266-8.
- A Working Group of the former PHLS Advisory Committee on Gastrointestinal Infections. Preventing person-to-person spread following gastrointestinal infections: guidelines for public health physicians and environmental health officers. Commun Dis Public Health. 2004;7:362-84.

Anexo I. ENCUESTA EPIDEMIOLÓGICA DE CÓLERA

DATOS DEL DECLARANTE Y DE LA DECLARACIÓN

Comunidad Autónoma declarante: _____

Identificador del caso para el declarante: _____

Fecha de la primera declaración del caso[45]**:** __-__-___

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**: _____

DATOS DE LA ENFERMEDAD

Fecha del caso[46]**:** __-__-____

Fecha de inicio de síntomas: __-__-____

Hospitalizado[47]**:** Sí ☐ No ☐

Defunción: Sí ☐ No ☐

Lugar del caso[48]**:**

País: _____ **C. Autónoma**: _____

Provincia: _____ **Municipio**: _____

Importado[49]**:** Sí ☐ No ☐

DATOS DE LABORATORIO

Fecha de diagnóstico de laboratorio: __-__-____

Agente causal[50]**:** ☐ *Vibrio cholerae*

Serogrupo: ☐ O1 Biotipo Tor ☐ O1 Biotipo clásico

Serotipo: ☐ Inaba ☐ Ogawa

[45] Fecha de la primera declaración del caso: Fecha de la primera declaración al sistema de vigilancia (habitualmente realizada desde el nivel local).
[46] 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.)
[47] Hospitalizado: Estancia de al menos una noche en el hospital.
[48] 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. En caso de desconocerse se consignará el lugar de residencia del caso.
[49] Importado: El caso es importado si el país del caso es diferente de España.
[50] Agente causal: Marcar sólo si se ha confirmado por laboratorio en el paciente.

☐ O139 ☐ Hikojima

☐ No O1, No O139

Otro detalle:

☐ Confirmación de la enterotoxina colérica o su gen en la colonia.

Muestra:

☐ Heces

Prueba (marcar las muestras en las que el resultado sea positivo):

☐ Aislamiento

☐ Antígeno, 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)

☐ Aguas recreativas[51]

☐ Otra exposición ambiental[52]

Alimento sospechoso (marcar una de las siguientes opciones):

☐ Agua

☐ Fruta

☐ Vegetales

☐ Otros alimentos, excluyendo agua

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

[51] Exposición a aguas recreativas: por microorganismos que se propagan al tragar, respirar el vapor o aerosoles al tener contracto con agua contaminada en piscinas, bañeras de hidromasaje, parques acuáticos, fuentes de agua interactiva, lagos, ríos o mar.

[52] Otra exposición ambiental: como tareas de jardinería, agricultura,...; o contacto con objetos o suelo contaminados, establos, mataderos…

☐ Agua embotellada ☐ Agua: Abastecimiento común

☐ Agua: Abastecimiento individual ☐ Agua: Fuentes, etc. (no abastecimiento)

Tipo de comercialización del alimento:

☐ No comercializado ☐ Venta de alimento artesanal

☐ Venta de alimento industrial

Tipo de confirmación del vehículo[53] (marcar una de las siguientes opciones):

☐ Por evidencia epidemiológica ☐ Por evidencia de laboratorio

☐ Por evidencia epidemiológica y de laboratorio

Vehículo, agente causal[54]: ☐ *Vibrio cholerae*

Vehículo, serogrupo:

☐ O1 Biotipo Tor

☐ O1 Biotipo clásico

☐ O139

☐ No O1, No O139

Alimento, Serotipo:

☐ Inaba

☐ Ogawa

☐ Hikojima

Vehículo, otro detalle:

☐ Confirmación de la enterotoxina colérica o su gen en la colonia

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

[53] Tipo de confirmación: Evidencia por la que se ha llegado a la identificación del vehículo de la infección

[54] Alimento, agente causal: Marcar sólo si se ha confirmado por laboratorio el agente en el alimento**.**

- **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
- **Instituciones cerradas**
  - ☐ Geriátrico
  - ☐ Prisión o Custodia
  - ☐ Hospital
  - ☐ Instalación sanitaria (excepto hospital)
  - ☐ Institución para deficientes psíquicos
  - ☐ Otra institución cerrada
- **Otros ámbitos**
  - ☐ Granja
  - ☐ Instalación militar
  - ☐ Zona específica
  - ☐ Campamento
  - ☐ Laboratorio
  - ☐ Otro ámbito, sin especificar

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**: __-__-____

DATOS DE VACUNACIÓN

Vacunado con alguna dosis: Sí ☐ No ☐

Número de dosis: _____

Fecha de última dosis recibida: __-__-____

Presenta documento de vacunación Sí ☐ No ☐

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 brote[55]: _____

OBSERVACIONES [56]

[55] C. Autónoma de declaración del brote: aquella que ha asignado el identificador del brote
[56] Incluir toda la información relevante no indicada en el resto de la encuesta

PROTOCOLO DE VIGILANCIA DE CRIPTOSPORIDIOSIS

DESCRIPCIÓN DE LA ENFERMEDAD

Introducción

La criptosporidiosis es una enfermedad gastrointestinal de distribución mundial causada por un protozoo del género *Cryptosporidium*, que puede causar síntomas tanto en humanos como en animales. Estudios de serovigilancia indican que la infección es común en países desarrollados, y casi universal en los países más pobres. Las infecciones asintomáticas son frecuentes y constituyen una fuente de infección para otras personas. Los niños menores de 2 años de edad, las personas que manipulan animales, los viajeros, los hombres que tienen relaciones sexuales con hombres y las personas que mantienen contacto íntimo con individuos infectados pueden infectarse con facilidad.

El cuadro clínico se caracteriza por una diarrea acuosa que puede acompañarse de calambres abdominales, pérdida de apetito, febrícula, náuseas, vómitos y pérdida de peso, aunque la infección asintomática es muy habitual. *Cryptosporidium* también puede causar una infección oportunista en pacientes con infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), aunque la incidencia de esta infección entre estos pacientes ha disminuido considerablemente desde la introducción del tratamiento antirretroviral de alta eficacia.

Agente

Los estudios de biología molecular permiten hoy en día diferenciar unas 20 especies y diferentes genotipos dentro del género *Cryptosporidium*. Los genotipos que causan la mayoría de las infecciones en humanos son el "genotipo humano", conocido como *C. hominis* y el "genotipo bovino", para el que se mantiene la denominación de especie *C. parvum*.

Reservorio

Aunque los diferentes genotipos o especies pueden tener especificidad de huésped, el reservorio más importante para la enfermedad humana son los seres humanos, el ganado bovino y otros animales domésticos. Los ooquistes de *C. parvum* suelen encontrarse en el intestino del ganado bovino, especialmente de los animales jóvenes (terneros) y pueden contaminar manantiales, aguas superficiales, depósitos de agua de consumo y alimentos. La fuente de contaminación de *C. hominis*, suelen ser los humanos, bien a través de aguas residuales o directamente por la persona enferma. Es importante señalar que los ooquistes resisten a la cloración y se han asociado a brotes comunitarios causados por contaminación de agua de consumo.

Modo de transmisión

El mecanismo de transmisión es fecal-oral, incluyendo la transmisión de persona a persona, de un animal a una persona y la transmisión de origen hídrico y alimentario. Se han producido brotes asociados al consumo de agua potable, al uso de aguas recreativas (como piscinas y

lagos contaminados), al consumo de bebidas no tratadas como sidra no pasteurizada y leche cruda entre otros. La infección se adquiere por la ingestión de ooquistes de *Cryptosporidium* y la dosis infectiva es baja, la ingestión de 10 a 30 ooquistes puede producir infección en personas sanas.

Periodo de incubación

Aunque no se conoce con exactitud el periodo de incubación, este se sitúa probablemente entre 1 y 12 días, con un promedio de 7 días.

Periodo de transmisiblidad

El periodo de transmisibilidad depende de la excreción de los ooquistes, que constituyen las formas infectantes. Los ooquistes aparecen en heces desde el comienzo de los síntomas y son infectivos inmediatamente después de ser excretados. Se excretan en las heces hasta varias semanas después de desaparecer las manifestaciones clínicas.

Susceptibilidad

Las personas inmunocomprometidas son particularmente susceptibles a la infección y pueden no ser capaces de eliminar el parásito.

VIGILANCIA DE LA ENFERMEDAD

Objetivos

1. Conocer y describir el patrón de presentación de la criptosporidiosis 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

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

- Diarrea.
- Dolor abdominal.

Criterio de laboratorio

Al menos uno de los cuatro siguientes:

- Confirmación de ooquistes de *Cryptosporidium* en heces.
- Confirmación de *Cryptosporidium* en muestras biópsicas de jugo intestinal o de intestino delgado.
- Detección del ácido nucleico de *Cryptosporidium* en heces.
- Detección del antígeno de *Cryptosporidium* en heces.

Criterio epidemiológico

Una de las cuatro relaciones epidemiológicas siguientes:

- Contacto con un caso o animal infectado/colonizado.
- Exposición a una fuente común.
- Exposición a alimentos o agua de bebida contaminados.
- Exposición medioambiental.

Clasificación de los casos

Caso sospechoso: No procede.

Caso probable: No procede.

Caso confirmado: Persona que satisface los criterios clínicos y de laboratorio.

Definición de brote

Dos o más casos de criptosporidiosis que tengan una relación epidemiológica.

MODO DE VIGILANCIA

La comunidad autónoma notificará de forma individualizada los casos confirmados al Centro Nacional de Epidemiología a través de la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica y enviará la información de la encuesta epidemiológica de declaración del caso que se anexa con una periodicidad, al menos, mensual. 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 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.

Ante brotes supracomunitarios o en los que se sospeche una asociación con un alimento o agua comercial, la comunidad autónoma informará de forma urgente al Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias Sanitarias (CCAES) del Ministerio de Sanidad y Servicios Sociales e Igualdad y al Centro Nacional de Epidemiología. 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 (EWRS) y a la OMS de acuerdo con el Reglamento Sanitario Internacional (2005).

MEDIDAS DE SALUD PÚBLICA

Medidas preventivas

En la prevención de la criptosporidiosis es importante el manejo y tratamiento adecuados de las aguas que se utilizan en la comunidad y una buena higiene personal, especialmente en lo referente al lavado de manos.

Medidas ante un caso y sus contactos

Ante un caso de criptosporidiosis se deben tomar precauciones de tipo entérico. En enfermos hospitalizados es importante seguir este tipo de precauciones en la manipulación de las heces, los vómitos y la ropa personal y de cama contaminadas. Para prevenir la extensión de la criptosporidiosis se debe considerar la exclusión o aislamiento entérico hasta 48 horas después de la desaparición de la diarrea, y extremar las medidas de higiene personal y el lavado de manos, especialmente tras cambiar pañales de niños o pacientes infectados.

Se debe evitar que las personas con síntomas manipulen comida o cuiden de personas hospitalizadas o en instituciones hasta 48 horas tras la desaparición de la diarrea.

Debido a que los ooquistes pueden excretarse una vez finalizada la diarrea, se recomienda que los casos eviten bañarse en piscinas durante las dos semanas siguientes al cese de la diarrea.

Para la investigación de contactos se recomienda el examen microscópico de heces de los convivientes u otros contactos estrechos, especialmente si son sintomáticos.

La rehidratación es el principio básico del tratamiento.

Medidas ante un brote

La investigación epidemiológica de los brotes y agrupamientos de casos en una zona geográfica o en una institución se orientará a la identificación de la fuente de infección, el modo de transmisión y a la adopción de las medidas de prevención o de control aplicables. En general, los brotes por *Cryptosporidium* se relacionan con aguas recreativas o de consumo contaminadas, leche sin pasteurizar u otros alimentos o bebidas potencialmente contaminados. Cuando se sospeche que la fuente de infección es el agua de consumo, podría considerarse la realización del genotipado del *Cryptosporidium* identificado con el fin de determinar el origen de la contaminación y orientar las medidas de control. El control de la transmisión persona a persona o de animal a persona requiere especial insistencia en la higiene personal y la eliminación sanitaria de las heces.

BIBLIOGRAFÍA

- Centers for Diseases Control and Prevention (CDC). Atlanta. (Acceso: 3 de Septiembre de 2009). Disponible en: http://www.cdc.gov/ncphi/disss/nndss/print/cryptosporidiosis_2009.htm
- Cryptosporidiosis. En: Heymann DL (Editor). Control of Communicable Diseases Manual. 19 Edición. Washington: American Public Health Association, 2008, p157-160.
- Kosek M, Alcantara C, Lima A, Guerrant RL. Cryptosporidiosis: an update. Lancet Infect Dis. 2001;1:262-9.
- Mac Kenzie WR, Schell WL, Blair KA, Addis DG, Peterson DE, Hoxie NJ et al. Massive outbreak of waterborne *Cryptosporidium* infection in Milwaukee, Wisconsin: Recurrence o illness and risk of secundary transmission. Clin Infect Dis. 1995;21:57-62.
- Nime FA, Burek JD, Page DL, Holsher MA, Yardley JH. Acute enterocolitis in a human being infected with the protozoan *Cryptosporidium*. Gastroenterology. 1976; 70:592-8.
- Tzipori S, Widmer G. A hundred-year retrospective on cryptosporidiosis. Trends Parasitol 2008;24(4):184-9.
- Weller PF. Protozoal Intestinal Infection and Trichomoniasis. En: Fauci AS, Braunwald E, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL, Loscalzo J, Eds. Harrison, Principles of Internal Medicine (Libro en Internet). 17ª ed. (Acceso: 16 de Septiembre 2009). Disponible en: http://www.accessmedicine.com
- PHLS Advisory Committee on Gastrointestinal Infections. Preventing person-to-person spread following gastrointestinal infections: guidelines for public health physicians and environmental health officers. Commun Dis Public Health. 2004 Dec;7(4):362-84. Review.
- *Cryptosporidium* and Water: A Public Health Handbook. Atlanta, Georgia: Working Group on Waterborne Cryptosporidiosis.

Anexo I. ENCUESTA EPIDEMIOLÓGICA DE CRIPTOSPORIDIOSIS

DATOS DEL DECLARANTE Y DE LA DECLARACIÓN

Comunidad Autónoma declarante: _____

Identificador del caso para el declarante: _____

Fecha de la primera declaración del caso[57]: __-__-___

Identificador del laboratorio[58]: _____

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 caso[59]: __-__-____

Fecha de inicio de síntomas: __-__-____

Hospitalizado[60]: Sí ☐ No ☐

Defunción: Sí ☐ No ☐

Lugar del caso[61]:

País: _____ **C. Autónoma:** _____

Provincia: _____ **Municipio:** _____

Importado[62]: Sí ☐ No ☐

DATOS DE LABORATORIO

Fecha de recepción en el laboratorio fuente: __-__-____

Fecha de diagnóstico de laboratorio: __-__-____

---

[57] Fecha de la primera declaración del caso: Fecha de la primera declaración al sistema de vigilancia (habitualmente realizada desde el nivel local).

[58] Los códigos y literales están disponibles en el fichero electrónico.

[59] 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.)

[60] Hospitalizado: Estancia de al menos una noche en el hospital.

[61] 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. En caso de desconocerse se consignará el lugar de residencia del caso.

[62] Importado: El caso es importado si el país del caso es diferente de España.

Agente causal[63] (marcar una de las siguientes opciones)**:**

☐ *Cryptosporidium hominis*

☐ *Cryptosporidium parvum*

☐ *Cryptosporidium, otras especies*

☐ *Cryptosporidium* spp

Muestra (marcar la muestra principal que tenga resultado positivo):

☐ Biopsia intestinal

☐ Heces

☐ Líquido duodenal

Prueba (marcar la prueba con resultado positivo)**:**

☐ Aislamiento

☐ Ácido Nucleico, detección

☐ Antígeno, detección

☐ Visualización

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

Identificador de muestra del declarante al LNR: _____

Identificador de muestra en el LNR: _____

CATEGORIZACIÓN DEL CASO

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

☐ 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 brote[64]: _____

OBSERVACIONES [65]

[63] Agente causal: Rellenar sólo si se ha confirmado por laboratorio en el paciente**.**

[64] C. Autónoma de declaración del brote: aquella que ha asignado el identificador del brote

[65] Incluir toda la información relevante no indicada en el resto de la encuesta

PROTOCOLO DE VIGILANCIA DE DENGUE

DESCRIPCION DE LA ENFERMEDAD

Introducción

El dengue es la enfermedad viral transmitida por mosquitos que más rápidamente se ha extendido por el mundo y una de las principales enfermedades de transmisión vectorial en los humanos. Se caracteriza por comienzo repentino de fiebre, típicamente bifásica, que cursa con signos de dolor (cefalea intensa, mialgias, artralgias, dolor retro-orbitario), anorexia, nauseas, vómitos y en el 50% de los casos, con una erupción cutánea. Entre un 40 y un 80% de las infecciones cursan de forma asintomática. Cuando se producen síntomas, la mayoría de los casos desarrollan una enfermedad con curso clínico leve y auto limitado, pero una pequeña proporción de ellos (<5%) pueden progresar hacia enfermedad grave, conocida actualmente como dengue grave.

En el dengue grave (tradicionalmente llamado dengue hemorrágico/síndrome de shock por dengue) se producen síntomas derivados de los mecanismos de extravasación grave de plasma, shock hipovolémico y/o dificultad respiratoria debido al acúmulo de líquido en el pulmón, hemorragias graves, o daño orgánico importante. Las causas de presentación clínica de dengue grave son aún desconocidas. La hipótesis más aceptada atribuye este cuadro a la respuesta inmunológica, ya que las infecciones por serotipos diferentes en el mismo individuo desencadenan una respuesta heteróloga de anticuerpos. El dengue grave también se observa regularmente durante la infección primaria en lactantes cuyas madres son inmunes al dengue.

En cualquiera de estas manifestaciones, la recuperación suele producirse dentro de los diez días posteriores al comienzo de síntomas aunque puede permanecer la fatiga y la depresión prolongada. El médico responsable deberá realizar un seguimiento estricto del paciente para poder detectar los signos de alarma que alertan sobre la posibilidad de desarrollar un dengue grave. El periodo crítico se produce en las 48 horas posteriores a la caída de la fiebre. Entre los casos graves, la letalidad puede llegar hasta el 30-40%, si no son diagnosticados y tratados de forma adecuada durante el periodo crítico.

En el diagnóstico diferencial deben de considerarse enfermedades como Chikungunya y otras fiebres víricas transmitidas por artrópodos, como paludismo y leptospirosis, además de influenza, sarampión, rubéola, tifoidea, tifus, enfermedades febriles sistémicas a menudo eruptivas, y en general las enfermedades febriles sin foco claro.

El dengue se comporta de forma endemo-epidémica en zonas urbanas y rurales del continente Americano, Sureste de Asia, Este del Mediterráneo, Pacífico occidental, y en el continente Africano. En África occidental probablemente se transmite en forma epizoótica aunque también se encuentra dengue urbano.

En Europa, la última gran epidemia de dengue se notificó en Grecia y en otros países mediterráneos, incluida España, en 1927 y 1928 y el vector implicado fue el *Aedes aegypti*. Desde entonces y hasta el 2010, todos los casos de dengue ocurridos en Europa habían sido casos importados en viajeros procedentes de zonas endémicas. Sin embargo, el riesgo de

transmisión local en Europa está aumentando, ya que recientemente se han detectado vectores competentes (*Ae. albopictus, y Ae. aegypti)*. En España, las condiciones climáticas y ambientales favorecen el establecimiento y supervivencia de estos vectores. En 2010, se notificaron los dos primeros casos de dengue autóctonos, en Francia (Niza) y en Croacia, donde el *Ae. albopictus* fue el vector implicado. En 2012 se notificó en la isla de Madeira (Portugal) un importante brote de circulación autóctona asociado al vector *Ae. Aegypti.* En España todos los casos notificados hasta la fecha han sido importados. Sin embargo, el riesgo de que ocurra una transmisión local está aumentando, ya que el *Ae. albopictus* está distribuido por amplias zonas de la costa mediterránea, y muchos de los factores implicados en la transmisión están presentes.

Agente

Virus del dengue, familia *Flaviviridae*, género *Flavivirus*. Tiene cuatro serotipos (dengue1, dengue 2, dengue 3 y dengue 4). Los serotipos que ocasionan dengue hemorrágico más frecuentemente son el tipo 2, 3, y 4, y en último lugar el tipo 1. No es infrecuente la coexistencia de más de un serotipo en un brote. La infección por un serotipo confiere inmunidad permanente contra el mismo (inmunidad homóloga) y sólo por unos meses contra los otros serotipos (inmunidad heteróloga).

Reservorio

El virus se mantiene en un ciclo que, en centros urbanos de clima tropical, incluye al ser humano y al mosquito del género *Aedes*; y, en las selvas Asia suroriental y África occidental (y probablemente en las selvas de América central y del sur), en un ciclo mono-mosquito donde el mono actúa como reservorio.

Modo de transmisión

El principal mecanismo de transmisión es a través de la picadura de mosquitos, fundamentalmente del género *Aedes*. Estos mosquitos tienen hábitos peridomésticos condicionando la transmisión, predominantemente doméstica. Actúan de día, con mayor actividad hematófaga dos horas después del amanecer y varias horas antes de la puesta del sol. Se ha detectado *Ae. aegypti* en la isla de Madeira, donde las condiciones climáticas favorecen su establecimiento, y recientemente de forma puntual en Holanda. En España, las condiciones climáticas permitirían que estos vectores volvieran a establecerse en nuestro entorno. También se han registrado brotes de dengue transmitidos por *Ae. albopictus*, una especie urbana actualmente en extensión por el mundo y mucho más frecuente que el *Ae. aegypti* en Europa meridional. En España se ha detectado *Ae. albopictus* en zonas de la costa del mediterráneo en Cataluña, C. Valenciana, Murcia y Baleares.

En raras ocasiones la transmisión puede deberse a la transfusión de sangre procedente de donantes infectados y hay evidencia de la posibilidad de transmisión vertical del dengue.

Se han comunicado infecciones en el laboratorio.

Periodo de incubación

De 3 a 14 días, por lo común de cuatro a diez días.

Periodo de transmisibilidad

No existe transmisión de persona a persona. Los enfermos son infectivos para el mosquito durante el periodo virémico que suele durar de 4 a 7 días (máximo 10 días), desde poco antes del periodo febril hasta el final del mismo. El mosquito se vuelve infectivo a partir de 7 a 8 días después de alimentarse con sangre virémica y lo sigue siendo el resto de su vida, que en promedio es de 10 días, pero puede sobrevivir hasta 42 días dependiendo de las condiciones ambientales. La temperatura ambiente puede modificar también el tiempo que tarda el mosquito en volverse infectivo, disminuyendo a temperaturas altas.

Susceptibilidad

Toda persona es susceptible de infectarse por el virus del dengue. La infección puede presentarse de forma asintomática entre el 40 y el 80% de las personas infectadas. La infección por un serotipo determinado brinda inmunidad homóloga de larga duración. Sin embargo, no protege frente a una nueva infección por un serotipo diferente. Además, el principal factor de riesgo de padecer un dengue grave es la infección por un segundo serotipo diferente de este virus.

El desarrollo de vacunas frente al dengue se ha considerado prioritario por la OMS y hay actualmente varias propuestas en evaluación.

VIGILANCIA DE LA ENFERMEDAD

Objetivos

1. Detectar los casos importados con el fin de establecer las medidas de prevención y control para evitar la aparición de casos secundarios y de notificar la actividad viral en el lugar de la infección.
2. Detectar de forma temprana los casos autóctonos, para orientar las medidas de control y evitar la circulación del virus, sobre todo en áreas con presencia de un vector competente.

Definición de caso

Criterio clínico

- Aparición aguda de fiebre mayor de 38.5º C de inicio repentino, de 2 a 7 días de duración, sin afección de vías respiratorias superiores, en ausencia de otro foco de infección, **Y**

Al menos DOS de los siguientes signos:

- Nauseas, vómitos
- Erupción cutánea

- Malestar y algún signo de dolor: cefalea mialgia, lumbalgia, artralgias, dolor retro-orbitario,
- Petequias o prueba del torniquete positivo,
- Leucopenia, trombocitopenia,

O cualquier signo de alerta:

- Dolor abdominal intenso y continúo
- Vómitos persistentes.
- Derrame seroso (en peritoneo, pleura o pericardio) detectado por clínica, por laboratorio (hipoalbúminemia) o por imágenes (ecografía de abdomen o Rx tórax)
- Sangrado de mucosas.
- Somnolencia o irritabilidad.
- Hepatomegalia (>2 cm).
- Laboratorio (si está disponible): incremento brusco del hematocrito con rápida disminución del recuento de plaquetas.

Criterios clínicos de dengue grave

- Extravasación grave de plasma con choque o acumulación de líquidos con insuficiencia respiratoria.
- Hemorragia espontánea grave.
- Fallo multiorgánico.

Criterio de laboratorio

Al menos UNO de los siguientes criterios de confirmación:

- Aislamiento del virus en muestra clínica
- Detección de ácido nucleico o de antígenos virales viral en muestra clínica
- Seroconversión de anticuerpos IgG o IgM en sueros pareados o aumento por cuadruplicado del título de IgG en sueros pareados (con una separación entre la toma de muestras de una a tres semanas). Si la seroconversión o el aumento significativo de anticuerpos es el único criterio positivo, debe excluirse la infección por otro flavivirus.

Criterio de laboratorio para caso probable

La presencia de anticuerpos IgM y/o IgG en una muestra simple.

La elección de una técnica diagnóstica u otra está en función del momento en que se toma la primera muestra y el tiempo que ha pasado desde el inicio de síntomas. El aislamiento del virus, la detección del ácido nucleico y la detección de antígenos se pueden realizar hasta el quinto día desde el inicio de síntomas (duración de la viremia). Al final de la fase aguda de la infección la serología constituye el método de elección. Para este método se necesitarían dos muestras de suero pareadas tomadas con una separación de 15 días. La IgM específica aumenta y es detectable en el 50% de los pacientes alrededor de los días 3 a 5 después del comienzo de síntomas, aumenta al 80% de pacientes para el día 5 y en el 99% de los pacientes se detecta en el día 10. En las infecciones que se producen en un huésped previamente infectado por otro serotipo, la IgM aparece generalmente a los 2 ó 3 días del comienzo de la enfermedad, y tiene una duración muy corta. Respecto a los anticuerpos IgG, se pueden detectar en títulos bajos al final de la primera semana de la enfermedad, y

aumentan lentamente desde entonces, pudiendo ser detectables desde varios meses siguientes a toda la vida. (Anexo II)

Por todo ello, se recomienda que se cite al paciente a los 15 días de la primera toma de muestra. Si bien, no sería necesaria la segunda muestra si en la primera se detecta ARN viral, o antígenos virales o se aísla al virus.

Los casos se enviarán al laboratorio de referencia del Centro Nacional de Microbiología (ISCIII) para la confirmación del diagnóstico y la caracterización del virus detectado.

Criterio epidemiológico

- Residir o haber visitado áreas con transmisión actual de dengue en el plazo de 15 días anteriores a la aparición de los síntomas.
- La infección ha tenido lugar al mismo tiempo y en la misma zona donde se han producido otros casos probables o confirmados de dengue.

Clasificación de los casos

Caso sospechoso**:** Persona que cumple los criterios clínicos.

Caso probable**:** Persona que cumple los criterios clínicos y algún criterio epidemiológico o cumple criterio de laboratorio de caso probable.

Caso confirmado**:** Persona que cumple los criterios clínicos, con o sin criterios epidemiológicos y que cumple algún criterio de confirmación de laboratorio.

Se considerará un **caso autóctono** cuando no haya antecedente de viaje a una zona endémica en los 15 días anteriores al inicio de síntomas.

MODO DE VIGILANCIA

La vigilancia del dengue difiere en función del riesgo de transmisión según la presencia o ausencia del vector competente en las diferentes zonas de España (*Ae. albopictus*).

En cualquier zona, los casos importados confirmados se notificarán forma individualizada al Centro Nacional de Epidemiología a través de la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica y se 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.

Cuando se trate de un caso autóctono probable o confirmado, se considerará como "adquisición de una enfermedad en una zona hasta entonces libre de ella" y por tanto se convierte en una alerta de salud pública. Por esta razón, el Servicio de Vigilancia de la comunidad autónoma informará de forma urgente al Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias Sanitarias del Ministerio de Sanidad y Servicios Sociales e Igualdad y al Centro Nacional de Epidemiología. 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 formulario anexo de declaración individualizada se enviará también al Centro Nacional de Epidemiología a través de la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica.

Si se detecta un caso autóctono se realizará una investigación epidemiológica con la finalidad de establecer la cadena de transmisión en el nivel local y descartar otros casos autóctonos relacionados. Para la investigación epidemiológica se utilizará la encuesta de caso anexo. Los datos recogidos orientarán la investigación entomológica que deberá comenzar tras la detección de un caso autóctono.

En las zonas con presencia de vector competente para la transmisión de la enfermedad, se reforzará la vigilancia durante el periodo de actividad del vector. Según los datos disponibles actualmente, este periodo se establece desde el 1 mayo al 30 noviembre. Durante este periodo se llevará a cabo una búsqueda activa de casos sospechosos y confirmación por laboratorio de los mismos. Si se detecta en estas zonas un caso de dengue importado se iniciará una investigación epidemiológica con la finalidad de detectar una posible transmisión autóctona.

MEDIDAS DE SALUD PÚBLICA

Medidas preventivas

Las medidas preventivas de Salud Pública difieren en función del riesgo de transmisión según la presencia o ausencia del vector competente (*Ae. albopictus*) en las diferentes zonas de España.

En las zonas donde se ha detectado presencia de vector competente para esta enfermedad, y *a nivel comunitario*, la prevención de la transmisión local en España debe hacer hincapié en la lucha contra el vector.

En relación a estas *medidas ambientales encaminadas al control vectorial*, se deberían realizar periódicamente estudios comunitarios para precisar la densidad de la población de mosquitos, reconocer los hábitats con mayor producción de larvas y promover programas para su eliminación, control o tratamiento con los mecanismos apropiados.

Por otro lado, dado que es una enfermedad emergente, es muy importante la sensibilización, tanto de la población general como de los profesionales sanitarios.

La educación dirigida a la población general es fundamental para que participe en las actividades de control en el ámbito peridoméstico, debido al comportamiento específico del vector transmisor. Se recomienda el desarrollo de herramientas de comunicación con mensajes preventivos específicos enfocados a reducir las superficies donde se facilite el desarrollo del mosquito (recipientes donde se acumule el agua, jardines y zonas verdes de urbanizaciones cercanas a las viviendas, fugas, charcos, residuos, etc.)

De la misma manera, es importante que *los profesionales sanitarios* estén informados del potencial riesgo de que se produzcan casos por esta enfermedad ya que facilitaría la

detección precoz de los casos, mejoraría el manejo de los mismos y el control de la enfermedad.

Además, si se **confirmara un caso autóctono** en el territorio o se detectara transmisión local, todos los sectores de la comunidad deben implicarse en las acciones para la prevención y control de esta enfermedad: educativos, sanitarios, ambientales, infraestructuras, etc…. En este caso, *a nivel individual*, la protección frente a la picadura de mosquito es la principal medida preventiva. Se utilizarían repelentes tópicos en las partes descubiertas del cuerpo y sobre la ropa. Algunos de eficacia probada son los repelentes a base de DEET (N,N-dietil-m-toluamida), permitido en niños mayores de 2 años y en embarazadas en concentraciones inferiores al 10%. También se puede utilizar otros con diferentes principios activos, Icaridin-Propidina (icaridin) y el IR3535® (etil-butil-acetil-aminopropionato). El uso de mosquiteras en puertas y ventanas contribuiría a disminuir la población de mosquitos en el interior de las viviendas, sobretodo durante el día y manteniéndolas cerradas. También es importante la lucha individual frente el mosquito en la zona peridoméstica.

Medidas ante casos, sus contactos y medio ambiente

Control del caso

No existe tratamiento específico ni profilaxis. Se llevará a cabo el tratamiento sintomático, sobre todo la rehidratación oral y vigilancia de los signos de alarma y las complicaciones en la etapa crítica, es decir, en las 48 horas posteriores a la caída de la fiebre. Está contraindicado el uso de acido acetilsalicílico.

Dado que no se transmite persona-persona, se tomarán las precauciones estándar en el medio sanitario.

Con el fin de prevenir la transmisión a nivel local, se aislará el caso frente a los mosquitos impidiendo su contacto mediante la protección individual frente a la picadura de mosquitos a través de mosquiteras en la cama y repelentes eficaces, especialmente en zonas de circulación del vector.

Control del contacto y del medio ambiente

No existen contactos como tales, ya que no se transmite persona a persona.

Si se detecta un **caso autóctono** o un **caso importado** en una **zona con vector competente** en el **periodo de actividad del vector**, se procederá a la búsqueda activa de nuevos casos. Esta búsqueda activa se realizará mediante una investigación de nuevos casos en el sitio de residencia del paciente durante las dos semanas previas al comienzo de la enfermedad. Se alertará a los servicios médicos de Atención Primaria y Especializada del territorio epidémico definido para que se tenga en cuenta este posible diagnóstico y detectar casos que hayan pasado inadvertidos. El territorio epidémico se definirá según la extensión del vector competente y las características del brote. Se mantendrán estas actividades de búsqueda activa durante los 45 días posteriores al inicio de los síntomas del último caso declarado (este período corresponde al doble de la duración media del ciclo de transmisión del virus,

desde el momento en el que el mosquito pica al humano -PI 15 días- hasta el final de la viremia en el hombre -PV 7 días-).

En relación con las **medidas ambientales**, se recomienda una investigación entomológica y se procederá a una intervención rápida ambiental mediante la lucha antivectorial en la vivienda del caso y alrededores.

Otras medidas de salud pública

1. Medidas de precaución para las donaciones de sangre

Dado que existe riesgo de transmisión a través de la donación de sangre procedente de donantes infectados, se adaptarán las medidas de precaución relacionada con la donación de sangre según establezca el Comité Científico de Seguridad Transfusional. Estas medidas de precaución frente al dengue se adoptarán y revisarán en caso de confirmación de transmisión local en una zona de España.

2. Recomendaciones a viajeros

Se recomienda la información a los viajeros que se dirijan a zonas endémicas sobre el riesgo de infección, el modo de transmisión, la sintomatología y el periodo de incubación. La principal medida preventiva de forma individual, como se ha indicado anteriormente, es el uso tópico de repelentes de mosquitos, y el uso de mosquiteras para puertas y ventanas o aire acondicionado cuando se encuentre dentro de los edificios, sobretodo durante el día. Se comunicará a estos viajeros la importancia de acudir al médico si se produce fiebre y al menos un signo de dolor siguiente: cefaleas, mialgia, lumbalgia, dolor retro-orbitario y/o manifestaciones hemorrágicas que no se deban a otra causa médica, dentro de los 15 días siguientes a abandonar la zona endémica. La actualización de las zonas endémicas está disponibles en la página: http://www.healthmap.org/dengue/index.php

BIBLIOGRAFÍA

- Heymann L. El control de las enfermedades transmisibles. 19ª Edición. Washington, D.C.: OPS, Asociación Americana de Salud Pública, 2011. 117-124.
- Dengue: Guidelines for diagnosis, treatment, prevention and control. New edition. W.H.O. (WHO), Editor. 2009.
- Laboratory Guidance and Diagnostic Testing for Dengue. Avalaible from:http://www.cdc.gov/dengue/clinicalLab/laboratory.html
- Schmidt-Chanasit J, Haditsch M, Schoneberg I, Gunther S, Stark K, Frank C. Dengue virus infection in a traveller returning from Croatia to Germany. Euro Surveill. 2010;15:pii:19677.
- La Ruche G, Souarès Y, Armengaud A, Peloux-Petiot F, Delaunay P, Desprès P, Lenglet A, Jourdain F, Leparc-Goffart I, Charlet F, Ollier L, Mantey K, Mollet T, Fournier JP, Torrents R, Leitmeyer K, Hilairet P, Zeller H, Van Bortel W, Dejour-Salamanca D, Grandadam M, Gastellu-Etchegorry M. First two autochthonous dengue virus infections in metropolitan France, September 2010.
- Gubler, D. Andcuno, G. Dengue and dengue hemorrhagic fever. Cab International. 1997.
- Protocolo de vigilancia y control de dengue. Instituto Nacional de Salud de Colombia. Septiembre de 2009.
- Berberian, G., et al. "[Perinatal dengue infection]." Arch.Argent Pediatr. 109.3 (2011): 232-36.
- Guzman, M. G., et al. "Epidemiologic studies on Dengue in Santiago de Cuba, 1997." Am.J.Epidemiol. 152.9 (2000): 793-99.
- Halstead, S. B. "Dengue." Lancet. 370.9599 (2007): 1644-52.
- Pouliot, S. H., et al. "Maternal dengue and pregnancy outcomes: a systematic review." Obstet.Gynecol.Surv. 65.2 (2010): 107-18.
- Werner D, Kronefeld M, Schaffner F, Kampen H. Two invasive mosquito species, *Aedes albopictus* and *Aedes japonicus japonicus*, trapped in south-west Germany, July to August 2011.
- Halstead SB, Heinz FX. Dengue virus: molecular basis of cell entry and pathogenesis, 25-27 June 2003, Vienna, Austria. Vaccine, 2005, 23(7):849--856.

Anexo I. ENCUESTA EPIDEMIOLÓGICA DE DENGUE

DATOS DEL DECLARANTE Y DE LA DECLARACIÓN

Comunidad Autónoma declarante: _____

Identificador del caso para el declarante: _____

Fecha de la primera declaración del caso[66]**:** __-__-___

Identificador del laboratorio[67]: _____

DATOS DEL PACIENTE

Identificador del paciente[68]**:** _____

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: _____ **Año de llegada a España:** ____

DATOS DE LA ENFERMEDAD

Fecha del caso[69]**:** __-__-____

Fecha de inicio de síntomas: __-__-____

Manifestación clínica (marcar las opciones que correspondan)**:**

☐ Cefalea ☐ Derrame seroso

☐ Dolor retroorbitario ☐ Fiebre

☐ Hepatomegalia ☐ Lumbalgia

☐ Mialgia ☐ Sangrado de mucosas

☐ Vómitos persistentes ☐ Dolor abdominal intenso y continuo

☐ Petequias (prueba del torniquete positivo)

☐ Alteraciones de consciencia (somnolencia, irritabilidad) ☐ Otra

Para dengue grave:

☐ Shock hipovolémico ☐ Sangrado grave ☐ Fallo multiorgánico

Complicaciones: Sí ☐ No ☐

---

[66] Fecha de la primera declaración del caso: Fecha de la primera declaración al sistema de vigilancia (habitualmente realizada desde el nivel local).

[67] Los códigos y literales están disponibles en el fichero electrónico.

[68] Nombre y Apellidos.

[69] 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..).

Hospitalizado[70]**:** Sí ☐ No ☐

Fecha de ingreso hospitalario: __-__-____ **Fecha de alta hospitalaria:** __-__-____

Defunción: Sí ☐ No ☐

Fecha de defunción: __-__-____

Lugar del caso[71]**:**

País: _____ **C. Autónoma**: _____

Provincia: _____ **Municipio**: _____

Importado[72]**:** Sí ☐ No ☐

DATOS DE LABORATORIO

Fecha de recepción en el laboratorio fuente: __-__-____

Fecha de diagnóstico de laboratorio: __-__-____

Agente causal: ☐ Virus del Dengue

Muestra (marcar la muestra principal con resultado positivo):

☐ Sangre

☐ Suero

☐ LCR

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

☐ Ácido Nucleico, detección

☐ Antígeno, detección

☐ Aislamiento

☐ Anticuerpo, IgM

☐ Anticuerpo, IgG

☐ Anticuerpo, seroconversión

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)**:**

☐ Medioambiental: agua

☐ Medioambiental: animal

[70] Hospitalizado: Estancia de al menos una noche en el hospital.
[71] 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.
[72] Importado: El caso es importado si el país del caso es diferente de España.

☐ Medioambiental: suelo

Exposición (marcar una de las siguientes opciones)**:**

☐ Contacto con animal (excepto vector), tejidos de animales, o derivados

☐ Contacto con animal como vector/vehículo de transmisión

☐ Ha recibido: transfusiones o hemoderivados, hemodiálisis, transplantes…, sin especificar

☐ Persona a Persona: Madre-Hijo. Es un recién nacido de madre infectada o portadora

Datos de viaje:

Viaje durante el periodo de incubación: Sí ☐ No ☐

Lugar del viaje:

País: _____

Fecha de ida: __-__-____ **Fecha de vuelta**: __-__-____

CATEGORIZACIÓN DEL CASO

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

☐ Sospechoso

☐ Probable

☐ Confirmado

Criterios de clasificación de caso:

Criterio clínico Sí ☐ No ☐

Criterio epidemiológico Sí ☐ No ☐

Criterio de laboratorio Sí ☐ No ☐

Categoría diagnóstica (marcar una de las siguientes opciones):

☐ Dengue grave[73]

☐ Dengue no grave

Asociado:

A brote: Sí ☐ No ☐ Identificador del brote: _____

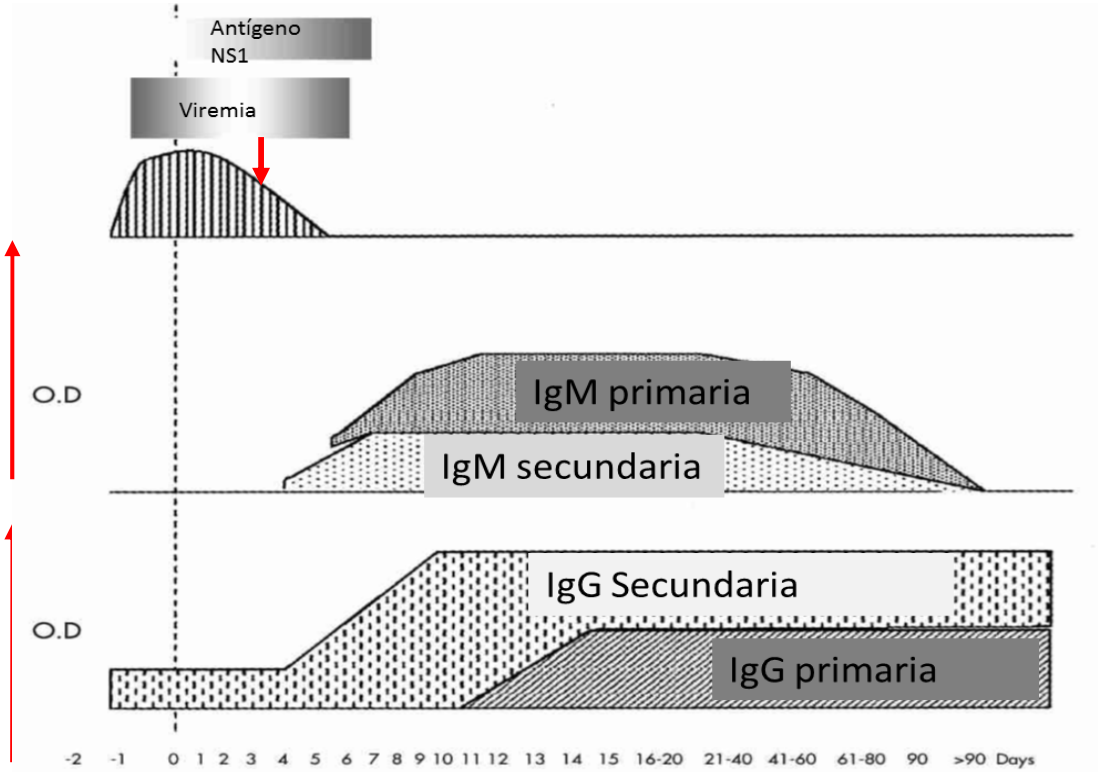
C. Autónoma de declaración del brote[74]: _____

OBSERVACIONES [75]

[73] Dengue grave: Choque hipovolémico, Manifestaciones hemorrágicas y fallo multi-orgánico.
[74] C. Autónoma de declaración del brote: aquella que ha asignado el identificador del brote
[75] Incluir toda la información relevante no indicada en el resto de la encuesta

Anexo II. Diagnóstico de Dengue

FIGURA 1: Curva de marcadores diagnósticos para dengue.



Fuente: Organización Panamericana de la Salud. Dengue. Guías para el diagnóstico, tratamiento, prevención y control. 2009.

TABLA 1: Lista de métodos diagnóstico para dengue, características y requerimientos.

Método	Espécimen	Toma muestra	Tiempo para resultados	Requerimientos
Cultivo viral: Aislamiento viral en células de mosquito (C6/36), o Vero e indentificación por Inmunofluorescencia	Suero*, sangre total, tejidos, LCR	1- 5 días de iniciado los síntomas (fase virémica)	5-10 días	BSL3, instalaciones de cultivo celular
Detección de genoma PCR en tiempo real y PCR convencional)	Suero*, sangre total, tejidos, LCR	1-6 días de iniciado los síntomas (fase de viremia)	1-2 días	Instalaciones para biología molecular
Detección de antígeno NS1	Suero	1- 10 días de iniciado los síntomas (fase aguda)	1 día (ELISA) 1 hora (tiras rápidas)	Equipamiento para ELISA
ELISA IgM captura	Suero	4-5 días de iniciado los síntomas	1-2 días	Equipamiento para ELISA
ELISA IgG (sueros pareados)	Suero	1º suero:5-7 días de iniciado los síntomas y el 2º:	1 día	Equipamiento para ELISA

		más de 14 días		
Anticuerpos neutralizantes	Suero	5-14 días	5-10 días	BSL3,Cultivo

Fuente: Organización Panamericana de la Salud. Dengue. Guías para el diagnóstico, tratamiento, prevención y control. 2009.
*Muestra de preferencia

Métodos y protocolos en uso en el Centro Nacional de Microbiología, ISCIII

Métodos directos

- **Cultivo viral**: en células de mosquitos (*Ae. albopictus* ,C6/36 HT) y en células Vero E6.
- **Detección de genoma:**
  1. ***PCR en tiempo real***: método diseñado en la región 3` no codificante. PCR en tiempo real de tipo "singleplex" que emplea sondas Taqman, detecta los 4 serotipos de virus dengue pero no los diferencia. El resultado que se obtiene es si en la muestra se detecta o no genoma de virus dengue. Referencia: no publicado.
  2. ***PCR convencional***:
     - ***Método nested especifico*** que amplifica la región C terminal del gen de la envuelta y el N terminal de la proteína no estructural 1 (E/NS1). Es un método multiplex que detecta los 4 serotipos y los diferencia según el tamaño del producto amplificado. Además, por secuenciación del fragmento amplificado, se obtiene información para filogenia y epidemiología molecular. Referencia: Domingo *et al*. J Travel Med. 2011 May-Jun;18(3):183-90.
     - ***Método nested genérico*** diseñado en el gen de la polimerasa viral (NS5). Detecta los 4 serotipos del dengue y además otros flavivirus patógenos como Fiebre Amarilla, Virus del Nilo Occidental Usutu, Encefalitis japonesa y de San Luis, flavivirus, patógenos o no. Por secuenciación del producto amplificado se identifica el flavivirus que está presente en la muestra. Referencia: Sánchez-Seco *et al*. J Virol Methods. 2005 Jun;26(1-2):101-9.
- ***Detección* de antígeno NS1**: Método comercial basado en un ELISA tipo sándwich. Platelia™ Dengue NS1 Ag-ELISA (Biorad Laboratories, Marnes-La-Coquette, Francia). Referencia: Lima *et al*. PLoS Negl Trop Dis. 2010 Jul 6;4 (7):e738

Métodos indirectos

Detección de IgM: Método de ELISA comercial basado en la captura de anticuerpos tipo IgM. Referencia: Panbio®(E-DEN01M)
Detección de IgG: Método comercial de ELISA indirecto.
Referencia: Panbio®(E-DEN01G). ***Estudio de avidez de IgG****:* Basado en el método anterior, con tratamiento previo de la muestra con urea para determinar la avidez de anticuerpos tipo IgG y discriminar infecciones primarias de secundarias. Referencia: Domingo *et al*. Diagn Microbiol Infect Dis. 2009 Sep; 65(1):42-8

Métodos rápidos para el diagnóstico de dengue (bajo evaluación pero no en uso en el CNM, ISCIII):
SD Dengue Duo Bioline (STANDARD DIAGNOSTICS), que combina la detección de antígeno NS1 y la detección de anticuerpos IgM/IgG. Referencia: Blacksell, SD., *et al*, 2011; Wang SM *et al*, 2010).

Envío de muestras al Centro Nacional de Microbiología

Se utilizará la aplicación informática **GIPI.** Se seguirán las instrucciones, tanto para el envío y tipo 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>

PROTOCOLO DE VIGILANCIA DE DIFTERIA

DESCRIPCIÓN DE LA ENFERMEDAD

Introducción

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 *Corynebacterium diphtheriae* y ocasionalmente por *Corynebacterium ulcerans* o *Corynebacterium pseudotuberculosis*.

El principal factor patógeno del género *Corynebacterium* es su capacidad de producir una exotoxina causante de las manifestaciones locales y de los efectos tóxicos sistémicos La lesión característica de la difteria es una membrana que se localiza habitualmente en la faringe, se engrosa, va adquiriendo una coloración blanco-grisácea y puede extenderse hacia la pared posterior de la faringe o de la tráquea. La membrana se hace adherente y al tratar de despegarla sangra con facilidad. No obstante, la membrana faríngea puede no aparecer, particularmente en personas vacunadas.

La ***difteria cutánea*** afecta sobre todo a zonas expuestas, aparece como una lesión inflamatoria acompañada de vesículas que evoluciona hacia una úlcera crónica no progresiva bien delimitada que puede aparecer con una membrana gris sucia. La difteria cutánea raramente se asocia a signos de toxicidad y puede ser indistinguible de otros trastornos dermatológicos crónicos como *eczemas o psoriasis*.

La gravedad de la difteria depende de la extensión de las lesiones y de la difusión de la toxina, que puede producir complicaciones como miocarditis, polineuropatías y afectación renal. Otros factores que influyen en la vulnerabilidad frente a difteria son la dosis infectiva, la virulencia de la cepa implicada y el estado inmune de la persona. La letalidad de la enfermedad se estima entre 5% y 10%.

Otros patógenos pueden producir una lesión membranosa en la garganta similar a la diftérica, por lo que procede hacer diagnóstico diferencial con la faringitis vírica y bacteriana, especialmente estreptocócica, angina de Vincent, mononucleosis infecciosa, sífilis oral y candidiasis. En la difteria laríngea, habrá que hacer diagnóstico diferencial con la epiglotitis causada por *Haemophilus influenzae* tipo b, el espasmo laríngeo, la presencia de un cuerpo extraño y la laringotraqueítis vírica.

Agente

Los agentes de la difteria pertenecen al género *Corynebacterium* que son bacilos aerobios Gram positivos. La enfermedad se produce por la infección de cepas toxigénicas de *Corynebacterium diphtheriae* y con menos frecuencia de *Corynebacterium ulcerans o Corynebacterium pseudotuberculosis*. Se han descrito cuatro biotipos de *C. diphtheriae*: *gravis, mitis, intermedius y belfanti*. El biotipo más frecuente es el *gravis* y todos ellos, salvo el *belfanti*, pueden producir exotoxina. Para que una cepa produzca toxina debe estar infectada por un

bacteriófago que contenga el gen de la toxina diftérica *tox*. *C. ulcerans y C. pseudotuberculosis* también pueden producir toxina diftérica aunque con menos frecuencia. Las **cepas no toxigénicas** pueden convertirse en toxigénicas al ser infectadas por un fago lisogénico de la familia β u otros corinéfagos y existen pruebas de que esta conversión, aunque rara, puede ocurrir en la naturaleza. Las cepas no toxigénicas no suelen producir lesiones locales pero cada vez se está describiendo más su asociación con endocarditis.

Reservorio

El hombre es el único reservorio de *C. diphtheriae.* El ganado bovino es el reservorio más común de *C. ulcerans,* aunque en los últimos años se ha observado un aumento de infección en animales domésticos, especialmente en gatos.

Modo de transmisión

El principal modo de transmisión de *C. diphtheriae* es persona a persona por vía aérea, mediante contacto físico estrecho con un enfermo o con un portador asintomático. En raras ocasiones se transmite por contacto con lesiones u objetos contaminados con secreciones de un enfermo. La transmisión de *C. ulcerans* se produce por el contacto con animales y se ha asociado al consumo de leche cruda; la transmisión persona a persona es excepcional.

La fuente de infección de la difteria pueden ser los portadores asintomáticos (personas infectadas con *C.diphtheriae* en la nariz o garganta sin síntomas). El estado de portador asintomático es importante para perpetuar la difteria y en zonas endémicas hasta el 3,5% de la población llega a ser portador; actualmente en los países donde no se dan casos es extremadamente raro el aislamiento del microorganismo en personas sanas.

Periodo de transmisibilidad

La difteria respiratoria es contagiosa 7 días antes del inicio de síntomas. Los pacientes no tratados son infecciosos durante 2-3 semanas y los portadores crónicos pueden diseminar microorganismos durante 6 meses o más a través de las secreciones faríngeas. Un tratamiento apropiado con antibióticos acaba rápidamente con la eliminación de los microorganismos.

Período de incubación

Generalmente dura entre 2 y 7 días aunque puede ser más largo.

Susceptibilidad

Aunque la enfermedad y la infección asintomática pueden inducir inmunidad duradera no siempre es así, por lo que es necesario vacunar a los enfermos de difteria durante la convalecencia. La inmunidad natural frente a difteria está mediada por anticuerpos frente a toxina diftérica, fundamentalmente del tipo IgG.

El toxoide diftérico es la toxina diftérica modificada que ha perdido su capacidad tóxica pero mantiene su capacidad inmunógena por lo que se utiliza para la inmunización activa frente a

difteria. La inmunización pasiva con inmunoglobulina específica -antitoxina- neutraliza la toxina circulante.

Existe una buena correlación entre el nivel de antitoxina y el grado de protección frente a difteria clínica (parámetro subrogado de protección). El mínimo título protector de anticuerpos frente a toxina en una muestra de suero es de 0,01 UI/ml.

Antes de la introducción de la vacuna la difteria causaba epidemias cada diez años que afectaban sobre todo a los niños en los meses fríos del año. Sin embargo, en los últimos brotes ocurridos en los EE.UU (1980) y en Europa del Este (1990) los casos se han producido en adolescentes y adultos jóvenes mal vacunados. Muchos brotes han afectado a indigentes, alcohólicos y grupos desfavorecidos. Aunque en la mayoría de los países de Europa no hay difteria siguen apareciendo casos en Letonia, Federación Rusa y Ucrania. La difteria sigue siendo endémica en muchas zonas del mundo: zonas de Latinoamérica y región del Caribe, Sudeste Asiático, Oriente Medio y África, áreas donde la cobertura de inmunización infantil con tres dosis de DTP es inferior al 50%.

VIGILANCIA DE LA ENFERMEDAD

Objetivos

1. Detectar, investigar, caracterizar y controlar todos los casos aislados y los brotes de difteria.
2. Identificar agrupaciones de individuos susceptibles frente a difteria.

Definición de caso

Criterio clínico

Cualquier persona con alguna de las siguientes formas clínicas:

- **Difteria respiratoria:** enfermedad del tracto respiratorio superior con laringitis o nasofaringitis o amigdalitis Y una membrana ó pseudomembrana.
- **Difteria cutánea**: lesión ulcerosa crónica no progresiva que puede aparecer con una membrana gris sucia.
- **Difteria de otras localizaciones**: lesión en conjuntiva o en mucosas.

Criterio epidemiológico

Vínculo epidemiológico con un caso confirmado.

Criterio de laboratorio

Aislamiento en una muestra clínica de *Corynebacterium diphtheriae, Corynebacterium ulcerans* o *Corynebacterium pseudotuberculosis* productores de toxina.

Para poder clasificar una cepa de C. *diphtheriae, C. ulcerans o C. pseudotuberculosis* 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 t*ox* por PCR deberá ser interpretado con cautela y deberá ser confirmado mediante un método fenotípico ya que los test basados en la PCR no demuestran que la cepa sea toxigénica (Ver anexo)

Clasificación de los casos

Difteria Respiratoria

Caso sospechoso: persona que satisface los criterios clínicos de difteria respiratoria.

Caso probable: persona que satisface los criterios clínicos de difteria respiratoria y tiene vínculo epidemiológico con un caso confirmado (humano o animal).

Caso confirmado: persona que satisface los criterios clínicos y de laboratorio.

Difteria Cutánea y de Otras Localizaciones

Caso sospechoso: no procede.

Caso probable: no procede.

Caso confirmado: persona que satisface los criterios clínicos y de laboratorio.

No se notificarán los aislamientos de *Corynebacterium diphtheriae, Corynebacterium ulcerans* o *Corynebacterium pseudotuberculosis* **no productores de toxina.** Tampoco se notificará el estado **de portador asintomático.**

Definición de brote

Dada la situación epidemiológica en nuestro país, la aparición de un solo caso de difteria a efectos de investigación e intervención, se considerará brote, dado que requiere instaurar inmediatamente medidas de control tales como aislamiento y tratamiento del caso, vacunación y profilaxis de los contactos.

MODO DE VIGILANCIA

En España no se han notificado casos autóctonos de difteria desde 1986. En este contexto epidemiológico es difícil mantener la sospecha clínica sobre la enfermedad tanto en su presentación respiratoria como en otras localizaciones cutáneas y otras aún más raras. Sin embargo, la posibilidad de recibir tanto casos importados como personas que hayan tenido contacto con viajeros procedentes de zonas con casos, hace recomendable extremar las medidas de alerta temprana y el seguimiento de los pacientes con clínica sospechosa. En el caso de la difteria cutánea, la baja frecuencia hace necesario realizar diagnóstico diferencial cuando aparecen lesiones cutáneas de evolución tórpida en personas con enfermedades crónicas (diabetes, insuficiencia renal crónica o pacientes con tratamiento inmunosupresor). Hay que investigar el antecedente de contacto con animales, incluidos perros y gatos domésticos.

El servicio de Vigilancia Epidemiológica de la comunidad autónoma informará de forma **urgente** los casos sospechosos, probables y confirmados de **difteria respiratoria** al Centro de

Coordinación de Alertas y Emergencias Sanitarias (CCAES) del Ministerio de Sanidad y Servicios Sociales e Igualdad y al Centro Nacional de Epidemiología. El CCAES valorará su notificación a la OMS a través del Reglamento Sanitario Internacional y al Sistema de Alerta y Respuesta Rápida de Unión Europea. Se enviará encuesta epidemiológica al Centro Nacional de Epidemiología a través de la Red Nacional de Vigilancia (Anexo).

Los casos confirmados de difteria cutánea o de difteria de otras localizaciones se notificarán a la RENAVE.

MEDIDAS DE SALUD PÚBLICA

Medidas preventivas

Vacunación

La inmunización activa frente a difteria es la estrategia más eficaz para la prevención de la enfermedad. La vacunación con toxoide diftérico proporciona inmunidad frente a toxina diftérica aunque se observa pérdida de la inmunidad con el tiempo. La vacuna es muy efectiva en la prevención de la enfermedad grave y de la mortalidad, pero no protege frente a la colonización nasofaríngea, por lo que se estima que su efectividad total frente a la enfermedad clínica es de un 70%-90%.

La primovacunación con tres o más dosis induce títulos protectores de anticuerpos en el 95,5% de los vacunados y en el 98,4% después de la administración de cinco dosis de vacuna. La administración de dosis de recuerdo tras la primovacunación produce una respuesta inmune secundaria que asegura protección individual incluso después de un largo periodo de tiempo tras la primovacunación.

Incluso en países con altas coberturas de vacunación infantil, la difteria puede re-emerger cuando existen fallos en la vacunación de los niños y hay pérdida de inmunidad en los adultos. Puesto que la difteria continúa siendo endémica en muchas zonas del mundo existe la posibilidad de casos importados, por lo que es fundamental mantener altas coberturas de vacunación. A nivel mundial el objetivo para el control de la difteria es conseguir el 90% de cobertura con tres dosis de vacuna DTP en el primer año de vida.

- **Vacunación infantil**

En España, la vacunación frente a difteria se introdujo en 1945 con bajas coberturas de vacunación; en 1965 se realizaron campañas de vacunación infantil con vacuna frente a difteria, tétanos y tos ferina (DTP) que alcanzaron coberturas del 70%. En el primer calendario de vacunación infantil, aprobado en 1975, se incluían tres dosis de vacuna DTP en el primer año de vida. En 1996 se introdujo la 4ª dosis a los 15-18 meses. En el año 2001 se modificó el calendario y se introdujo una 5ª dosis de DT ó DTP a los 4-6 años.

El calendario de vacunación infantil vigente, aprobado por el Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud en 2012, recomienda la siguiente pauta de vacunación frente difteria, tétanos y tos ferina:

- Primovacunación con DTPa, a los 2, 4 y 6 meses de edad

- Primera dosis de recuerdo con DTPa, a los 18 meses de edad
- Segunda dosis de recuerdo con dTpa, a los 6 años de edad
- Tercera dosis de recuerdo con Td a los 14 años

- **Vacunación del adulto**

Las recomendaciones de vacunación de adultos frente a difteria y tétanos se actualizaron en 2009 y se pueden consultar en el documento "*Vacunación en Adultos. Recomendaciones. Vacuna de difteria y tétanos. Actualización 2009"*. Ministerio de Sanidad y Consumo. http://www.msc.es/ciudadanos/proteccionSalud/vacunaciones/docs/TetanosDifteria_2009.pdf

El personal sanitario y personal que trabaja en laboratorio debe estar adecuadamente vacunado frente a difteria. Así mismo las personas que viajen a zonas endémicas deberán actualizar el calendario de vacunación frente a difteria antes de viajar.

Medidas de control ante un caso y sus contactos

Actuación recomendada en los casos

Las medidas de control deben establecerse de forma urgente sobre el caso y sobre sus contactos con objeto de detener la transmisión.

- **Aislamiento:** el paciente permanecerá en aislamiento respiratorio si padece difteria respiratoria y en aislamiento de contacto en la difteria cutánea, hasta que dos cultivos de muestras de garganta y nariz y de las lesiones en la difteria cutánea, tomados al menos con 24 horas de diferencia y al menos 24 horas después de completar el tratamiento antibiótico, sean negativos. Si no se pueden obtener cultivos el aislamiento se mantendrá hasta 14 días después de iniciado el tratamiento antibiótico adecuado. Además, todos los objetos que hayan estado en contacto directo con el paciente o con sus secreciones deberán desinfectarse mientras el enfermo permanezca en aislamiento.
- Se **recogerán muestras** de garganta y nariz y además de las lesiones si se sospecha difteria cutánea, para la confirmación de los casos en el laboratorio. Las muestras se enviarán al Centro Nacional de Microbiología, a través de la plataforma GIPI bajo el Programa de Vigilancia Microbiológica en el apartado "Vigilancia de las infecciones causadas por especies toxigénicas del género *Corynebacterium*" (ver anexo).
- Administración de **antitoxina diftérica:** el éxito del tratamiento de un caso sospechoso de difteria depende de la administración rápida de la antitoxina diftérica. La antitoxina solo neutraliza la toxina libre circulante, no la fijada a los tejidos, por lo que es clave que se administre tan pronto como se sospeche el diagnóstico, después de tomar las muestras clínicas pero sin esperar a que haya confirmación de laboratorio. La letalidad y la frecuencia de complicaciones, como miocarditis o neuritis, están directamente asociadas con el tiempo trascurrido entre el inicio de síntomas y la administración de antitoxina. La antitoxina diftérica es un antisuero hiperinmune producido en caballos por lo que antes de su administración se recomienda realizar pruebas de hipersensibilidad. Las dosis y las vías de administración de la antitoxina diftérica deberán ajustarse a las indicaciones del

fabricante del producto. En general, la dosis varía entre 20.000 y 120.000 unidades dependiendo de la extensión de las lesiones y de los días de evolución de la enfermedad. Con la administración intravenosa se alcanzan antes las concentraciones sanguíneas terapéuticas por lo que se prefiere esta vía a la vía intramuscular. La antitoxina no está recomendada como quimioprofilaxis. No existe consenso en cuanto al uso de la antitoxina en el tratamiento de la difteria cutánea. En las situaciones en las que se considere necesario administrar antitoxina diftérica las autoridades sanitarias de la comunidad autónoma correspondiente la solicitarán al departamento de Medicamentos Extranjeros de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS).

- El **tratamiento antibiótico** es necesario para eliminar el microorganismo, detener la producción de toxina y reducir la trasmisión, pero no sustituye a la antitoxina. El tratamiento antibiótico se mantendrá durante 14 días.
- **Vacunación:** padecer la enfermedad no confiere necesariamente inmunidad natural. Los pacientes diagnosticados de difteria deberán vacunarse antes de abandonar el hospital; dependiendo de su estado de vacunación se iniciará o se completará pauta de vacunación frente a difteria siguiendo el calendario vigente.

Actuación recomendada en los contactos de un caso de difteria

Búsqueda activa de contactos*:* cuando se produce un caso de difteria es necesario prevenir la aparición de casos secundarios y detectar portadores asintomáticos susceptibles de transmitir la bacteria. Las medidas de control deben mantenerse mientras que se investiga la toxigenicidad de la cepa.

Definición de contacto

Se definirá como **contacto** a cualquier persona que al menos en los 7 días precedentes haya estado en contacto próximo con un caso de difteria causado por una cepa toxigénica de *C. diphtheriae, C. ulcerans* o *C. pseudotuberculosis* deberá ser considerada en riesgo. Los contactos de los casos debidos a cepas no toxigénicas de *C. diphtheriae, C. ulcerans* o *C. pseudotuberculosis* no se consideran en riesgo. Teniendo en cuenta que es necesario un contacto estrecho y prolongado para la trasmisión de la enfermedad se considerarán contactos de:

Alto riesgo:

- Convivientes en el mismo domicilio
- Contactos íntimos/sexuales
- Personal sanitario que haya realizado maniobras de resucitación o que haya manipulado lesiones de difteria cutánea

Riesgo moderado:

- Miembros de la familia, amigos, parientes y cuidadores que visiten el domicilio regularmente
- Personal sanitario que ha estado en contacto con el paciente
- Compañeros de la misma clase en el colegio o personas que comparten el mismo despacho en el trabajo

- En viajes de varias horas de duración (6-8 horas) los pasajeros que ocuparon asientos contiguos

Tras una valoración individualizada de cada situación, la investigación de contactos podría comenzar por los contactos de alto riesgo y continuar por el resto de contactos. La investigación de contactos diferentes a los arriba descritos no es útil y no está indicada.

- **Recogida de información**: en todos los contactos se recogerá información sobre el estado de vacunación, antecedentes de enfermedad y antecedentes de viaje, ya que un contacto podría ser la fuente de infección del caso.

- **Recogida de muestras:** antes de comenzar la quimioprofilaxis antibiótica se recogerán muestras de exudado nasal y faríngeo así como muestras de cualquier herida o lesión en la piel.

- **Vigilancia activa de los contactos** definidos anteriormente. Se realizará durante al menos durante los siete días posteriores a la última exposición y deberá incluir la inspección de garganta en busca de membranas y la medición de la temperatura corporal. Se valorará la posibilidad de que los contactos realicen "autovigilancia" y en el caso de que presentaran síntomas compatibles acudirían a su médico.

- **Administración de profilaxis antibiótica**: hay dos razones para la administración de profilaxis antibiótica, tratar la enfermedad en los contactos recientemente infectados y tratar a los portadores y por tanto reducir el riesgo de trasmisión a otros contactos susceptibles. La pauta recomendada es:
  - Una sola dosis de penicilina benzatina intramuscular (600.000 unidades para niños <6 años y 1.200.000 unidades para ≥6 años), **o**
  - 7-10 días de eritromicina (40 mg/Kg/día para niños y 1 g/día para adultos repartidos en varias tomas), es una alternativa aceptable aunque se corre el riego de que no se complete el tratamiento. También se pueden utilizar otros macrólidos como claritromicina o azitromicina.

- **Resultados de laboratorio**: las tasas de portador de *C. diphtheriae* toxigénico entre contactos familiares pueden llegar a ser del 25%. Los contactos que sean **portadores de una cepa toxigénica** deben ser aislados y tratados como los casos. Se tomarán las siguientes medidas:

  - Los portadores deben evitar el contacto con personas no vacunadas adecuadamente.
  - Los portadores que en su trabajo manipulen alimentos o puedan estar en contacto con personas no inmunizadas deben ser excluidos de sus tareas hasta que se confirme que ya no son portadores.
  - Identificar los contactos estrechos de los portadores y adoptar las mismas medidas de prevención que con los contactos de un caso.
  - Repetir el cultivo: se recogerán dos muestras de exudado nasal y faríngeo así como de cualquier herida o lesión en la piel, al menos 24 horas después de completar el tratamiento antibiótico y con al menos 24 horas de diferencia. Las personas que continúen con cultivo positivo deberán recibir un tratamiento

adicional de 10 días con eritromicina oral y enviar posteriormente muestras para un nuevo cultivo.

- **Vacunación**: todos los contactos recibirán inmediatamente una dosis de toxoide diftérico a menos que hubieran sido vacunados en los 12 meses previos y completarán, si procede, la pauta de vacunación siguiendo el calendario de vacunación vigente.

Ante las **infecciones causadas por cepas toxigénicas de *C. ulcerans*** además hay que investigar antecedentes de contacto con animales y de consumo de leche cruda. Si se sospechara trasmisión desde animales habría que consultar con los servicios veterinarios.

Cuando se identifique un ***C. diphtheriae no toxigénico*** debe considerarse como un patógeno potencial. Si el paciente tuviera síntomas, debe iniciarse el tratamiento antibiótico. No es necesario asegurase de la negativización de los cultivos ni investigar los contactos.

Medidas ante un brote

Cuando se declare un brote de difteria deberá hacerse búsqueda activa de casos para asegurar que ningún caso pase inadvertido. Se mantendrá contacto diario con hospitales, laboratorios y colegios para realizar seguimiento activo de cualquier caso sospechoso. Si apareciera más de un caso se procederá a la definición del territorio epidémico, se realizará una descripción témporo-espacial de los casos aparecidos y se cumplimentarán las encuestas epidemiológicas.

Los puntos clave para el control de un brote:

- Asegurar una alta cobertura de vacunación en la población afectada
- Diagnóstico y tratamiento rápido de los casos
- Rápida investigación y administración de profilaxis en los contactos
- Se revisarán las coberturas de vacunación local y nacional para cumplir con los objetivos de la OMS: coberturas al menos del 90% en niños y del 75% en adultos

Si fuera necesario se implantarán programas de inmunización en adultos, particularmente en personas que se consideren grupos de alto riesgo como el personal sanitario, personal de las fuerzas armadas, maestros, empleados de servicios públicos que mantengan contacto frecuente con el público. Se incluirán como personas de especial sensibilidad, a los indigentes y alcohólicos. Si la situación epidemiológica lo exigiese, se incluiría en los programas de inmunización a toda la población adulta, utilizando vacuna que contenga toxoide diftérico reducido.

BIBLIOGRAFÍA

- Heymann DL, editor. Control of communicable diseases manual. 19th Edition. American Public Health Association 2008.
- Wharton M, Vitek CR. Toxoide diftérico. En: Plotkin, Orenstein, Picazo. Vacunas, edición española. 2009.
- MacGregor RR. Corynebacterium Diphtheriae. En Enfermedades infecciosas. Principios y práctica. Mandell, Douglas y Bennett, eds 6th ed. Vol. 2; 2006, pp: 2457-65.
- Centers for Disease Control and Prevention. Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Diseases. Atkinson W, Wolfe S, Hamborsky J, eds. 12th ed., second printing. Washington DC: Public Health Foundation, 2012. Chapter 6: Diphteria. 12th Ed. 2012. http://www.cdc.gov/vaccines/pubs/pinkbook/dip.html
- WHO. The immunological basis for immunization series. Module 2. Diphtheria. In: Immunization, Vaccines and Biologicals. Geneva, 2009. http://whqlibdoc.who.int/publications/2009/9789241597869_eng.pdf
- Diphtheria: Manual for the management and control of Diphtheria in the European Region. The Expanded Programme on Immunization in the European Region of WHO. 1994. ICP/EPI 038(B). http://www.who.int/vaccines-documents/DocsPDF05/0602170624_001.pdf
- Efstratiou A, Engler KH, Mazurova IK, Glushkevich T, Vuopio-Varkila J, and Popovic T. Current Approaches to the Laboratory Diagnosis of Diphtheria. The Journal of Infectious Diseases 2000;181(Suppl 1):S138–45. http://jid.oxfordjournals.org/content/181/Supplement_1/S138.full.pdf
- ECDC. First Annual Meeting of the Diphtheria Surveillance Network in Europe (EDSN). Stockholm, March 2011. http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/1108_MER_Diphtheria_2011.pdf
- White Joanne. Epidemiology of diphtheria and related infections in EU, 2009. First Annual Meeting of the European Diphtheria Surveillance Network (EDSN). ECDC, Stockholm, March 2011. http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/1108_MER_Diphtheria_2011.pdf
- Bonnet JM; Begg NT. Control of diphtheria: guidance for consultants in communicable disease control. Health Protection Agency Guidelines. Communicable Diseases and Public Health 1999. Vol 2 nº 4 http://www.hpa.org.uk/webc/HPAwebFile/HPAweb_C/1194947407702
- Efstratiou A, George RC. Laboratory guidelines for the diagnosis of infections caused by Corynebacterium diphtheria and C. ulcerans Health Protection Agency Guidelines. Communicable Disease and Public Health 1999. Vol 2 nº 4. http://www.hpa.org.uk/webc/HPAwebFile/HPAweb_C/1197637081250
- Rous SW et al. Chapter 22: Laboratory Support for the Surveillance of Vaccine-Preventable Diseases. In: CDC. Vaccine Preventable Diseases Surveillance Manual, 4th edition, 2008. http://www.cdc.gov/vaccines/pubs/surv-manual/chpt22-lab-support.html
- Immunisation against infectious disease - 'The Green Book' - 2006 updated edition. Diphtheria Chapter 15. Update November 2009. Department of Health. United Kingdom Government. http://www.dh.gov.uk/prod_consum_dh/groups/dh_digitalassets/@dh/@en/documents/digitalasset/dh_108818.pdf
- Immunoglobulin Handbook. Diphtheria. Diphtheria Antitoxin. Health Protection Agency United Kingdom Update April 2009. http://www.hpa.org.uk/webc/HPAwebFile/HPAweb_C/1194947367611
- Tejpratap S.P. Tiwari. Chapter 1: Diphtheria. In: CDC. Vaccine Preventable Diseases Surveillance Manual, 5th edition, 2011. http://www.cdc.gov/vaccines/pubs/surv-manual/chpt01-dip.html
- Tejpratap S. P. Tiwari. Chapter 3: Diphtheria. In: CDC. Health Information for International travel. 2012. http://wwwnc.cdc.gov/travel/yellowbook/2012/chapter-3-infectious-diseases-related-to-travel/diphtheria.htm

- WHO. Diphtheria vaccines. WHO position paper. Weekly Epidemiol Rec, 2006; 81:21-32. http://www.who.int/wer/2006/wer8103.pdf
- ECDC Guidance. Scientific panel on childhood immunisation schedule: Diphtheria-tetanus-pertussis (DTP) vaccination 2009. http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/0911_GUI_Scientific_Panel_on_Childhood_Immunisation_DTP.pdf
- Ministerio de Sanidad y Política Social Subdirección General de Promoción de la Salud y Epidemiología. Dirección General de Salud Pública. Vacunación en adultos. Recomendaciones Año 2004. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo; 2005. http://www.msc.es/ciudadanos/proteccionSalud/vacunaciones/docs/recoVacunasAdultos.pdf
- Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud. Calendario de vacunaciones recomendado (2012). Aprobado por el Consejo Interterritorial el 29 de febrero de 2012. Disponible en: http://www.msc.es/ciudadanos/proteccionSalud/vacunaciones/docs/calendario_vacunas2012.pdf
- Ministerio de Sanidad y Política Social e Igualdad. Datos de coberturas de vacunación en España. Disponible en: http://www.msc.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/coberturas.htm
- Vacunación en Adultos. Recomendaciones. Vacuna de difteria y tétanos. Actualización 2009. Ministerio de Sanidad y Consumo. Disponible en: http://www.msc.es/ciudadanos/proteccionSalud/vacunaciones/docs/TetanosDifteria_2009.pdf
- Estudio seroepidemiológico: situación de las enfermedades vacunables en España. Centro Nacional de Epidemiología. Instituto de Salud Carlos III. Ministerio de Sanidad y Consumo. Disponible en: http://www.isciii.es/ISCIII/es/contenidos/fd-servicios-cientifico-tecnicos/fd-vigilancias-alertas/fd-enfermedades/SEROEPIDEMIOLOGICO.pdf
- Wagner KS, Stickings P, White JM, Neal S, Crowcroft NS, Sesardic D, et al. A review of the international issues surrounding the availability and demand for diphtheria antitoxin for therapeutic use. Vaccine. 2009;28: 14-20.
- Perkins S, Cordery R, Nixon G, Abrahams A, Andrews J, White J, Efstratiou A, Anaraki S. Investigations and control measures following a non-travel-associated case of toxigenic C. *diphtheriae,* London, United Kingdom, December 2009-January 2010. Euro Surveill. 2010;15(16):pii=19544.http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=19544
- Bonmarin I, Guiso N, Fleche-Mateos A, Patey O, Patrick AD, Levy-Bruhl D. Diphtheria: a zoonotic disease in France? Vaccine. 2009;27:4196-200.
- Rousseau C, Belchior E, Broche B, Badell E, Guiso N, Laharie I, Patey O, Lévy-Bruhl D. Diphtheria in the south of France, March 2011 . Euro Surveill. 2011;16(19):pii=19867. http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=19867
- Fredlund H, Norén T, Lepp T, Morfeldt E, Henriques Normark B. A case of diphtheria in Sweden, October 2011 EuroSurveill. 2011;16(50):pii=20038. http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=20038
- Maltezou HC, Wicker S, Borg M, Heininger U, Puro V, Theodoridou M, et al. Vaccination policies for health-care workers in acute health-care facilities in Europe. Vaccine. 2011;29:9557-62
- Dias AA, Santos LS, Sabbadini PS, Santos CS, Silva Junior FC, Napoleao F, et al. Corynebacterium ulcerans diphtheria: an emerging zoonosis in Brazil and worldwide. Rev Saude Publica. 2011;45:1176-91. http://www.scielosp.org/pdf/rsp/v45n6/en_2848.pdf

Anexo I. ENCUESTA EPIDEMIOLÓGICA DE DIFTERIA

DATOS DEL DECLARANTE Y DE LA DECLARACIÓN

Comunidad Autónoma declarante: _____

Identificador del caso para el declarante: _____

Fecha de la primera declaración del caso[76]**:** __-__-____

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: _____ **Año de llegada a España:** ____

DATOS DE LA ENFERMEDAD

Fecha del caso[77]**:** __-__-____

Fecha de inicio de síntomas: __-__-____

Manifestación clínica (puede marcarse más de un signo/síntoma síntomas):

☐ Dolor faríngeo	☐ Membrana faríngea adherente con inflamación
☐ Edema de cuello	☐ Adenopatías cervicales
☐ Celulitis	☐ Ronquera
☐ Epiglotitis	☐ Estridor
☐ Lesión cutánea	☐ Coma
☐ Meningitis	☐ Miocarditis
☐ Neumonía	☐ Neuritis
☐ Osteomielitis	☐ Pericarditis
☐ Postración	☐ Artritis
☐ Sepsis	☐ Tos intensa
☐ Otra	

Localización fundamental (marcar una de las siguientes opciones):

☐ Cutánea ☐ Faríngea

[76] Fecha de la primera declaración del caso: Fecha de la primera declaración al sistema de vigilancia (habitualmente realizada desde el nivel local).

[77] 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.)

☐ Laringotraqueal ☐ Nasal

☐ Tonsilar ☐ Otras localizaciones

Complicaciones: Sí ☐ No ☐

Tratamiento específico (marcar las opciones que correspondan):

☐ Antibiótico

☐ Antitoxina

☐ Antitoxina sp

Tratamiento anterior a la toma de muestra: Sí ☐ No ☐

Hospitalizado[78]**:** Sí ☐ No ☐

Fecha de ingreso hospitalario: __-__-____ **Fecha de alta hospitalaria:** __-__-____

Defunción: Sí ☐ No☐

Fecha de defunción: __-__-____

Lugar del caso[79]**:**

País: _____ **C. Autónoma**: _____

Provincia: _____ **Municipio**: _____

Importado[80]**:** Sí ☐ No ☐

DATOS DE LABORATORIO

Fecha de diagnóstico de laboratorio (fecha del primer resultado concluyente): __-___-__

Agente causal[81]**:**

☐ *Corynebacterium diphtheriae*

☐ *Corynebacterium ulcerans*

☐ *Corynebacterium pseudotuberculosis*

Otro detalle - Biotiopo de *C. diphtheriae* (marcar una de las siguientes opciones)**:**

☐ *belfanti* ☐ *intermedius*

☐ *gravis* ☐ *mitis*

Muestra (marcar las muestras en las que el resultado sea positivo):

☐ Exudado faríngeo ☐ Exudado nasal

☐ Lesión cutánea ☐ Membrana

Prueba (marcar las que tengan resultado positivo):

☐ Aislamiento microbiológico

☐ Detección de toxina

[78] Hospitalizado: Estancia de, al menos, una noche en el hospital.

[79] 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.

[80] Importado: El caso es importado si el país del caso es diferente de España.

[81] Agente causal: Rellenar sólo si se ha confirmado por laboratorio en el paciente.

☐ Detección de Ácido Nucleico (PCR)

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[82] (marcar una de las siguientes opciones)**:**

☐ Trabajador de escuela/guardería

☐ Atiende a personas enfermas

☐ Trabajador sanitario

Exposición (marcar una de las siguientes opciones):

☐ Contacto con un enfermo o infectado (portador)

☐ Contacto con persona procedente de zona endémica

☐ Contacto con animal, tejidos de animales, o derivados.

Tipo de animal (marcar una de las siguientes opciones):

☐ Gato

☐ Perro

☐ Animal de granja

☐ Otro animal

Datos de viaje:

Viaje durante el periodo de incubación (2-7 días previos al inicio de los síntomas)**:** Sí ☐ No ☐

Lugar del viaje:

País: _____ **C. Autónoma**: _____

Provincia: _____ **Municipio**: _____

Fecha de ida: __-__-____ **Fecha de vuelta**: __-__-____

DATOS DE VACUNACIÓN

Vacunado con alguna dosis: Sí ☐ No ☐

Número de dosis: _____

Fecha de última dosis recibida: __-__-____

Presenta documento de vacunación Sí ☐ No ☐

CATEGORIZACIÓN DEL CASO

Descartado: Sí ☐ No ☐

[82] Ocupación de riesgo: Aquella que genera un riesgo de transmisión de la enfermedad a otras personas

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

☐ Sospechoso[83]

☐ Probable[84]

☐ Confirmado[85]

Criterios de clasificación de caso:

Criterio clínico[86] Sí ☐ No ☐

Criterio epidemiológico[87] Sí ☐ No ☐

Criterio de laboratorio[88] Sí ☐ No ☐

Asociado:

A brote: Sí ☐ No ☐ Identificador del brote: _____

C. Autónoma de declaración del brote[89]: _____

OBSERVACIONES

Investigación de contacto: Sí ☐ No ☐

Fichero ☐ No ☐

Otras observaciones[90]:

[83] Caso sospechoso: persona que satisface los criterios clínicos de difteria respiratoria. En el caso de difteria cutánea y de otras localizaciones, no procede

[84] Caso probable: persona que satisface los criterios clínicos de difteria respiratoria y tiene vínculo epidemiológico con un caso confirmado (humano o animal). En el caso de difteria cutánea y de otras localizaciones, no procede.

[85] Caso confirmado: persona que satisface los criterios clínicos y de laboratorio

[86] Criterio clínico: cualquier persona con alguna de las siguientes formas clínicas:

- *Difteria respiratoria*: enfermedad del tracto respiratorio superior con laringitis o nasofaringitis o amigdalitis Y una membrana ó pseudomembrana.
- *Difteria cutánea*: lesión ulcerosa crónica no progresiva que puede aparecer con una membrana gris sucia.
- *Difteria de otras localizaciones*: lesión en conjuntiva o en mucosas

[87] Criterio epidemiológico: vínculo epidemiológico con un caso confirmado.

[88] Criterio de laboratorio: aislamiento en una muestra clínica de *Corynebacterium diphtheriae*, *Corynebacterium ulcerans* o *Corynebacterium pseudotuberculosis* productores de toxina

[89] C. Autónoma de declaración del brote: aquella que ha asignado el identificador del brote

[90] Incluir toda la información relevante no indicada en el resto de la encuesta

Anexo II. Investigación de las MUESTRAS clínicas en el laboratorio PARA EL ESTUDIO DE DIFTERIA.

El **cultivo** es clave para la confirmación de difteria y que para confirmar que las cepas producen difteria se realizará un test fenotípico. Hay que recoger una muestra clínica en cuanto se sospeche difteria, incluso en los casos en los que ya se haya iniciado el tratamiento antibiótico, aunque preferiblemente se deben recoger antes. Se recogerán muestras (con dos hisopos, que pueden ser de dacron o de alginato cálcico, para cada localización) de la nariz, de la garganta y de las membranas si las hubiere (se debe coger muestra de debajo de la membrana donde se suele concentrar la bacteria). En la difteria cutánea se recogerán también muestras de las lesiones. Así mismo se recogerán muestras de exudado nasal y de garganta de todos los contactos estrechos expuestos a un caso sospechoso de difteria. El aislamiento de *C. diphtheriae* toxigénico en los contactos puede ayudar a confirmar el diagnostico cuando el cultivo del paciente sea negativo. Las muestras deben ser enviadas rápidamente al laboratorio para cultivo en un medio apropiado (Amies gel, Cary Blair, Stuart o similar).

Todos los cultivos positivos para *C. diphtheriae* deberán biotiparse. En todos los cultivos positivos para *Corynebacterium* deberá investigarse la toxigenicidad de la cepa mediante pruebas fenotípicas (técnica de referencia) o genotípicas (técnica alternativa).

- **Test fenotípicos**: El método de referencia es el test de Elek convencional o modificado. Sin embargo en la actualidad no está disponible de forma convencional por lo que cualquier cepa sospechosa de ser toxigénica deberá ser remitida al laboratorio de referencia. Este test proporciona resultados definitivos en 24-48 horas.
- **Test genotípicos:** basados en la detección del gen de la toxina mediante PCR. Ofrecen las ventajas de la rapidez, sencillez y facilidad de interpretación y están disponibles en muchos laboratorios. Los test basados en la PCR se pueden realizar sobre los aislamientos, los frotis o sobre las muestras de la membrana. Sin embargo, no demuestran si la cepa expresa la toxina diftérica por lo que sus resultados deben ser interpretados con cautela ya que algunos aislamientos de las especies toxigénicas de *Corynebacterium* poseen el gen de la toxina pero biológicamente no la expresan. Por ello un resultado positivo por PCR se confirmará, siempre que sea posible, mediante un test fenotípico.

La serología: la medición del nivel de anticuerpos (Ac) frente a la toxina diftérica en suero en un caso sospechoso de difteria, antes de que se le haya administrado antitoxina puede ayudar a confirmar el diagnóstico, particularmente cuando el cultivo es negativo. Si los títulos de Ac son bajos (<0,01UI/ml) o indetectables no debe excluirse el diagnóstico de difteria. Cuando los títulos son altos (>0,1UI/ml) es muy improbable que *C. diphtheriae* cause una enfermedad sistémica. En cualquier caso la serología no debe entenderse como una prueba diagnóstica para la confirmación de difteria.

Envío de muestras al Centro Nacional de Microbiología

Se utilizará la aplicación informática **GIPI.** Se seguirán las instrucciones para el envío y tipo de muestras; 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>

PROTOCOLO DE VIGILANCIA DE ENCEFALITIS TRANSMITIDA POR GARRAPATAS (ETG)

DESCRIPCIÓN DE LA ENFERMEDAD

Introducción

La encefalitis por garrapatas es una enfermedad aguda del sistema nervioso central causada por un arbovirus extendida por todo el norte y centro de Europa y Rusia y lejano oriente, hasta Japón. España permanece libre de la enfermedad aunque existe el vector principal que son las garrapatas Ixoideas.

La enfermedad se presenta en dos fases diferenciadas. La primera fase de viremia dura de 2 a 8 días, a menudo es asintomática o con síntomas pseudogripales. La segunda fase, 2 a 4 semanas después de la infección, se caracteriza por la afectación del sistema nervioso central. El cuadro clínico puede ser: meningitis, encefalitis, meningoencefalomielitis, o meningoencefalorradiculitis. Un alto porcentaje de estos enfermos (35-58%) sufrirán secuelas. La tasa de letalidad en pacientes adultos en Europa es de aproximadamente el 1% y aumenta al 3% en pacientes en los que la enfermedad presenta un curso grave, incluyendo meningoencefalitis, meningoencefalomielitis y disfunción del sistema nervioso autónomo. Los pacientes presentan cifras de temperatura corporal más elevadas que en otras formas de meningitis viral o meningoencefalitis. En el 10% de los pacientes diagnosticados no hay síntomas meníngeos, aunque esto no excluye las complicaciones neurológicas. La encefalitis se caracteriza por alteraciones de la conciencia, desde somnolencia hasta sopor y, en algunos casos, coma. Otros síntomas incluyen inquietud, hipercinesia de los músculos de extremidades y la cara, temblor lingual, convulsiones, vértigo, y trastornos del habla. Cuando los nervios craneales están implicados, principalmente oculares, se afectan los músculos faciales y la faringe.

La meningoencefalomielitis se caracteriza por parálisis flácida de las extremidades. Dado que los virus de ETG tienen particular predilección por las células del asta anterior del cuello y la médula espinal, la parálisis por lo general afecta la parte superior de extremidades, cintura escapular y de los músculos elevadores de la cabeza, pudiendo desarrollar mono, para y tetraparesia, incluyendo parálisis de los músculos respiratorios. Esta forma clínica de la ETG se asemeja mucho a la infección por poliovirus. Sin embargo, la paresia en ETG tiene distribución proximal y afecta con más frecuencia la parte superior que las extremidades inferiores. Si la lesión se extiende a la parte inferior del tronco cerebral, y particularmente a la médula oblonga, se desarrolla el síndrome bulbar, con el riesgo de muerte súbita por insuficiencia respiratoria o cardiovascular.

Los síntomas de polirradiculitis pueden ocurrir 5 a 10 días después de la remisión de la fiebre. Estos síntomas suelen ir acompañados de parálisis de la zona pectoral que dura hasta 2 semanas, seguido por una mejoría. Los casos con parálisis debido a mielitis generalmente son seguidos por una pronunciada atrofia.

El patrón de aparición de esta enfermedad es estacional, siguiendo los períodos de actividad de los vectores que la transmiten. Aunque esta enfermedad se puede diagnosticar durante todo el año, los períodos de actividad de las diferentes especies de garrapatas varían entre el

principio del verano hasta principio de otoño dependiendo de las temperaturas y régimen pluviométrico de la zona.

Agente

El agente etiológico, el virus de la encefalitis transmitida por garrapatas, es miembro del género *Flavivirus* de la familia *Flaviviridae* y está estrechamente relacionado con el virus Langat y Powassan virus, estos virus también causan encefalitis humana. También se relaciona con el virus de la fiebre hemorrágica de Omsk, y con el virus productor de la enfermedad de los bosques de Kyasanur y su relacionado virus Alkhurma, estos últimos causantes de fiebres hemorrágicas graves.

Actualmente se reconoce una única especie que engloba el virus de la encefalitis transmitida por garrapatas y el virus de la enfermedad de Louping pues comparten vector y distribución geográfica.

Se han descrito 3 subtipos del virus de la encefalitis transmitida por garrapatas

- El virus del oeste y centro Europa que incluye el virus Kumlinge de Finlandia
- El subtipo siberiano, incluido el descrito en el oeste de Finlandia
- El subtipo del lejano oriente

Reservorio

Los reservorios son pequeños mamíferos como el ratón de campo, topillo común, muscardinos y lirones en los que se produce una larga etapa de viremia (de 2 a 8 días) y altos títulos de virus. Es más probable que las garrapatas se infecten al alimentarse en estos hospedadores en los que el virus incluso puede hibernar con el hospedador. Otros mamíferos como el corzo, cabra y oveja también juegan un papel como reservorios aunque la viremia es corta y con títulos virales bajos.

Las aves sólo pasan por una etapa de viremia muy corta y no juegan ningún papel como reservorios del virus. Sin embargo, a menudo sirven como anfitriones de estados inmaduros de *Ixodes ricinus* y puede contribuir a la propagación de la infección.

En la cadena de transmisión del virus, el hombre es un hospedador sin salida.

La garrapata *I. ricinus* es el vector principal de estas infecciones en Europa. La garrapata puede infectar al hombre en todos los estadios de su ciclo vital, salvo en el estadio de larva. Cuando la garrapata está en el estadio de ninfa es más activa como vector. Por otra parte las ninfas son mucho más abundantes en la naturaleza que las garrapatas adultas, tienen menor tamaño y un color más discreto que las hembras adultas por lo que son más difíciles de detectar y eliminar del cuerpo humano.

La garrapata adulta, que vive sobre la vegetación o en el hospedador, desciende y pone huevos en la tierra. De éstos nacen larvas que pueden vivir de 13 a 19 meses sin alimentarse. Las larvas se instalan en un hospedador para extraer sangre, es entonces cuando se infectan al tomar su priemra sangre del hospedador virémico. Luego vuelven a la tierra para mudar a

ninfas sobre el pasto. Las ninfas pueden vivir hasta 24 meses sin alimentarse. Las ninfas toman un nuevo huésped para extraer sangre, y de ahí descienden para mudar a garrapatas adultas, que pueden estar hasta 27 meses sin alimentarse. Los adultos jóvenes ascienden al hospedador principal para reiniciar este ciclo. El hospedador puede ser el mismo animal, otro animal de la misma especie o un animal de otra especie.

En focos de Europa Central y del Norte la prevalencia de infección en ninfas oscila alrededor del 0,1-0,5% y en los adultos entre el 0,3-6,0%. La prevalencia de la infección en las hembras adultas de *I. persulcatus*, que es el principal vector para el virus Oriental, tiende a ser mucho mayor (hasta un 40%) que en *I. ricinus*.

Las dos especies de garrapatas circulan en los países Bálticos donde su distribución se superpone. El subtipo del Lejano Oriente se ha descubierto no sólo en Siberia, sino también en algunas localidades europeas.

Además de las 2 especies de vectores principales, *I. ricinus y I. persulcatus*, varias otras especies de garrapatas son vectores competentes, pero secundario, incluyendo *I. hexagonus, I. arborícola, I. concinna, Haemaphysalis inermis y Ha. puctata*.

Modo de transmisión

La forma de transmisión más frecuente es por la picadura de una garrapata, principalmente del género *I. ricinus,* vectores principales y reservorios del virus de la ETG en la naturaleza.

La leche de cabras, vacas y ovejas infectadas contiene el virus y puede ser una fuente de infección para el hombre. En los países de la Europa del Este es común la transmisión alimentaria por ingestión de leche cruda de oveja o cabra. Los brotes familiares son frecuentes por esta vía.

Se han comunicado infecciones en el laboratorio.

Hasta ahora no se ha descrito transmisión persona a persona aunque es una posibilidad teórica, por ejemplo, a través de trasplante o de transfusiones de sangre de un paciente virémico.

Período de incubación

El período de incubación suele ser de 7 días de media, aunque se ha descrito desde 2 hasta 28 días.

Periodo de transmisibilidad

No hay transmisión de persona a persona. Las garrapatas permanecen infectivas durante toda su vida pudiendo haber transmisión transestadial y transovárica.

Susceptibilidad

La susceptibilidad es general. Una persona infectada desarrolla anticuerpos específicos para el virus de ETG y permanece inmune a la reinfección para toda la vida.

En países endémicos se realizan campañas de vacunación con vacuna inactivada en zonas de alta endemia.

VIGILANCIA DE LA ENFERMEDAD

Objetivos

1. Detectar de forma temprana los casos autóctonos, para orientar las medidas de control y evitar la circulación del virus, sobre todo en áreas con presencia de un vector competente.
2. Detectar los casos importados con el fin de notificar la actividad viral en el lugar de la infección.

Definición de caso

Criterio clínico

Una persona con algún síntoma de inflamación en el sistema nervioso central: meningitis, meningoencefalitis, encéfalo mielitis o encefalorradiculitis.

Criterio de laboratorio

Criterio de laboratorio para **caso confirmado**. Al menos uno de los cinco siguientes:

- Aislamiento del virus en una muestra clínica.
- Detección de ácidos nucleicos o de antígenos virales en una muestra clínica.
- Seroconversion o incremento de 4 veces el titulo de anticuerpos especificos en muestras pareadas de suero, tras excluir la infección por otro flavivirus.
- Anticuerpos IgM e IgG especificos en suero, tras excluir la infección por otro flavivirus.
- Detección de anticuerpos específicos en LCR, tras excluir la infección por otro flavivirus.

Criterio de laboratorio para **caso probable**

- Deteccion de anticuerpos IgM especificos en una muestra de suero

La serología debe ser interpretada de acuerdo con el estado vacunal y exposición previa a otros flavivirus. Los casos confirmados deberían ser validados por seroneutralización o técnica equivalente.

Los casos se enviarán al laboratorio de referencia del Centro Nacional de Microbiología (ISCIII), para la confirmación del diagnóstico y la caracterización del virus detectado.

Criterio epidemiológico

- Viaje a un área endémica en las cuatro semanas anteriores al comienzo de los síntomas.
- Exposición a fuente común (derivados lácteos sin pasteurizar).

Clasificación de los casos

Caso sospechoso: No procede.

Caso probable: Persona que cumple criterio clínico y criterio de laboratorio de caso probable o 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 que tengan una relación epidemiológica.

MODO DE VIGILANCIA

La comunidad autónoma notificará los casos importados de forma individualizada al Centro Nacional de Epidemiología a través de la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica 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.

Si se detectara una agrupación de casos importados, se investigará exhaustivamente y el -Servicio de Vigilancia de la comunidad autónoma enviará el informe final del mismo al CNE y al Centro de Alertas y Emergencias Sanitarias a la mayor brevedad posible.

Si se detecta un caso autóctono probable o confirmado, se considerará como “adquisición de una enfermedad en una zona hasta entonces libre de ella” y por tanto se convierte en una alerta de salud pública. La Comunidad Autónoma lo comunicará de forma urgente al Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias Sanitarias del Ministerio de Sanidad y Servicios Sociales e Igualdad y al Centro Nacional de Epidemiología. 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

En 2012 se incluyó la encefalitis transmitida por garrapatas en la lista del ECDC de enfermedades objeto de vigilancia y notificación en Europa. A pesar de ser endémica solamente en algunas zonas del norte y centro de Europa, el aumento de los viajes y el libre comercio de alimentos hacen que pueda difundirse a zonas indemnes. Además, es una enfermedad grave que deja secuelas. Existen medidas preventivas como una vacuna disponible y eficaz que no está autorizada en España.

No se han detectado casos de esta enfermedad en nuestro país, pero existen vectores competentes para su transmisión.

Medidas ante un caso, sus contactos y medio ambiente

Educar a la población respecto al modo de transmisión por medio de garrapatas y las formas de protección personal para evitarlas. Para impedir que las personas entren en contacto con las garrapatas se utilizarán medios físicos o repelentes 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.

Cuando se viaja a zonas de alta endemia se debe informar al viajero de la necesidad de vacunarse.

Medidas ante un brote

En caso de brote debe realizarse una investigación de las personas con riesgo de exposición y de la fuente de infección, consumo de leche o derivados lácteos crudos, visitas a áreas forestales o con vegetación. Esta investigación permitirá la identificación y delimitación de zonas infestadas por ixodes y su limpieza.

BIBLIOGRAFÍA

- 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
- 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
- Heymann, David L. *Control of Communicable Diseases Manual* 19 th Edition 2008, 523-524.
- 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
- Randolph, SE To what extent has climate change contributed to the recent epidemiology of tick-borne diseases? 2010 *Veterinary Parasitology* 167: 92-94.
- Sthephanof PTick-borne encephalitis surveillance systems and vaccination recommendations in UE/EEA, 2009 Collaboration between VENICE II project and ECDC
- Tsai TF, Vaughn DW, Solomon T. Flavivirus Encefalitis transmitidas por garrapatas. En Enfermedades Infecciosas. Principios y práctica.Ed. Mandell GL, Bennett JE, Dolin R. Capítulo 149. pag:1927-47. 6ª edición. MMV Elsevier Inc., 2006.
- 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
- Lotric-Furlan S, Avsic-Zupanc T, Strle F. Tick-borne encephalitis after active immunization. International Journal of Medical Microbiology 2011;298(1):309-13.

Anexo I. ENCUESTA EPIDEMIOLÓGICA DE ENCEFALITIS TRANSMITIDA POR GARRAPATAS

DATOS DEL DECLARANTE Y DE LA DECLARACIÓN

Comunidad Autónoma declarante: _____

Identificador del caso para el declarante: _____

Fecha de la primera declaración del caso[91]**:** __-__-___

DATOS DEL PACIENTE

Identificador del paciente[92]**:** _____

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 caso[93]**:** __-__-____

Fecha de inicio de síntomas: __-__-____

Manifestación clínica (marcar las opciones que correspondan)**:**

☐ Encefalitis ☐ Fiebre
☐ Meningitis ☐ Meningoencefalitis
☐ Meningoencefaloradiculitis

Hospitalizado[94]**:** Sí ☐ No ☐

Fecha de ingreso hospitalario: __-__-____ **Fecha de alta hospitalaria:** __-__-____

Defunción: Sí ☐ No ☐

Fecha de defunción: __-__-____

Lugar del caso[95]**:**

País: _____ **C. Autónoma**: _____

Provincia: _____ **Municipio**: _____

Importado[96]**:** Sí ☐ No ☐

---

[91] Fecha de la primera declaración del caso: Fecha de la primera declaración al sistema de vigilancia (habitualmente realizada desde el nivel local).
[92] Nombre y Apellidos.
[93] 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..)
[94] Hospitalizado: Estancia de al menos una noche en el hospital.
[95] 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.
[96] Importado: El caso es importado si el país del caso es diferente de España.

DATOS DE LABORATORIO

Fecha de diagnóstico de laboratorio: __-__-____

Agente causal[97]**:** ☐ Virus de la encefalitis transmitida por garrapatas

Muestra (marcar la muestra principal con resultado positivo):

☐ Sangre

☐ LCR

☐ Otra muestra especificada

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

☐ Ácido Nucleico, detección ☐ Aislamiento

☐ Anticuerpo, detección ☐ Anticuerpo, seroconversión

☐ Anticuerpo, IgG e IgM ☐ Anticuerpo, IgM

☐ Otra prueba especificada

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

☐ Manipulador de animales

☐ Medioambiental: agua

☐ Medioambiental: animal

☐ Medioambiental: suelo

☐ Trabajador de laboratorio

Exposición (marcar una de las siguientes opciones)

☐ Consumo de alimento sospechoso (excepto Agua de bebida)

☐ Contacto con animal como vector/vehículo de transmisión

Animal sospechoso (marcar una de las siguientes opciones)**:**

☐ Animal de caza menor

☐ De granja

☐ Garrapata

☐ Otro animal

☐ Otro Salvaje libre

☐ Roedor

[97] Agente causal: Rellenar sólo si se ha confirmado por laboratorio en el paciente

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

☐ Boscoso

☐ Rural

☐ Selvático

☐ Urbano

Datos de viaje:

Viaje durante el periodo de incubación: Sí ☐ No ☐

Lugar del viaje:

País: _____

Fecha de ida: __-__-____ **Fecha de vuelta**: __-__-____

DATOS DE VACUNACIÓN

Vacunado con alguna dosis: Sí ☐ No ☐

Número de dosis: _____

Fecha de última dosis recibida: __-__-____

Presenta documento de vacunación Sí ☐ No ☐

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 brote[98]: _____

OBSERVACIONES [99]

Fichero: Sí ☐ No ☐

[98] C. Autónoma de declaración del brote: aquella que ha asignado el identificador del brote
[99] Incluir toda la información relevante no indicada en el resto de la encuesta

PROTOCOLO DE VIGILANCIA DE LAS ENCEFALOPATÍAS ESPONGIFORMES TRANSMISIBLES HUMANAS

DESCRIPCIÓN DE LA ENFERMEDAD

Introducción

Las encefalopatías espongiformes constituyen un grupo de enfermedades transmisibles de baja incidencia (1-2 casos por millón de habitantes al año) caracterizadas por pérdida neuronal con depósitos de proteína priónica (PrP^{Sc}), espongiosis y gliosis, que se presentan en general con una demencia de evolución rápida y siempre fatal.

La enfermedad de Creutzfeldt-Jakob (ECJ) es la encefalopatía espongiforme transmisible humana (EETH) más frecuente. Por su modo de adquisición se han descrito cuatro modalidades o tipos de esta enfermedad: esporádico, iatrogénico o transmitido accidentalmente, familiar o genético y variante. El 80-90% de los casos de ECJ en el mundo son esporádicos, de causa desconocida. La ECJ adquirida accidentalmente en el medio sanitario se debe principalmente al implante de duramadre biológica y al tratamiento con hormona del crecimiento y gonadotropina derivada de glándula pituitaria de cadáveres humanos. También se han atribuido casos, aunque de forma excepcional, al uso de instrumentos de neurocirugía contaminados y al transplante de córnea. La transmisión accidental es altamente improbable en España en la actualidad. La ECJ familiar se debe a una mutación en el gen que codifica la proteína priónica y se transmite de forma autosómica dominante. La variante ECJ (vECJ) se atribuye a exposición alimentaria por ingesta de carne de vacuno afectado por encefalopatía espongiforme bovina (EEB). Se han notificado casos secundarios a transfusión sanguínea en Reino Unido (RU). La edad media de los casos es de alrededor de 30 años. El curso clínico no es tan rápido como en las formas clásicas y suele durar más de un año.

Otras enfermedades familiares o genéticas son el síndrome de Gerstmann-Sträussler-Scheinker (GSS) y el Insomnio Familiar Letal (IFL). Se trata de enfermedades familiares muy poco frecuentes de las que existen algunos casos descritos en España. Se producen por distintas mutaciones en el gen de la proteína priónica (*PRNP)*.

Agente

El agente patógeno de las EETHs es una proteína denominada prión compuesta por la isoforma anormal infectiva (PrP^{Sc}) de una proteína celular normal (PrP^{C}).

La PrP^{Sc} tiene capacidad para transformar la forma normal en patológica y es susceptible de auto-asociación, formando agregados estables y resistentes a la digestión por proteasas que se acumulan progresivamente produciendo muerte neuronal.

Estas partículas proteicas carecen de ácidos nucleicos y no tienen capacidad inmunogénica.

Modo de transmisión

En las formas esporádicas se desconoce el origen o causas de la enfermedad, aunque aumentan las evidencias de que una parte podría transmitirse a través de instrumental

quirúrgico. Se han descrito formas de transmisión accidental por injertos de duramadre y transplantes de córnea y por tratamientos con hormona de crecimiento o gonadotropinas hipofisarias procedentes de cadáveres humanos. Se dan también casos familiares, en los que la alteración del gen que expresa la proteína priónica determina la aparición de la enfermedad. Los casos de variante de ECJ se han atribuido a exposición alimentaria asociada con la ingesta de productos bovinos procedentes de animales afectados por EEB. Más recientemente se han detectado en el Reino Unido tres casos de vECJ secundarios a transfusión sanguínea.

VIGILANCIA DE LA ENFERMEDAD

Objetivos

1. Detectar la aparición de casos de variante de ECJ.
2. Detectar la aparición de casos transmitidos accidentalmente
3. Conocer el perfil clínico-epidemiológico de estas enfermedades.
4. Monitorizar su incidencia en España y estudiar su distribución.
5. Identificar posibles factores de riesgo.
6. Establecer comparaciones epidemiológicas con otros países, particularmente el Reino Unido.

Definición de caso (AnexoI)

La definición de caso está determinada por la aplicación de los criterios diagnósticos establecidos por el grupo de trabajo para la vigilancia epidemiológica de la enfermedad en España y de acuerdo con las recomendaciones del Grupo Europeo de Vigilancia de EETH.

Los grados de certeza diagnóstica (caso posible, probable y confirmado) y los criterios de clasificación se describen en el Anexo I.

La sospecha de estas enfermedades surge a partir de las manifestaciones clínicas, pero el diagnóstico definitivo se realiza mediante el estudio anatomopatológico del tejido cerebral.

Los criterios de clasificación se elaboran a partir de tres tipos de información: clínica, de laboratorio y epidemiológica.

Criterio clínico

1. ECJ esporádica

   La ECJ esporádica se manifiesta como una encefalopatía mioclónica subaguda. El inicio es variable, pudiendo predominar síntomas mentales o déficits neurológicos de diversa naturaleza.

   Para ser caso “posible”, los pacientes han de presentar:
   - Demencia rápidamente progresiva,
   - Duración de la enfermedad menor de dos años

   y, al menos, dos de las cuatro características siguientes:
   - Mioclonias
   - Signos de afectación visual o cerebelosa
   - Signos piramidales o extrapiramidales
   - Mutismo acinético

Los criterios diagnósticos para la clasificación de caso "probable" o "confirmado" se describen en el Anexo I.

2. ECJ transmitida accidentalmente (Iatrogénica).
   Las variedades iatrogénicas tienen una presentación clínica similar a la descrita en la ECJ esporádica con más frecuencia de formas atáxicas. Los criterios diagnósticos se describen en el Anexo I.

3. EETH Familiar
   En general, las variedades familiares tienen una mayor diversidad clinicopatológica que la ECJ esporádica. Algunas enfermedades constituyen entidades independientes, como el Insomnio Familiar Letal o el síndrome de Gerstmann-Sträussler-Scheinker, en portadores de una determinada mutación en el gen de la proteína priónica *(PRNP)*. Los criterios diagnósticos se describen en el Anexo I.
   - ECJ familiar.
   - Clínicamente se asemeja a la ECJ esporádica, con demencia, ataxia y mioclonias como síntomas más comunes, con duración en general mayor (de 1 a 5 años)
   - Insomnio Familiar Letal.
   - Además de insomnio que no responde a los tratamientos habituales, los pacientes suelen presentar demencia, trastornos de la marcha y mutismo.
   - Síndrome de Gerstmann-Sträussler-Scheinker
   - Cursa con un cuadro atáxico de inicio insidioso y curso progresivo al que se añade de forma tardía un deterioro cognoscitivo. La duración de la enfermedad oscila entre 1 y 10 años.

4. Variante de ECJ
   Se caracteriza por presentar síntomas iniciales psiquiátricos o sensitivos (dolor o disestesias) y posterior aparición del cuadro neurológico. Aunque los síntomas psiquiátricos que manifiestan estos pacientes son muy heterogéneos, la gran mayoría de ellos presentan depresión, ideas delirantes y/o alucinaciones.

   Para ser considerado caso "posible", el paciente debe presentar

   - Manifestaciones clínicas neuropsiquiátricas progresivas.
   - Duración de la enfermedad mayor de 6 meses.
   - Pruebas de rutina no sugestivas de un diagnóstico alternativo.
   - No historia de exposición iatrogénica (tratamiento con hormonas pituitarias o injertos de duramadre).
   - No evidencias de forma familiar.

   y cuatro de los siguientes:

   - Síntomas psiquiátricos precoces (depresión, ansiedad, apatía, retraimiento, delirio).
   - Síntomas sensoriales persistentes (dolor o disestesias).
   - Ataxia.
   - Mioclonias o coreas o distonía.
   - Demencia.

En el Anexo I se recogen los criterios diagnósticos para los distintos grados de certeza.

Criterio de laboratorio

- Determinación de proteína 14-3-3 en LCR
- Además de la clínica, una prueba importante para el diagnóstico de la ECJ esporádica con un elevado grado de fiabilidad es la determinación en líquido cefalorraquídeo (LCR) de la proteína 14-3-3, que es un marcador de daño neuronal. Esta proteína intraneuronal se expresa de forma normal en tejido cerebral, pero en la ECJ su concentración aumenta en líquido cefalorraquídeo.
- Detección de PrP en LCR
- Muy recientemente se ha propuesto en medios muy especializados del test de conversión inducida de PrP^{Sc} en tiempo real en LCR que permite el diagnóstico de las formas esporádicas de ECJ con alta sensibilidad (80%) y especificidad (100%).
- Esta prueba no está disponible actualmente en la Unidad de EETH del Centro Nacional de Microbiología.
- Estudio genético
- Un determinante genético de estas enfermedades lo constituye el polimorfismo en el codon 129 del gen *PRNP*, cuyo papel parece importante en la susceptibilidad para adquirir una enfermedad priónica. Así, mientras en la población general lo más frecuente es que sea heterocigota para el codon 129 (Metionina/Valina), los casos de ECJ tanto esporádicos como accidentalmente transmitidos por duramadre son en su mayoría homocigotos (Metionina/Metionina o Valina/Valina). Todos los casos de vECJ descritos hasta el momento son homocigotos Metionina/Metionina.

  Para la asignación del carácter hereditario de la enfermedad se realiza la identificación de mutaciones en el gen *PRNP*. Las enfermedades por priones familiares expresan una mutación germinal en *PRNP* y tienen una herencia autosómica dominante. Se han descrito multitud de mutaciones que se traducen en cuadros clínicos diversos (ver Anexo I).

  El polimorfismo del codon 129 unido a la mutación D178N actúa como un factor de variabilidad fenotípica: cuando en el alelo mutado D178N se expresa el aminoácido metionina en el codon 129, el fenotipo clínico es un IFL, mientras que, si en el alelo mutado se expresa el aminoácido valina en el codon 129, el paciente desarrolla un fenotipo de ECJ.

Otras pruebas diagnósticas

Neurofisiología clínica.- (EEG)

En el curso de la ECJ esporádica, el electroencefalograma (EEG) revela frecuentemente una actividad muy característica en forma de complejos de ondas trifásicas que se repiten de forma periódica o pseudoperiódica, con una frecuencia de 0,5-2 Hz. Esta actividad paroxística puede faltar en las primeras fases de la enfermedad. Las alteraciones electroencefalográficas suelen estar ausentes en los pacientes con vECJ al igual que en otras encefalopatías espongiformes transmisibles familiares.

Criterios de la OMS (Steinhoff y Knight).-

1. Actividad rigurosamente periódica.
2. Con una variabilidad de intervalos intercomplejo menor de 500 ms.

3. Ininterrumpida durante al menos un periodo de 10 segundos.
4. Morfología bi- o tri- fásica de los complejos periódicos.
5. La duración de la mayoría de los complejos oscila entre 100 ms. y 600 ms.
6. Los complejos periódicos pueden ser generalizados o lateralizados, pero no localizados o asíncronos.

Neuroimagen.- (RMN)

La resonancia magnética nuclear (RMN) craneal ha demostrado tener una gran utilidad para el diagnóstico de la enfermedad. En la ECJ esporádica es frecuente encontrar, en secuencias potenciadas en T2 o en fases de densidad protónica o fases FLAIR, o en Difusión una hiperseñal de caudado y putamen. Frente a ello, en la vECJ se ha descrito en la RMN craneal una hiperintensidad bilateral en el tálamo posterior, correspondiente a la región del pulvinar que se encuentra en la mayoría de los casos.

El estudio anatomopatológico.

-Es el único método que permite establecer categóricamente el diagnóstico de las EETHs. El diagnóstico histológico se basa en la presencia de los hallazgos clásicos (espongiosis, pérdida neuronal y astrocitosis) y, en algunas entidades, también en la presencia de placas de amiloide. El diagnóstico neuropatológico definitivo de una EETH exige la realización, en el contexto adecuado, de inmunotinción para PrP resistente a la digestión con proteasas (mediante las técnicas de inmunohistoquímica) y/o la demostración de PrP patológica mediante técnicas moleculares.

<u>Criterio epidemiológico</u>

- Para vECJ: presencia de asociación epidemiológica sugiriendo transmisión por exposición a tejidos de un caso confirmado (Ej. transfusión).

- Para ECJ transmitida accidentalmente: tratamiento con hormona de crecimiento o gonadotropina humana hipofisaria, injerto de duramadre, transplante de córnea de donante diagnosticado de EETH y exposición a instrumentos neuroquirúrgicos utilizados en un caso de EETH confirmado o probable.

Clasificación de los casos

Independientemente del juicio clínico, existen unos criterios definidos para establecer el grado de certeza en el diagnóstico y la etiología que se aplican para la clasificación epidemiológica de los casos, diferenciando casos confirmados, probables y posibles (Anexo I).

MODO DE VIGILANCIA

En España, la vigilancia epidemiológica de la ECJ y del resto de EETH comenzó en 1995 con la creación de un Registro Nacional, coordinado desde el Centro Nacional de Epidemiología, que recoge los casos de estas enfermedades comunicados y gestionados por las CCAA. En enero de 1995 se inició la recogida prospectiva aunque el Registro incluye también casos diagnosticados desde 1993 e identificados de forma retrospectiva.

En cada comunidad autónoma existe un coordinador clínico y un coordinador epidemiológico designados por la consejería competente en materia de salud pública.

La Orden Ministerial 21 de febrero de 2001 por la que se regula la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica en relación con las EETH, establece la declaración obligatoria de estas enfermedades, tanto de sospechas de caso, como caso posible, probable o confirmado, por los médicos del sector público y privado, que deben hacerlo en el plazo de cuarenta y ocho horas desde el diagnóstico de sospecha al registro de su comunidad autónoma, utilizando un cuestionario unitario y homogéneo (Anexo II). Los registros de las CCAA deben enviar la información recogida sobre nuevos casos, y las actualizaciones derivadas del seguimiento de los casos hasta el cierre de caso con el de estudio anatomopatológico, con periodicidad mensual, al Registro Nacional, ubicado y gestionado por el Centro Nacional de Epidemiología (Instituto de Salud Carlos III).

En el nivel autonómico se realiza el seguimiento de los casos, completándose la información tras la primera notificación si fuera necesario y enviándola al CNE.

El Centro Nacional de Epidemiología gestiona el RNEETH en el ámbito estatal, remite la información requerida a la Unión Europea (ECDC) y realiza un informe anual de situación de la Vigilancia de las EETH en España, contemplando la actualización de datos y de indicadores de funcionamiento del sistema (Acuerdo de Reunión del Grupo de EETH de 14/12/2010).

El Centro Nacional de Epidemiología notificará de manera urgente al Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias Sanitarias del Ministerio de Sanidad y Servicios Sociales e Igualdad los casos confirmados de Variante de ECJ.

MEDIDAS DE SALUD PÚBLICA

Medidas preventivas

Los problemas de salud pública derivados de esta enfermedad son variados: seguridad alimentaria, medicamentos y vacunas, cosméticos, contaminación ambiental, etc.

Desde 2001 en la Unión Europea se ponen en práctica medidas de seguridad alimentaria con la retirada de materiales especificados de riesgo, y se presta especial atención a los problemas derivados del riesgo de transmisión por productos sanguíneos, sobre todo procedentes de individuos sanos que se encuentren en el periodo de incubación de la ECJ, especialmente si se trata de la variante de la enfermedad, y en el riesgo que plantea la utilización del material médico y quirúrgico.

Riesgo de transmisión por vía alimentaria: la importación de vacuno británico a nuestro país se interrumpió en 1996 tras la descripción de la vECJ en el Reino Unido. La exposición de la población española a tejido de sistema nervioso bovino del Reino Unido depende de la aplicación de la norma de retirada de cerebro y médula a las canales destinadas a exportación y esta exposición ha sido escasa o prácticamente nula a partir de 1996. A partir de 2001 se aplica esta norma al ganado de la cabaña nacional.

Riesgo de transmisión por productos sanguíneos: el riesgo de transmisión de la enfermedad por productos sanguíneos no puede descartarse y las medidas adoptadas para minimizarlo son:

1. Criterios de exclusión de donantes de sangre relacionados con enfermedades por priones:
   - Historia familiar de ECJ.
   - Receptores de duramadre biológica o córnea.
   - Tratamiento con hormonas hipofisarias de origen humano.
   - Estancia en el Reino Unido durante el periodo 1980-1996 durante un tiempo acumulado superior a 12 meses.
   - Antecedente de transfusión en el Reino Unido o Francia después de 1979.
2. Extracción de glóbulos blancos a la sangre destinada a transfusiones (Leucorreducción).
3. Retirada del mercado de derivados sanguíneos si un donante desarrolla la vECJ. La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, de acuerdo con la Agencia Europea de Evaluación de Medicamentos, recomienda la retirada del mercado de cualquier lote de hemoderivados producido a partir de plasma de un donante diagnosticado de la vECJ. En la UE se ha recomendado además no emplear, para la fabricación de hemoderivados, plasma procedente de zonas en las que haya habido acumulación de casos de vECJ.
4. No utilización de productos sanguíneos del Reino Unido.
5. Inclusión en el protocolo de notificación del RNEETH de los antecedentes de recepción y/o donación de sangre y componentes sanguíneos de pacientes con sospecha de vECJ, así como valoración periódica de los casos notificados con antecedentes de donación de sangre o componentes. En la encuesta de notificación de caso, si el paciente ha sido donante o receptor de sangre o hemoderivados, se recoge información sobre fecha y centro sanitario en que donó o recibió la transfusión y cual fue el componente transfundido.
6. Establecimiento de un Sistema de coordinación de la Comisión Nacional de Hemoterapia con el RNEETH, en relación al seguimiento de los receptores y donantes de componentes sanguíneos y hemoderivados.

Riesgo de transmisión por instrumental médico y quirúrgico:
La exhaustiva revisión de los estudios caso-control realizados sobre cirugía y ECJ esporádica y los resultados de algunos estudios de agregación espacio-temporal de ECJ esporádica no permiten descartar la existencia de transmisión por vía quirúrgica.

Las recomendaciones actuales en el manejo de casos con sospecha de EETH proponen que, siempre que sea posible, se utilicen instrumentos desechables y que se pongan en marcha protocolos estándar de lavado y desinfección que incluyan las medidas más estrictas posibles sobre desinfectantes.

En este sentido, se recomienda evitar el secado espontáneo de los instrumentos tras las intervenciones, sometiéndolos sistemáticamente a inmersión en agua jabonosa, y combinar el uso de hidróxido sódico 1 N y autoclave a 134ºC, como se recomienda en la guía española y de la OMS sobre el control de la infección de ECJ.
En el caso de endoscopios utilizados en el diagnóstico de encefalopatías por medio de biopsia de intestino para identificar la enfermedad de Whipple, se recomienda su cuarentena, y en el caso de identificarse que se trata de vECJ se desecharán o serán dedicados a investigación.

En la reunión del Grupo de Trabajo de Encefalopatías Espongiformes Transmisibles Humanas, con representación de las comunidades autónomas y del Ministerio de Sanidad y Consumo, que tuvo lugar en junio de 2008, se acordó la creación del Grupo Técnico de Encefalopatías Espongiformes Transmisibles Humanas con el objetivo general de mejorar el control de las EETHs evitando la propagación secundaria de la vECJ y la transmisión accidental de ECJ.

Éste se constituyó en enero de 2009 con expertos en las distintas áreas de trabajo: descontaminación, seguridad alimentaria, transfusiones de sangre y hemoderivados y epidemiólogos de comunidades autónomas con casos de variante de ECJ; con los siguientes objetivos:

- Analizar cuestiones relativas a salud pública en cuatro aspectos fundamentales: alimentación, manejo de sangre y hemoderivados, manejo hospitalario de pacientes y materiales quirúrgicos y de diagnóstico y seguridad de los fármacos.
- Seguimiento de posibles incidentes y propuesta de respuesta técnica.
- Tratar problemas no previstos que puedan plantear el Ministerio de Sanidad, las comunidades autónomas o el Registro Nacional de EETH.

El RNEETH, actuando como secretaría del grupo, lo coordina y recibe las solicitudes de cualquier profesional (médicos clínicos, preventivistas, epidemiólogos…) que necesite asesoramiento sobre incidentes de salud pública relacionados con las EETHs, remitiendo a los expertos la solicitud y dando traslado al solicitante de la respuesta obtenida. Dichas solicitudes se pueden hacer al RNEETH por correo electrónico.

BIBLIOGRAFÍA

- Prusiner S, Hsiao KK. Human prion diseases. Ann Neurol 1994; 35:385-395
- Prusiner SB. The prion diseases. Brain Pathol. 1998; 8: 499-513.
- UK ACDP TSE Working group Guidelines. http://www.advisorybodies.doh.gov.uk/acdp/tseguidance/Index.htm
- Enfermedad de Creutzfeldt-Jakob y otras encefalopatías espongiformes transmisibles humanas. Guía de información y recomendaciones para personal sanitario. Ministerio de Sanidad y Consumo. Madrid 2003.
- Las Encefalopatías Espongiformes Transmisibles Humanas, una visión desde la Salud Pública http://www.isciii.es/ISCIII/es/contenidos/fd-servicios-cientifico-tecnicos/fd-vigilancias-alertas/fd-enfermedades/Encefalopatiasespongiformes.pdf
- Orden de 18 de julio de 2001 por el que se regula el Registro Nacional de EETH http://www.boe.es/boe/dias/2001/08/09/pdfs/A29912-29912.pdf
- Orden de 21 de febrero de 2001 por la que se regula la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica, en relación con las encefalopatías espongiformes transmisibles humanas http://www.boe.es/boe/dias/2001/03/01/pdfs/A07676-07677.pdf
- Cuadrado N, Ruiz-Bremón A, Gonzalo I, Plitt C, Redondo Y, Rábano A, Tabernero C, García de Yébenes J, de Pedro Cuesta J. Diagnosis of transmissible spongiform encephalopathies in Spain. Population perspective. Neurologia. 1999 Nov;14(9):429-36.
- de Pedro-Cuesta J, Glatzel M, Almazán J, Stoeck K, Mellina V, Puopolo M, Pocchiari M, Zerr I, Kretszchmar HA, Brandel JP, Delasnerie-Lauprêtre N,Alpérovitch A, Van Duijn C, Sanchez-Juan P, Collins S, Lewis V, Jansen GH, Coulthart MB, Gelpi E, Budka H, Mitrova E. Human transmissible spongiform encephalopathies in eleven countries: diagnostic pattern across time, 1993-2002. BMC Public Health. 2006,6:278 doi: 10.1186/1471-2458-6-278
- Ward HJ, Everington D, Cousens SN, et al. Risk factors for sporadic Creutzfeldt-Jakob disease. Ann Neurol 2008; 63: 347-54.
- Zerr I, Kallenberg K, Summers DM, Romero C, Taratuto A, Heinemann U, Breithaupt M, Varges D, Meissner B, Ladogana A, Schuur M, Haik S, Collins SJ, Jansen GH, Stokin GB, Pimentel J, Hewer E, Collie D, Smith P, Roberts H, Brandel JP, van Duijn C, Pocchiari M, Begue C, Cras P, Will RG, Sanchez-Juan P. Updated clinical diagnostic criteria for sporadic Creutzfeldt-Jakob disease. Brain. 2009 Oct;132 (Pt 10):2659-68.
- de Pedro-Cuesta J, Mahillo-Fernández I, Rábano A, Calero M, Cruz M, Siden A, Laursen H, Falkenhorst G, Mølbak K; EUROSURGYCJD Research Group. Nosocomial transmission of sporadic Creutzfeldt-Jakob disease: results from a risk-based assessment of surgical interventions. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2011 Feb;82(2):204-12.
- Atarashi R, Satoh K, Sano K, Fuse T, Yamaguchi N, Ishibashi D, Matsubara T, Nakagaki T, amanaka H, Shirabe S, Yamada M, Mizusawa H, Kitamoto T, Klug G, McGlade A, Collins SJ, Nishida N. Ultrasensitive human prion detection in cerebrospinal fluid by real-time quaking-induced conversion. Nat Med. 2011 Feb;17(2):175-8.
- Orden de 7 de febrero de 1996 de desarrollo del real decreto 1854/1993, de 22 de octubre, por la que se determinan los criterios y condiciones de exclusión de donantes de sangre. BOE 41 de 16 de febrero de 1996.
- Real Decreto 1088/2005, de 16 de septiembre, por el que se establecen los requisitos técnicos y condiciones mínimas de la hemodonación y de los centros y servicios de transfusión. BOE 20 septiembre 2005. http://www.boe.es/boe/dias/2005/09/20/pdfs/A31288-31304.pdf.
- Ministerio de Sanidad y Consumo. Criterios básicos para la selección de donantes de sangre y componentes. Madrid 2006 http://www.msc.es/profesionales/saludPublica/medicinaTransfusional/publicaciones/docs/criteriosBasicosTomoII_2006_030907.pdf.

- Review of guidelines for prevention of Creutzfeldt–Jakob disease transmission in medical settings in EU Member States and Norway (Contract ECDC 1250); Stockholm: ECDC;2011. http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/1106_TER_Review_of_guidelines_for_prevention_of%20CJD.pdf.
- Alcalde-Cabero E, J Almazán-Isla, J P Brandel, M Breithaupt, J Catarino, S Collins, J Haybäck, R Höftberger, E Kahana, G G Kovacs, A Ladogana, E Mitrova, A Molesworth, Y Nakamura, M Pocchiari, M Popovic, M Ruiz-Tovar, A L Taratuto, C van Duijn, M Yamada, R G Will, I Zerr, J de Pedro-Cuesta. Health professions and risk of sporadic Creutzfeldt-Jakob disease, 1965 to 2010. Eurosurveillance 2012.17(15). http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=20144
- Directrices europeas y españolas sobre hemoderivados
- CPMP. Biochemistry Working Party. 13-14 November 1995. CMP rapporteur´s working document. Risk of transmission of Creutzfeldt-Jakob disease via medicinal products derived from human blood or plasma. Points for discussion for establishing a European policy. London, 14 November 1995. CPMP/BWP/793/95.
- CPMP. Biochemistry Working Party. Report to the CPMP: Risk of transmission of Creutzfeldt-Jakob disease via medicinal products derived from human blood or plasma. London, 14 November 1995. CPMP/BWP/794/95.
- CPMP. CPMP Report. Risk of transmission of Creutzfeldt-Jakob disease via medicinal products derived from human blood or plasma. London, 22 November 1995. CPMP/846/95.
- CPMP. CPMP Position statement of new variant CJD and plasma-derived medicinal products. London, 25 February 1998. CPMP/201/98.
- CHMP. CHMP Position statement on Creutzfeldt-Jakob disease and plasma-derived and urine-derived medicinal products. London 23 June 2004, EMEA/CMP/BWP/2879/02 rev. 1.
- Comisión Nacional de Hemoterapia. Recomendaciones aprobadas en la Comisión Nacional de Hemoterapia. 5 de abril de 2001.
- Circular 1/98 de la Dirección General de Farmacia con instrucciones para evitar que los hemoderivados procedan de donaciones obtenidas en países donde haya acúmulos de casos de vECJ.
- Dirección General de Farmacia y Productos Sanitarios. Reducción del riesgo de utilización de sangre o plasma procedente de donantes en periodo de incubación de la nueva variante de la Enfermedad de Creutzfeldt-Jakob en los medicamentos que utilicen durante el proceso de fabricación o que contengan derivados de la sangre o plasma humano (como principio activo o excipiente). Circular 1/98.9 de febrero de 1998.
- Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Circular 3/2005. Reducción del riesgo de transmisión de la variante de la enfermedad de Creutzfeldt-Jakob en los medicamentos que incluyan derivados de sangre o plasma humano como principio activo, excipiente o durante su proceso de fabricación. 27 de julio de 2005.

Anexo I. CRITERIOS DIAGNOSTICOS.

1.- CRITERIOS DIAGNÓSTICOS ECJ ESPORÁDICA

1.1 CONFIRMADO

Confirmado mediante anatomía patológica / inmunocitoquímica

1.2 PROBABLE

1.2.1 I + 2 de II + (III y/o IV) (ver cuadro 1).
1.2.2 Posible + 14-3-3 positiva (ver cuadro 1).

1.3 POSIBLE

I + 2 de II + duración < 2 años (ver cuadro 1).

CUADRO 1

I. Demencia rápidamente progresiva.

II. A. Mioclonias.

B. Alteraciones visuales o cerebelosas.

C. Síntomas piramidales o extrapiram.

D. Mutismo acinético.

III. EEG típico.

IV. Hiperseñal en caudado / putamen en la RMN de encéfalo.

2.- CRITERIOS DIAGNÓSTICOS ECJ TRANSMITIDA ACCIDENTALMENTE

2.1 CONFIRMADO

ECJ confirmada (según 1.1) con factor de riesgo conocido (ver cuadro 2).

2.2 PROBABLE

1.2.1 Cuadro predominantemente cerebeloso progresivo en receptores de hormona pituitaria de origen humano.
1.2.2 ECJ probable (según 1.2) con factor de riesgo iatrogénico conocido (ver cuadro 2).

CUADRO 2

EXPOSICIONES DE RIESGO RELEVANTES PARA LA CLASIFICACIÓN COMO ECJ IATROGÉNICA

La relevancia de la exposición a la causa debe tener en cuenta el tiempo de exposición en relación con el comienzo de la enfermedad

- **Tratamiento con hormona de crecimiento humana, gonadotropina humana o injerto de duramadre.**
- **Transplante de córnea en el que el donante ha sido clasificado como caso confirmado o probable de enfermedad por priones humana.**
- **Exposición a instrumentos de neurocirugía utilizados previamente en un caso confirmado o probable de enfermedad por priones humana.**

Esta lista es provisional dado que puede haber mecanismos de transmisión no conocidos.

3.- CRITERIOS DIAGNÓSTICOS EETH GENÉTICA

3.1 CONFIRMADO

3.1.1 EETH confirmada + EETH confirmada o probable en pariente de 1er grado.

3.1.2 EETH confirmada con mutación patogénica de *PRNP* (ver cuadro 3).

3.2 PROBABLE:

3.2.1 Cuadro neuropsiquiátrico progresivo + EETH confirmada o probable en pariente de 1er grado.

3.2.2 Cuadro neuropsiquiátrico progresivo + mutación patogénica de PRNP.
(ver cuadro 3).

CUADRO 3

- MUTACIONES DE PRNP ASOCIADAS A FENOTIPO NEUROPATOLÓGICO GSS

P102L, P105L, A117V, G131V, F198S, D202N, Q212P, Q217R, M232T, 192 bpi.

- MUTACIONES DE PRNP ASOCIADAS A FENOTIPO NEUROPATOLÓGICO ECJ

D178N-129V, V180I, V18I+M232R, T183A, T188A, E196K, E200K, V203I, R208H, V210I, E211Q, M232R, 96 bpi, 120 bpi, 144 bpi, 168 bpi, 48 bp*del*.

- MUTACIÓN DE PRNP ASOCIADA A FENOTIPO NEUROPATOLÓGICO IFL

D178N-129M.

- MUTACIÓN DE PRNP ASOCIADA A AMILOIDOSIS PRP VASCULAR **Y145S.**
- MUTACIONES DE PRNP ASOCIADAS ENFERMEDAD PRIÓNICA PROBADA PERO NO CLASIFICADA **H178R, 216 bpi.**
- MUTACIONES DE PRNP ASOCIADAS A CUADRO NEUROPSIQUÁTRICO PERO ENFERMEDAD PRIÓNICA NO PROBADA

I138M, G142S, Q160S, T188K, M232R, 24bpi, 48bpi + sustitución de nucleótido en otros octapéptidos.

- **MUTACIONES SIN DATOS CLÍNICOS NI NEUROPATOLÓGICOS T188R, P238S.**
- **POLIMORFISMOS DE PRNP CON INFLUENCIA ESTABLECIDA EN EL FENOTIPO M129V.**
- **POLIMORFISMOS DE PRNP CON INFLUENCIA SUGERIDA EN EL FENOTIPO N171S, E219K, deleción 24 bp.**
- **POLIMORFISMOS DE PRNP SIN INFLUENCIA ESTABLECIDA EN EL FENOTIPO P68P, A117A, G124G, V161V, N173N, H177H, T188T, D200D, Q212Q, R228R, S230S.**

4.- CRITERIOS DIAGNÓSTICOS VARIANTE DE ECJ

4.1 CONFIRMADO

I A y **confirmación neuropatológica de vECJ[e] (ver cuadro 4).**

4.2 PROBABLE

4.2.1 I y 4/5 de II y **III (ver cuadro 4).**

4.2.2 I y **IV A[d] (ver cuadro 4).**

4.3 POSIBLE

I y **4/5 de II** y **III A (ver cuadro 4).**

CUADRO 4

I A **Cuadro neuropsiquiátrico progresivo.**
B **Duración de la enfermedad > 6 meses.**
C **Estudios rutinarios no sugiere un diagnóstico alternativo.**
D **No antecedentes de exposición iatrogénica.**
E **No evidencias de forma familiar de EETH.**

II A **Síntomas psiquiátricos precoces[a].**
B **Sintomas sensoriales persistentes, dolor[b].**
C **Ataxia.**
D **Mioclonias o corea o distonía.**
E **Demencia.**

III A **El EEG no muestra la típica apariencia de ECJ esporádica[c] en los estadíos precoces de la enfermedad.**
B **Hiperseñal bilateral en pulvinares en la RMN.**

IV A **Biopsia de amígdala positiva[d].**

---

[a] **depresión, ansiedad, apatía, aislamiento, delirio.**
[b] **incluye dolor franco y/o disestesias.**
[c] **la típica apariencia del EEG en la ECJ consiste en complejos trifásicos generalizados a una frecuencia aproximada de uno por segundo. Estos pueden verse ocasionalmente en estadios tardíos de variante de ECJ.**
[d] no **se recomienda biopsia de amígdala rutinaria ni en casos con patrón de EEG típico de ECJ esporádica pero puede ser útil en casos sospechosos en los que las características clínicas son compatibles con vECJ y la RMN no muestra hiperseñal bilateral en pulvinares.**
[e] **cambios espongiformes y abundante depósito de PrP con placas floridas en cerebro y cerebelo.**

Anexo II. ENCUESTA EPIDEMIOLÓGICA DE ENCEFALOPATÍAS ESPONGIFORMES TRANSMISIBLES HUMANAS

DATOS DEL DECLARANTE Y DECLARACIÓN

Fecha de Notificación: ___ / ___ / _____ **Nº Identificación Registro** ☐☐☐☐☐☐☐

CA_____ **Nº Caso CA** _____ **Nº Identificación Europeo** ☐☐☐☐☐

Nombre y Apellidos _____

Servicio _____ **Hospital** _____ **Teléfono** _____

Provincia _____ **Municipio** _____

DATOS DEL PACIENTE

Apellidos 1º_____ **2º** _____ **Nombre**: _____

Fecha de Nacimiento: __-__-_____ **Edad en años:** _____ **Sexo:** Hombre ☐ Mujer ☐

Lugar de residencia habitual:

País: _____**C. Autónoma:** _____

Provincia: _____**Municipio:** _____**Código postal**: _____

Dirección de residencia habitual: _____

Teléfono de contacto: ____/ _____

País de nacimiento: _____

País de residencia del caso al inicio de la enfermedad: _____

Provincia española de residencia del caso al inicio de la enfermedad: _____

Actividad laboral habitual más reciente: _____

DATOS DE ENFERMEDAD

A-MANIFESTACIONES CLÍNICO-NEUROLÓGICAS

Fecha del caso[100]**:** __-__-____

Fecha de inicio de síntomas (dd-mm-aaa/mm-aaaa/aaaa)**:** __-__-_____

Fecha de diagnóstico clínico (dd-mm-aaa/mm-aaaa/aaaa): __-__-_____

Patrón clínico de comienzo (elegir predominante):

☐ Demencia rápidamente progresiva ☐ Heidenhain

☐ Demencia progresiva ☐ Perfil vascular

☐ Solo psiquiátrica ☐ Extrapiramidal

☐ Solo cerebelosa ☐ No conocido

Manifestaciones clínicas (señalar todas las que aparezcan)**:**

☐ Cuadro neuropsiquiátrico ☐ Signos extrapiramidales ☐ Corea

☐ Demencia ☐ Signos piramidales ☐ Distonia

☐ Trastorno sensorial doloroso persistente ☐ Mutismo acinético

☐ Alt. visual/ oculomotor ☐ Alt. cerebelosa/ Ataxia

[100] Fecha del caso: Es la fecha de diagnóstico clínico o la más cercana en caso de no conocerla (fecha de hospitalización, etc.)

☐ Mioclonías ☐ Otros (especificar)_____

B-DATOS GENÉTICOS

¿Se ha identificado al menos 1 caso de ECJ definitivo o probable en familiar consanguíneo de primer grado?

☐ No ☐ Sí ☐ No consta

Mutación PRNP específica de enfermedad:

☐ No ☐ Sí ☐ Resultado pendiente ☐ Test no realizado

Descripción de la mutación PRNP: _____

Polimorfismo del codón 129: ☐ MM ☐ MV ☐ VV

☐ Resultado pendiente ☐ Test no realizado

C-ELECTROENCEFALOGRAMA (EEG)

¿EEG Típico? ☐ No ☐ Sí ☐ No realizado ☐ No consta

Datos disponibles para la clasificación del EEG:

☐ Informe Hospital de origen ☐ EEG visto por el personal de vigilancia ☐ EEG no realizado

Criterios de interpretación de EEG:

☐ Criterios OMS ☐ Otros criterios ☐ EEG no revisado ☐ EEG no realizado ☐ No consta

D-LÍQUIDO CEFALORRAQUÍDEO (LCR)

LCR Normal (Células, proteínas, glucosa): ☐ No ☐ Sí ☐ No realizado ☐ No consta

¿Hay proteína 14-3-3 en LCR?: ☐ No ☐ Sí ☐ No realizado ☐ No consta

☐ Resultado dudoso ☐ Técnicamente ininterpretable

☐ Resultado pendiente

E- RESONANCIA MAGNÉTICA (RM)

Hallazgos en RM: ☐ RM normal ☐ RM patológica ☐ RM no realizada

Informe de RM a cargo de: ☐ Hospital de origen ☐ Personal de vigilancia ☐ No consta

Anomalías inespecíficas en RM: ☐ No ☐ Sí ☐ No consta

Atrofia en RM: ☐ No ☐ Sí ☐ No consta

Hiperseñal en caudado y putamen en RM: ☐ No ☐ Sí ☐ No consta

Hiperseñal en tálamo posterior mayor que en otras áreas en RM: ☐ No ☐ Sí ☐ No consta

Si afirmativo, especifique si clara hiperseñal bilateral en pulvinares: ☐ No ☐ Sí

F-TOMOGRAFÍA AXIAL COMPUTARIZADA (TAC)

☐ TAC normal ☐ TAC patológica ☐ TAC no realizada ☐ No consta

Si la TAC es patológica, especifique: _____

G-DATOS ANATOMOPATOLÓGICOS

Biopsia Amigdalar: ☐ No realizada ☐ Realizada ☐ No consta

Si se ha realizado, especifique:

Inmunohistoquímica: ☐ Negativa ☐ Positiva ☐ No concluyente ☐ No consta

Western Blot para PrP: ☐ Negativo ☐ Positivo ☐ No concluyente ☐ No consta

Biopsia Cerebral: ☐ No realizada ☐ Realizada ☐ No consta

Si se ha realizado, especifique:

Técnicas convencionales: ☐ Negativa ☐ Positiva ☐ No concluyente ☐ No consta

Inmunohistoquímica: ☐ Negativa ☐ Positiva ☐ No concluyente ☐ No consta

Western Blot para PrP: ☐ Negativa ☐ Positiva ☐ No concluyente ☐ No consta

Estudio Postmortem: ☐ No realizado ☐ Realizado ☐ No consta

Si se ha realizado, especifique:

☐ Limitado a cavidad craneal ☐ Extendido

Principales zonas anatómicas de afectación (gliosis, pérdida neuronal, espongiosis) según informe (especificar):_____

Técnicas convencionales: ☐ Negativa ☐ Positiva ☐ No concluyente ☐ No consta

Inmunohistoquímica: ☐ Negativa ☐ Positiva ☐ No concluyente ☐ No consta

Western Blot para PrP: ☐ Negativa ☐ Positiva ☐ No concluyente ☐ No consta

Sí es positiva especifíquese patrón de glicoformas:

☐ Tipo1 ☐ Tipo 2 ☐ Tipo 3 ☐ Tipo 4 ☐ Otro_____

H- FALLECIMIENTO

¿Ha fallecido? ☐ No ☐ Sí ☐ No consta

En caso afirmativo especificar: **Fecha de defunción:** _____ / _____ / _____

Fecha desconocida: ☐

Duración de la enfermedad en meses[101]: _____

¿Ha sido visitado el enfermo en vida por el coordinador clínico de la CA o por personal de vigilancia?

☐No ☐ Sí ☐ No consta

I- LUGAR DE LA ENFERMEDAD

Lugar del caso:

País: _____ C. Autónoma: _____

[101] Duración de la enfermedad: Se indicará la duración de la enfermedad en meses transcurridos entre la fecha de inicio de síntomas y la defunción.

Provincia: _____ Municipio: _____

DATOS DEL RIESGO

Factores de riesgo de transmisión accidental:

Implante biológico de duramadre: ☐ No ☐ Sí ☐ No Consta Año: _____

Otros implantes biológicos: ☐ No ☐ Sí ☐ No Consta Año: _____

Si afirmativo, especificar tipo _____

Intervenciones o tratamientos con agujas (Punción lumbar, EMG, Acupuntura, tatuajes, etc.) :

☐ No ☐ Sí ☐ No Consta Año: _____

Si afirmativo, especificar _____

¿Cuántas veces ha sido operado en los últimos diez años? _____

Especificar intervención y año: _____

Receptor de hormonas biológicas: ☐ No ☐ Sí ☐ No Consta

Si afirmativo, especificar _____

Año de la primera administración _____

¿Ha recibido transfusiones de sangre y/o hemoderivados? ☐ No ☐ Sí ☐ No Consta

(Si afirmativo ampliar información al final de la encuesta)

Factores de riesgo ocupacional:

¿Ha ejercido ocupación que implique **exposición a pacientes o tejidos humanos**?

☐ No ☐ Sí ☐ No Consta

En caso afirmativo: Especifique código[102]: ___ ___ Si otro, especifique _____

Número de años expuesto _____

Exposición ocupacional a animales o tejidos de animales:

☐ No ☐ Sí ☐ No Consta

En caso afirmativo: Especifique código[103]: ___ ___ Si otro, especifique _____

Número de años expuesto _____

Factores de riesgo familiar:

Antecedentes familiares de ECJ ☐ No ☐ Sí ☐ No Consta **Parentesco** _____

Antecedentes familiares de demencia ☐ No ☐ Sí ☐ No Consta **Parentesco** _____

Antecedentes familiares de Parkinson ☐ No ☐ Sí ☐ No Consta **Parentesco** _____

Otros factores de interés:

¿Ha sido **donante de sangre**? ☐ No ☐ Sí ☐ No Consta

[102] 1=Medicina, 2=Cirugía, 3=Anatomía patológica, 4=Odontología, 5=DUE/ATS, 6=Auxiliar de clínica hospitalaria, 7=Auxiliar de Atención Primaria, 8=Auxiliar de odontología, 9=Trabajador de ambulancia, 10=Fisioterapeuta, 11=Trabajador de laboratorio clínico, farmacéutico o de investigación, 12=Personal auxiliar (celador...), 13=Otro.

[103] 1=Ganadero, 2=Cazador, 3=Veterinario, 4=Taxidermista, 5=Criador de perros, 6=Matarife, 7=Procesador de carne o comida, 8=Carnicero, 9=Trabajador del cuero o animales de piel utilizable, 10=Otro.

(Si afirmativo ampliar información al final de la encuesta)

¿Ha sufrido algún **traumatismo craneal con pérdida de conciencia en los últimos 10 años**?

☐ No ☐ Sí ☐ No Consta

¿Ha sufrido alguna **mordedura de animal en los últimos 10 años**?

☐ No ☐ Sí ☐ No Consta

Exposición NO ocupacional a animales o tejidos animales:

☐ No ☐ Sí ☐ No Consta

En caso afirmativo especifique: _____

Número de años expuesto: _____

Estancia en Reino Unido acumulada mayor de 6 meses entre 1985–1996:

☐ No ☐ Sí ☐ No Consta

Otros factores de riesgo que considere de interés (consumo de vísceras, ojos, sesos, etc.):

☐ No ☐ Sí ☐ No Consta

En caso afirmativo especifique _____

CATEGORIZACIÓN DEL CASO

Clasificación clínico-etiológica INICIAL:

☐ ECJ Esporádica
☐ ECJ Familiar
☐ ECJ Yatrogénica
☐ Variante ECJ
☐ SGS
☐ IFL
☐ No consta
☐ No EETH

Clasificación clínico-etiológica FINAL:

☐ ECJ Esporádica
☐ ECJ Familiar
☐ ECJ Yatrogénica
☐ Variante ECJ
☐ SGS
☐ IFL
☐ No consta
☐ No EETH

Clasificación de probabilidad INICIAL según criterios diagnósticos para EETH

☐ Confirmada
☐ Probable
☐ Posible
☐ No EETH
☐ No consta

Clasificación de probabilidad FINAL según criterios diagnósticos para EETH

☐ Confirmada
☐ Probable
☐ Posible

¿Pendiente de algún resultado para la clasificación diagnóstica definitiva? ☐ No ☐ Sí

Durante el seguimiento**, ¿se excluyen los diagnósticos de EETH?** ☐ No ☐ Sí

Si afirmativo, especifique el nuevo: _____

Descartado: ☐ No ☐ Sí

OBSERVACIONES Y COMENTARIOS ADICIONALES[104]

INFORMACIÓN RECEPTOR SANGRE

CA_____ **Nº Caso CA _____** **Nº Identificación Registro** ☐☐☐☐☐☐☐

¿Ha recibido transfusiones de sangre? ☐ No ☐ Sí

Indique cuándo, dónde y componente recibido de sangre o **hemoderivados *antes del diagnóstico de la enfermedad***

Fecha de transfusión	Centro donde fue transfundido	Componente transfundido
/ /		Sangre Total ☐ Plasma ☐ Plaquetas ☐ Hematíes ☐
/ /		Sangre Total ☐ Plasma ☐ Plaquetas ☐ Hematíes ☐
/ /		Sangre Total ☐ Plasma ☐ Plaquetas ☐ Hematíes ☐
/ /		Sangre Total ☐ Plasma ☐ Plaquetas ☐ Hematíes ☐
/ /		Sangre Total ☐ Plasma ☐ Plaquetas ☐ Hematíes ☐

INFORMACIÓN DONANTE SANGRE

CA_____ **Nº Caso CA _____** **Nº Identificación Registro** ☐☐☐☐☐☐☐

¿Ha sido donante de Sangre? ☐ No ☐ Sí

Indique fecha y centro donde donó sangre:

Fecha de la donación	Centro donde pudo donar
/ /	
/ /	
/ /	
/ /	
/ /	

[104] Incluir toda la información relevante no indicada en el resto de la encuesta

PROTOCOLO DE VIGILANCIA DE LA ENFERMEDAD INVASORA POR HAEMOPHILUS INFLUENZAE

DESCRIPCIÓN DE LA ENFERMEDAD

Introducción

La enfermedad invasora por *Haemophilus influenzae* incluye síndromes clínicos de meningitis, septicemia, epiglotitis, neumonía bacteriémica, artritis séptica, celulitis, osteomielitis y pericarditis. Cualquiera de los seis tipos de *H. influenzae* y las cepas no tipables pueden causar enfermedad invasora. Sin embargo, *H. influenzae* tipo b (Hib) era el responsable del 90-95% de los casos en menores de 5 años antes de la utilización generalizada de las vacunas conjugadas frente a Hib.

Las características epidemiológicas de la enfermedad invasora por H. influenzae han cambiado después de la introducción de la vacuna frente a Hib y ha pasado de ser una enfermedad predominante en niños y debida al serotipo b a ser una enfermedad más frecuente en adultos y producida por cepas no tipables.

Agente

Haemophilus influenzae es un cocobacilo Gram negativo que puede ser capsulado (tipable) y se puede clasificar en 6 serotipos antigénicamente diferentes (tipos a-f) o no capsulado (no tipable).

Reservorio

El ser humano es el único reservorio de *H. influenzae.* Las tasas de portador asintomático varían según los estudios de un 0-9%, siendo mucho más altas en niños que en adultos.

Modo de transmisión

Es a través de gotitas y secreciones nasofaríngeas.

Periodo de incubación

Desconocido, probablemente sea de dos a cuatro días.

Periodo de transmisibilidad

Dura mientras los microorganismos están presentes en la nasofaringe, aun sin secreciones nasales. Deja de ser transmisible en las 24 a 48 horas siguientes al comienzo del tratamiento con antibióticos.

Susceptibilidad

Es universal. La inmunidad se adquiere después de padecer la infección, de manera pasiva durante el embarazo al adquirir los anticuerpos maternos a través de la placenta y por la vacunación.

VIGILANCIA DE LA ENFERMEDAD

Objetivos

1. Conocer la distribución, presentación y evolución de la enfermedad invasora por *H. influenzae* en la población.
2. Conocer la distribución geográfica y temporal y los cambios en la presentación epidemiológica de la enfermedad causada por los serotipos no b, el serotipo b y cepas no tipables de *H. influenzae.*
3. Identificar y describir los fallos vacunales debidos a Hib.

Definición de caso

Criterio clínico

No es pertinente a efectos de vigilancia.

Criterio de laboratorio

Al menos uno de los dos siguientes:

- Aislamiento de *H. influenzae* en una ubicación normalmente estéril.
- Detección del ácido nucleico de *H. influenzae* en una ubicación normalmente estéril.

Siempre que sea posible, deberá procederse al tipado de las cepas

Clasificación de los casos

Caso sospechoso: No procede.

Caso probable: No procede.

Caso confirmado: Persona que satisface los criterios diagnósticos de laboratorio.

Otras definiciones para la investigación epidemiológica

Definición de individuo vulnerable

Persona inmunodeprimida o asplénica de cualquier edad o niño menor o igual de 5 años de edad no vacunado o incompletamente vacunado.

Definición de contacto estrecho

Todo contacto prolongado con el caso durante los 7 días antes del inicio de la enfermedad. Por ejemplo, todo el que vive en la misma casa, el que comparte habitación, la pareja. Los contactos del lugar de trabajo y de la escuela no deberían considerarse contactos estrechos pero cada situación se debe considerar individualmente, especialmente si hay individuos vulnerables y se puede definir claramente un grupo de contactos estrechos.

Definición de inmunización completa

Haber recibido:

- al menos una dosis de vacuna conjugada a los 15 meses de edad o más.
- dos dosis entre los 12 y 14 meses de edad.
- la serie primaria de tres dosis antes de los 12 meses de edad, con un refuerzo a los 12 meses de edad o más.

Definición de fallo vacunal

Enfermedad invasora por Hib que ocurre 2 o más semanas después de recibir una dosis de vacuna frente a Hib en mayores de un año de edad o enfermedad invasora por Hib que ocurre 1 o más semanas después de recibir dos o más dosis de vacuna frente a Hib en menores de un año de edad.

Definición de brote

Se define brote en guardería o en un centro de educación infantil cuando ocurren dos o más casos de enfermedad invasora por Hib entre los niños o los trabajadores con menos de 60 días de diferencia.

MODO DE VIGILANCIA

La comunidad autónoma notificará los casos confirmados de forma individualizada al Centro Nacional de Epidemiología a través de la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica y enviará la información de la encuesta epidemiológica de declaración del caso que se anexa con una periodicidad mensual. 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 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.

Cuando la magnitud del brote o el patrón de difusión requieran medidas de coordinación nacional, el Servicio de Vigilancia de la comunidad autónoma informará de forma urgente al Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias Sanitarias del Ministerio de Sanidad y Servicios Sociales e Igualdad y al Centro Nacional de Epidemiología. 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

Vacunación

La medida más eficaz es la vacunación. Las dos primeras vacunas conjugadas frente a Hib se autorizaron en España en el año 1993. El Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud aprobó la introducción de estas vacunas en el calendario de vacunación en diciembre

de 1997. Se administra en una pauta de primovacunación de tres dosis, a los 2, 4 y 6 meses, y una dosis de refuerzo a los 15-18 meses. Desde el año 2001 las coberturas de primovacunación y de refuerzo superan en el nivel nacional el 95% y el 94%, respectivamente.

Actualmente, las vacunas frente a Hib se administran combinadas con otras vacunas. Las vacunas conjugadas frente a Hib están compuestas por el polisacárido capsular purificado polirribosil-ribitol-fosfato (PRP) conjugado a una proteína que es diferente según el laboratorio farmacéutico fabricante. La eficacia se estimó entre el 83 y el 100%. La producción de inmunidad de grupo se debe a su efecto sobre la mucosa nasofaríngea y reducción de las posibles fuentes de transmisión. Las reacciones locales más frecuentes están relacionadas con pequeñas molestias en la zona de inyección y las generales son raras y de escasa intensidad. Las precauciones y contraindicaciones de la utilización de las vacunas conjugadas frente a Hib son las habituales de otras vacunas inyectables administradas en niños menores de dos años.

Quimioprofilaxis

Rifampicina (de elección)

- Adultos y niños mayores de 3 meses: 20 mg/kg, hasta un máximo de 600 mg, cada 24 horas durante 4 días.
- Niños menores de 3 meses: 10 mg/kg cada 24 horas durante 4 días.
- *Contraindicaciones*: insuficiencia hepática grave e hipersensibilidad a la rifampicina. No se recomienda su uso durante el embarazo y la lactancia.
- Precauciones: Disminuye la eficacia de los anticonceptivos orales. Las secreciones pueden adquirir una coloración rojiza (orina sudor, lágrimas: no utilizar lentes de contacto).

Ceftriaxona

- Adultos y niños mayores de 12 años: 1 g intramuscular o intravenoso cada 24 horas durante 2 días.
- Niños menores de 12 años: 50 mg/kg intramuscular o intravenoso cada 24 horas durante 2 días.
- *Contraindicaciones*: personas con antecedentes de hipersensibilidad al medicamento u a otras cefalosporinas.

Ciprofloxacino

- Adultos y niños mayores de 12 años: 500 mg oral cada 12 horas durante5 días.
- *Contraindicaciones*: Hipersensibilidad a las quinolonas. No se recomienda en el embarazo ni en mujeres durante la lactancia. No se recomienda su uso en niños o adolescentes menores de 18 años.
- No interfiere con los anticonceptivos orales.

Medidas ante un caso y sus contactos

Las medidas de control se recomiendan ante todo caso de enfermedad invasora por Hib de cualquier edad y ante todo caso de edad igual o menor de 5 años con enfermedad invasora por *H. influenzae* (cuando no se dispone de serotipo).

Control del caso

Todo caso igual o menor de 5 años debería recibir quimioprofilaxis antes de ser dado de alta en el hospital con el fin de prevenir un segundo episodio de enfermedad invasora por Hib y/o de convertirse en portador asintomático y transmitir la infección a otros. Si no está correctamente vacunado debería completar su vacunación. Si está completamente vacunado se recomienda medir su nivel de inmunidad.

Todo caso de cualquier edad debería recibir quimioprofilaxis antes de ser dado de alta si hay un individuo vulnerable entre sus contactos estrechos.

Todo caso de cualquier edad con asplenia funcional o anatómica que no esté vacunado o lo esté de manera incompleta debería completar la vacunación.

Todo caso de cualquier edad deberá estar en aislamiento respiratorio hasta 24 horas después de iniciar el tratamiento.

Control de los contactos estrechos

Todos los contactos estrechos deberían recibir quimioprofilaxis si hay un individuo vulnerable entre ellos. La quimioprofilaxis debería administrarse lo antes posible tras la confirmación diagnóstica del caso.

Los contactos de edad igual o menor de 5 años no vacunados o incompletamente vacunados deberían completar su inmunización.

Los contactos de cualquier edad con asplenia funcional o anatómica que no estuvieran vacunados o lo estén parcialmente deberían completar la vacunación.

Control de los contactos en guarderías y centros de educación infantil

En las guarderías y en los centros de educación infantil los contactos estrechos se deben definir para cada caso con el objetivo de identificar si hay individuos vulnerables y si es así recomendar quimioprofilaxis.

Cuando el caso es de edad igual o menor de 5 años se avisará a las familias de los niños que acuden al mismo colegio que el caso para informarles de que deberán acudir al médico si desarrolla fiebre y/o se encuentra mal.

Medidas ante un brote en guarderías y centros de educación infantil

En caso de un brote se debe ofrecer quimioprofilaxis a todos los contactos del aula que no estén vacunados o estén incompletamente vacunados, incluidos los trabajadores. Además los niños de edad igual o menor de 5 años no vacunados o cuando lo están de forma parcial deben completar la pauta de vacunación.

Se llevará a cabo una estrategia de información: a) identificando la población diana de la información (personal docente en escuelas, familias de los niños, población general) y b) seleccionando la información necesaria y la forma de transmitirla al receptor.

BIBLIOGRAFÍA

- Timothy F. Murphy. Infecciones por *Haemophilus*. En: Mandell, Douglas y Bennett's. Enfermedades Infecciosas Principios y Práctica. Sexta ed. New York: Churchill Livingstone; 2006; 222.
- Perea W. Meningitis. En el Control de las enfermedades transmisibles. Decimoctava edición. Editor David L. Heymann. Publicación cientìfica y técnica Nº 613. Organización Panamericana de la Salud. 2005:444-6.
- Pachón, A. Muñoz, A.Tormo, C. Amela, P. Martín, J. Villota, J. Campos. Estudio de incidencia de enfermedad invasora por *Haemophilus influenzae* en España. Bol. Epidemiol. Sem. 1998. vol 6 Nº5.
- Domínguez A. "Enfermedad invasora por *Haemophilus influenzae* b en Cataluña: impacto de la vacunación". En: Campins Martí M y Moraga Llop FA: Vacunas 2001. Prous Science, Barcelona 2001; 89-92.
- M Goicoechea Sáez, AM Fullana Montoro, P Momparler Carrasco, MJ Redondo Gallego, J Brines Solanes y FJ Bueno Cañigral. Enfermedad invasora por *Haemophilus influenzae* antes y después de la campaña de vacunación en la población infantil de la Comunidad Valenciana (1996-2000). Rev Esp Salud Pública 2002; 76: 197-2006.
- Shamez Ladhani, Fiona Nely, Paul T. Heath, bernadette Nazareth, Richad Roberts, Mary P.E. Slack, Jodie McVernon, Mary E. Ramsay. Recommendations for the prevention of secondary *Haemophilus influenzae* type b (Hib) disease. Journal of Infection (2009) 58, 3-14.
- J Campos, M Hernando, F Román, M Pérez-Vázquez, B Aracil, J Oteo, E Lázaro, F de Abajo and the Group of Invasive *Haemophilus* Infections of the Autonomous Community of Madrid. Analysis of Invasive *Haemophilus influenzae* Infections after Extensive Vaccination against *H. influenzae* Type b. J Clin Microbiol 2004; 42: 524–529.
- Ladhani S, Ramsay ME, Chandra M, Slack MP; EU-IBIS. No evidence for *Haemophilus influenzae* serotype replacement in Europe after introduction of the Hib conjugate vaccine.Lancet Infect Dis. 2008 May; 8(5): 275-6.
- European Centre for Disease Prevention and Control. Surveillance of invasive bacterial diseases in Europe 2007. Stockholm: ECDC; 2010.
- American Academy of Pediatrics. *Haemophilus influenzae*, infecciones. En: Pickering LK, Baker CJ, Long SS, McMillan JA, Dirs. *Red Book: Enfermedades Infecciosas en Pediatría*. 27ª ed. Editorial Médica Panamericana: Madrid; 2007:417-425.

Anexo I. ENCUESTA EPIDEMIOLÓGICA DE ENFERMEDAD INVASORA POR HAEMOPHILUS INFLUENZAE

DATOS DEL DECLARANTE Y DE LA DECLARACIÓN

Comunidad Autónoma declarante: _____

Identificador del caso para el declarante: _____

Fecha de la primera declaración del caso[105]**:** __-___-_____

Identificador del laboratorio[106] : _____

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**: _____

País de nacimiento: _____ **Año de llegada a España:** ____

DATOS DE LA ENFERMEDAD

Fecha del caso[107]**:** ___-___-_____

Fecha de inicio de síntomas: ___-___-_____

Manifestación clínica (marcar hasta 3 de las siguientes opciones):

☐ Sepsis ☐ Epiglotitis ☐ Neumonía

☐ Artritis ☐ Osteomielitis ☐ Pericarditis

☐ Celulitis ☐ Otra

Hospitalizado[108]**:** Sí ☐ No ☐

Defunción: Sí ☐ No ☐ **Fecha** ___-___-_____

Lugar del caso[109]**:**

País: _____ **C. Autónoma**: _____

Provincia: _____ **Municipio**: _____

Importado[110]**:** Sí ☐ No ☐

---

[105] Fecha de la primera declaración del caso al sistema de vigilancia (habitualmente realizada desde el nivel local).

[106] Los códigos y literales están disponibles en el fichero electrónico.

[107] 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.)

[108] Hospitalizado: Estancia de al menos una noche en el hospital.

[109] 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.

DATOS DE LABORATORIO

Fecha de recepción en el laboratorio fuente: __-__-____

Fecha de diagnóstico de laboratorio: __-__-____

Agente causal[111]**:** ☐ *Haemophilus influenzae*

Serotipo:

☐ A ☐ B ☐ C ☐ D ☐ E

☐ F ☐ No tipable ☐ No Capsulado

Muestra (marcar hasta dos de las muestras con resultado positivo):

☐ LCR ☐ Sangre

☐ Líquido articular ☐ Líquido pericárdico

☐ Líquido pleural ☐ Muestra normalmente estéril, sin especificar

☐ Aspirado respiratorio: broncoaspirado, lavado broncoalveolar y cepillado bronquial

Prueba (marcar las que tengan resultado positivo):

☐ Aislamiento ☐ Ácido Nucleico, 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 DE VACUNACIÓN

Vacunado con alguna dosis: Sí ☐ No ☐

Número de dosis: _____

Fecha de última dosis recibida: __-__-____

Presenta documento de vacunación Sí ☐ No ☐

CATEGORIZACIÓN DEL CASO

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

☐ 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 brote[112]: _____

OBSERVACIONES [113]

[110] Importado: El caso es importado si el país del caso es diferente de España.
[111] Agente causal: Marcar sólo si se ha confirmado por laboratorio en el paciente.
[112] C. Autónoma de declaración del brote: aquella que ha asignado el identificador del brote
[113] Incluir toda la información relevante no indicada en el resto de la encuesta

PROTOCOLO DE VIGILANCIA DE LA ENFERMEDAD MENINGOCÓCICA

DESCRIPCIÓN DE LA ENFERMEDAD

Introducción

La enfermedad meningocócica es una enfermedad producida por *Neisseria meningitidis.* Se presenta de forma aguda con manifestaciones clínicas que pueden ser muy variadas, las más comunes son la meningitis y la sepsis. Otras presentaciones menos frecuentes son la neumonía, artritis séptica, pericarditis, uretritis y conjuntivitis. Suele tener un comienzo brusco, con fiebre, cefalea intensa, náuseas, vómitos, rigidez de nuca. La infección meningocócica puede limitarse a la nasofaringe, produciendo síntomas locales, o puede progresar a enfermedad invasora y producir un cuadro de púrpura fulminante con postración súbita y shock. Es la primera causa de meningitis bacteriana en los niños y la segunda en adultos. Las tasas de incidencia más elevadas se dan en los menores de 5 años, en especial en los niños de 6 a 24 meses, coincidiendo con la desaparición de los anticuerpos transferidos pasivamente desde la madre. El siguiente grupo con mayor incidencia el de 5 a 9 años. Es una enfermedad con una tasa de letalidad global cercana al 10% y es mayor en casos producidos por el serogrupo C. Un 10-20% de los casos presentan secuelas tras padecer la enfermedad. Las más frecuentes son el retraso mental, la sordera y la pérdida de funcionalidad o amputación de la extremidad afectada. La enfermedad presenta una distribución mundial con un claro patrón estacional que en Europa se corresponde con los meses finales del invierno y principios de la primavera. Los casos pueden aparecer de forma esporádica, o también como pequeñas agrupaciones e incluso brotes epidémicos.

En los países occidentales la mayoría de los casos de enfermedad invasora están producidos por los serogrupos B y C. Los serogrupos Y y W135 son menos frecuentes aunque hay diferencias en la incidencia en distintos países europeos. La incidencia por serogrupo Y ha aumentado recientemente en países del norte del continente. El serogrupo B es el responsable de los niveles de endemia y el serogrupo C suele estar implicado en ondas de corta duración. Ambos pueden producir brotes. El serogrupo W135 se ha asociado a casos y brotes después de viajar a la Meca.

Agente

La enfermedad meningocócica es una enfermedad de origen bacteriano producida por *Neisseria meningitidis*, un diplococo aerobio Gram negativo inmóvil y capsulado. Se han identificado 12 serogrupos en función de la reactividad inmunológica de los polisacáridos capsulares.

Reservorio

El único reservorio conocido es el ser humano.

Modo de transmisión

El meningococo se transmite de forma directa de persona a persona por secreciones de la vía respiratoria y tras un contacto estrecho y prolongado.

Periodo de incubación

Varía entre 2 y 10 días, pero habitualmente es de 3-4 días.

Periodo de transmisibilidad

El riesgo de transmisión persiste mientras permanezcan los meningococos en la nasofaringe. Éstos desaparecen en las 24 horas siguientes al inicio del tratamiento antibiótico adecuado. El estado de portador puede prolongarse durante semanas o meses y presentarse de forma intermitente. La transmisión se produce con el contacto cercano y prolongado con personas infectadas, los portadores asintomáticos, y con personas enfermas.

Susceptibilidad

El riesgo de desarrollar la enfermedad es bajo y disminuye al aumentar la edad. Existe una elevada proporción de portadores en relación con el número de enfermos. La presencia de portadores asintomáticos podría situarse en torno al 10% en la población general (5-11% entre los adultos y más del 25% entre los adolescentes), pero menos de 1% de las personas colonizadas progresan a enfermedad invasora. La adquisición reciente del estado de portador es un factor de riesgo para el desarrollo de la enfermedad meningocócica, sin embargo, transcurridos de 7 a 10 días desde la colonización nasofaríngea, si no se produce la enfermedad, el estado de portador protege, en cierta medida, de desarrollar la enfermedad. Las personas con asplenia anatómica o funcional y aquellas con deficiencia de properdina o de los componentes terminales del complemento son más susceptibles a padecer la enfermedad. Además de la edad, se han descrito como factores de riesgo la exposición al humo del tabaco, la infección gripal previa y el hacinamiento. Después de la infección, así como tras el estado de portador, se produce inmunidad específica de grupo de duración desconocida.

VIGILANCIA DE LA ENFERMEDAD

Objetivos

1. Detectar los casos lo antes posible para llevar a cabo las medidas de salud pública y control de la enfermedad en el entorno del caso con el fin de evitar la aparición de casos secundarios.
2. Conocer la distribución, presentación y evolución de la enfermedad en la población.
3. Conocer la descripción microbiológica del agente según el genosubtipo.
4. Conocer el impacto del uso de la vacuna en la población, así como los fallos de la vacuna.

Definición de caso

Criterio clínico

La enfermedad meningocócica puede presentarse como meningitis y/o meningococemia que puede progresar rápidamente a púrpura fulminante, shock y muerte. Las formas meníngeas suelen tener un comienzo brusco con fiebre, cefalea intensa, vómitos, rigidez de nuca y eventualmente petequias.

Criterio de laboratorio

Al menos uno de los cuatro siguientes:

- Aislamiento de *N. meningitidis* en un sitio normalmente estéril o en el aspirado de petequias
- Detección del ácido nucleico de *N. meningitidis* en un sitio normalmente estéril o en el aspirado de petequias.
- Detección de antígeno de *N. meningitidis* en LCR.
- Visualización de diplococos Gram negativos en LCR.

Criterio epidemiológico

Persona que ha tenido contacto con un caso confirmado por laboratorio.

Clasificación de los casos

Caso sospechoso**:** Persona que cumple los criterios clínicos de la enfermedad y presenta alguna prueba bioquímica compatible con la enfermedad.

Caso probable: Persona que cumple los criterios clínicos de la enfermedad y el criterio epidemiológico.

Caso confirmado: Persona que cumple los criterios clínicos de la enfermedad y alguno de los criterios diagnósticos de laboratorio.

Otras definiciones para la investigación epidemiológica

Caso primario es el que ocurre sin que se pueda constatar un contacto cercano previo con otro paciente. Caso secundario es el que se da entre los contactos cercanos de un caso primario 24 horas después de que el caso primario iniciara los síntomas. Se consideran casos co-primarios a aquellos que ocurren en un grupo de contactos cercanos y que inician los síntomas de la enfermedad en un periodo de tiempo inferior a 24 horas.

- Para el estudio epidemiológico se considerará contacto cercano:
  a. A las personas que convivan con el caso índice.
  b. A las personas que hayan pernoctado en la misma habitación del caso los 10 días anteriores a su hospitalización.
  c. Al personal sanitario y a las personas que hayan tenido contacto directo con las secreciones nasofaríngeas del enfermo (maniobras de reanimación, intubación traqueal, etc.).

- En guarderías y escuelas infantiles (hasta 6 años de edad):
  a. Todos los niños y personal del aula.
  b. Si varias aulas del mismo centro tuviesen actividades en común, se valorará considerar contactos a todos. En general, no se considerarán como contactos cercanos los compañeros de autobús, recreos o actividades limitadas en el tiempo, pero las autoridades de Salud Pública valorarán cada caso.
  c. Si aparece otro caso en otra aula se considerará como contactos cercanos a todos los niños y personal de la guardería o de preescolar.

- En centros de estudio de primaria, secundaria, bachillerato, etc.:
  - Si aparece un caso en el centro se considerarán contactos cercanos a los compañeros que tengan un contacto frecuente y continuado con el enfermo como los compañeros de pupitre, de juego, de mesa en el comedor y como máximo a todos los compañeros que compartan la misma aula.
  - Si aparecen dos casos en el mismo centro, se considerarán contactos cercanos todos los alumnos de las aulas de donde proceden los casos y a sus profesores.
  - Si aparecen tres o más casos en el plazo de un mes, en al menos dos aulas, se considerará como contactos cercanos a todos los alumnos y personal del centro.
  - En los internados se considerará como contactos cercanos a los vecinos de cama del caso.

- Las autoridades de Salud Pública valorarán los contactos que hayan tenido lugar como resultado de actividades sociales, recreativas y deportivas.

Definición de fallo vacunal

Si una persona vacunada con vacuna conjugada frente a serogrupo C desarrolla enfermedad meningocócica por este serogrupo, se considera que presenta un fallo de la vacunación, que puede clasificarse como:

- Confirmado: paciente que ha recibido la pauta completa de vacunación para su edad al menos 15 días antes del inicio de síntomas de dicha enfermedad.
- Probable: paciente que ha recibido la pauta completa de vacunación para su edad, que presenta síntomas antes de que hayan transcurrido 15 días de la administración de la última dosis. También se considera fallo vacunal probable cuando el inicio de síntomas se presenta antes de que la primovacunación se haya completado.

Definición de brote en una institución o en un grupo

Se define como la aparición de dos o más casos confirmados de enfermedad meningocócica producida por el mismo serogrupo en personas en una misma institución u organización en un intervalo de tiempo de cuatro semanas. La verificación del brote deberá realizarse lo antes posible mediante genosubtipado de las cepas en el Centro Nacional de Microbiología.

Definición de brote comunitario

Se define como la aparición de tres o más casos confirmados producidos por el mismo serogrupo que tienen lugar en un intervalo de tiempo de tres meses en un ámbito comunitario definido (municipio, barrio). La verificación del brote deberá realizarse lo antes posible mediante genosubtipado de las cepas en el Centro Nacional de Microbiología. Para definir la población en riesgo, se usan, demarcaciones geográficas que permitan establecer lo más posible el lugar de riesgo para la mayor parte de los casos del brote. Sin embargo, durante la investigación del brote habrá que considerar que dichas demarcaciones no determinan los factores de riesgo que producen aumento de enfermedad meningocócica en la comunidad, de tal forma que la identificación de la población en riesgo no debería verse limitada rígidamente por estas demarcaciones geográficas.

MODO DE VIGILANCIA

La comunidad autónoma notificará los casos sospechosos, probables y confirmados de forma individualizada al Centro Nacional de Epidemiología a través de la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica y enviará la información de la encuesta epidemiológica de declaración del caso que se anexa con periodicidad semanal. La comunidad autónoma completará los datos de los casos durante el primer trimestre del año siguiente. La información de la enfermedad se consolidará una vez al año.

Se recomienda que se realice la identificación microbiológica del microorganismo aislado y, posteriormente, se envie al laboratorio de referencia para confirmación y realizar el genosubtipado. Si el resultado del cultivo fuera negativo se enviarán muestras, preferiblemente de LCR, pero también sangre o suero al laboratorio de referencia para caracterización de la cepa mediante técnicas moleculares.

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 la magnitud del brote o el patrón de difusión requieran medidas de coordinación nacional, el Servicio de Vigilancia de la comunidad autónoma informará de forma urgente al Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias Sanitarias del Ministerio de Sanidad y Servicios Sociales e Igualdad y al Centro Nacional de Epidemiología. 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

Las medidas preventivas son la vacunación, la administración de quimioprofilaxis a los contactos próximos de los casos, medidas generales para el control de la transmisión respiratoria e información ante la aparición de uno o varios casos que se adecue a las circunstancias. El 97% de los casos son esporádicos. Aunque el riesgo de contraer la enfermedad es bajo para los contactos, el riesgo más alto es para las personas que conviven con el paciente de enfermedad meningocócica. El riesgo es elevado durante los primeros diez días tras la aparición de los primeros síntomas en el caso y disminuye rápidamente en las semanas siguientes.

Hace más de 30 años que se dispone de vacunas que protegen frente a la enfermedad meningocócica, pero todavía no hay vacunas que ofrezcan protección frente a todos los serogrupos. El tiempo medio necesario para que se produzca una respuesta de anticuerpos protectores desde la vacunación completa es de 2 semanas. Las vacunas frente a los serogrupos A, C, W135 e Y están indicadas como profilaxis preexposición en viajeros a países donde la enfermedad se presenta de forma epidémica o hiperendémica. La vacuna conjugada frente a meningococo C, incorporada al calendario de vacunación infantil,

también está indicada en adultos como profilaxis preexposición en determinados grupos de riesgo (asplenia, déficit de complemento, etc.). Ésta vacuna induce memoria inmunológica y es altamente efectiva (88-96%). En el momento actual se ha desarrollado una vacuna mediante recombinación genética frente al serogrupo B.

Vacunación

En España están disponibles vacunas de polisacáridos frente a los serogrupos A y C, vacunas conjugadas y polisacáridas tetravalentes frente a los serogrupos A, C, W135 e Y y vacunas conjugadas frente al serogrupo C. En el año 2000 se incorporó al calendario de vacunación infantil la vacuna conjugada frente al meningococo C. Además de la protección individual, la vacunación frente al meningococo C produce inmunidad de grupo al reducir la tasa de portadores nasofaríngeos. La vacunación en ningún caso sustituye a la quimioprofilaxis**,** es una medida complementaria. Ambas medidas son necesarias para evitar la aparición de casos secundarios.

La vacunación está indicada como profilaxis postexposición en los contactos cercanos de un caso confirmado que no estuvieran previamente inmunizados. Las precauciones y contraindicaciones son las generales de todas las vacunas. No se ha establecido la seguridad en mujeres embarazadas, pero al tratarse de vacunas inactivadas, el riesgo se considera bajo. El haber padecido enfermedad previa por el serogrupo C no es una contraindicación para recibir la vacuna conjugada frente a dicho serogrupo. La respuesta inmune que produce la enfermedad natural podría ser menor que la que confiere las vacunas conjugadas, especialmente en niños pequeños.

Quimioprofilaxis

Rifampicina, ciprofloxacino y ceftriaxona están recomendados en la prevención de casos secundarios, aunque la rifampicina es el único antibiótico que presenta esta indicación en su ficha técnica.

Rifampicina

Se recomienda para cualquier grupo de edad.

- Adultos: 10 mg/kg, hasta un máximo de 600 mg, cada 12 horas durante 2 días.
- Niños de 1 mes a 12 años: 10 mg/kg, cada 12 horas durante 2 días.
- Niños menores de 1 mes: 5 mg/kg cada 12 horas durante 2 días. Las dosis estimadas de acuerdo a la media del peso según la edad son: 0 a 2 meses 20 mg; 3 a 11 meses 40 mg.
- *Contraindicaciones:* insuficiencia hepática grave e hipersensibilidad a la rifampicina. No se recomienda su uso durante el embarazo y la lactancia.
- *Precauciones:* Disminuye la eficacia de los anticonceptivos orales. Las secreciones pueden adquirir una coloración rojiza (orina sudor, lágrimas, evitar si se utilizan lentes de contacto).

Ciprofloxacino

Se recomienda como alternativa a la rifampicina en adultos.

- Adultos: 500 mg, en 1 dosis vía oral.
- *Contraindicaciones:* Hipersensibilidad a las quinolonas. No se recomienda en embarazo ni en mujeres durante la lactancia. No se recomienda su uso en niños o adolescentes menores de 18 años.

Se recomienda cuando hay que administrar quimioprofilaxis a un elevado número de contactos y puede utilizarse como primera elección en colectivos de adultos en los que se prevea dificultades de administración o seguimiento (grupos marginales, albergues, etc.). No interfiere con los anticonceptivos orales.

Ceftriaxona

Puede utilizarse en embarazo y en lactancia. Puede utilizarse como primera elección en colectivos pediátricos en los que se prevea dificultades de administración o seguimiento (grupos marginales, etc.).

- Adultos: 250 mg en dosis única intramuscular.
- Niños menores de 15 años: 125 mg en dosis única intramuscular.
- *Contraindicaciones:* En personas con una historia de hipersensibilidad al medicamento u otras cefalosporinas.

Medidas ante un caso y sus contactos

El factor de riesgo para desarrollar una infección sistémica no es el estado de portador sino la adquisición reciente de dicho estado. La primera medida es administrar quimioprofilaxis antibiótica a los contactos cercanos con el objetivo de romper la cadena de transmisión y reducir el riesgo de padecer enfermedad invasora y el estado de portador en estos contactos cercanos del caso.

Se recomienda la administración de quimioprofilaxis lo antes posible tras el diagnóstico del caso, en las primeras 24 horas, siendo dudosa su utilidad después de 10 días. **El propio enfermo debe recibir quimioprofilaxis** antes de salir del hospital, si el tratamiento recibido no erradica el estado de portador (ej. penicilina).

Se debe de mantener la vigilancia clínica de los contactos cercanos del enfermo al menos durante los 10 días siguientes al diagnóstico del caso, sobre todo en colectivos e instituciones cerrados en los que conviven personas susceptibles.

Medidas ante un brote

Los brotes de enfermedad meningocócica provocan altos niveles de alarma en la sociedad. A ello contribuye la imposibilidad de predecir su aparición y magnitud. La rapidez de intervención de las autoridades sanitarias es muy importante. Las estrategias de comunicación a la población son esenciales para evitar situaciones de crisis. En general, una política de comunicación debe de identificar a la población a la que se debe de dirigir la información (personal docente en escuelas, familias de los niños, población general, prensa en caso de agrupaciones de casos, etc.). Además, hay que seleccionar la información necesaria y adecuar la forma de transmitirla al receptor. Establecer por adelantado una estrategia de comunicación orientada a realizar una intervención rápida en la comunidad es crucial.

En una institución u otra organización o grupo, después del segundo caso el riesgo de aparición de un tercer caso puede estar entre el 30%-50%. La principal decisión de las autoridades sanitarias es si administrar o no quimioprofilaxis y a quién. Al tomar esta decisión,

se definirá el grupo que está en riesgo de adquirir la enfermedad y se establecerá el grupo diana sobre el que se debe de actuar para disminuir el riesgo. Este grupo se definirá a partir de los casos.

Si **el brote** tiene lugar en **una escuela infantil o guardería**, el personal educativo se incluirá en el grupo diana de la intervención. Si la agrupación de casos se presenta en **otro colectivo escolar** (colegio, instituto, universidad**)** o **de otro tipo** (centro laboral, de ocio, etc.) y se puede establecer un subgrupo al que pertenezcan los casos, la intervención se efectuará en dicho subgrupo. Si no podemos definir este subgrupo, las autoridades de salud pública valorarán la posibilidad de ofrecer la profilaxis a toda la institución. Esta decisión dependerá del tamaño de la población, el intervalo de tiempo y la diferencia de edad entre los casos.

Cuando el brote se deba a un serogrupo del que exista vacuna, se ofrecerá la vacuna conjugada o la disponible frente a dicho serogrupo, a todos los individuos que no estuvieran vacunados previamente y a los que se administró quimioprofilaxis.

Se considera **brote comunitario** cuando se produce un incremento en el número de casos en la comunidad. No siempre podemos establecer la relación entre ellos o un lugar común de exposición. Cuando se produzca una agregación de casos se extremará la vigilancia, recabando la máxima información de cada caso, se definirá el grupo de población con un riesgo más elevado de adquirir la infección y de desarrollar la enfermedad. Se considera información relevante para el estudio de los brotes en la comunidad la información microbiológica (casos confirmados y probables, información sobre genotipado en el laboratorio de referencia de las cepas aisladas de los casos) y epidemiológica como la edad, sexo, fecha de inicio de síntomas, relaciones entre los casos (lugar de residencia, lugar de trabajo o colectivo escolar, otras actividades realizadas, etc.) tamaño de la población en la que han aparecido los casos y cobertura de la vacunación si estuviera indicado.

Una de las mayores dificultades para orientar la intervención en la comunidad es decidir la población de riesgo y delimitarla. La principal medida de intervención sería la vacunación (en caso de que exista vacuna para el serogrupo causante). Se valorará la administración de quimioprofilaxis a grupos en riesgo claramente definidos. Para tomar una decisión se tendrá en cuenta:

- Aumento en las tasas específicas por edad.
- Para el cálculo de la tasa de ataque se deberán incluir sólo los casos del mismo serogrupo. Se excluirán del numerador aquellos casos con una cepa diferente a la que ha causado el brote. Se contabilizarán en el numerador como un solo caso aquellos que se den en el mismo domicilio o institución.
- Se definirá la población expuesta como la menor población geográficamente contigua que incluya todos o la mayoría de los casos. Por ejemplo, si los casos se han producido fundamentalmente entre niños, el denominador se basará en los niños en esos rangos de edad.
- Los umbrales para la intervención poblacional no están claramente definidos. Habría que considerar la intervención si la tasa específica por edad durante un período de tiempo determinado (en algunos países este periodo se ha establecido en tres meses) multiplica los niveles de endemia basal.

BIBLIOGRAFÍA

- Tunkel AR, Scheld WM. Meningitis aguda. En Enfermedades infecciosas. Principios y práctica. Mandell, Douglas y Bennett. Elsevier España SA, 6ª ed. Madrid, 2006.
- Manual para el control de las enfermedades transmisibles. David L. Heymann, editor. Decimoctava edición. Washington, D.C: OMS, 2008.
- Enfermedad meningocócica en España. Análisis de la temporada 2006-2007. Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica. Servicio de Vigilancia Epidemiológica. Centro Nacional de Epidemiología. Instituto de Salud Carlos III.
- Centers for Disease Control and Prevention. 2009. Active Bacterial Core Surveillance Report, Emerging Infections Program Netwok, *Neisseria meningitidis*, provisional-2008. http://www.cdc.gov/ncidod/dbmd/abcs/survreports/mening08.pdf
- Larrauri A, Cano R, García M, de Mateo S. Impact and effectiveness of meningococcal C conjugate vaccine following its introduction in Spain. Vaccine 2005; 23:4097-4100.
- Campbell H, Borrow R, Salisbury D, Miller E. Meningococcal C conjugate vaccine: the experience in England and Wales. Vaccine 2009; 27(2):20-29.
- Public Health Agency of Canada. Guidelines for the Prevention and Control of Meningococcal Disease. CCDR 2005; 3ISI:1-20.
- Health Protection Agency. Guidance for Public Health Management of Meningococcal Disease in de UK. Health Protection Agency Meningococcus Forum. Updated August 2006. http://www.hpa.org.uk
- CDC. Prevention and Control of Meningococcal Disease Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR 2005; 54(No. RR-7).
- Conterno LO, Silva Filho CR, Rüggeberg PT. Vacunas conjugadas para la prevención de la meningitis y septicemia por meningococo C (Revisión Cochrane). La Biblioteca Cochrane Plus, 2008 Número 2. Oxford. http://www.update-software.com
- Fraser A, Gafter-Gvili A, Paul M, Leibovici L. Antibióticos para la prevención de infecciones meningocócicas (Revisión Cochrane). La Biblioteca Cochrane Plus, 2007 Número 4. Oxford. http://www.update-software.com
- WHO. Documento de posición de la OMS. Vacunas antimeningocócicas: Vacunas de polisacáridos y conjugadas de polisacáridos. Octubre 2002.
- http://www.who.int/immunization/Meningitis_spanish.pdf.
- Jolley K A, Brehony C, Maiden MCJ. Internet-based sequence-typing databases for bacterial molecular epidemiology. FEMS Micro Rev. 2007;31:89-96.
- European Centre for Disease Prevention and Control. Public health management of sporadic cases of invasive meningococcal disease and their contacts. Stockholm; 2010.
- Harrison OB, Claus H, Jiang Y, Bennett JS, Bratcher HB, Jolley KA, Corton C, Care R, Poolman JT, Zollinger WD, Frasch CE, Stephens DS, Feavers J, Frosch M, Parkhill J, Vogel U, Quail MA, Bentley SD, Maiden MCJ. Description and Nomenclature of *Neisseria meningitidis* Capsule Locus. Emerging Infectious Diseases. 2013; 19 (4):567-573.

Anexo I. ENCUESTA EPIDEMIOLÓGICA DE ENFERMEDAD MENINGOCÓCICA

DATOS DEL DECLARANTE Y DE LA DECLARACIÓN

Comunidad Autónoma declarante: _____

Identificador del caso para el declarante: _____

Fecha de la primera declaración del caso[114]: __-___-_____

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: _____ **Año de llegada a España:** ____

DATOS DE LA ENFERMEDAD

Fecha del caso[115]: ___-___-_____

Fecha de inicio de síntomas: ___-___-_____

Manifestación clínica (marcar hasta dos de las siguientes opciones)**:**

☐ Meningitis

☐ Sepsis

☐ Otra

Hospitalizado[116]: Sí ☐ No ☐ **Fecha de ingreso hospitalario:** __-__-____

Defunción: Sí ☐ No ☐ **Fecha de defunción:** __-__-____

Lugar del caso:

País: _____ **C. Autónoma**: _____

Provincia: _____ **Municipio**: _____

Importado[117]: Sí ☐ No ☐

DATOS DE LABORATORIO

Fecha de diagnóstico de laboratorio: __-__-____

Agente causal[118]: ☐ *Neisseria meningitidis*

[114] Fecha de la primera declaración del caso al sistema de vigilancia (habitualmente realizada desde el nivel local).
[115] 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.)
[116] Hospitalizado: Estancia de al menos una noche en el hospital.
[117] Importado: El caso es importado si el país del caso es diferente de España.
[118] Agente causal: Marcar sólo si se ha confirmado por laboratorio en el paciente.

Serogrupo (marcar una de las siguientes opciones):

☐ 29E ☐ A ☐ B

☐ C ☐ W135 ☐ Y

☐ X ☐ Z ☐ Z/29E

☐ Otro ☐ No tipable

Muestra (marcar hasta dos muestras con resultado positivo):

☐ Sangre ☐ LCR ☐ Lesión cutánea ☐ Biopsia cutánea

☐ Líquido articular ☐ Muestra normalmente estéril, sin especificar

Prueba (marcar la principal con resultado positivo):

☐ Aislamiento ☐ Ácido Nucleico, detección

☐ Antígeno, detección ☐ Visualización (Tinción de Gram)

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

Identificador de muestra del declarante al LNR: _____

Identificador de muestra en el LNR: _____

Resultado molecular de secuencia de la región variable del gen fetA: _____

Resultado molecular de secuencia de la región variable 1 del gen porA: _____

Resultado molecular de secuencia de la región variable 2 del gen porA: _____

Resultado molecular MLST: _____

DATOS DE VACUNACIÓN

Vacunado con alguna dosis: Sí ☐ No ☐

Número de dosis: _____

Fecha de última dosis recibida: __-__-____

Fecha de última dosis polisacárida recibida: __-__-____

Presenta documento de vacunación: Sí ☐ No ☐

Sospecha de fallo vacunal[119]: Sí ☐ No ☐

Si se sospecha de fallo vacunal	Fecha dosis	Nombre[120]
Dosis 1		
Dosis 2		

[119] Fallo vacunal: casos de enfermedad meningocócica confirmada por serogrupo C de acuerdo con la siguiente clasificación:

- Confirmado: paciente que recibió la pauta completa de vacunación para su edad al menos 15 días antes del inicio de síntomas de dicha enfermedad.
- Probable: paciente que ha recibido la pauta completa de vacunación para su edad, que presenta síntomas antes de que hayan transcurrido 15 días de la administración de la última dosis. También se considera fallo vacunal probable cuando el inicio de síntomas se presenta antes de que la primovacunación (dos dosis en el primer año de vida más una dosis en el segundo año de vida) se haya completado.

[120] Nombre de vacuna: Meningitec, NeisvacC, Menjugate Meninvact Otras

Dosis 3		
Dosis 4		

CATEGORIZACIÓN DEL CASO

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

☐ Sospechoso

☐ Probable

☐ Confirmado

Criterios de clasificación de caso:

Criterio clínico Sí ☐ No ☐

Criterio epidemiológico Sí ☐ No ☐

Criterio de laboratorio Sí ☐ No ☐

Tipo de caso (marcar una de las siguientes opciones)**:**

☐ Primario

☐ Coprimario

☐ Secundario

Asociado:

A brote: Sí ☐ No ☐ Identificador del brote: _____

C. Autónoma de declaración del brote[121]: _____

OBSERVACIONES [122]

[121] C. Autónoma de declaración del brote: aquella que ha asignado el identificador del brote

[122] Incluir toda la información relevante no indicada en el resto de la encuesta

PROTOCOLO DE VIGILANCIA DE ENFERMEDAD NEUMOCÓCICA INVASORA (ENI)

DESCRIPCIÓN DE LA ENFERMEDAD

Introducción

Streptococcus pneumoniae o neumococo produce un amplio rango de enfermedades que van desde procesos comunes del tracto respiratorio superior como otitis media y sinusitis, hasta formas más graves de enfermedad invasora como sepsis, meningitis, neumonía bacteriemica, artritis, osteomielitis, celulitis y endocarditis. Es la causa más frecuente (50% de los casos en que se conoce el agente etiológico) de las otitis media y produce una importante carga de enfermedad en niños. Sin embargo, dado que el diagnóstico requiere técnicas invasoras rara vez se confirma el agente etiológico en estos cuadros. Asimismo, la bacteriemia sin foco es una manifestación frecuente en los niños. La neumonía neumocócica es la principal causa de neumonía bacteriana adquirida en la comunidad aunque el diagnóstico sólo se confirma en una minoría de los casos, especialmente cuando hay asociada una bacteriemia. Los niños más pequeños y los ancianos tienen mayor riesgo de padecer la enfermedad, así como aquellas personas con una asplenia funcional o anatómica, enfermedades crónicas, diabetes, asma, tabaquismo, alcoholismo, inmunodeficiencias congénitas o adquiridas, e inmunosupresión. Las tasas de mortalidad son mayores en los niños más pequeños y en los ancianos. La letalidad varía con la edad y la presencia de enfermedades subyacentes.

Agente

S. pneumoniae es un diplococo Gram positivo aerobio. Posee una cápsula externa compuesta por polisacáridos con capacidad antigénica y relacionada con su virulencia. Se han identificado 48 serogrupos, que incluyen más de 90 serotipos capsulares. Se estima que 23 serotipos son los que producen un 70% de la enfermedad invasora en todo el mundo. La frecuencia y la prevalencia de cada serotipo varían en los diferentes grupos de edad y entre áreas geográficas.

Reservorio

El único reservorio de *S. pneumoniae* es la nasofaringe humana. El estado de portador es más frecuente en niños que en adultos. La duración media del estado de portador se estima en 50 días en niños y 20 días en adultos. La frecuencia de colonización es estacional y aumenta a mediados del invierno.

Modo de transmisión

El neumococo se transmite de persona a persona a través de las secreciones de la vía respiratoria y tras un contacto estrecho y prolongado.

Período de incubación

Varía dependiendo del tipo de infección pero, en general, es corto y dura de 1 a 3 días.

Periodo de transmisibilidad

La transmisibilidad asociada a la colonización o a la infección respiratoria persiste mientras el neumococo esté presente en las secreciones respiratorias. El tratamiento con un antibiótico, al que sea sensible, interrumpe la transmisibilidad después de 24 horas de iniciar su uso.

Susceptibilidad

La susceptibilidad es universal y es mayor en niños y ancianos, así como en personas con enfermedades subyacentes. Después de una infección se produce inmunidad específica frente a serotipo que dura años.

VIGILANCIA DE LA ENFERMEDAD

Objetivos

1. Conocer la distribución, presentación y evolución de la enfermedad invasora por *S. pneumoniae* en la población.
2. Conocer la distribución geográfica y temporal de los serogrupos y serotipos que causan enfermedad invasora y los cambios que se produzcan en su patrón de presentación en la población.

Definición de caso

Criterio clínico
Se considera enfermedad invasora a aquella producida por la diseminación hematógena (a través de la sangre) de *S. pneumoniae.* La forma clínica de presentación de la enfermedad en el paciente no es determinante en la definición de caso.

Criterio de laboratorio
Al menos uno de los tres siguientes:

- Aislamiento de *S. pneumoniae* en una ubicación normalmente estéril.
- Detección de ácido nucleico de *S. pneumoniae* en una ubicación normalmente estéril.
- Detección de antígeno de *S. pneumoniae* en una ubicación normalmente estéril.

Siempre que sea posible, deberá procederse al serotipado de las cepas.

Clasificación de los casos

Caso sospechoso**:** No procede.

Caso probable**:** No procede.

Caso confirmado: Persona que satisface los criterios diagnósticos de laboratorio.

Definición de brote

Se define un brote cuando se producen dos o más casos confirmados de enfermedad invasora causados por el mismo serotipo de neumococo (o todavía no determinados) en el ámbito familiar u otros ámbitos de convivencia cerrados o en instituciones y cuando el inicio de síntomas de los casos tiene lugar en un periodo de tiempo de 14 días. Entre las instituciones y otros ámbitos de convivencia se encuentran: hospitales o unidades de hospitalización, guarderías, escuelas, centros de día, residencias de ancianos, cuarteles militares, prisiones, albergues para indigentes, etc.

En el contexto de un brote, se define contacto estrecho como la persona que ha tenido contacto directo con secreciones respiratorias de un caso en una institución o localización de ámbito cerrado entre las 48 horas antes del comienzo de los síntomas del caso y hasta que éste haya completado 24 horas de tratamiento antibiótico.

MODO DE VIGILANCIA

La comunidad autónoma notificará los casos confirmados de forma individualizada al Centro Nacional de Epidemiología a través de la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica y enviará la información de la encuesta epidemiológica de declaración del caso que se anexa con periodicidad semanal. La información del caso podrá actualizarse después de la declaración inicial y se hará una consolidación anual de la información.

Se notificarán al CNE los brotes que desde el punto de vista de la salud pública tengan interés por su impacto, especialmente, los que se produzcan en población con mayor riesgo o susceptibilidad de padecer la enfermedad o en la que se presenta con más gravedad.

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.

Cuando la magnitud del brote o el patrón de difusión requieran medidas de coordinación nacional, el Servicio de Vigilancia de la comunidad autónoma informará de forma urgente al Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias Sanitarias (CCAES) del Ministerio de Sanidad y Servicios Sociales e Igualdad y al Centro Nacional de Epidemiología. 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 (EWRS) y a la OMS de acuerdo con el Reglamento Sanitario Internacional (2005).

MEDIDAS DE SALUD PÚBLICA

Medidas preventivas

Vacunación

Existen vacunas disponibles que incluyen aquellos serotipos que con mayor frecuencia producen enfermedad grave. En el momento actual, se dispone de vacunas de polisacáridos

conjugados a proteínas que incluyen 10 o 13 serotipos y una vacuna de polisacáridos no conjugada que cubre 23 serotipos. Esta última está autorizada para los niños mayores de dos años y para adultos con mayor riesgo de padecer enfermedad neumocócica. No se puede utilizar en niños menores de dos años y no produce memoria inmunológica. Las vacunas conjugadas inducen inmunidad mediada por las células T que se caracteriza por producir memoria inmunológica, también estimulan la inmunidad de las mucosas (IgA) por lo que reducen el estado de portador nasofaríngeo y una de sus consecuencias es la inmunidad de grupo en la población no vacunada. En el momento actual existen en el mercado las siguientes vacunas:

1. ***Vacuna neumocócica de polisacáridos capsulares.*** Incluye 23 serotipos: 1,2,3,4,5,6B,7F,9N,9V,11A,12F,14,15B,17F,18C,19A,20,22F,23F y 33F. Está indicada en personas mayores de 2 años con alto riesgo de padecer enfermedad neumocócica invasora.
2. ***Vacunas neumocócicas conjugadas:***
   - La vacuna de diez valencias (PCV-10) incluye los serotipos: 1, 4, 5, 6B, 7F, 9V, 18C, 14, 19F y 23F. La EMA la autorizó en 2009. Está indicada en la inmunización activa frente a enfermedad invasora y otitis media en niños de edades comprendidas entre las 6 semanas y los 2 años.
   - La vacuna de 13 valencias (PCV-13) incluye los serotipos: 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F, 23F. Autorizada por la EMA en diciembre de 2009. Está indicada en la inmunización activa frente a enfermedad invasora y neumonía causada por *S. pneumoniae* en niños a partir de las 6 semanas y hasta los 5 años de edad (71 meses).

La vacuna de polisacáridos se recomienda en España, desde el año 2001 para mayores de 2 años con factores de riesgo para padecer enfermedad neumocócica invasora. La vacuna cubre del 85% al 90% de los serotipos de neumococo que causan enfermedad invasora en los países desarrollados. Esta vacuna se recomienda a los mayores de 65 años sanos (mayores de 60 años en algunas comunidades autónomas) y a residentes en instituciones cerradas, pacientes con fallos orgánicos crónicos, diabetes, síndrome nefrótico, inmunodeficiencias, sobre todo aquellas con asplenia funcional o anatómica y pacientes con otros factores de riesgo conocidos para padecer la enfermedad. En España no se recomienda la revacunación de forma rutinaria. Sólo se administrará una dosis de revacunación a personas vacunadas hace más de 5 años y si recibieron la primera dosis de vacuna antes de los 65 años o personas con alto riesgo de infección neumocócica grave (asplenia, fallo renal crónico, síndrome nefrótico, u otras condiciones asociadas con inmunosupresión).

La Comisión de Salud Pública recomendó en junio de 2001 la vacuna conjugada heptavalente para la vacunación contra la enfermedad invasora en niños entre 2 meses y 5 años que sufren enfermedades crónicas, niños inmunocomprometidos con mayor riesgo de padecer enfermedad neumocócica o sus complicaciones y en niños con infección por VIH sintomáticos o asintomáticos. Esta vacuna se ha reemplazado por las nuevas vacunas conjugadas que incluyen antígenos frente a 10 y 13 serotipos.

En países donde se introdujo la vacuna antineumocócica heptavalente como parte de la política de vacunación infantil, se produjo un descenso de la incidencia de enfermedad invasora causada por los serotipos vacunales, tanto en los niños vacunados como en la

comunidad debido a la reducción de los portadores y a la inmunidad de grupo resultante. No obstante, y por distintos motivos, no del todo conocidos, entre los que se incluyen el consumo de antibióticos, la presión de selección que pueda producir la vacuna, factores genéticos y cambios en los patrones cíclicos de la propia enfermedad, han emergido otros serotipos no incluidos en la vacuna heptavalente y que también causan enfermedad invasora.

Quimioprofilaxis

En los brotes en instituciones cerradas en las que residan o sean asistidas personas que por su edad o estado de salud previo tengan mayor riesgo de padecer enfermedad invasora por *S. pneumomiae*, las autoridades de salud pública valorarán la administración de quimioprofilaxis a los contactos estrechos expuestos a las secreciones respiratorias del caso. Se administrará tan pronto como sea posible y, de manera ideal, en las primeras 24 horas y hasta 14 días después del inicio de síntomas del último caso del brote.

La elección del antibiótico debe de guiarse por los resultados de las pruebas de sensibilidad realizadas en las cepas aisladas. No existe ningún fármaco antimicrobiano que en su ficha técnica recoja su uso para profilaxis de la enfermedad. Se debe de administrar amoxicilina como antibiótico de primera elección y azitromicina o rifampicina como antibióticos de segunda elección.

Amoxicilina

- Adultos y mayores de 12 años: 500 mg dos veces al día vía oral durante 7 días.
- Niños 5-12 años: 250 mg vía dos veces al día vía oral durante 7 días.
- Niños hasta 5 años: 125 mg dos veces al día vía oral durante 7 días.

Se puede utilizar durante el embarazo.

En las personas con alergia a la penicilina o si las cepas son resistentes se puede administrar rifampicina o azitromicina.

Azitromicina

- Adultos: 500mg una vez al día vía oral durante 3 días.
- Niños mayores de seis meses: 10 mg/kg una vez al día (máximo 500 mg) vía oral durante 3 días.

Aunque no hay evidencias de que azitromicina produzca daño en los fetos de animales, sólo debe de usarse durante el embarazo cuando no hay otra alternativa.

Rifampicina

- Adultos y niños con más de 12 años de edad: 600 mg una vez al día vía oral durante 4 días.
- Niños de 1 a 12 años: 20 mg/kg una vez al día vía oral durante 4 días.
- Niños con menos de 12 meses de edad: 10 mg/kg una vez al día vía oral durante 4 días.

Rifampicina se recomienda en caso de resistencia a penicilina o macrólidos y/o alergia a la penicilina. Se puede utilizar en todos los grupos de edad. Está contraindicada en caso de ictericia o hipersensibilidad conocida. Se debe de tener en cuenta las interacciones con otros medicamentos como anticoagulantes, fenitoína y anticonceptivos hormonales. Puede

producir la tinción de las lentillas durante su administración. Debe de evitarse la administración de rifampicina durante el embarazo.

Medidas ante un caso y sus contactos

Control del caso

Tras la identificación de un caso confirmado de ENI se establecerán las medidas de tratamiento y control del caso. Se adoptaran medidas de higiene respiratoria del paciente, si está hospitalizado, hasta pasadas 24 horas después del inicio del tratamiento antibiótico. A los pacientes que tengan factores de riesgo y que no estén vacunados se les ofrecerá la vacuna. Se recogerán muestras para el diagnóstico microbiológico. Las cepas de *S. pneumoniae* aisladas en pacientes con enfermedad invasora se enviarán a los laboratorios de referencia para realizar su serotipado y el estudio de sensibilidad a antibióticos.

Control de los contactos estrechos de un caso

No se recomienda hacer un estudio de contactos de un caso aislado de enfermedad neumocócica invasora dado que no esta descrito que exista un aumento del riesgo de infección neumocócica. Por lo tanto, no se recomienda administrar quimioprofilaxis ni vacuna a los contactos estrechos de casos esporádicos de ENI.

Medidas ante un brote

S. pneumoniae en raras ocasiones causa brotes de enfermedad en el ámbito familiar o en instituciones como hospitales, centros asistenciales de larga estancia, prisiones, establecimientos militares o guarderías.

Si se produjera un brote, las autoridades de salud pública valorarán las medidas de intervención para prevenir nuevos casos entre los contactos estrechos que forman parte del mismo ámbito. Entre las medidas a considerar están, ofrecer información, la administración de quimioprofilaxis y vacunación y la adopción de medidas de control de la infección (higiene y lavado de manos aislamiento de casos en cohorte, etc.). Estas intervenciones no se deben de demorar hasta tener los resultados del serotipado de las cepas. El objetivo de estas medidas es reducir el número de portadores entre los contactos e interrumpir la transmisión en el grupo expuesto y conferir protección inicial hasta que la vacunación tenga efecto, si es que está indicada y se administra de manera simultánea.

Las autoridades de salud pública indicarán la vacunación con vacuna conjugada o polisacárida a los contactos estrechos de los casos. Se tendrá en cuenta la edad, el estado de vacunación previo y, especialmente, su situación de riesgo. Cuando el brote se deba a un serotipo incluido en la vacuna de 23 valencias o cuando no se disponga de esta información, se ofrecerá una dosis de esta vacuna a los contactos mayores de dos años de edad no vacunados y a los vacunados que hubieran recibido una dosis hace más de 5 años. La vacuna de polisacáridos no se administrará a los menores de dos años de edad no sólo por su baja efectividad sino porque se ha demostrado que produce una respuesta protectora disminuida cuando se administran posteriormente más dosis. Se utilizará la vacuna conjugada de 13 o 10 valencias cuando el brote se deba a un serotipo incluido en estas vacunas en niños con edades entre seis meses y 5 años de edad.

La vacuna se administrará lo antes posible después del diagnóstico del caso y hasta 14 días después de la fecha de diagnóstico del último caso del brote.

BIBLIOGRAFÍA

- Enfermedad invasora por *Streptococcus pneumoniae*. Estudio de la incidencia de la enfermedad en menores de 5 años. 2004. Instituto de Salud Carlos III. Ministerio de Sanidad y Consumo.
- WHO. 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine. WHO position paper. Weekly epidemiological record, 42; 2008, 83, 373-384.
- WHO. Worldwide progress in introducing pneumococcal conjugate vaccine, 2000-2008. Weekly epidemiological record, 43, 2008: 388-9.
- HPA. Interim guidelines for the public health management of clusters of serious pneumococcal disease in closed settings. Interim Guidelines updated July 2008 Added/updated: 14 November 2008. http://www.hpa.org.uk/web/HPAwebFile/HPAweb_C/1226652138810 .
- Pachón del Amo; Martínez de Aragón MV; Fenoll A; Salmerón F; López S; García A; Navarro JA; Barricarte A. Enfermedad invasora por *Streptococcus pneumoniae*. Implicaciones de la vacunación con la vacuna conjugada heptavalente. MSC. 2006. http://www.msps.es/ciudadanos/proteccionSalud/infancia/docs/neumo.pdf
- Vacuna del neumococo. Vacunación en adultos. Recomendaciones año 2004. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo; 2005:29-33.Disponible en: http://www.msps.es/ciudadanos/proteccionSalud/vacunaciones/docs/recoVacunasAdultos.pdf
- Musher DM. *Streptococcus pneumoniae*. En Enfermedades infecciosas. Principios y práctica. Mandell, Douglas y Bennett, eds. 6th ed. Vol. 2; 2006:2391-2410.
- Fedson DS; Musher DM; Vacuna antineumocócica de polisacáridos capsulares. En: Vacunas, capítulo 22. Primera edición española. Plotkin, Orestein, Picazo, ed. ACINDES; 2007: 545-604.
- Eskola J; Black S; Shinedfield H. Vacunas antineumocócicas conjugadas. En: Vacunas, capítulo 23. Primera edición española. Plotkin, Orestein, Picazo, ed. ACINDES; 2007: 605-43.
- Perea W. Meningitis. En el Control de las enfermedades transmisibles. Decimoctava edición. Editor David L. Heymann. Publicación científica y técnica Nº 613. Organización Panamericana de la Salud. 2005:444-6.

Anexo I. ENCUESTA EPIDEMIOLÓGICA DE ENFERMEDAD NEUMOCÓCICA INVASORA

DATOS DEL DECLARANTE Y DE LA DECLARACIÓN

Comunidad Autónoma declarante: _____

Identificador del caso para el declarante: _____

Fecha de la primera declaración del caso[123]**:** __-___-_____

Identificador del laboratorio[124]: _____

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**: _____

País de nacimiento: _____ **Año de llegada a España:** ____

DATOS DE LA ENFERMEDAD

Fecha del caso[125]**:** ___-___-_____

Fecha de inicio de síntomas: ___-___-_____

Manifestación clínica (marcar todas las opciones que correspondan):

☐ Meningitis ☐ Sepsis

☐ Neumonía bacteriémica ☐ Endocarditis

☐ Pericarditis ☐ Empiema

☐ Otra

Hospitalizado[126]**:** Sí ☐ No ☐

Defunción: Sí ☐ No ☐ Fecha ___-___-_____

Lugar del caso[127]**:**

País: _____ **C. Autónoma**: _____

Provincia: _____ **Municipio**: _____

---

[123] Fecha de la primera declaración del caso al sistema de vigilancia (habitualmente realizada desde el nivel local).

[124] Los códigos y literales están disponibles en el fichero electrónico.

[125] 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.).

[126] Hospitalizado: Estancia de al menos una noche en el hospital.

[127] 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.

Importado[128]**:** Sí ☐ No ☐

DATOS DE LABORATORIO

Fecha de recepción en el laboratorio fuente: __-__-____

Fecha de diagnóstico de laboratorio: __-__-____

Agente causal[129]**:** ☐ *Streptococcus pneumoniae*

Serogrupo y/o serotipo [130]: _____

Tipo de Muestra (marcar hasta dos de las muestras con resultado positivo):

☐ LCR ☐ Sangre ☐ Líquido pleural

☐ Fluido articular ☐ Líquido pericárdico ☐ Líquido peritoneal

☐ Muestra normalmente estéril, sin especificar

Prueba (marcar hasta dos pruebas con resultado positivo):

☐ Aislamiento ☐ Detección ADN (PCR) ☐ Detección antígeno

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

Infección /Enfermedad concurrente[131] (marcar hasta dos de las siguientes opciones):

☐ Enfermedad cardiovascular crónica ☐ Enfermedad pulmonar crónica

☐ Enfermedad renal crónica ☐ Enfermedad hepática crónica

☐ Inmunosupresión ☐ Diabetes mellitus

☐ Implante coclear ☐ Asplenia funcional o anatómica

---

[128] Importado: El caso es importado si el país del caso es diferente de España.
[129] Agente causal: Marcar sólo si se ha confirmado por laboratorio en el paciente**.**
[130] Los códigos y literales están disponibles en el fichero electrónico.
[131] Factores predisponentes personales: El objetivo es recoger información para conocer el cumplimiento de las recomendaciones del uso de la vacuna en grupos de riesgo

Factores personales de riesgo	**Incluye las siguientes situaciones, entre las más relevantes**
Enfermedad cardiovascular crónica	Cardiomiopatias, insuficiencia cardiaca. Excluye hipertensión
Enfermedad pulmonar crónica	Enfermedad pulmonar obstructiva crónica, enfisema, fibrosis quística, asma tratada con corticoterapia en altas dosis.
Enfermedad renal crónica	Síndrome nefrótico.
Enfermedad hepática crónica	Cirrosis.
Asplenia funcional o anatómica	Esplenectomia, asplenia congénita o adquirida, anemia de células falciformes y otras hemoglobinopatias.
Inmunosupresión	Infección por VIH, inmunodeficiencias congénitas o adquiridas, leucemias, linfomas, enfermedad de Hodgkin, mieloma múltiple, enfermedades que requieren tratamiento inmunosupresor o radioterapia, transplante de órgano sólido.
Diabetes mellitus	Diabetes que requierE el uso de insulina.
Implante coclear	Implante coclear
Filtraciones de LCR	Malformaciones congénitas, fractura de cráneo o procedimiento quirúrgico.

☐ Filtraciones de LCR

Ámbito de exposición:

☐ Geriátrico

☐ Prisión o centro custodia

☐ Instalación militar

☐ Otra institución cerrada

DATOS DE VACUNACIÓN

Vacunado con alguna dosis: Sí ☐ No ☐

Número de dosis: _____

Fecha de última dosis recibida: __-__-____

Presenta documento de vacunación Sí ☐ No ☐

Tipo de vacuna (marcar una de las siguientes opciones)**:**

☐ Conjugada 7V

☐ Conjugada 10V

☐ Conjugada 13V

☐ Polisacárida 23V

CATEGORIZACIÓN DEL CASO

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

☐ 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 brote[132]: _____

OBSERVACIONES [133]

[132] C. Autónoma de declaración del brote: aquella que ha asignado el identificador del brote

[133] Incluir toda la información relevante no indicada en el resto de la encuesta

PROTOCOLO DE VIGILANCIA DE LA ENFERMEDAD POR VIRUS CHIKUNGUNYA (CHIKV)

DESCRIPCION DE LA ENFERMEDAD

Introducción

La Fiebre Chikungunya es una enfermedad vírica transmitida por mosquitos que se caracteriza por aparición repentina de fiebre, escalofríos, cefalalgia, anorexia, conjuntivitis, lumbalgia y/o artralgias graves. La artralgia o artritis, afecta principalmente a las muñecas, rodillas, tobillos y articulaciones pequeñas de las extremidades, puede ser de bastante intensidad y dura desde algunos días hasta varios meses. En muchos pacientes (60% - 80%), la artritis inicial va seguida, entre 1 y 10 días después, por una erupción maculo-papulosa. La erupción cutánea cede en el término de 1 a 4 días y va seguida por descamación fina. Es común que se presenten mialgia y fatiga, y cursa con linfadenopatía trombocitopenia, leucopenia y alteración de las pruebas hepáticas. En general tiene una resolución espontánea. Los síntomas desaparecen generalmente entre los 7 y 10 días, aunque el dolor y la rigidez de las articulaciones pueden durar más tiempo. Si bien lo más habitual es que la recuperación se produzca sin secuelas, en zonas endémicas es frecuente que los pacientes experimenten una recaída presentando malestar general, inflamación de las articulaciones y tendones, incrementando la incapacidad para actividades de la vida diaria. Las principales complicaciones son los trastornos gastrointestinales, la descompensación cardiovascular o la meningoencefalitis. Se ha registrado algún caso mortal principalmente en pacientes de edad avanzada o en casos en los que el sistema inmunológico estaba debilitado.

El primer brote epidémico se describió en el 1952 en Tanzania. A partir de los años cincuenta se han identificado varios brotes epidémicos en zonas de Asia y en África, donde la enfermedad es endémica. Algunos de los brotes más importantes notificados más recientemente en ambas regiones ocurrieron en las islas del Océano Indico (Isla Reunión e Islas Mauricio), donde el mosquito *Ae. albopictus* fue el vector principal (años 2005-2006); y en la India, donde tanto *Ae. aegypti* como *Ae. albopictus* actuaron como vectores (año 2006). En los últimos años, han surgido nuevos brotes epidémicos en diferentes países en África y sobre todo en Asia, como el brote detectado en Indonesia en los años 2011-2012.
Hasta el verano de 2007, todos los casos que se produjeron en Europa fueron importados. En los últimos años, se está registrando un aumento de estos casos importados de Fiebre Chikungunya en Europa. En agosto del 2007, se notificaron los primeros casos autóctonos de la enfermedad en Europa, en la localidad costera italiana de Ravenna en Emilia Romagna, en un brote epidémico con transmisión local que ocasionó 197 casos y donde el vector implicado fue el *Ae. albopictus.* En 2010 se detectó por segunda vez la transmisión local en Europa, notificándose dos casos autóctonos en Francia. El virus Chikungunya en Europa no es endémico, sin embargo existen vectores competentes en España, otros países mediterráneos, Alemania, Países Bajos e Isla de Madeira, por lo que la introducción del virus a partir de casos importados en casi todos los países de la región europea podría causar una transmisión local.

Agente

El virus del Chikungunya (CHIKV) pertenece al género *Alphavirus*, de la familia *Togaviridae*. Pertenece al complejo viral antigénico *Semliki Forest* que también contiene los virus *Mayaro, O`nyong-nyong* y *Ross River*. El virus Chikungunya emergió desde un ciclo selvático en África, resultando en tres genotipos: Este Africano, Este/Centro Africano y Asiático. A lo largo de los años el virus se ha expandido por el mundo y ha sufrido diferentes mutaciones genéticas que le han permitido adaptarse a las nuevas condiciones epidemiológicas.

Reservorio

El reservorio es el hombre en periodos epidémicos. Fuera de estos periodos, los primates no humanos y algunos otros animales salvajes como murciélagos, roedores, pájaros u otros vertebrados actúan como reservorio.

Modo de transmisión

El virus Chikungunya se transmite a través de la picadura de un vector, principalmente mosquitos del género *Aedes*. Clásicamente, la enfermedad era endémica en Asia, Océano Índico y en África, donde se distribuían principalmente sus vectores transmisores. A lo largo de los años, el *Ae. albopictus*, se ha introducido en nuevos continentes, alcanzando Oceanía (Australia, Nueva Zelanda), América (EEUU, América Central y del Sur), otras áreas del continente Africano (Sudáfrica, Nigeria, Camerún) y también Europa. En Europa, el *Ae. albopictus* se introdujo por primera vez en 1979 en Albania, y posteriormente se ha distribuido por casi todos los países de la costa mediterránea. En España se identificó por primera vez en 2004 en San Cugat del Vallés, y se encuentra ampliamente diseminado en la zona costera de Cataluña. También se ha detectado en algunos puntos de la Comunidad Valenciana, donde se encuentra en plena expansión, en la Comunidad Autónoma de Murcia y en Baleares. Teóricamente, el virus puede ser transmitido por transfusión, trasplante de tejidos, órganos y células. Si bien hasta hoy no se ha descrito ningún caso secundario a transfusión, sí se ha referido infección por exposición a sangre. La transmisión vertical se ha notificado en algunos brotes epidémicos como el que ocurrió en la Isla Reunión en 2006.

Periodo de incubación

El periodo de incubación dura entre 4 y 7 días (puede variar entre 1-12 días).

Periodo de transmisibilidad

No se ha demostrado transmisión directa de persona a persona. En los seres humanos, el periodo virémico se extiende desde el inicio de síntomas hasta el quinto o sexto día posteriores (incluso hasta 10 días) permitiendo que el vector se alimente y pueda transmitir la enfermedad durante ese periodo.

Susceptibilidad

La susceptibilidad es universal. Son comunes las infecciones subclínicas, especialmente en los niños, entre quienes es raro que se presente enfermedad manifiesta. En general, la evolución es a la recuperación, aunque en algunos casos puede tardar varios meses, y va seguida de una inmunidad homóloga duradera. La persistencia de los síntomas está asociada a mayor edad.

VIGILANCIA DE LA ENFERMEDAD

Objetivos

1. Detectar los casos importados con el fin de establecer las medidas de prevención y control para evitar la aparición de casos secundarios y de notificar la actividad viral en el lugar de la infección.
2. Detectar de forma temprana los casos autóctonos, para orientar las medidas de control y evitar la circulación del virus, sobre todo en áreas con presencia de un vector competente

Definición de caso

Criterio clínico

Aparición aguda de fiebre mayor de 38,5ºC, y artralgia grave/discapacitante que no puedan ser explicados por otras afecciones medicas.

Criterio de laboratorio

Al menos UNO de los siguientes criterios de confirmación:

- aislamiento del virus en muestra clínica
- presencia de ácido nucléico viral mediante en muestra clínica
- presencia de anticuerpos IgM/IgG específicos en una única muestra de suero
- seroconversión a anticuerpos específicos del virus con aumento de cuatro veces el título en muestras recogidas con al menos de una a tres semanas de separación.

El aislamiento del virus y la detección del acido nucleico se pueden realizar desde el inicio de síntomas, ya que la viremia es detectable desde el inicio de síntomas hasta el quinto día de enfermedad.

La IgM específica aumenta y es detectable a partir del cuarto o quinto día del comienzo de síntomas, puede persistir durante muchos meses, sobre todo en pacientes con artralgias de larga duración. Se han comunicado reacciones serológicas cruzadas entre alphavirus.

Se podrán **enviar muestras** de los casos al laboratorio de referencia del **Centro Nacional de Microbiología**, para la confirmación del diagnóstico virológico y/o serológico.

Se utilizará la aplicación informática **GIPI.** Se seguirán las instrucciones, tanto para el envío y tipo 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>

Criterio epidemiológico

- Residir o haber visitado áreas endémicas en los 15 días anteriores a la aparición de los síntomas.
- La infección ha tenido lugar al mismo tiempo y en la misma zona donde se han producido otros casos probables o confirmados de fiebre chikungunya.

Clasificación de los casos

Caso sospechoso**:** Persona que cumple los criterios clínicos.

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

Caso confirmado**:** Persona que cumple los criterios clínicos, con o sin criterios epidemiológicos Y que cumple algún criterio de confirmación de laboratorio.

En cualquier caso, se considerará un **caso autóctono** cuando no haya antecedente de viaje a zona endémica en los 15 días anteriores al inicio de síntomas.

MODO DE VIGILANCIA

La vigilancia del virus Chikungunya difiere en función del riesgo de transmisión según la presencia o ausencia del vector competente en las diferentes zonas de España (*Ae. albopictus*).

En cualquier zona, los casos importados confirmados se notificarán al Centro Nacional de Epidemiología a través de la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica. Se recogerá la información de forma individualizada según el conjunto de variables especificadas en el formulario de declaración que se anexa y se enviará con una periodicidad semanal. La información se consolidará anualmente.

Cuando se trate de un caso autóctono probable o confirmado, se considerará como "adquisición de una enfermedad en una zona hasta entonces libre de ella" y por tanto se convierte en una alerta de salud pública. Por esta razón, el Servicio de Vigilancia de la comunidad autónoma lo informará de forma urgente al Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias Sanitarias del Ministerio de Sanidad y Servicios Sociales e Igualdad y al Centro Nacional de Epidemiología. 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).

Si se detecta un caso autóctono se realizará una investigación epidemiológica con la finalidad de establecer la cadena de transmisión a nivel local y descartar otros casos autóctonos relacionados. Para la investigación epidemiológica se utilizará el cuestionario anexo. Los datos recogidos orientarán la investigación entomológica que deberá comenzar tras la detección de un caso autóctono.

En las zonas con presencia de vector competente para la transmisión de la enfermedad, se reforzará la vigilancia durante el periodo de actividad del vector. Según los datos disponibles actualmente, este periodo se establece desde el 1 mayo al 30 noviembre. Durante este

periodo se llevará a cabo una búsqueda activa de casos sospechosos y confirmación por laboratorio de los mismos. Si se detecta en estas zonas un caso de fiebre Chikungunya importado se iniciará una investigación epidemiológica con la finalidad de detectar una posible transmisión autóctona.

MEDIDAS DE SALUD PÚBLICA

Medidas preventivas

Las medidas preventivas de Salud Pública difieren en función del riesgo de transmisión según la presencia o ausencia del vector competente (*Ae. albopictus*) en las diferentes zonas de España.

En las zonas donde se ha detectado presencia de vector competente para esta enfermedad, la prevención de la transmisión local en España debe hacer hincapié en la lucha contra el vector.

En relación a estas *medidas ambientales encaminadas al control vectorial*, se deberían realizar periódicamente estudios comunitarios para precisar la densidad de la población de mosquitos, reconocer los hábitats con mayor producción de larvas, y, promover programas para su eliminación, control o tratamiento con los mecanismos apropiados. Por otro lado, dado que es una enfermedad emergente, es muy importante la sensibilización tanto de la población general como de los profesionales sanitarios.

La educación dirigida a la población general es fundamental para que participe en las actividades de control en el ámbito peridoméstico, debido al comportamiento específico del vector transmisor. Se recomienda el desarrollo de herramientas de comunicación con mensajes preventivos específicos enfocados a reducir las superficies donde se facilite el desarrollo del mosquito (recipientes donde se acumule el agua, jardines y zonas verdes de urbanizaciones cercanas a las viviendas, fugas, charcos, residuos, etc.)

De la misma manera, es importante que *los profesionales sanitarios* estén informados del potencial riesgo de que se produzcan casos por esta enfermedad ya que facilitaría la detección precoz de los casos, mejoraría el tratamiento y el control de la enfermedad.

Además, si se **confirmara un caso autóctono** en el territorio o se detectará transmisión local, todos los sectores de la comunidad deben implicarse en las acciones para la prevención y control de esta enfermedad: educativos, sanitarios, ambientales, infraestructuras, etc. En este caso, la protección *individual* frente a la picadura de mosquito es la principal medida preventiva. Se utilizarían repelentes tópicos en las partes descubiertas del cuerpo y sobre la ropa. Algunos de eficacia probada son los repelentes a base de DEET (N, N-dietil-m-toluamida), permitido en niños mayores de 2 años y en embarazadas en concentraciones inferiores al 10%. También se puede utilizar otros con diferentes principios activos, Icaridin-Propidina (icaridin) y el IR3535® (etil-butil-acetil-aminopropionato). El uso de mosquiteras en puertas y ventanas contribuiría a disminuir la población de mosquitos en el interior de las viviendas, sobretodo durante el día y manteniéndolas cerradas. También es importante la lucha individual frente el mosquito en la zona peridoméstica.

Medidas ante un caso, sus contactos y medio ambiente

Control del caso

No existe tratamiento específico ni profilaxis. Se llevará a cabo el tratamiento sintomático y vigilancia de las complicaciones.

Dado que no se transmite persona-persona, se tomarán las precauciones estándar en el medio sanitario.

Con el fin de prevenir la transmisión a nivel local, se evitará el contacto del caso con los mosquitos mediante la protección individual frente a la picadura de mosquitos a través de mosquiteras en la cama y repelentes eficaces, especialmente, en zonas de circulación del vector.

Control del contacto y del medio ambiente

No existen contactos como tales, ya que no se transmite persona a persona.

Si se detecta un **caso autóctono** o un **caso importado** en una **zona con vector competente** en el **periodo de actividad del vector**, se procederá a la búsqueda activa de nuevos casos. Esta búsqueda activa se realizará mediante una investigación de nuevos casos en el sitio de residencia del paciente durante las dos semanas previas al comienzo de la enfermedad. Se alertará a los servicios médicos de Atención Primaria y Especializada del territorio epidémico definido para que se tenga en cuenta este posible diagnóstico y detectar casos que hayan pasado inadvertidos. El territorio epidémico se definirá según la extensión del vector competente y las características del brote. Se mantendrán estas actividades de búsqueda activa durante los 45 días posteriores al inicio de los síntomas del último caso declarado (este período corresponde al doble de la duración media del ciclo de transmisión del virus, desde el momento en el que el mosquito pica al humano -PI 15 días- hasta el final de la viremia en el hombre -PV 7 días-).

En relación con las **medidas ambientales**, se recomienda una investigación entomológica y se procederá a una intervención rápida ambiental mediante la lucha antivectorial en la vivienda del caso y alrededores.

Otras medidas de salud pública

Medidas de precaución para las donaciones de sangre

El Comité Científico de Seguridad Transfusional ha regulado las principales recomendaciones en relación a las donaciones de sangre de personas que han visitado áreas afectadas, así como de los residentes en las mismas (Acuerdos 18-10-2006 27-06-2007). La mayoría de zonas en las que se detecta el CHIKV son al mismo tiempo zonas endémicas de paludismo por lo que quedarían excluidas de la donación al quedar incluidas dentro de los criterios de exclusión del paludismo. Además, las personas provenientes de zonas en las que existe el virus, pero no paludismo, como es el caso de las Islas Reunión, Mauricio y Seychelles entre otras, serán excluidas durante 4 semanas (28 días) desde su regreso, y si han presentado o

se ha sospechado fiebre de CHIKV durante su estancia en la zona, o a su regreso, se excluirán durante 6 meses.

Estas medidas se revisarán y ampliarán en caso de confirmación de transmisión local en una zona de España.

Recomendaciones a viajeros

Se recomienda la información a los viajeros que se dirijan a zonas endémicas sobre el riesgo de infección, el modo de transmisión, la sintomatología y el periodo de incubación. Se comunicará a estos viajeros la importancia de acudir al médico si se produce fiebre y artralgias que no se deban a otra causa médica, dentro de los 15 días siguientes a abandonar la zona endémica. En la siguiente dirección se actualiza la información mundial referente a las zonas afectadas por esta enfermedad:
http://www.cdc.gov/chikungunya/map/index.html.

Envío de muestras al Centro Nacional de Microbiología

Se seguirán las instrucciones de la aplicación informática **GIPI** para el envío y el tipo de las muestras; 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>

BIBLIOGRAFÍA

- Organizacion Panamericana de la Salud. Preparación y Respuesta ante la eventual introducción del virus chikungunya en las Américas. 2011. Washington, D.C.: OPS.
- Angelini R, et al. An outbreak of chikungunya fever in the province of Ravenna, Italy. Euro Surveill 12.9 (2007): E070906.
- Aranda C, Eritja R, and Roiz D. First record and establishment of the mosquito *Aedes albopictus* in Spain. Med Vet Entomol. 20.1 (2006): 150-52.
- Collantes F and JA Delgado. Primera cita de Aedes (Stegomyia) albopictus (Skuse, 1894) en la región de Murcia. Anales de Biología 33 (2011): 99-101.
- Delacour-Estrella S, et al. Detección de *Aedes (Stegomyia) albopictus* Skuse 1894 (Diptera; *Culicidae*) en Benicàssim. Primera cita para la provincia de Castellón (España). Boletín Sociedad Entomológica Aragonesa (SEA) 47 (2010): 440.
- Eritja R, et al. Worldwide invasion of vector mosquitoes: present European distribution and challenges for Spain. Biological Invasions 7 (2005): 87-89.
- European Centre for Disease Prevention and Control. Annual epidemiological report 2011 - Reporting on 2009 surveillance data and 2010 epidemic intelligence data. Stockholm: ECDC. 2011. Ref Type: Report.
- Fritel X, et al. Chikungunya virus infection during pregnancy, Reunion, France, 2006. Emerg Infect Dis. 16.3 (2010): 418-25.
- Global Alert and Response (GAR). Disease Outbreaks News. 2012. http://www.who.int/csr/don/en/index.html.
- Jupp P G and McIntosh BM. *Aedes furcifer* and other mosquitoes as vectors of chikungunya virus at Mica, northeastern Transvaal, South Africa. J Am Mosq Control Assoc. 6.3 (1990): 415-20.
- La, Ruche G., et al. First two autochthonous dengue virus infections in metropolitan France, September 2010. Euro Surveill. 15.39 (2010): 19676.
- Roiz, D., et al. Distribución de Aedes (Stegomyia) albopictus (Skuse, 1894) (Diptera, Culicidae) en España. Boletín Sociedad Entomológica Aragonesa 1.40 (2007): 523-26.
- Seyler T, et al. Assessing the risk of importing dengue and chikungunya viruses to the European Union. Epidemics. 1.3 (2009): 175-84.
- Simon F, et al. Chikungunya virus infection. Curr Infect Dis Rep. 13.3 (2011): 218-28.
- Straetemans M. Vector-related risk mapping of the introduction and establishment of Aedes albopictus in Europe. EuroSurveill. 13.7 (2008): 8040.
- Thiboutot M, et al. Chikungunya: a potentially emerging epidemic? PLoS Negl.Trop Dis 4.4 (2010): e623.
- Werner D, et al. Rapid Communication: Two invasive mosquito species, Aedes albopictus and *Aedes japonicus japonicus*, trapped in south-west Germany, July to August 2011. Euro Surveill. (2012).
- Wolfe N D, et al. Sylvatic transmission of arboviruses among Bornean orangutans. Am JTrop Med Hyg. 64.5-6 (2001): 310-16.
- European Centre for Disease Prevention and Control. Fiebre por chikungunya, información para profesionales sanitarios. Disponible en: http://www.ecdc.europa.eu/en/healthtopics/chikungunya_fever/basic_facts/Pages/factsheet_health_professionals.aspx

Anexo I. ENCUESTA EPIDEMIOLÓGICA DE ENFERMEDAD POR VIRUS CHIKUNGUNYA

DATOS DEL DECLARANTE Y DE LA DECLARACIÓN

Comunidad Autónoma declarante: _____

Identificador del caso para el declarante: _____

Fecha de la primera declaración del caso[134]: __-__-___

DATOS DEL PACIENTE

Identificador del paciente[135]: _____

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: _____ **Año de llegada a España:** ____

DATOS DE LA ENFERMEDAD

Fecha del caso[136]: __-__-____

Fecha de inicio de síntomas: __-__-____

Manifestación clínica (marcar las opciones que correspondan)**:**

☐ Anorexia ☐ Artralgia

☐ Artritis ☐ Cefalea

☐ Conjuntivitis ☐ Erupción cutánea

☐ Escalofríos ☐ Fiebre

☐ Lumbalgia ☐ Otra

Complicaciones: Sí ☐ No ☐

Hospitalizado[137]: Sí ☐ No ☐

Fecha de ingreso hospitalario: __-__-____ **Fecha de alta hospitalaria:** __-__-____

Defunción: Sí ☐ No ☐

Fecha de defunción: __-__-____

Lugar del caso[138]:

---

[134] Fecha de la primera declaración del caso: Fecha de la primera declaración al sistema de vigilancia (habitualmente realizada desde el nivel local).
[135] Nombre y Apellidos.
[136] 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..)
[137] Hospitalizado: Estancia de al menos una noche en el hospital.

País: _____ **C. Autónoma**: _____

Provincia: _____ **Municipio**: _____

Importado[139]**:** Sí ☐ No ☐

DATOS DE LABORATORIO

Fecha de diagnóstico de laboratorio: __-__-____

Agente causal[140]**:** ☐ Virus Chikungunya

Muestra (marcar la muestra principal con resultado positivo):

☐ Sangre

☐ LCR

☐ Otras

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

☐ Aislamiento ☐ Acido nucleico

☐ Detección IgM ☐ Detección IgG

☐ Seroconversión

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)**:**

☐ Medioambiental: agua

☐ Medioambiental: animal

☐ Medioambiental: suelo

Exposición (marcar la principal de las siguientes opciones):

☐ Contacto con animal como vector/vehículo de transmisión

☐ Ha recibido: transfusiones o hemoderivados, hemodiálisis, transplantes…, sin especificar

☐ Persona a Persona: Madre-Hijo. Es un recién nacido de madre infectada o portadora

Animal sospechoso (marcar una de las siguientes opciones)**:**

☐ Mono ☐ Mosquito

☐ Otro animal ☐ Roedor

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

---

[138] 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.

[139] Importado: El caso es importado si el país del caso es diferente de España.

[140] Agente causal: Marcar sólo si se ha confirmado por laboratorio en el paciente

☐ Aguas costeras ☐ Alcantarillado ☐ Boscoso
☐ Fosa séptica ☐ Fuente ☐ Humedal
☐ Inundación ☐ Lago ☐ Pozo
☐ Rio ☐ Rural ☐ Selvático
☐ Terreno encharcado ☐ Urbano

Datos de viaje:

Viaje durante el periodo de incubación: Sí ☐ No ☐

Lugar del viaje:

País: _____

Fecha de ida: __-__-____ **Fecha de vuelta**: __-__-____

Motivo de estancia en país endémico (marcar una de las siguientes opciones)**:**

☐ Inmigrante recién llegado ☐ Otro
☐ Trabajador temporal ☐ Turismo
☐ Visita familiar

CATEGORIZACIÓN DEL CASO

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

☐ Sospechoso
☐ 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 brote[141]: _____

OBSERVACIONES [142]

[141] C. Autónoma de declaración del brote: aquella que ha asignado el identificador del brote
[142] Incluir toda la información relevante no indicada en el resto de la encuesta

PROTOCOLO DE VIGILANCIA DE LA FIEBRE AMARILLA

DESCRIPCIÓN DE LA ENFERMEDAD

Introducción

La fiebre amarilla es una enfermedad vírica hemorrágica transmitida por la picadura de mosquitos infectados. La forma de presentación de la fiebre amarilla va desde una infección subclínica a una enfermedad sistémica grave con fiebre, ictericia, hemorragia y fallo renal. La forma clínica más leve es poco característica y sólo se desarrolla en zonas donde la enfermedad es endémica, especialmente durante las epidemias. Comienza bruscamente con fiebre elevada y cefalea. Pueden existir, además, náuseas, epistaxis, bradicardia relativa y proteinuria leve. El cuadro clínico dura 1-3 días y cura sin complicaciones. En la forma grave o clásica, habitualmente se distinguen tres períodos evolutivos. El período de infección se instaura de forma súbita con fiebre elevada, cefalea y dorsalgia, epistaxis y gingivorragias. Puede aparecer el signo de Faget (bradicardia relativa a pesar de la elevada temperatura). Alrededor del tercer día la fiebre suele descender bruscamente (período de remisión). Después de este periodo de remisión un 15% evolucionan hacia la fase de *intoxicación* con fiebre, ictericia, insuficiencia hepática y/o renal con proteinuria y diátesis hemorrágica, epistaxis abundantes, gingivorragias y hematemesis (vómito negro*).*

Zonas endémicas de fiebre amarilla son 33 países en África subsahariana, y zonas rurales y selváticas de América del Sur (Brasil, Bolivia, Ecuador, Perú, Colombia, Venezuela, Trinidad y Tobago, Guyana, Suriname y Guayana francesa

La tasa de letalidad en la población que vive en áreas endémicas es del 5%, pero ésta puede llegar a ser del 20% y hasta del 40% en brotes.

Agente

La fiebre amarilla está causada por el virus de la fiebre amarilla que pertenece a la familia *Flaviviridae,* género *Flavivirus.* Es una enfermedad transmitida por mosquitos

Reservorio

El reservorio de las formas selváticas son los vertebrados no humanos, principalmente primates y tal vez los marsupiales, además de los mosquitos de la selva. En las formas urbanas el reservorio son los seres humanos y los mosquitos *Aedes aegypti*.

Modo de trasmisión

Transmisión por picadura de mosquito infectado. Hay descritos 3 ciclos de transmisión: selvático, intermedio y urbano. En África existen los 3, mientras que en Sudamérica sólo el selvático y el urbano. La forma selvática tiene lugar en los bosques de la selva tropical, en los que los monos (mayoritariamente *Colubus* en África y *mono araña* en América) transmiten la infección a los mosquitos (*Aedes africanus* en África *y Aedes haemagogus* en América) que se alimentan a partir de ellos. Estos mosquitos son los que transmiten la infección al hombre que entra en la selva. Se dice que la fiebre amarilla selvática es, en gran parte, una

enfermedad ocupacional que afecta sobre todo a agricultores, caucheros, cazadores, obreros forestales y de caminos públicos, en su mayoría hombres, que por motivos de trabajo penetran en la selva o en las cercanías. La transmisión intermedia ocurre en zonas húmedas y semi-húmedas de la sabana africana, y produce pequeños brotes en zonas rurales. Los mosquitos semi-domésticos infectan a los monos y al hombre y el contacto estrecho entre el hombre y el mosquito infectado conduce a la propagación de la enfermedad, generalmente en pequeños brotes. La transmisión urbana produce grandes epidemias en aquellos casos en los que personas procedentes de áreas rurales introducen el virus en zonas con una alta densidad de población. En estos casos, el mosquito doméstico, sobre todo *Aedes aegypti*, transmite el virus de persona a persona. Esta forma de transmisión es causa, en general, de grandes epidemias.

Los mosquitos *Aedes* son activos durante las horas del día por lo que pican desde el amanecer al anochecer. Una vez infectados con el virus, el mosquito permanece infectante toda su vida (2 ó 3 semanas) y aunque el mosquito se muera como consecuencia de temperaturas extremas, el virus puede sobrevivir a lo largo de las estaciones en los huevos ya que la transmisión transovárica está descrita. Esto es una de las razones por las que la erradicación de la enfermedad en aquellas zonas donde es endémica es difícil.

Si bien *Ae. albopictus* es un vector relativamente ineficiente para transmitir la fiebre amarilla, existe preocupación sobre su posible papel como vector en determinados entornos.

La fiebre amarilla es endémica en África entre los paralelos 15° N y 10° S, desde el desierto del Sahara hacia el sur, a través de Angola, República Democrática del Congo y Tanzania, con mayor incidencia en África occidental. En América, las áreas de mayor actividad del virus selvático son las cuencas de los ríos Amazonas, Magdalena y Orinoco, y las regiones brasileñas de Ilhéus y Mato Grosso. Destacan las áreas selváticas o transicionales de Bolivia, Brasil, Colombia, Ecuador y Perú, aunque es importante considerar el incremento en los últimos años en otras áreas.

Se han comunicado infecciones en el laboratorio.

Hasta ahora no se ha descrito transmisión persona a persona, si bien es una posibilidad teórica, por ejemplo, a través de trasplante o de transfusiones de sangre de un paciente virémico.

Periodo de incubación

Es de 3 a 6 días.

Periodo de transmisibilidad

El enfermo es infectante para los mosquitos desde unas horas antes del comienzo de la fiebre y durante los primeros 3 a 5 días de instauración del cuadro clínico. Sin embargo, se ha identificado virus en sangre de enfermos hasta 17 días después del comienzo de la enfermedad.

El periodo de incubación extrínseco en el principal vector (*Aedes aegypti*) suele ser de 9 a 12 días cuando la temperatura es idónea.

Susceptibilidad

La enfermedad confiere inmunidad a largo plazo en aquellos que se recuperan de la enfermedad. No hay reinfecciones. La inmunidad pasiva transitoria en recién nacidos de madres inmunes puede persistir hasta 6 meses.

Existe una vacuna para la inmunización activa. Actualmente se utiliza la vacuna que contiene la cepa 17D del virus viable atenuado de fiebre amarilla.

VIGILANCIA DE LA ENFERMEDAD

Objetivo

Detectar los casos importados con el fin de establecer las medidas de prevención y control para evitar la aparición de casos secundarios y de notificar la actividad viral en el lugar de la infección.

Definición de caso

Criterio clínico
Instauración aguda de fiebre con al menos UNO de los DOS signos siguientes: ictericia y/o hemorragia generalizada.

Criterio de laboratorio
Al menos uno de los cuatro criterios siguientes:

- Aislamiento del virus de la fiebre amarilla en una muestra biológica.
- Detección de ácido nucleico o de antígeno viral en una muestra biológica.
- Demostración de un aumento de al menos cuatro veces en el título de anticuerpos frente al virus de la fiebre amarilla.
- Confirmación por necropsia de las lesiones histopatológicas hepáticas características.

Los resultados de laboratorio se interpretarán según se haya administrado o no una vacuna.

Los casos se enviarán al Laboratorio de Referencia del Centro Nacional de Microbiología (ISCIII) para su estudio.

Criterio epidemiológico
Viaje en la semana anterior al inicio de los síntomas a un área geográfica donde se hayan registrado casos, sospechosos o confirmados, de fiebre amarilla.

Clasificación de los casos

Caso sospechoso: Persona que cumple los criterios clínicos.

Caso probable: Persona que cumple los criterios clínicos y existe vínculo epidemiológico.

Caso confirmado: Persona no vacunada recientemente que cumple los criterios clínicos de definición de caso y los criterios de laboratorio.

Si hay antecedentes de vacunación reciente, un caso confirmado sería una persona en la que se detecta una cepa salvaje del virus de la fiebre amarilla.

MODO DE VIGILANCIA

Ante la detección de un caso, el Servicio de Vigilancia de la comunidad autónoma lo comunicará de forma urgente al Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias Sanitarias del Ministerio de Sanidad y Servicios Sociales e Igualdad y al Centro Nacional de Epidemiología. 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).

La notificación de los casos se hará de forma individualizada y se enviará la información de la encuesta epidemiológica de declaración del caso que se anexa. La información del caso podrá actualizarse después de la declaración inicial y se hará una consolidación anual de la información. La encuesta se remitirá al Centro Nacional de Epidemiología de manera inmediata después de su cumplimentación. La información sobre el motivo y el tiempo de estancia en zonas endémicas, así como al estado de vacunación son de especial importancia en el estudio de los antecedentes epidemiológicos.

MEDIDAS DE SALUD PÚBLICA

El mosquito *Aedes aegypti,* principal vector de la fiebre amarilla, no está presente en España en el momento actual. Respecto al mosquito *Aedes albopictus*, que se ha detectado en algunas zonas del territorio nacional, únicamente se ha podido asociar a la transmisión de la fiebre amarilla en estudios experimentales, pero no en la naturaleza. Por ello, su implicación como vector de fiebre amarilla no está demostrada.

Medidas preventivas

La forma de prevención de la enfermedad es mediante la vacunación y la prevención de la picadura de los mosquitos.

En España, las personas que viajen o vayan a residir en una zona endémica deben vacunarse en un Centro de Vacunación Internacional, donde se expide el Certificado de Vacunación Internacional, válido durante 10 años a partir de 10 días después de la vacunación. Cuando existan contraindicaciones para la vacunación, un médico o agente de salud autorizado firmará el Certificado de Exención de Vacunación de Fiebre Amarilla.

La vacuna estaría contraindicada en:

- los menores de 9 meses en el caso de la inmunización sistemática (o de 6 meses durante las epidemias);

- las embarazadas, excepto durante los brotes de fiebre amarilla, cuando el riesgo de infección sea elevado;
- las personas con alergia a las proteínas del huevo,
- las personas con trastornos del timo o inmunodeficiencias graves debidas a infección sintomática por VIH/SIDA u otras causas.

Medidas ante un caso, sus contactos y medio ambiente

El manejo del paciente se hará mediante la aplicación de las precauciones estándar para el manejo de sangre y fluidos corporales. No existe un tratamiento específico por lo que se administrará tratamiento de soporte y sintomático.

Con respecto a los contactos no es necesario el seguimiento ya que se trata de una enfermedad que no se transmite de persona a persona directamente, sin embargo, dado que la transmisión es persona-mosquito-persona, es recomendable identificar otros posibles expuestos que hayan estado en la misma zona que el caso en las dos semanas previas al inicio de síntomas con el fin de localizar casos no notificados o diagnosticados.

En el Reglamento Sanitario Internacional (2005) (anexos 5 y 7) se especifican las medidas a tomar respecto a los medios de transporte internacional y los requisitos concernientes a la vacunación.

El diagnóstico de FA debe hacerse en un laboratorio con nivel de bioseguridad 3. El Centro Nacional de Microbiología (ISCIII) es laboratorio de referencia en España para esta enfermedad.

Para el envío de muestras al Centro Nacional de Microbiología se utilizará la aplicación informática **GIPI.** Se seguirán las instrucciones, tanto para el envío como acerca del tipo de las muestras a enviar; 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>

BIBLIOGRAFÍA

- Barnett ED. *Yellow fever epidemiology and prevention*. Clin Infect Dis. 2007 Mar 15;44 (6):850-6
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC) *Yellow fever* 2010 http://wwwnc.cdc.gov/travel/yellowbook/2010/chapter-2/yellow-fever.aspx
- Decisión de la Comisión de 28/ IV/ 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 nº 2119/98/CE del Parlamento Europeo y del Consejo.
- Heymann, David L.ed. *Control of Communicable Diseases Manual* 19 th Edition 2008, 684-89
- Ministerio de Sanidad, Politica Social e Igualdad. Lista de países con riesgo de transmisión de la fiebre amarilla y lista de países que exigen la vacunación contra la fiebre amarilla http://www.msps.es/profesionales/saludPublica/sanidadExterior/docs/ANEXO-2.pdf
- Pan American Health Organization. EID Updates: Emerging and Reemerging Infectious Diseases, Region of the Americas. Vol. 5, No. 6 (25 Feb. 2008) Yellow fever in Paraguay: Mobilization continues. [cited 2008 Jun 8]. Available from: http://www.paho.org/english/AD/DPC/CD/eid-eer-2008-02-25.htm
- Reiter P. Yellow fever and dengue: a threat to Europe?. Euro Surveill. 2010;15(10):pii=19509. http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=19509
- World Health Organization. Reglamento Sanitario internacional (RSI 2005).OMS 58º asamblea mundial de la Salud 23 de mayo de 2005 (BOE nº 62 de 12 de marzo de 2008).
- World Health Organization, Requisitos concernientes a la vacunación o la profilaxis contra enfermedades determinadas Reglamento sanitario internacional (2005): 2ª edición Ginebra 2005, 72-3. http://www.who.int/ihr/IHR_2005_es.pdf
- World Health Organization. International Travel and Health Situation as on 1 January 2010. http://whqlibdoc.who.int/publications/2010/9789241580458_spa.pdf
- World Health Organization. International. Country list: yellow fever vaccination requirements and recommendations. 2010*http://www.who.int/ith/ITH2010countrylist.pdf*
- World Health Organization Yellow fever Investigation of yellow fever epi*demics in Africa. Field Guide.WHO/HSE/EPR/200*8.5http://whqlibdoc.who.int/hq/2008/WHO_H*SE_EPR_2008.5_eng.pdf*

Anexo I. ENCUESTA EPIDEMIOLÓGICA DE FIEBRE AMARILLA

DATOS DEL DECLARANTE Y DE LA DECLARACIÓN

Comunidad Autónoma declarante: _____

Identificador del caso para el declarante: _____

Fecha de la primera declaración del caso[143]: __-__-___

DATOS DEL PACIENTE

Identificador del paciente[144]: _____

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 caso[145]: __-__-____

Fecha de inicio de síntomas: __-__-____

Manifestación clínica (marcar las opciones que correspondan)**:**

☐ Bradicardia (signo Faget) ☐ Cefalea

☐ Dorsalgia ☐ Fiebre

☐ Hemorragias ☐ Ictericia

☐ Proteinuria ☐ Vómitos

☐ Otra

Complicaciones: Sí ☐ No ☐

Hospitalizado[146]: Sí ☐ No ☐

Fecha de ingreso hospitalario: __-__-____ **Fecha de alta hospitalaria:** __-__-____

Defunción: Sí ☐ No ☐

Fecha de defunción: __-__-____

Lugar del caso[147]:

---

[143] Fecha de la primera declaración del caso al sistema de vigilancia (habitualmente realizada desde el nivel local)
[144] Nombre y Apellidos
[145] 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..)
[146] Hospitalizado: Estancia de al menos una noche en el hospital

País: _____ **C. Autónoma**: _____

Provincia: _____ **Municipio**: _____

Importado[148]**:** Sí ☐ No ☐

DATOS DE LABORATORIO

Fecha de diagnóstico de laboratorio: __-__-____

Agente causal[149]**:** ☐ Virus de la fiebre Amarilla

Muestra (marcar la muestra principal con resultado positivo):
☐ Biopsia hepática ☐ Suero

Prueba (marcar las pruebas positivas en la muestra principal):
☐ Ácido Nucleico, detección ☐ Aislamiento
☐ Anticuerpo, seroconversión ☐ Antígeno, detección
☐ Visualización

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: agua
☐ Medioambiental: animal
☐ Medioambiental: suelo

Exposición:

☐ Contacto con animal como vector/vehículo de transmisión

Animal sospechoso (marcar una de las siguientes opciones)**:**

☐ Mono
☐ Mosquito
☐ Otro animal

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

☐ Boscoso ☐ Humedal
☐ Lago ☐ Pozo
☐ Río ☐ Rural

[147] 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.
[148] Importado: El caso es importado si el país del caso es diferente de España.
[149] Agente causal: Marcar sólo si se ha confirmado por laboratorio en el paciente

☐ Selvático ☐ Terreno encharcado

☐ Urbano

Datos de viaje:

Viaje durante el periodo de incubación: Sí ☐ No ☐

Lugar del viaje:

País: _____

Fecha de ida: __-__-____ **Fecha de vuelta**: __-__-____

DATOS DE VACUNACIÓN

Vacunado con alguna dosis: Sí ☐ No ☐

Número de dosis: _____

Fecha de última dosis recibida: __-__-____

Presenta documento de vacunación Sí ☐ No ☐

CATEGORIZACIÓN DEL CASO

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

☐ Sospechoso

☐ 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 brote[150]: _____

OBSERVACIONES [151]

Fichero: Sí ☐ No ☐

[150] C. Autónoma de declaración del brote: aquella que ha asignado el identificador del brote
[151] Incluir toda la información relevante no indicada en el resto de la encuesta

PROTOCOLO DE VIGILANCIA DE LA FIEBRE DEL NILO OCCIDENTAL

DESCRIPCIÓN DE LA ENFERMEDAD

Introducción

La fiebre por el virus West Nile (traducido en ocasiones como Virus del Nilo Occidental, VNO) es una enfermedad infecciosa transmitida por picadura de mosquitos. Este virus fue aislado por primera vez en 1937 en el distrito West Nile de Uganda, y entre los años 50 y 80, fue aislado de mosquitos, aves y mamíferos en distintos países de Europa, África, Australia e India, produciendo casos sintomáticos en humanos de forma esporádica. Sin embargo, en los últimos años, ha surgido en forma de brotes y epidemias con una importante proporción de casos graves en regiones templadas de Europa y América del Norte, convirtiéndose en una amenaza de salud pública, humana y animal.

La mayoría de las infecciones en los seres humanos (aproximadamente el 80%) son asintomáticas. Menos del 1% de los casos infectados enferman gravemente con afectación neurológica (meningitis/encefalitis/parálisis fláccida). La encefalitis es más frecuente que la meningitis. La parálisis fláccida se ha identificado como una presentación clínica relativamente frecuente en personas jóvenes sanas. Puede haber también afectación digestiva. Se han descrito también, aunque con poca frecuencia, miocarditis, pancreatitis y hepatitis fulminante. Estas complicaciones pueden ser mortales (aproximadamente en un 10% de las formas neurológicas) y son más frecuentes en los mayores de 50 años de edad y en las personas que han recibido un transplante de órgano.

No hay vacunas para uso en humanos ni medicamentos antivirales específicos. El tratamiento es sintomático y de apoyo.

En España, en el mes de septiembre de 2010, el Ministerio de Medio Ambiente, Medio Rural y Marino notificó la detección del virus en varias explotaciones de équidos de Cádiz, Sevilla y Málaga. Posteriormente, se detectaron dos casos humanos asociados a este brote. Durante los años 2011 y 2012 se detectó actividad del virus en equinos. Estos brotes en équidos y humanos han puesto de manifiesto la circulación del virus en España a partir de 2010. Con anterioridad sólo se había detectado un caso humano de forma retrospectiva en el año 2004, aunque había evidencias de su circulación mantenida en aves.

La OMS considera la Fiebre por VNO como re-emergente en Europa desde 1996 y emergente en EEUU y en otros países americanos desde 1999, por lo que según el Reglamento Sanitario Internacional (2005) se considera su notificación a la OMS como "*evento que puede tener repercusiones de salud pública graves, es inusual o inesperado y se puede propagar internacionalmente con rapidez*".

Agente

El virus West Nile es un virus transmitido por mosquitos perteneciente al género *Flavivirus*, familia *Flaviviridae.*

Los brotes recientes en Europa se han asociado a dos diferentes linajes del virus. El linaje 1 está distribuido ampliamente en Europa, África, Oriente Medio, India, Australia y América. El linaje 2 se ha aislado en África Subsahariana y Madagascar y, recientemente, se ha detectado en Austria, Hungría, Grecia y Rusia. Actualmente se considera que ambos linajes tienen similares características de patogenicidad en los humanos.

Reservorio

Es una zoonosis con un ciclo biológico complejo que envuelve a un huésped vertebrado reservorio primario (aves) y un vector (mosquito), que se amplifica a través de la constante transmisión entre el mosquito vector y las aves. Se han identificado hasta 40 especies de mosquitos capaces de actuar como vectores, principalmente del género *Culex,* algunas de cuyas especies están ampliamente difundidas en la Península Ibérica.

El ser humano y otros mamíferos, como los caballos, son huéspedes accidentales que no contribuyen a la perpetuación del ciclo.

Modo de transmisión

En las personas, la vía de transmisión más frecuente es la picadura de un mosquito infectado, aunque se han descrito otros mecanismos de transmisión: por transfusión o trasplante, vía transplacentaria y por exposición accidental.

Se han notificado infecciones en el laboratorio.

En el ser humano el pico de viremia aparece a los 4-8 días post-infección y es de corta duración, por lo que es insuficiente para contribuir al ciclo biológico. La IgM aparece cuando se resuelve la viremia y con la aparición de los síntomas.

Periodo de incubación

Se sitúa entre 2 y 14 días.

Susceptibilidad

La susceptibilidad en zonas donde no ha circulado el virus es universal. La infección confiere inmunidad duradera.

Aunque se dan reacciones cruzadas entre los flavivirus no hay protección entre ellos.

VIGILANCIA DE LA ENFERMEDAD

Objetivos

1. Detección precoz y descripción de los casos en humanos en aquellas zonas de España en las que se haya identificado con anterioridad una circulación del virus con el fin de establecer las medidas de prevención y control.
2. Identificación del territorio epidémico para adoptar las medidas de control adecuadas.

Definición de caso

Criterio clínico

Persona con fiebre > 38,5º C y al menos uno de los signos siguientes:

- Encefalitis
- Meningitis
- Parálisis flácida aguda
- Síndrome de Guillain-Barré

Criterio de laboratorio

Criterios de caso **confirmado**

Al menos uno de los cuatro siguientes:

- Aislamiento del virus en sangre o LCR
- Detección de ácido nucleico viral en sangre o LCR
- Respuesta específica de anticuerpos (IgM) en LCR
- Valores elevados en suero de anticuerpos IgM específicos JUNTO CON detección de anticuerpos específicos IgG, Y confirmación por neutralización

Criterio de **caso probable**

- Respuesta especifica de anticuerpos en suero

Los resultados de laboratorio se interpretarán según el estado vacunal frente a flavivirus: virus de la encefalitis japonesa, fiebre amarilla y encefalitis transmitida por garrapatas.

Los casos se enviarán al laboratorio de referencia del Centro Nacional de Microbiología (CNM-ISCIII) para la confirmación del diagnóstico y la caracterización del virus detectado.

Criterio epidemiológico

Al menos una de las dos relaciones epidemiológicas siguientes:

- Transmisión mediada por vector de animal a persona (que haya residido o viajado por zonas en las cuales se haya detectado circulación del virus, o que haya estado expuesto a picaduras de mosquitos de dichas zonas).
- Transmisión de persona a persona: transmisión vertical, por transfusión sanguínea o por trasplante.

Clasificación de los casos

Caso sospechoso: No procede.

Caso probable: Persona que satisface los criterios clínicos JUNTO CON, al menos, uno de los dos siguientes:

- Una relación epidemiológica
- Criterios de laboratorio de un caso probable

Caso confirmado: Persona que satisface los criterios analíticos de confirmación de caso.

Caso importado: Persona que satisfaga los criterios de laboratorio de confirmación y haya estado en el extranjero en una zona endémica o en la que se haya detectado circulación del virus, al menos 15 días antes del inicio de los síntomas.

MODO DE VIGILANCIA

El Servicio de Vigilancia de la comunidad autónoma comunicará de forma urgente la detección del caso o brote al Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias Sanitarias del Ministerio de Sanidad y Servicios Sociales e Igualdad y al Centro Nacional de Epidemiología. 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).

Para recoger la información referente a un caso se utilizará la encuesta epidemiológica anexa a este protocolo. Dicha encuesta se remitirá al Centro Nacional de Epidemiología de manera inmediata después de su cumplimentación.

Se iniciará la vigilancia epidemiológica activa en humanos cuando se detecte circulación viral en animales (aves o equinos) y/o en vectores, tal como se contempla en el "Plan de vigilancia de la Encefalitis del Oeste del Nilo en España" (Ministerio de Medio Ambiente, Rural y Marino). Este Plan contempla la vigilancia entomológica, ornitológica y equina.

El **territorio epidémico** se definirá de acuerdo con la circulación y dinámica de la infección del virus y en él se aplicarán las medidas de salud pública recomendadas.

La vigilancia en humanos consistirá en la búsqueda activa de casos con síntomas neurológicos compatibles y sin otra etiología, en personas de cualquier edad residentes en el territorio epidémico, durante el periodo de actividad del vector (de abril a noviembre). Estos criterios se ajustarán en función de la situación epidemiológica. El circuito de información y el carácter urgente de la notificación de la enfermedad estarán sujetos a modificaciones en función de la evolución de la enfermedad en España (incidencia de casos, patrón de presentación, etc.).

En las zonas donde ya se hayan detectado casos humanos se reactivará la vigilancia activa al inicio de cada temporada de actividad del vector.

Se recomienda la realización de estudios, que incluyan pruebas de seroconversión para detectar infección reciente y posibles casos, entre las personas que residan o trabajen en las explotaciones de animales infectados.

Puede ocurrir también que el primer indicador de circulación viral sea la detección de casos en humanos, por lo que si, en cualquier momento, un clínico o el laboratorio detectan un caso de infección por este virus, deben notificarlo de forma obligatoria y urgente a los servicios de vigilancia epidemiológica de la comunidad autónoma correspondiente, por los circuitos establecidos en cada una de ellas y desde aquí al nivel central.

Dado que la Fiebre del Nilo Occidental se considera una enfermedad emergente en España, la detección de un caso se consideraría un brote.

MEDIDAS DE SALUD PÚBLICA

Medidas preventivas

De forma amplia, la prevención de la infección en humanos está basada en evitar las picaduras de mosquitos y en aumentar la seguridad en las transfusiones y trasplantes.

En los brotes en humanos que se han producido en nuestro entorno, la vigilancia de los focos de VNO en caballos ha sido un elemento fundamental para delimitar el territorio epidémico, por lo que es imprescindible disponer de información actualizada y geo-referenciada de dichos focos.

Medidas de protección individual frente a picaduras de mosquitos

- Evitar exposición a mosquitos y protegerse de picaduras:
- Limpieza de criaderos de mosquitos, domésticos y peridomésticos (depósitos de aguas estancadas, albercas, tanques o cualquier recipiente al aire libre que pueda acumular agua: neumáticos).
- Realizar campañas de información a la población con la recomendación de medidas para la eliminación de focos domésticos y protección personal y de la vivienda.

Manipulación de muestras de tejidos y recomendaciones postmortem

Se ha demostrado la transmisión accidental del VNO en trabajadores de laboratorio, por heridas y laceraciones producidas de forma accidental mientras manipulaban fluidos y tejidos contaminados. Por ello, se hace necesario extremar las precauciones al realizar necropsias y manipular animales y objetos potencialmente contaminados al objeto de minimizar los riesgos de exposición.

Todas las actuaciones en estos ámbitos deberán atenerse a lo dispuesto en el Real Decreto 664/1997 de protección de los trabajadores contra los riesgos relacionados con la exposición a agentes biológicos durante el trabajo y en el Real Decreto 18-6-1982 num. 2230/1982 de desarrollo de la Ley 21 de Junio de 1980 reguladora de las autopsias clínicas.

Medidas de precaución para las donaciones sanguíneas

El Real Decreto 1088/2005, de 16 de septiembre, por el que se establecen los requisitos técnicos y condiciones mínimas de la hemodonación y de los centros y servicios de transfusión, en su Anexo II 2 2.1.11 dice que las personas que hayan visitado zonas con transmisión de VNO "*serán excluidos como donantes durante 28 días tras abandonar una zona en la que se detectan casos de transmisión a humanos".* Las recomendaciones del Comité Científico de Seguridad Transfusional emitidas en noviembre de 2010 a raíz del brote en España se pueden consultar en: http://www.msssi.gob.es/profesionales/saludPublica/medicinaTransfusional/acuerdos/docs/Virus_Nilo.pdf.

Acciones de control de la población vectorial

Si se detecta un brote asociado a infección por el virus del Nilo Occidental, en un momento en que todavía los mosquitos están activos, podrán considerarse las medidas de control de las poblaciones de mosquitos, previa evaluación del riesgo para la salud

pública, localizando los criaderos de mosquitos y/o los mosquitos adultos, según la evaluación indique.

BIBLIOGRAFÍA

- Heymann L. El control de las enfermedades transmisibles en el hombre. 18ª Edición. Washington, Asociación Estadounidense de Salud Pública, 2008. 52-55
- ECDC. Expert consultation on West Nile virus infection. 2009. http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/0909_MER_Expert_consultation_on_WNV.pdf
- Sotelo E, Fernandez-Pinero J, Llorente F, Characterization of West Nile virus isolates from Spain: New insights into the distinct West Nile virus eco-epidemiology in the Western Mediterranean. Virology 395 (2009) 289–297
- López G, Jiménez-Clavero MA, Tejedor CG, Soriguer R, Figuerola J. Prevalence of West Nile virus neutralizing antibodies in Spain is related to the behaviour of migratory birds. Vector Borne Zoonotic Dis. 2008 Oct;8(5):615-21.
- Höfle U, Blanco JM, Crespo E, Naranjo V, Jiménez-Clavero MA, Sanchez A, de la Fuente J, Gortazar C. West Nile virus in the endangered Spanish imperial eagle. Vet Microbiol. 2008 May 25; 129(1-2):171-8.
- Zeller H, Lenglet A, Van Bortel W. West Nile virus: the need to strengthen preparedness in Europe. Euro Surveill. 2010;15(34):pii=19647. http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=19647
- Ministerio de Medio Ambiente, Rural y Marino. Plan de vigilancia de la Encefalitis del Oeste del Nilo 2010 (West Nile) en España. http://rasve.mapa.es/Publica/Programas/NORMATIVA%20Y%20PROGRAMAS/PROGRAMAS/2010/ENCEFALITIS%20DEL%20OESTE%20DEL%20NILO/PLAN%20DE%20VIGILANCIA%20WN.%202010.PDF
- Informe de situación y evaluación del riesgo de la Fiebre por Virus del Nilo Occidental en España. Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias Sanitarias. DGSPySE. Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad. Noviembre 2010. [Documento Interno].
- Servicio de Epidemiología y Salud Laboral. Consejería de Salud de la Junta de Andalucía. Protocolo de vigilancia de la fiebre del Nilo Occidental humana en áreas con antecedente de brotes en equinos en Andalucía. 2010.

Anexo I. ENCUESTA EPIDEMIOLÓGICA DE FIEBRE DEL NILO OCCIDENTAL

DATOS DEL DECLARANTE Y DE LA DECLARACIÓN

Comunidad Autónoma declarante: _____

Identificador del caso para el declarante: _____

Fecha de la primera declaración del caso[152]**:** __-__-___

Identificador del laboratorio[153]**:** _____

DATOS DEL PACIENTE

Identificador del paciente[154]**:** _____

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 caso[155]**:** __-__-____

Fecha de inicio de síntomas: __-__-____

Manifestación clínica (marcar las opciones que correspondan)**:**

☐ Encefalitis ☐ Exantema

☐ Fiebre ☐ Meningitis

☐ Parálisis Flácida Aguda ☐ Síndrome de Guillain Barré

☐ Otra

Hospitalizado[156]**:** Sí ☐ No ☐

Fecha de ingreso hospitalario: __-__-____ **Fecha de alta hospitalaria:** __-__-____

Defunción: Sí ☐ No ☐

Fecha de defunción: __-__-____

Lugar del caso[157]**:**

---

[152] Fecha de la primera declaración del caso: Fecha de la primera declaración al sistema de vigilancia (habitualmente realizada desde el nivel local).

[153] Los códigos y literales están disponibles en el fichero electrónico.

[154] Nombre y Apellidos.

[155] 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..)

[156] Hospitalizado: Estancia de al menos una noche en el hospital.

País: _____ **C. Autónoma**: _____

Provincia: _____ **Municipio**: _____

Importado[158]**:** Sí ☐ No ☐

DATOS DE LABORATORIO

Fecha de recepción en el laboratorio fuente: __-__-____

Fecha de diagnóstico de laboratorio: __-__-____

Agente causal[159]**:** ☐ Virus West Nile

Muestra (marcar la muestra principal con resultado positivo):

☐ Líquido céfalo raquídeo (LCR)

☐ Sangre

☐ Suero

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

☐ Ácido Nucleico, detección ☐ Aislamiento

☐ Anticuerpo, detección ☐ Anticuerpo, IgG

☐ Anticuerpo, IgM ☐ Anticuerpo, seroconversión

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: agua

☐ Medioambiental: animal

☐ Trabajador de laboratorio

☐ Trabajador sanitario

Exposición (marcar una de las siguientes opciones)**:**

☐ Contacto con animal (excepto vector), tejidos de animales, o derivados

☐ Ha recibido: transfusiones o hemoderivados, hemodiálisis, transplantes…, sin especificar

☐ Ocupacional (pinchazo, laboratorio, contacto con material potencialmente contaminado, otra)

☐ Contacto con animal como vector/vehículo de transmisión

Animal sospechoso (marcar una de las siguientes opciones)**:**

---

[157] 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.

[158] Importado: El caso es importado si el país del caso es diferente de España.

[159] Agente causal: Marcar sólo si se ha confirmado por laboratorio en el paciente

☐ Caballo ☐ Mosquito

☐ Animal de caza menor (aves) ☐ Otro Salvaje libre

☐ Otro animal

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

☐ Aguas costeras ☐ Boscoso ☐ Fosa séptica

☐ Fuente ☐ Humedal ☐ Inundación

☐ Lago ☐ Pozo ☐ Rio

☐ Rural ☐ Selvático ☐ Terreno encharcado

☐ Urbano

Datos de viaje:

Viaje durante el periodo de incubación: Sí ☐ No ☐

Lugar del viaje:

País: _____

Fecha de ida: __-__-____ **Fecha de vuelta**: __-__-____

DATOS DE VACUNACIÓN

Vacunado de Fiebre amarilla: Sí ☐ No ☐ **Fecha de vacunación:** __-__-____

Vacunado de Encefalitis japonesa: Sí ☐ No ☐ **Fecha de vacunación:** __-__-____

Vacunado de Encefalitis por garrapatas: Sí ☐ No ☐ **Fecha de vacunación:** __-__-____

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 brote[160]: _____

OBSERVACIONES [161]

[160] C. Autónoma de declaración del brote: aquella que ha asignado el identificador del brote

[161] Incluir toda la información relevante no indicada en el resto de la encuesta

Anexo II. OBTENCIÓN Y ENVÍO DE MUESTRAS PARA ESTUDIO DE VIRUS NILO OCCIDENTAL

Muestras y peticiones

Tipo de muestras	Peticiones
LCR de fase aguda (tan pronto como sea posible, antes de los primeros 5 días) > 1 ml	• Virus West Nile IgM (ELISA) • Virus West Nile (PCR-tiempo real) • Flavivirus (PCR)
Suero de fase aguda (tan pronto como sea posible, antes de los primeros 5 días) > 2,5 ml	• Virus West Nile IgM (ELISA) • Virus West Nile IgG (ELISA) • Virus West Nile (PCR-tiempo real) • Flavivirus (PCR)
Suero de fase convaleciente (preferiblemente pasados 10 días tras el comienzo del período febril) >2,5 ml	• Virus West Nile IgM (ELISA) • Virus West Nile IgG (ELISA) • Virus West Nile Ac (neutralización)

Envío de muestras al Centro Nacional de Microbiología

En caso de que se requiera el envío de muestras al CNM, se seguirán las siguientes normas:

Antes del envío de las muestras se contactará telefónicamente con el CNM (ver direcciones de contacto más abajo). Si las muestras no pueden enviarse en un plazo inferior a 24 horas, se mantendrán refrigeradas (<48 horas, 4 ºC) o ultracongeladas (>48 horas, < -70 ºC) hasta su envío.

El envío de las muestras se realizará garantizando su refrigeración y siguiendo la normativa vigente para muestras biológicas de clase B (las usuales en el envío de muestras al Centro Nacional de Microbiología).

Se utilizará la aplicación informática **GIPI.** Se seguirán las instrucciones, tanto para el envío y tipo 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
Laboratorio: Tfo: 91 822 36 32 - 918 822 34 05 - 91 822 39 54

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 cardiaca, 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 interdigital. 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 lipopolisacaridos 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 ó liquido cefalorraquídeo
- Detección de IgM
- Seroconversión por imnumofluorescencia 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 Centro Nacional de Epidemiología a través de la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica 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 Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias Sanitarias del Ministerio de Sanidad y Servicios Sociales e Igualdad y al Centro Nacional de Epidemiología. 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

- Barandika JF, Hurtado A, Garcia-Sanmartin 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.
- 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
- 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
- Heymann, David L. *Control of Communicable Diseases Manual* 19 th Edition 2008, 523-524
- 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.
- 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
- Randolph, SE To what extent has climate change contributed to the recent epidemiology of tick-borne diseases? 2010 *Veterinary Parasitology* 167: 92-94.
- 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.
- Walker, DH; Raoult D. *Rickettsia rickettsiii* 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. 6ª edición. MMV Elsevier Inc., 2006.
- 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 caso[162]**:** __-__-___

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 caso[163]**:** __-__-____

Fecha de inicio de síntomas: __-__-____

Hospitalizado[164]**:** Sí ☐ No ☐

Defunción: Sí ☐ No ☐

Lugar del caso[165]**:**

País: _____ **C. Autónoma**: _____

Provincia: _____ **Municipio**: _____

Importado[166]**:** Sí ☐ No ☐

DATOS DE LABORATORIO

Fecha de diagnóstico de laboratorio: __-__-____

Agente causal[167]**:** ☐ *Rickettsia conorii*

Muestra (marcar la muestra principal con resultado positivo):
☐ Biopsia cutánea ☐ Suero ☐ LCR

---

[162] Fecha de la primera declaración del caso: Fecha de la primera declaración al sistema de vigilancia (habitualmente realizada desde el nivel local).
[163] 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..)
[164] Hospitalizado: Estancia de al menos una noche en el hospital.
[165] 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.
[166] Importado: El caso es importado si el país del caso es diferente de España.
[167] Agente causal: Marcar sólo si se ha confirmado por laboratorio en el paciente

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 brote[168]: _____

OBSERVACIONES [169]

[168] C. Autónoma de declaración del brote: aquella que ha asignado el identificador del brote
[169] Incluir toda la información relevante no indicada en el resto de la encuesta

PROTOCOLO DE VIGILANCIA DE LAS FIEBRES HEMORRÁGICAS VIRICAS

DESCRIPCIÓN DE LA ENFERMEDAD

Introducción

Las fiebres hemorrágicas víricas (FHV) son un grupo de enfermedades causadas por virus pertenecientes a distintas familias. Sus reservorios, distribución y modos de transmisión, así como el curso clínico de la enfermedad varían dependiendo del virus, pero todos ellos pueden producir un síndrome de fiebre hemorrágica (FH) aguda caracterizado por fiebre elevada, afectación multisistémica y aumento de la permeabilidad vascular con manifestaciones hemorrágicas, que con frecuencia evoluciona rápidamente a la muerte. La probabilidad de desarrollar este síndrome y su gravedad varía según el virus y la cepa causal.

Estos virus son de particular importancia para salud pública dada su capacidad de propagación, su potencial para producir enfermedad grave, y la dificultad para su reconocimiento y tratamiento. A excepción de los Flavivirus, y el virus de la fiebre del valle del Rift, estos virus pueden transmitirse de forma secundaria de persona a persona, aunque no es una vía habitual de transmisión, y todos, exceptuando el dengue, son potencialmente aerosolizables por lo que son considerados como agentes biológicos de categoría A de uso potencial en bioterrorismo.

El aumento creciente de la frecuencia y rapidez de los viajes internacionales y del transporte de mercancías y animales, lleva consigo un aumento del riesgo de importación de patógenos desde áreas endémicas a áreas libres de ellos. España es una importante puerta de entrada en Europa de personas procedentes de África y de Latinoamérica, lo que podría facilitar la importación de agentes infecciosos tropicales, entre ellos los virus que causan FHV.

En ciclos silvestres en España se ha detectado genoma de dos virus que podrían ser causantes potenciales de FHV: el virus Lloviu, que está estrechamente relacionado con Ébola y Marburg (detectado esporádicamente en murciélagos), y el virus de la FH de Crimea-Congo (detectado en garrapatas). Aunque aún es necesario realizar investigaciones sobre poblaciones en riesgo, no existen evidencias de que hayan causado enfermedad en humanos.

El cuadro clínico varía según el virus causal y no todos tienen el mismo potencial de causar el clásico síndrome de fiebre hemorrágica. La mayoría de las infecciones por estos virus son asintomáticas o presentan cuadros relativamente leves, que cursan con un síndrome febril, acompañado de otros síntomas/signos inespecíficos, sin predominio de afectación de un solo órgano o sistema. La duración de la enfermedad puede variar desde unos pocos días a 2 semanas.

Inicialmente los pacientes presentan un pródromo inespecífico, que generalmente dura menos de una semana. Las FH por filovirus (FH de Ébola, FH de Marburg), flavivirus (fiebre amarilla, dengue, FH de Omsk, FH del Bosque de Kyasanur y FH de Alkhurma) y bunyavirus (FH de Crimea-Congo, fiebre del Valle del Rift y FH con síndrome renal por hantavirus del viejo mundo) se caracterizan por un comienzo brusco, mientras que las causadas por arenavirus (fiebre de Lassa, FH argentina y otras FH del nuevo mundo) tienen un inicio de síntomas más insidioso.

Los primeros signos/síntomas suelen incluir fiebre elevada, cefalea, malestar general, artralgias, mialgias, hiperhidrosis, síntomas gastrointestinales y/o respiratorios, hipotensión, bradicardia relativa, taquipnea, conjuntivitis y faringitis. La mayoría están asociadas con enrojecimiento o erupción cutánea, pero las características de la erupción varían con el agente causal.

Las anomalías de laboratorio incluyen trombocitopenia, leucopenia (casi todas las FHV excepto la fiebre de Lassa en la que suele haber leucocitosis), anemia o hemoconcentración, elevación de enzimas hepáticas y alteraciones de la coagulación. Estos pacientes pueden presentar proteinuria y hematuria y pueden desarrollar oliguria y azoemia.

Algunos signos/síntomas son más frecuentes o característicos de determinadas FHV:

- Manifestaciones hemorrágicas: 30% de los casos de FH de Ébola y Marburg.
- Exantema eritematoso maculopapular: **muy notable en los casos de FH de Ébola y Marburg y dengue hemorrágico o grave.**
- Faringitis: la faringitis exudativa grave es característica de la fase inicial de la Fiebre de Lassa.
- Ictericia: puede ser característica prominente en la fiebre del Valle del Rift, fiebre amarilla, Ébola, Marburg, Lassa.
- Meningoencefalitis: Fiebre del Valle del Rift, FH del Bosque de Kyasanur, FH de Omsk.

En el Anexo II se presenta la clínica de las FHV.

La gravedad varía dependiendo del virus y cepa causal. Los casos graves presentan un síndrome multisistémico, con lesiones microvasculares y signos generalizados de aumento de la permeabilidad vascular, y dependiendo del virus, pueden presentar manifestaciones hemorrágicas (petequias, púrpura, hemorragia intradérmica o submucosa, sangrado de encías, hematemesis, melena, hematuria, sangrado excesivo en los sitios de punción, epistaxis, hemoptisis), problemas respiratorios, hepatopatía, disfunción del sistema nervioso central que se manifiesta por delirio, convulsiones, signos cerebelosos, o estado de coma y son signo de mal pronóstico, insuficiencia renal, coagulación intravascular diseminada o fallo renal.

La muerte suele ir precedida de diátesis hemorrágica generalizada, shock y fallo multiorgánico, una o dos semanas después del inicio de síntomas. El sangrado masivo es un signo de mal pronóstico, tardío o terminal, pero rara vez es en sí mismo la causa de muerte. La letalidad varía entre 10% - 90%

Ante un viajero febril procedente de áreas tropicales se debe **descartar de forma urgente el diagnóstico de paludismo.** Las infecciones múltiples son comunes en los trópicos y el hallazgo de parásitos de malaria no excluye una fiebre hemorrágica u otras infecciones graves.

Otras causas relativamente frecuentes de enfermedad febril que producen signos y síntomas similares a los que se presentan en la fase inicial de las FHV incluyen: shigelosis y otras infecciones entéricas bacterianas, fiebre tifoidea, leptospirosis, tularemia sistémica, hepatitis viral, mononucleosis, sepsis bacteriana, rickettsiosis, influenza, síndrome de shock séptico,

meningococemia, borreliosis, psitacosis, tripanosomiasis así como procesos no infecciosos asociados con diátesis hemorrágicas como púrpura trombocitopénica idiopática, síndrome hemolítico urémico, leucemias agudas y enfermedades del colágeno-vasculares.

El diagnóstico puede realizarse mediante técnicas de aislamiento viral, detección de genoma viral y detección de anticuerpos específicos. Todas las muestras de estos pacientes deben ser manejadas, como mínimo, en cabina de seguridad biológica de clase 2, siguiendo las prácticas de bioseguridad BSL-3. El diagnóstico debe realizarse en laboratorios de referencia con nivel de bioseguridad 3-4. El aislamiento del virus solo debe realizarse en un laboratorio BSL-4.

El presente protocolo establece unas normas generales para la vigilancia y control de las enfermedades comprendidas en el término "fiebres hemorrágicas víricas" salvo para la Fiebre Amarilla y el Dengue, para las que existen protocolos específicos. Se hace especial énfasis en aquellas FH graves producidas por virus con capacidad de transmisión secundaria de persona a persona: virus de la Fiebre de Lassa y arenavirus del nuevo mundo, virus Ébola y Marburg (filovirus) y virus de la fiebre hemorrágica de Crimea Congo (bunyavirus).

Agente

Las FHV están causadas por virus pertenecientes a las siguientes familias:

- *Filoviridae* (Ébola y Marburg)
- *Arenaviridae:* arenavirus del Viejo Mundo (Fiebre de Lassa, Lujo); arenavirus del Nuevo Mundo (Junín (FH de Argentina), Machupo (FH Boliviana) y Chapare (FH Boliviana), Sabia (FH de Brasil), Guanarito (FH Venezolana)
- *Bunyaviridae*: bunyavirus (Fiebre del Valle del Rift, FH de Crimea-Congo, hantavirus)
- Flavivirus (Fiebre del dengue, Fiebre amarilla, FH de Omsk, y el complejo Fiebre del Bosque de Kyanasur- FH de Alkhurma)

Recientemente se han descrito otros virus asociados a manifestaciones hemorrágicas y también transmisibles entre personas: el *Rhabdovirus* Bas-Congo en África y el *Bunyavirus* Huaiyangshan en China. Todos ellos son virus de pequeño tamaño con genoma ARN y envoltura lipídica, característica que los hace relativamente susceptibles a los detergentes, así como a los entornos de pH bajo. Por el contrario, son muy estables a pH neutro, especialmente en presencia de proteínas.

Reservorio

Estos virus tienen un ciclo vital zoonótico, independiente de los seres humanos. En el ciclo natural de muchos de estos virus, intervienen también distintas especies de mosquitos o garrapatas, que actúan como vectores y reservorios.

Los principales reservorios de la mayoría son roedores y numerosas especies de animales vertebrados silvestres y domésticos, actúan como huéspedes naturales que amplifican la diseminación.

Tanto los reservorios como los vectores varían en función del virus. En la tabla siguiente se muestran los virus causales de FHV y sus reservorios y vectores. Se señalan en sombreado aquellos virus con capacidad de transmitirse persona-persona

CIE-10	CIE-9		Vector	Reservorio/Hospedador
A96	**078.7**	***ARENAVIRUS***		
A96.2	078.8	FH de Lassa	-	Roedores silvestres
		FH LuJo	-	Desconocido
A96.0		FH Argentina (Junin)	-	Roedores silvestres de las pampas
A96.1		FH Boliviana (Machupo)	-	Roedores silvestres de las pampas
		FH Brasileña (Sabia)	-	Identificado en roedores
		FH Venezolana (Guaranito)	-	Ratas de la caña de azúcar
		FH de Chapare	-	Roedores silvestres
		BUNYAVIRUS		
A98.0	065.0	FH de Crimea-Congo	Garrapata: género *Hyalomma* también puede actuar como hospedador y/o reservorio.	Rumiantes silvestres y domésticos.
A98.5	078.6	hantavirus del Viejo Mundo	-	Roedores de campo Cada especie vírica se relaciona con una especie de roedor
A92.4	066.3	F del Valle del Rift	Mosquitos	Roedores, animales domésticos, rumiantes salvajes, Los murciélagos pueden contribuir a la persistencia de virus en periodos inter-epizoóticos Principales huéspedes amplificadores: rumiantes domésticos
		FILOVIRUS		
A98.4	065.8	Ebola	-	Identificado en murciélagos, primates
A98.3	078.8	Marburg	-	Identificado en murciélagos, primates
		FLAVIVIRUS		
A98.2	065.2	F del Bosque Kyasanur	Garrapata (*Haemaphysalis spinigera*)	Principal huésped: roedores pequeños Otros huéspedes: musarañas, murciélagos y monos. Otros animales pueden infectarse sin papel en la transmisión de la enfermedad como: ovejas, cabras,… El virus de la FH de Alkhurma es probablemente una variante de este virus
A98.1	065.1	FH Omsk	Garrapata	Roedores
A90 A91	061	F. del dengue grave	(ver protocolo específico)	
A959	060	F amarilla	(ver protocolo específico)	

Distribución geográfica

Depende de la existencia de reservorios y vectores de cada virus. Algunos reservorios viven en áreas geográficas restringidas; otros se extienden a través de continentes y algunos están

distribuidos en casi todo el mundo, tal como la rata común, que puede ser portadora del virus de Seúl (una especie de hantavirus).

- **África**: virus de la FH de Crimea-Congo, Ébola, Marburg, Lassa, Lujo, Bas-Congo, fiebre amarilla, fiebre del dengue y fiebre del Valle del Rift.
- **Oriente Medio**: virus de la FH de Crimea-Congo, fiebre del Valle del Rift, FH de Omsk, FH de Alkhurma, hantavirus causantes de fiebre hemorrágica con síndrome renal, dengue
- **Asia**: Dengue, FH de Crimea-Congo, hantavirus causantes de Fiebre hemorrágica con síndrome renal, Huaiyangshan.
- **América Central y del Sur**: Arenavirus del Nuevo Mundo (Junín, Machupo, Guaranito, Sabia, Chaparé), dengue, fiebre amarilla.
- **Europa**: virus de la FH de Crimea-Congo y hantavirus causantes de FH con síndrome renal, destacando la presencia en el norte del virus Puumala en Europa Occidental y del virus Saarema en Europa Oriental.

Modo de transmisión

Estos virus no se transmiten fácilmente de los animales infectados a las personas. Sin embargo, una vez infectado el ser humano, muchos de estos virus se transmiten de persona a persona si no se establecen las medidas de contención adecuadas.

Transmisión zoonótica: Modo de transmisión habitual en las zonas endémicas.

- **Picadura de un vector** portador;
- **Contacto directo** con ganadería o animales silvestres infectados, sus fluidos corporales, excrementos, cadáveres u objetos contaminados;
- **Consumo** de agua o alimentos contaminados, de leche cruda o carne de animales infectados;
- **Inhalación de aerosoles** generados a partir de orina o heces de roedores u otros animales infectados.

Transmisión de persona a persona

Los principales virus productores de FH transmisibles de persona a persona son los arenavirus, filovirus y el virus de la FH de Crimea-Congo (bunyavirus).

La transmisión interhumana se produce por contacto físico directo con un caso sintomático o fallecido, con sus fluidos, secreciones o excreciones corporales (sangre, orina, heces, saliva, semen, exudado genital, vómitos y probablemente sudor), o con ropa u objetos contaminados con sangre o fluidos corporales del caso.

Los virus pueden penetrar a través de mucosas, erosiones cutáneas, pinchazos con agujas contaminadas, relación sexual, etc. Las infecciones adquiridas por vía percutánea están asociadas con un periodo de incubación más corto y mortalidad más elevada.

El mayor riesgo de infección se ha observado entre personal de laboratorio y hospitalario por inoculación accidental o contaminación de la piel o mucosas no intactas con sangre o fluidos corporales infectados.

La transmisión aérea persona a persona no se ha demostrado hasta el momento, pero no puede descartarse. Este modo de transmisión se ha verificado en primates y en estudios experimentales. A efectos de aplicar las medidas de prevención, se considera posible en las siguientes exposiciones:

- **Exposición a un caso sintomático a corta distancia** (alrededor de un metro), a partir de la emisión de gotitas infecciosas (tos, fluidos corporales)
- **Exposición a aerosoles** conteniendo partículas infecciosas (procedimientos de laboratorio, autopsias, limpieza habitaciones, aireación de sábanas y/o ropas contaminadas, etc.)

Los virus productores de FH incluyendo el virus de la fiebre del Valle del Rift y los flavivirus (salvo el dengue y el de la fiebre amarilla) son muy infecciosos en el laboratorio, especialmente durante procedimientos que generan aerosoles, como la centrifugación.

La dosis infectiva de los virus asociados a FH parece ser **baja** (alrededor de 1-10 microorganismos).

Periodo de incubación

Variable según el virus y modo de transmisión. Considerados en conjunto, oscila entre **2 a 21 días.** (Ver detalles en tabla del Anexo II)

Periodo de transmisibilidad

El periodo de transmisibilidad de los VFH transmisibles de persona a persona comienza al inicio de síntomas, coincidiendo con la viremia, aumentando el riesgo de transmisión a medida que progresa la enfermedad.

No hay evidencias de transmisión de la enfermedad durante el periodo de incubación, en ausencia de fiebre u otros síntomas. Tampoco se ha documentado transmisión secundaria a contactos ocasionales (en transportes públicos o a otros contactos ocasionales no próximos), a partir de pacientes febriles sin otros síntomas.

Los filovirus y arenavirus se han detectado en sangre, fluidos corporales, liquido seminal, exudado genital y orina meses después de la recuperación clínica y se ha descrito su transmisión tardía (Marburg hasta 92 días, Ébola hasta 101 días), por lo que los pacientes convalecientes de una FH por filovirus o arenavirus deben evitar relaciones sexuales durante 3 meses tras la recuperación clínica.

Estos virus pueden permanecer viables en cadáveres infectados durante un tiempo variable tras la defunción, permitiendo la transmisión post-mortem.

Las superficies contaminadas, objetos, ropa de cama, ropa del enfermo, pueden permanecer infectivos durante varios días.

Susceptibilidad

La susceptibilidad es universal, la respuesta inmune se observa tras la recuperación. La inmunidad a largo plazo, aunque probable, no está suficientemente documentada.

VIGILANCIA DE LA ENFERMEDAD

Objetivo

1. Detectar precozmente la presencia de un posible caso de FHV para adoptar de manera inmediata las medidas de control adecuadas para evitar la aparición de casos secundarios.

Definición de caso

Criterio clínico
Paciente que presenta **las 2 siguientes** condiciones:

- Fiebre elevada (>38,3ºC) (de menos de 3 semanas de duración) y
- Al menos 2 manifestaciones hemorrágicas (rash purpúrico o hemorrágico, petequias, epistaxis, hemoptisis, hematemesis, melenas o cualquier otra evidencia de sangrado, externo o interno), una vez descartada cualquier causa predisponente a diátesis hemorrágica

Criterio de laboratorio
Al menos uno de los siguientes:
- Aislamiento y caracterización de un virus de FH en muestra clínica.
- Detección de secuencias de ácido nucleico viral en muestra clínica y genotipado. Detección de anticuerpos específicos, IgM o seroconversión IgG.
- Detección de antígenos virales por ELISA (muestras: sangre o tejidos) o por inmunohistoquímica (en tejidos)

Técnicas diagnósticas de elección:
- Enfermedad con pocos días de evolución (< de 7 días desde el inicio de síntomas): Detección de genoma, aislamiento viral, IgM
- Curso avanzado de la enfermedad o recuperados: IgG (ELISA)
- Cadáveres: Immunohistopatología, detección de genoma, detección de antígenos, aislamiento viral.

Los casos sospechosos se enviarán al Laboratorio de Referencia del Centro Nacional de Microbiología (CNM-ISCIII) para su estudio.
Criterio epidemiológico
Al menos uno de las siguientes antecedentes de posibles exposiciones durante los 21 días previos al inicio de síntomas:

- Accidente de laboratorio
- Estancia en un área donde han ocurrido casos de FHV (probables o confirmados)
- Contacto con un caso (probable o confirmado) o con sus fluidos corporales/muestras biológicas
- Exposición a semen de un caso probable/confirmado que inició síntomas durante las 10 semanas previas a la exposición
- Exposición a animales procedentes de áreas endémicas para FHV (roedores, murciélagos, primates u otros animales) o con sus excretas, sangre, tejidos o fluidos corporales

Definición de caso de sospecha de liberación intencionada de VFH

Más de un caso confirmado y no importado en Europa.

En el caso de sospecha de liberación intencional, los casos iniciales no tendrán los antecedentes epidemiológicos señalados, sin embargo se pueden presentar múltiples casos en breve espacio de tiempo.

Clasificación de los casos

Caso sospechoso: Paciente que cumple el criterio clínico.

Caso probable: Paciente que cumple los criterios clínicos y epidemiológicos.

Caso confirmado: Cumple los criterios clínicos y de laboratorio.

MODO DE VIGILANCIA

Cuando se detecte un caso probable de FHV, el servicio de Vigilancia de la Comunidad Autónoma lo comunicará de forma urgente al Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias Sanitarias del Ministerio de Sanidad y Servicios Sociales e Igualdad y al Centro Nacional de Epidemiología. 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).

La notificación de los casos se hará de forma individualizada y se enviará la información de la encuesta epidemiológica de declaración del caso que se anexa. La encuesta se remitirá al Centro Nacional de Epidemiología de manera inmediata después de su cumplimentación. La información del caso podrá actualizarse después de la declaración inicial y se hará una consolidación anual de la información.

En caso de sospecha de liberación intencionada se notificará también de forma urgente al CCAES y se activará el procedimiento de actuación correspondiente.

MEDIDAS DE SALUD PÚBLICA

Medidas preventivas

En la actualidad no existen vacunas disponibles frente a los virus causales de las FFHH (salvo para la F Amarilla y la FH Argentina) ni medicamentos eficaces para el tratamiento o profilaxis, a excepción de la ribavirina que no es activa frente a todas las familias de virus, por lo que todos los esfuerzos de prevención deben centrarse en evitar al máximo la exposición en áreas endémicas y en el caso de una infección en humanos, prevenir la transmisión secundaria de persona a persona. Para esto, debe evitarse el contacto con personas infectadas y sus fluidos corporales.

Las precauciones adecuadas para el manejo de los pacientes probables/confirmados de FHV incluyen precauciones de contacto y de transmisión aérea, dado que aunque no demostrado, la transmisión aérea de persona a persona teóricamente puede ocurrir, por lo que estas precauciones deben ser establecidas para todos los pacientes en los que se sospecha que padecen un cuadro de FHV.

Medidas ante un caso probable o confirmado

1. Comunicación urgente a todas las personas/servicios que vayan a estar implicadas en el manejo del paciente o de sus muestras.
2. Implantación inmediata de las medidas de control de infección:

2.1. Aislamiento estricto del paciente

- Los casos probables/confirmados que presenten síntomas respiratorios deben usar mascarilla.
- Traslado del paciente a una Unidad de Enfermedades Infecciosas de alta seguridad con instalaciones apropiadas, previamente designada.
- El transporte del paciente se realizará en una ambulancia especialmente preparada, con la cabina del conductor físicamente separada del área de transporte del paciente.
- El personal que intervenga en el transporte deberá ser informado previamente y deberá utilizar equipo de protección personal adecuado. Una vez finalizado el transporte se procederá a la desinfección correspondiente (ver apartado siguiente 2.2 y apartado de Medidas de Control Ambiental).
- Ingreso en habitación individual con presión negativa con restricción de acceso a visitas y a personal no esencial.
- En el caso de que ingresaran varios pacientes con sospecha de FHV, se deberán aislar por cohortes en un área del hospital dedicada.
- Utilización de instrumental médico de uso exclusivo o si es reutilizable aplicar las técnicas de esterilización adecuadas.
- Los equipos, instrumental, vajilla etc., utilizados por el paciente se desinfectarán adecuadamente inmediatamente después de su uso o se desecharán.
- Evitar cualquier procedimiento que pueda producir aerosoles. La ropa de vestir y de cama del enfermo no debe ser manipulada ni aireada para evitar la emisión de aerosoles.

2.2. Medidas de protección de personas en contacto con casos probables o confirmados

- Adherencia estricta a las prácticas universales de control de infección.

- Asegurar que todas las personas que van a estar en contacto con el paciente, o con sus fluidos o excreciones, utilicen equipo de protección individual (EPI) de barrera y respiratoria: Mascarilla con respirador FFP2, guantes dobles, bata impermeable, cobertura total de piernas y zapatos, mascara facial o gafas.
- Estricta higiene de manos antes y después del contacto con el paciente.
- Cualquier procedimiento que pueda conllevar contacto con sangre u otros fluidos, secreciones o excreciones del paciente, o producción de aerosoles, debe realizarse bajo estrictas condiciones de protección.

3. Toma de muestras

Tipo de muestras

- **Sangre** tomada en la fase aguda de la enfermedad (a ser posible antes de pasados 7 días desde el inicio de síntomas.)
  - No centrifugar
  - Sangre anticoagulada con citrato: 2 viales de 10 ml
  - Sangre coagulada: 2 viales de 10 ml
- **Orina**: 2 viales con 10 ml
  En caso de enfermedad que afecte preferentemente a un órgano, consultar con el laboratorio de Referencia.

Las muestras deben mantenerse refrigeradas a 4ºC**,** hasta su envío al laboratorio de referencia del Centro Nacional de Microbiología (ISCIII).
La toma, embalaje y envío de muestras deberán realizarse atendiendo a las normas de bioseguridad establecidas para patógenos de alto riesgo.

4. Inicio inmediato del tratamiento con ribavirina.

Todas las FFHHV requieren tratamiento intensivo de soporte, con mantenimiento del equilibrio del balance de fluidos y electrolitos, volumen circulatorio y presión arterial. Están contraindicadas las inyecciones intramusculares, la aspirina, los antiinflamatorios no esteroideos y las terapias anticoagulantes. Es importante minimizar el uso de procedimientos invasivos que pueden provocar el sangrado excesivo del paciente.

Nunca debe omitirse el tratamiento de otras posibles causas de la enfermedad, mientras se espera la confirmación/exclusión del diagnóstico de FHV, tales como malaria, sepsis bacteriana, etc.

Tratamiento con antivirales

La ribavirina está Indicada para el tratamiento las FFHHV por arenavirus y bunyavirus; no es activa frente a filovirus ni flavivirus, para los que no existe ningún medicamento eficaz.

El tratamiento con ribavirina es más efectivo cuanto más precozmente se administra. Diversos estudios han mostrado reducciones importantes de la mortalidad cuando se administra antes de pasados 7 días del inicio de síntomas (de un 76% a un 9% en la fiebre de Lassa y de un 40% a un 12.5% en la FH Argentina). Se debe iniciar lo antes posible (antes de

los 6 días posteriores al inicio de síntomas), inmediatamente después de la toma de muestras, sin esperar a los resultados de laboratorio.

Pauta de administración de ribavirina oral:

Dosis de carga inicial: 2000 mg seguida de:

- Si el peso es superior a 75 Kg., 1200 mg/día, repartidos en 2 dosis, durante 10 días ó
- Si el peso es inferior a 75Kg, 1000 mg/día, repartidos en 2 dosis (400 mg a.m y 600 mg p.m.), durante 10 días

Sólo se mantendrá el tratamiento con ribavirina si se confirma el diagnóstico de FHV por arenavirus o por el virus de la FH de Crimea-Congo.

- La ribavirina reduce, pero no suprime la viremia ni viruria, por lo que durante la convalecencia hay que tener en cuenta la infecciosidad potencial del paciente durante este periodo.
- No atraviesa la barrera hematoencefálica, por lo que no es muy efectiva para la afectación neurológica.
- Es teratogénica en animales de experimentación y su uso está contraindicado en mujeres embarazadas, sin embargo, dada la gravedad y letalidad de la enfermedad en el embarazo, puede considerarse su utilización.
- Tanto los hombres como las mujeres que han recibido tratamiento o profilaxis con ribavirina deben evitar la concepción durante los seis meses siguientes a la finalización del tratamiento para evitar efectos teratógenos.

Interferón-alfa ha demostrado actividad en modelos animales, sobre todo frente a bunyavirus, si bien su actividad se limita a la fase temprana de la infección viral.

5. Búsqueda urgente de las personas que han estado en contacto con el caso, desde su inicio de síntomas y las 24 anteriores.

6. Recomendaciones al alta del paciente:

- A todos los casos se les recomendará evitar relaciones sexuales durante los 3 meses posteriores a la enfermedad clínica.
- A todos los pacientes, hombres o mujeres, tratados con ribavirina se les recomendará evitar la concepción durante los 6 meses tras finalizar el tratamiento para evitar efectos teratógenos.

7. Manejo Post-mortem de los casos

- Si se sospecha una FHV en un fallecido, no se debe realizar autopsia, dada la elevada carga viral de los fluidos corporales.
- El contacto con los cadáveres de personas fallecidas por FHV debe limitarse a personal entrenado. No se deben realizar procedimientos de preparación del cuerpo del difunto; el féretro debe permanecer sellado y el traslado debe realizarse

conforme al reglamento de Policía Sanitaria Mortuoria. Los cadáveres de personas fallecidas por FHV deben ser incinerados sin embalsamar.

Medidas de control del medio ambiente

- El personal del hospital de limpieza y los manipuladores de ropa deben usar el EPI adecuado al manipular o limpiar el material o superficies potencialmente contaminadas.
- Las superficies, los objetos inanimados contaminados o equipos contaminados deben ser desinfectados con un desinfectante de uso hospitalario o con una dilución de 1:100 de hipoclorito sódico (lejía) de uso doméstico.
- La ropa contaminada debe ser incinerada, o tratada en autoclave, o colocada en doble bolsa con cierre hermético en el lugar de lavado y lavada urgentemente en un ciclo normal de agua caliente con lejía.

Identificación y vigilancia de contactos

Solo quienes han estado en contacto estrecho con un paciente con FHV sintomático o con sus fluidos corporales son susceptibles de contraer la infección. Durante el periodo de incubación, en ausencia de síntomas, los casos no son infecciosos.

Se define **contacto estrecho (o de alto riesgo)** aquel que ha tenido contacto físico directo con un paciente sintomático o con su sangre, orina o secreciones, o con sus ropas, ropa de cama o fómites contaminados con sangre, orina o fluidos del paciente; ha atendido al paciente o manejado sus muestras (contactos familiares, enfermeros, personal de laboratorio, de enfermería, de ambulancia, médicos y otro personal); ha tenido contacto con cadáver de persona fallecida por FHV o ha tenido contacto con un animal infectado con FHV, su sangre, fluidos corporales o su cadáver.

Contacto casual o de bajo riesgo: Coincidencia en un mismo espacio público con un paciente, pero sin contacto físico directo con él ni con sus fluidos corporales.

Vigilancia de contactos

Actuación para los **contactos estrechos** de un caso confirmado (o de alto riesgo):

- Vigilancia activa supervisada durante los 21 días posteriores a la última fecha de exposición posible a la infección.
- Registrar 2 veces al día la temperatura e investigar la presencia de cualquier síntoma sospechoso, contactando diariamente para detectar precozmente la presencia de signos o síntomas de enfermedad.
- No se requiere restricción de movimientos o trabajo.
- Si se presenta un aumento de Tª por encima de 38ºC en ese periodo de tiempo (21 días) y/o cualquier síntoma, deberán contactar de forma urgente con la persona/institución responsable de su seguimiento. Estos sujetos serán considerados y tratados como casos probables hasta que se disponga de los resultados de laboratorio.

Actuación para los **contactos no estrechos** o de bajo riesgo:

- **No se requiere seguimiento activo de quienes no son contactos estrechos porque el riesgo de infección es mínimo**.
- Vigilancia pasiva durante los 21 días posteriores a la última exposición al caso, indicando que se tomen la temperatura diariamente, durante los 21 días y que ante la presencia de fiebre o cualquier síntoma de enfermedad, contacten con la persona/institución que se les indique como responsable de su seguimiento.

Si no hay certidumbre sobre el tipo de contacto, o la exposición es poco probable pero no se puede descartar, puede ser necesario identificar a estas personas e investigar sobre su exposición. Si la vigilancia diaria parece innecesaria, estas personas deberán ponerse en contacto con la persona/institución que se les indique si presentaran síntomas en los 21 días siguientes al último de la posible exposición a la infección.

Ante una sospecha de FHV con **ocasión de un viaje en avión**, de acuerdo a las guías del ECDC para la valoración del riesgo de enfermedades transmisibles en aeronaves, se procederá a identificar a las siguientes personas que han compartido el vuelo:

- viajeros sentados en un radio de +1/-1 asiento (en todas direcciones)
- tripulación que haya atendido el área donde estaba sentado el caso índice
- personal de limpieza encargado de esta tarea en el área donde estaba sentado el caso índice.

Se les informará de la sospecha, se recogerá información para establecer contacto individual con ellos. Una vez se conozcan los resultados de laboratorio se les informará de éstos, y en caso de ser positivos se establecerá el seguimiento de contactos correspondiente.

Profilaxis post-exposición

Aunque la experiencia es limitada, puede considerarse la profilaxis post-exposición con ribavirina a contactos de alto riesgo de pacientes con FHV por arenavirus o por el virus de la FH de Crimea-Congo.

Régimen profiláctico: 500 mg. de ribavirina por vía oral, cada 6 horas, durante 7 días.

Recomendaciones de prevención para viajeros a áreas endémicas

- Evitar el contacto con animales y el consumo de leche fresca y carne de animales silvestres
- Evitar exposición a mosquitos y garrapatas
- Protegerse de picaduras:
  - Utilizar ropa que cubra al máximo la piel, especialmente al amanecer y puesta de sol, horas de mayor riesgo de picadura de mosquitos.
  - Proteger la piel expuesta con repelentes de insectos (cuidado especial cuando se apliquen a niños).
  - Mosquiteras tratadas con insecticida en camas y ventanas.

BIBLIOGRAFÍA

- Heath Protection Agency. Guidelines for Action in the Event of a Deliberate Release Viral Haemorrhagic Fevers: HPA Version 2.5 9. UK May 2011. http://www.hpa.org.uk/webc/HPAwebFile/HPAweb_C/1204100455202
- World Health Organization. Haemorrhagic fevers, Viral. http://www.who.int/topics/haemorrhagic_fevers_viral/en/
- Center for Infectious Diseases Research & Policy. Viral Hemorrhagic Fever (VHF): Current, comprehensive information on pathogenesis, microbiology, epidemiology, diagnosis, treatment, and prophylaxis Last updated March 25, University of Minnesota 2009. http://www.cidrap.umn.edu/cidrap/content/bt/vhf/biofacts/vhffactsheet.html
- The Infectious Diseases Society of America (IDSA). Viral Haemorrhagic Fevers. http://www.idsociety.org/Viral_Hemorrhagic_Fevers/
- World Health Organization. Interim Infection Control Recommendations for Care of Patients with Suspected or Confirmed Filovirus (Ebola, Marburg) Hemorrhagic Fever. BDP/EPR/WHO, Geneva March 2008. http://www.who.int/csr/bioriskreduction/filovirus_infection_control/en/index.html
- Advisory Committee on Dangerous Pathogens. Management and Control of Viral Haemorrhagic Fevers. Great Britain Department of Health. The Stationery Office. London, December 1996.
- World Health Organization. Interim Infection Control Recommendations for Care of Patients with Suspected or Confirmed Filovirus (Ebola, Marburg) Hemorrhagic Fever. BDP/EPR/WHO, Geneva March 2008.
- World Health Organization. Ebola haemorrhagic fever. Fact sheet N°103, provisional revision: September 2007. http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs103/en/index.html.
- Pierre E. Rollin. Viral Hemorrhagic Fevers. In CDC Health Information for International Travel 2012. The Yellow Book. CDC Atlanta, 2012. http://wwwnc.cdc.gov/travel/yellowbook/2012/chapter-3-infectious-diseases-related-to-travel/viral-hemorrhagic-fevers.htm
- Luciana Borio; Thomas Inglesby; C. J. Peters; et al. Hemorrhagic Fever Viruses As Biological Weapons: Medical and Public Health Management. *JAMA*. 2002;287(18):2391-2405). http://jama.ama-assn.org/cgi/content/full/287/18/2391
- CDC. Interim Guidance for Managing Patients with Suspected Viral Hemorrhagic Fever in U.S. Hospitals. CDC, Atlanta, May 2005. http://www.cdc.gov/ncidod/dhqp/bp_vhf_interimGuidance.html.
- World Health Organization. International health regulations (2005). Geneva: WHO; 2005: http://www.who.int/entity/csr/ihr/en
- World Health Organization. Joint Intercountry Workshop On Crimean-Congo Haemorrhagic Fever (CCHF) Prevention And Control. : which strategies for the control of future outbreaks?. Istanbul, Turkey, 6-8 November 2006. World Health Organization (MZCP -EMRO -EURO -HQ)
- World Health Organization. Rift Valley fever outbreaks forecasting models .Joint FAO - WHO expert's consultation, Rome, Italy, 29 September-1 October 2008. WHO/HSE/GAR/BDP/2009.2
- Massachusetts Department of Public Health, Bureau of Communicable Disease Control. Viral Hemorrhagic Fevers. Guide to Surveillance, Reporting and Control, June 2006. 905-909.
- Kansas Department of Public Health. Disease Investigation Guidelines. Viral Hemorrhagic Fever. **V**ersion July 2010.
- P Bossi, A Tegnell, A Baka, F Van Loock, J Hendriks, A Werner, H Maidhof, G Gouvras. BICHAT guidelines for the clinical management of haemorrhagic fever viruses and bioterrorism-related haemorrhagic fever viruses. Euro Surveill 2004; 9 (12). http://www.eurosurveillance.org/em/v09n12/0912-235.asp
- Centers for Disease Control and Prevention and World Health Organization. Infection Control for Viral Haemorrhagic Fevers in the African Health Care Setting. December 1998.

- Eileen C. Farnon, Pierre E. Rollin. *Viral Hemorrhagic Fevers. Yellow Book Last updated: Dec 10, 2010. Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta2010.* http://relief.unboundmedicine.com/relief/ub/view/cdc-yellow-book/204140/all/viral_hemorrhagic_fevers
- Public Health Agency of Canada.. Case Definitions for Communicable Diseases under National Surveillance - 2009 CCDR Volume 35s2, November 2009 http://www.phac-aspc.gc.ca/publicat/ccdr-rmtc/09vol35/35s2/index-eng.php
- World Health Organization. Department of Communicable Disease Surveillance and Response. *WHO Recommended Surveillance Standards.* 2nd ed. WHO/CDS/CSR/ ISR/99.2. http://www.who.int/csr/resources/publications/surveillance/whocdscsrisr992.pdf
- Briese T, Paweska JT, McMullan LK, Hutchison SK, Street C, et al. 2009 Genetic Detection and Characterization of Lujo Virus, a New Hemorrhagic Fever–Associated Arenavirus from Southern Africa. PLoS Pathog 5(5): e1000455. doi:10.1371/journal.ppat.1000455.
- Canadian Contingency Plan for Viral s and Other Related Diseases. Canada Communicable Disease Report 1997, 23 (S1).
- CDC Management of patients with suspected viral hemorrhagic fever. Morb. Mortal Wkly Rep 1998; 37(S3):1-15.
- CDC. Teaching and Prevention Materials "Infection Control for Viral Haemorrhagic Fevers In the African Health Care Setting.J infect Dis. 1999. 179(S1): ix-xvi, Feb, http://www.cdc.gov/ncidod/dvrd/spb/mnpages/vhfmanual.htm
- NDSC. Management and Control of Viral Haemorrhagic Fevers in Ireland, National Disease Surveillance Centre (NDSC), Dublin, Ireland 2000.
- OMS. Informe de un grupo de expertos de OMS Virosis transmitidas por artrópodos y roedores. Organización Mundial de la Salud. Serie de Informes Técnicos 1985; 719: 7-126.
- OMS. Informe de un Comité de Expertos de la OMS Fiebres hemorrágicas víricas.. Organización Mundial de la Salud. Serie de Informes Técnicos 1985; 721: 5-132.
- World Health Organization Reccommended guidelines for epidemic preparedness ans response: Ebola Haemorrhagic Fever (EHF). World Health Organization 1997 http://www.who.int/emc-documents/haem_fevers/docs/whoemcdis977E.pdf.
- Peters CJ, Jahrling PB, Khan AS. Patients infected with high-hazard viruses: scientific basis for infection control. Archives of Virology 1996; suppl 11: 141-168.
- ENIVD. Management and control of viral haemorragic fevers and other highly contagious viral pathogens. http://www.enivd.de
- Weber DJ, Rutala WA**.** Risks and prevention of nosocomial transmission of rare zoonotic diseases. Clin Infect Dis 2001 Feb 1;32(3):446-56.
- Leroy EM, Kumulungui B, Pourrut X, Rouquet P, Hassanin A, Yaba P, et al. Fruit bats as reservoirs of Ebola virus. Nature. 2005 Dec 1;438(7068):575-6.
- Gonzalez JP, Pourrut X, Leroy E. Ebolavirus and other filoviruses. Curr Top Microbiol Immunol. 2007;315:363.
- European Centre for Disease Prevention and Control. Risk assessment guidelines for diseases transmitted on aircraft. 2nd ed. Stockholm: ECDC; 2010.

Anexo I. ENCUESTA EPIDEMIOLÓGICA DE LAS FIEBRES HEMORRÁGICAS VÍRICAS. (EXCLUYE FIEBRE AMARILLA Y DENGUE HEMORRÁGICO O GRAVE)

DATOS DEL DECLARANTE Y DE LA DECLARACIÓN

Comunidad Autónoma declarante: _____

Identificador del caso para el declarante: _____

Fecha de la primera declaración del caso[170]**:** __-__-___

DATOS DEL PACIENTE

Identificador del paciente[171]**:** _____

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: _____ **Año de llegada a España:** ____

DATOS DE LA ENFERMEDAD

Fecha del caso[172]**:** __-__-____

Fecha de inicio de síntomas: __-__-____

Manifestación clínica (marcar las opciones que correspondan)

☐ Cefalea	☐ Diarrea	☐ Dolor abdominal intenso
☐ Edema sin especificar	☐ Erupción cutánea	☐ Fallo multiorgánico
☐ Faringitis	☐ Fiebre	☐ Hemorragias
☐ Linfopenia	☐ Mialgia	☐ Petequias
☐ Proteinuria	☐ Shock hipovolémico	☐ Transaminasas altas
☐ Trombocitopenia	☐ Vómitos	

Atendido sanitariamente durante su estancia en zona endémica: Sí ☐ No ☐

Hospitalizado[173]**:** Sí ☐ No ☐

Fecha de ingreso hospitalario: __-__-____ **Fecha de alta hospitalaria:** __-__-____

Defunción: Sí ☐ No ☐

Fecha de defunción: __-__-____

[170] Fecha de la primera declaración del caso: Fecha de la primera declaración al sistema de vigilancia (habitualmente realizada desde el nivel local).
[171] Nombre y Apellidos.
[172] 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..)
[173] Hospitalizado: Estancia de al menos una noche en el hospital.

Lugar del caso[174]**:**

País: _____ **C. Autónoma**: _____

Provincia: _____ **Municipio**: _____

Importado[175]**:** Sí ☐ No ☐

DATOS DE LABORATORIO

Fecha de toma de muestra: __-__-____

Fecha de recepción en el laboratorio fuente: __-__-____

Fecha de diagnóstico de laboratorio: __-__-____

Agente causal[176]**:**

☐ Virus de Ébola
☐ Virus de Lassa
☐ Virus de Marburg
☐ Virus de la fiebre del bosque de Kyasanur
☐ Virus de la fiebre del Valle del Rift
☐ Virus de la fiebre hemorrágica Crimea-Congo
☐ Virus de la fiebre hemorrágica de Omsk
☐ Hantavirus
☐ Otros Arenavirus

Muestra (marcar la muestra principal con resultado positivo):

☐ Sangre
☐ Orina

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

☐ Ácido Nucleico, detección
☐ Aislamiento
☐ Anticuerpo, detección
☐ Anticuerpo, seroconversión
☐ Antígeno, detección
☐ Visualización

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)**:**

☐ Atiende a personas enfermas
☐ Manipulador de alimentos
☐ Manipulador de animales
☐ Medioambiental: agua
☐ Medioambiental: animal
☐ Medioambiental: suelo
☐ Trabajador de laboratorio
☐ Trabajador del sexo
☐ Trabajador sanitario

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

[174] 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.
[175] Importado: El caso es importado si el país del caso es diferente de España.
[176] Agente causal: Marcar sólo si se ha confirmado por laboratorio en el paciente

☐ Agua de bebida

☐ Consumo de alimento sospechoso (excepto Agua de bebida)

☐ Contacto con animal (excepto vector), tejidos de animales, o derivados.

☐ Animal de zona endémica

☐ Contacto con animal vector/vehículo de transmisión

☐ Lesión no ocupacional

☐ Persona a Persona: Contacto con un enfermo o infectado (portador)

☐ Persona a Persona: Con persona de país de alta prevalencia

☐ Persona a Persona: Sexual sin especificar

☐ Ocupacional

☐ Otra exposición ambiental[177]

Animal sospechoso (marcar una de las siguientes opciones)**:**

☐ Animal de caza mayor	☐ Animal de caza menor	☐ Caballo
☐ De granja	☐ Garrapata	☐ Gato
☐ Mascota Exótica	☐ Mono	☐ Mosquito
☐ Murciélago	☐ Perro	☐ Pulga
☐ Roedor	☐ Salvaje cautivo	☐ Zorro
☐ Otra mascota	☐ Otro artrópodo	☐ Otro Salvaje libre
☐ Otro animal		

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

☐ Aguas costeras	☐ Alcantarillado	☐ Boscoso
☐ Fosa séptica	☐ Fuente	☐ Humedal
☐ Inundación	☐ Lago	☐ Pozo
☐ Rio	☐ Rural	☐ Selvatico
☐ Terreno encharcado	☐ Urbano	

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**: __-__-____

[177] Otra exposición ambiental: como tareas de jardinería, agricultura,...; o contacto con objetos o suelo contaminados, establos, mataderos, etc..

Motivo de estancia en país endémico (marcar una de las siguientes opciones)**:**

☐ Inmigrante recién llegado ☐ Trabajador temporal

☐ Turismo ☐ Visita familiar

☐ Otro

Tipo de alojamiento (marcar una de las siguientes opciones)**:**

☐ Apartamento ☐ Balneario

☐ Camping ☐ Crucero

☐ Hotel ☐ Privado

☐ Otro especificado

CATEGORIZACIÓN DEL CASO

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

☐ Sospechoso

☐ Probable

☐ Confirmado

Criterios de clasificación de caso:

Criterio clínico Sí ☐ No ☐

Criterio epidemiológico Sí ☐ No ☐

Criterio de laboratorio Sí ☐ No ☐

Categoría diagnóstica (marcar una de las siguientes opciones):

☐ Fiebre de Ébola ☐ Fiebre de Lassa

☐ Fiebre de Marburg ☐ Fiebre del bosque de Kyasanur

☐ Fiebre del Valle del Rift ☐ Fiebre hemorrágica Crimea-Congo

☐ Fiebre hemorrágica de Omsk ☐ Fiebre hemorrágica por Arenavirus, otro

☐ Fiebre por Hantavirus

Asociado:

A brote: Sí ☐ No ☐ Identificador del brote: _____

C. Autónoma de declaración del brote[178]: _____

OBSERVACIONES

Investigación de contactos: Sí ☐ No ☐

Otras observaciones[179]:

[178] C. Autónoma de declaración del brote: aquella que ha asignado el identificador del brote

[179] Incluir toda la información relevante no indicada en el resto de la encuesta

Anexo II. CARACTERÍSTICAS DE LAS FIEBRES HEMORRÁGICAS VÍRICAS

En sombreado aquellas que se transmiten persona-persona

Enfermedad	Distribución geográfica	Modo de Trasmisión	P. I (días)	Características clínicas	Letalidad
Fiebre de Ébola	**Regiones Tropicales de África**. Países con casos humanos confirmados de FH **Ebola**: Congo, Costa de Marfil, República Democrática de Congo, Gabón, Sudán y Uganda.	**Persona-persona** a través de contacto directo con pacientes sintomáticos, sus fluidos corporales, con cadáveres o por inadecuado control de la infección **Carne de animales silvestres**, probablemente por el sacrificio o consumo de animales infectados.	2-21	**Inicio súbito de síntomas**: fiebre alta, escalofríos, astenia, cefalea, dolor muscular, anorexia, conjuntivitis , dolor abdominal, nauseas, vómitos, diarrea, faringitis, dolor de garganta, y de pecho; exantema eritematoso macular difuso **Agravamiento a los pocos días:** postración y manifestaciones hemorrágicas diversas. Son frecuentes la ictericia y pancreatitis. Coagulación intravascular diseminada, fallo multiorgánico y shock.	25-90%
Fiebre de Marburg	**Regiones Tropicales de África**. Países con casos humanos confirmados de **FH Marburg**: Uganda, Kenia, República Democrática del Congo, Angola, y posiblemente Zimbabwe. En 2008 un caso en Holanda procedente de Uganda		3-10	**Igual que F. de Ébola** **En F. Marburg: puede producirse también enantema en paladar blando, hiperestesias y alteraciones de la conciencia**	23-70%
Fiebre de Lassa (Arenavirus del Viejo Mundo)	**África Oeste rural,** con áreas hiperendémicas en Sierra Leona, Guinea, Liberia, y Nigeria. En 2009 2 casos en Reino Unido, uno procedente de Nigeria y otro procedente de Mali	**Persona-persona** a través de contacto directo con pacientes sintomáticos, fluidos corporales, con cadáveres o por control inadecuado de la infección **Transmisión por roedores:** vía inhalación o contacto con materiales contaminados con excretas de roedores.	10-14	Más frecuente infección asintomática o enfermedad leve. **Inicio insidioso** con fiebre, escalofríos, malestar general, debilidad, cefalea, mialgia, dolor retro orbital, articular y lumbar; tos, inyección conjuntival. Dolor de garganta (síntoma temprano común.) faringoamigdalitis con exudado blanco amarillento y pequeñas úlceras superficiales. **Formas graves:** postración, dolor abdominal, edema facial y de cuello. - Manifestaciones pulmonares con distress respiratorio; - Hepatitis. - Hemorragias (conjuntival, vaginal, mucosas, hematemesis , melenas, hematuria); Encefalitis, - Aumento generalizado de la permeabilidad vascular, shock. **Secuelas**; sordera neurosensorial	15-20 %

FH por arenavirus del Nuevo Mundo	Virus Junin: área agricultora limitada de la pampa argentina Virus: Machupo: sabanas remotas de la provincial de Beni de Bolivia y virus Chapare en la provincia de Cochabamba. Virus Guanarito y Sabia en Venezuela y Brasil respectivamente	Mecanismo similar a F. de Lassa	7-14	**Igual que F de Lassa** **Más frecuentes:** - Manifestaciones hemorrágicas: característica en márgenes gingivales, enantema vesicular en paladar, inyección conjuntival - Signos neurológicos (delirio, confusión, encefalopatía, convulsiones y coma.) - Hipotensión ortostática. - Linfadenopatías generalizadas; - Enrojecimiento facial:	15-30 %
FH de Crimea-Congo	Garrapatas del género *Hyalomma* se han encontrado en Africa y Eurasia, incluyendo Sudáfrica, Balcanes, Medio Oriente, Rusia y Oeste de China. Es altamente endémica en Afganistán, Irán, Pakistán, y Turquía	**Persona-persona** a través de contacto directo con pacientes sintomáticos, sus fluidos corporales, con cadáveres o por inadecuado control de la infección **Por garrapatas de ganado infectadas.** Vía sacrificio de ganado contaminado o por consumo de leche cruda o carne de animales infectados.	1-3	**Inicio súbito de síntomas**: fiebre, mialgias, vértigos, dolor de cuello, espalda, cabeza, ojos; fotofobia, náusea, vómitos, diarrea y dolor abdominal. Cambios bruscos de humor, confusión, agresividad. Manifestaciones hemorrágicas. **A los 2-4días**: la depresión y lasitud pueden reemplazar a la agitación; hepatomegalia, taquicardia, linfadenopatías, Hepatitis. **Después del 5º día:** Fallo multiorgánico, hepatorrenal y pulmonar.	30%
Fiebre del Valle del Rift.	Endémica en: Gambia, Senegal, Mauritania, Namibia, Sudáfrica, Mozambique, Zimbabwe, Zambia, Kenia, Sudan, Egipto, Madagascar, Arabia Saudi y Yemen	Por picadura de mosquito Por contacto directo con sangre, tejidos u otro material biólogico animal infectado. Por consumo de carne infectada	3-6	Normalmente enfermedad leve asociada con fiebre bifásica: 2 accesos de fiebre de 4 días de duración, con un intervalo entre ellos de dos días sin fiebre; Alteraciones hepáticas. Casos graves: retinitis (10%). hemorragias (<1%), encefalitis (1%),	1%
Dengue Grave	(ver protocolo específico)				
Fiebre Amarilla	(ver protocolo específico)				

FH de Omsk	Regiones occidentales de Siberia: Omsk, Novosibirsk, Kurgan y Tyumen	Por picadura de garrapata. Por contacto con ratas almizcleras, su sangre, heces, orina de rata enferma o muerta. Por consumo de leche ovejas o cabras infectadas	3-8	**Inicio súbito de síntomas**: tos, conjuntivitis, erupción paladar blando, hiperemia de cara y tronco sin exantema. linfadenopatías generalizadas; Hepatoesplenomegalia; manifestaciones pulmonares, neumonía **Segunda fase:** Afectación neurológica; manifestaciones hemorrágicas.	0.5-10 %
Fiebre del Bosque de Kyasanur	En India: Estado de Karnataka. Recientemente se ha descubierto virus similar en Arabia Saudi (Alkhurma).	Picadura de garrapata infectada Por contacto con animal infectado (monos) infectados o muertos	3-8	Igual que Fiebre de Omsk pero con fiebre bifásica: 6-11 días fiebre seguida periodo afebril. El 50% de los casos desarrollan meningoencefalitis	3-10%

Envío de muestras al Centro Nacional de Microbiología

Se utilizará la aplicación informática **GIPI.** Se seguirán las instrucciones para el envío y tipo de muestras, así como para solicitar su estudio; 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>

PROTOCOLO DE VIGILANCIA DE FIEBRE Q

DESCRIPCIÓN DE LA ENFERMEDAD

Introducción

La fiebre Q es una zoonosis causada por C*oxiella burnetii,* bacilos Gram negativos que tienen la peculiaridad de ser parásitos intracelulares obligados, resistentes al calor y desecación, lo que explicaría su capacidad para soportar condiciones ambientales difíciles.

La fiebre Q es endémica en varias zonas de Europa. Estudios de seroprevalencia realizados desde 1970 a 2010, en varias regiones europeas, muestran que del 10 a 30 % de la población rural presenta anticuerpos frente a *C. burnetii*.

La fiebre Q puede causar diferentes manifestaciones clínicas. En el 60% de los casos la infección es subclínica. La enfermedad febril aguda se caracteriza por un cuadro autolimitado que dura de 2 a 14 días con fiebre alta, dolor de cabeza, fatiga, escalofríos, malestar, mialgia, dolor de garganta, tos no productiva, sudoración, nauseas, vómitos, diarrea y dolor abdominal y torácico. En un 30-50% de los casos sintomáticos el cuadro puede cursar como neumonía atípica con fiebre y tos seca no productiva o como neumonía rápidamente progresiva y hepatopatía. Es frecuente la aparición de trombocitopenia transitoria y posteriormente una trombocitosis reactiva en la fase de recuperación que podría explicar la trombosis venosa profunda que presentan los casos. En mujeres embarazadas puede producir abortos.

Entre el 1-5% de los casos se cronifican persistiendo por más de 6 meses. La enfermedad latente puede aparecer hasta 20 años después de la infección. Presenta distintas manifestaciones como endocarditis, infección de prótesis vascular, habitualmente de válvula aórtica y menos frecuentemente de válvula mitral, osteomielitis, o fibrosis pulmonar intersticial. La letalidad en los pacientes con fiebre Q crónica es muy alta, supera el 65%, sin el tratamiento adecuado.

Debido a que los signos y síntomas de la fiebre Q no son específicos, es difícil etiquetar los casos sin un diagnóstico de laboratorio. Existen dos fases antigénicas descritas en este patógeno: fase I y fase II. Durante la fase aguda el nivel de anticuerpos frente a fase II es superior a los específicos frente a fase I. Sin embargo, durante la cronificación ocurre a la inversa, detectándose niveles mayores frente a fase I. De esta manera, una elevación del título de anticuerpos frente a fase I junto con títulos mantenidos frente a fase II en muestras seriadas de suero indicarían cronificación. La determinación del isotipo de los anticuerpos (IgG, IgM e IgA) suele resultar de gran ayuda en el diagnóstico (niveles altos de IgA-fase I se relacionan con la cronificación).

Se debe sospechar de fiebre Q en casos de fiebre de origen desconocido, resistente a betalactamasas, especialmente si la persona ha estado en contacto con ganado.

En los últimos veinte años se han identificado brotes importantes de fiebre Q en todo el mundo. En Europa se han notificado epidemias en Suiza, Gran Bretaña, Alemania, Bélgica y en el sur de Francia. De especial relevancia es el brote que se inició en 2007, en Holanda,

prolongándose durante más de 2 años y que ha afectado a más de 3.000 personas. El origen del brote fueron las granjas de ganado caprino infectadas, explotadas con métodos que favorecieron la diseminación de *C. burnetii*, con la ayuda del tiempo seco y el viento que contribuyeron a esparcir la bacteria. La magnitud que alcanzó este brote hizo necesario la introducción de medidas de control extraordinarias como la vacunación obligatoria en pequeños rumiantes, prohibición de esparcir abono, controles en el transporte animal, sacrificio masivo etc.

C. burnetii es un agente altamente infeccioso y es uno de los más resistentes al calor y la desecación. Se puede difundir al ambiente y ser inhalado después de largos periodos de tiempo. Un solo microorganismo puede causar la enfermedad en una persona susceptible. Todo lo anterior hace que pueda ser cultivado y utilizado como amenaza en actividades terroristas. En este caso, lo esperado sería la aparición de brotes de neumonía atípica.

Agente

Coxiella burnetii es una bacteria de presentación intracelular obligada, miembro de la familia *Coxiellaceae*, relacionada taxonomicamente con *Legionella, Francisella y Rickettsiale.* Presenta dos fases antigénicas: fase I y fase II.

Reservorio

Muchos animales domésticos y salvajes, incluidos mamíferos, aves, reptiles y artrópodos, pueden ser reservorios o vectores de la enfermedad pero los principales reservorios son el ganado bovino, ovino y caprino. En estos animales la infección se presenta casi siempre de manera asintomática, excepto por el ligero aumento de abortos.

Modo de transmisión

La aérea es la más eficaz. En el hombre incluye la transmisión aérea indirecta a larga distancia por aerosol y la transmisión directa a través de la inhalación de gotas, aerosoles y polvo contaminado durante el contacto con animales infectados, productos animales (lana, paja) y la ropa contaminada. La enfermedad ocurre normalmente tras inhalar una dosis infectiva muy pequeña. La evidencia sugiere que la difusión aérea efectiva se limita a menos de 5 km aunque se han documentado brotes ocurridos a kilómetros de distancia de la fuente de infección pues las formas viables de la bacteria pueden diseminarse por la acción del viento, infectando así a pacientes que no han mantenido contacto con animales, dificultando la identificación de la fuente de infección. Se ha encontrado una asociación entre la transmisión y diversos factores ambientales como la velocidad del viento, la sequía y la densidad de la vegetación.

Está en discusión si la vía alimentaria es eficaz para la transmisión y producción de la enfermedad clínica. Se ha referido transmisión de la enfermedad por la ingestión de leche cruda, seguida por regurgitación y aspiración.

Se ha descrito la transmisión de persona a persona y por distintas vías: durante el parto, la lactancia materna, contacto sexual y por vía transplacentaria. En general, la transmisión mediante sangre y tejidos tiene un riesgo bajo.

La transmisión por picadura de una garrapata infectada es muy poco frecuente, pero es importante en el mantenimiento de áreas endémicas.

Periodo de incubación

Varía entre 14 y 39 días (periodo medio 2 a 3 semanas) dependiendo de la dosis infectiva, la ruta de exposición, la edad y condición del enfermo. La infección puede cursar de manera asintomática, como enfermedad febril aguda, neumonía, o cronificarse. Puede existir un periodo de bacteriemia asintomático (de 5 a 7 semanas).

Periodo de transmisibilidad

La transmisión persona a persona es muy poco frecuente, sin embargo, *C. burnetii* es resistente al calor, a la desecación (meses e incluso años) y a la mayoría de desinfectantes, por lo que es capaz de resistir largos periodos en el medio. Se han documentado supervivencias de 30 días en esputo desecado, 120 días en estiércol, 586 días en heces de garrapata, 42 meses en leche a temperatura de refrigeración (4º-6ºC) y de 12-16 meses en lana conservada en refrigeración.

Susceptibilidad

La susceptibilidad es general. La inmunidad adquirida tras pasar la enfermedad sintomática probablemente sea permanente. Debido a las características de la bacteria, la inmunidad celular juega un papel primordial durando más que la humoral.

La seroprevalencia es mayor en granjeros y pastores que trabajan con ganado bovino, ovino o caprino y en aquellos que atienden partos o tienen contacto con fetos o envolturas fetales. También los veterinarios y trabajadores de laboratorio están sometidos a riesgo. Los anticuerpos detectados por fijación del complemento persisten de tres a cinco años; los detectados por inmunofluorescencia pueden persistir de 10 a 15 años.

VIGILANCIA DE LA ENFERMEDAD

Objetivos

1. Conocer y describir el patrón de presentación de la fiebre Q 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

<u>Criterio clínico</u>
Persona que presente, al menos uno de los siguientes síntomas:

- Fiebre

- Neumonia
- Hepatitis

Criterio de laboratorio

Criterio de caso **confirmado**:

Al menos uno de los tres siguientes:

- Aislamiento de *Coxiella burnetii* de una muestra clínica.
- Detección de acido nucleico de *Coxiella burnetii* en una muestra clínica.
- Seroconversión (IgG fase II) por inmunofluorescencia indirecta.

Criterio de caso **probable**:

- Título alto (IgG >1/128 fase II) por inmunofluorescencia indirecta.

Debido a que *C. burnetii* es difícil de cultivar y requiere laboratorios de bioseguridad 3, el aislamiento desde muestras clínicas no es un método diagnostico común.

En biopsias de hígado o válvula aórtica se identifica *C. burnetti* mediante métodos de inmunohistoquímica.

En los casos cronificados se detectan títulos altos de IgG frente a antígeno fase I.

Criterio epidemiológico

En el caso de brotes exposición a fuente común:

- Exposición a secreciones u órganos contaminados de herbívoros domésticos sospechosos o enfermos
- Exposición a aerosoles, polvo, productos animales como lana o pelo en ambientes contaminados por animales sospechosos o enfermos
- Consumo de leche o derivados contaminados

Clasificación de los casos

Caso sospechoso: No procede.

Caso probable: Persona que satisface los criterios clínicos y, al menos, uno de los dos siguientes:

- Una relación epidemiológica
- Criterios de laboratorio de un caso probable

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

Definición de brote

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

MODO DE VIGILANCIA

La comunidad autónoma notificará los casos probables y confirmados de forma individualizada al Centro Nacional de Epidemiología a través de la Red Nacional de Vigilancia

Epidemiológica 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.

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 Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias Sanitarias del Ministerio de Sanidad y Servicios Sociales e Igualdad y al Centro Nacional de Epidemiología. 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

Es una enfermedad relevante en términos de Salud Pública en toda Europa, aunque no se conoce bien su incidencia en la población. La trascendencia de la fiebre Q viene dada más por su gravedad y el tipo de población a la que afecta, que por su magnitud. La población rural es la más afectada. Actualmente en Europa no hay vacuna autorizada para prevenir la enfermedad en la población.

Afecta principalmente a grupos con exposición ocupacional como personas expuestas al ganado, personal de mataderos y trabajadores de laboratorio. Por otra parte, *C. burnetii* es uno de los agentes idóneos para utilizar como amenaza biológica.

Medidas ante un caso y el medio ambiente

Además del tratamiento específico del paciente, hay que investigar para descubrir la fuente de la infección y prevenir la extensión con nuevos casos. Las medidas preventivas se orientarán a informar y educar a los grupos con alto riesgo laboral. En la población general se tendrá en cuenta a las mujeres embarazadas y a las personas susceptibles de desarrollar enfermedad crónica, especialmente, las personas con inmunodepresión o con valvulopatías. Se debe de consumir leche y productos lácteos sometidos a procesos de higienización.

La investigación medioambiental y la detección del ganado doméstico infectado requieren una estrecha coordinación con los servicios veterinarios. Entre los riesgos potenciales que

habría que investigar y controlar están: la eliminación adecuada de los restos de partos o abortos del ganado, la desinfección de apriscos y materiales, la cuarentena de animales importados, el mantenimiento de apriscos y sendas de ganado alejados de áreas pobladas, la restricción de acceso a establos utilizados por animales potencialmente infectados y el tratamiento y compostaje correcto del estiércol.

Medidas ante un brote

Los brotes debidos a fiebre Q se producen, principalmente, por exposición en el ámbito ocupacional. Esta exposición se da en veterinarios, trabajadores de mataderos o plantas de procesado de carne, trabajadores de empresas de productos lácteos, granjeros e investigadores que manipulan ganado. Los riesgos medioambientales a investigar y controlar se han expuesto en el apartado anterior.

A pesar de que el riesgo de transmisión por sangre o tejidos es bajo, durante un brote se deberán tomar medidas de seguridad, no obstante debe valorarse cuidadosamente el beneficio de estas medidas frente al posible impacto negativo que puede tener en las reservas de sangre. Las medidas propuestas son:

- Vigilancia activa de donantes y receptores, cribado de donantes, sangre y tejidos.
- Exclusión definitiva, excepto que exista constancia documentada de que la serología se ha negativizado, en cuyo caso se puede aceptar una vez transcurridos 2 años. Puede donar plasma destinado a fraccionamiento. http://www.msssi.gob.es/profesionales/saludPublica/medicinaTransfusional/publicaciones/docs/criteriosBasicosTomoII_2006_030907.pdf.
- Personas con enfermedades crónicas si necesitan trasplante considerar terapia antibiótica antes.
- En viajeros que vuelvan de áreas endémicas se deben de postponer las donaciones de 5 a 7 semanas.

BIBLIOGRAFÍA

- Heymann DL (Editor). Control of Communicable Diseases Manual. 19 Edición. Washington: American Public Health Association, 2008. 494-98
- Marriet T, Roult D Coxiella Brunetti en Enfermedades Infecciosas. Principios y práctica.Ed. Mandell GL, Bennett JE, Dolin R. Capítulo 186.pag:2296-2301.6ª edición. MMV Elsevier Inc., 2006.
- Frode Forland, Andreas Jansen, Helena de Carvalho Gomes, Hanne Nøkleby, Ana-Belen Escriva, Denis Coulombier, Johan Giesecke. ECDC. Risk assessment on Q fever. 2010 Stockholm, May 2010 ISBN 978-92-9193-210-8 doi:10.2900/28860
- REAL DECRETO 1940/2004, de 27 de septiembre, sobre la vigilancia de las zoonosis y los agentes zoonóticos. BOE núm. 237. 2004.
- Directiva 2003/99/CE del Parlamento Europeo y del Consejo, de 17 de noviembre de 2003, sobre la vigilancia de las zoonosis y los agentes zoonóticos.
- EFSA Panel on Animal Health and Welfare (AHAW); Scientific Opinion on Q Fever. EFSA Journal 2010; 8(5):1595. [114 pp.]. doi:10.2903/j.efsa.2010.1595.
- Van der Hoek W, Dijkstra F, Schimmer B, Schneeberger PM, Vellema P, Wijkmans C, ter Schegget R, Hackert V, van Duynhoven Y. Q fever in the Netherlands: an update on the epidemiology and control measures. Euro Surveill. 2010;15(12):pii=19520

Anexo I. ENCUESTA EPIDEMIOLÓGICA DE FIEBRE Q

DATOS DEL DECLARANTE Y DE LA DECLARACIÓN

Comunidad Autónoma declarante: _____

Identificador del caso para el declarante: _____

Fecha de la primera declaración del caso[180]**:** __-__-___

Identificador del laboratorio[181]: _____

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**: _____

País de nacimiento: _____

DATOS DE LA ENFERMEDAD

Fecha del caso[182]**:** __-__-____

Fecha de inicio de síntomas: __-__-____

Hospitalizado[183]**:** Sí ☐ No ☐

Secuelas: Sí ☐ No ☐

Defunción: Sí ☐ No ☐

Lugar del caso[184]**:**

País: _____ **C. Autónoma**: _____

Provincia: _____ **Municipio**: _____

Importado[185]**:** Sí ☐ No ☐

DATOS DE LABORATORIO

[180] Fecha de la primera declaración del caso: Fecha de la primera declaración al sistema de vigilancia (habitualmente realizada desde el nivel local).
[181] Los códigos y literales están disponibles en el fichero electrónico.
[182] 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..).
[183] Hospitalizado: Estancia de al menos una noche en el hospital.
[184] 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.
[185] Importado: El caso es importado si el país del caso es diferente de España.

Fecha de recepción en el laboratorio fuente: __-__-____

Fecha de diagnóstico de laboratorio: __-__-____

Agente causal[186]: ☐ *Coxiella burnetii*

Muestra (marcar la muestra principal con resultado positivo):

☐ Aspirado respiratorio: broncoaspirado, lavado broncoalveolar y cepillado bronquial

☐ Esputo

☐ Sangre

☐ Suero

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

☐ Ácido Nucleico, detección ☐ Aislamiento

☐ Anticuerpo, detección ☐ Anticuerpo, IgG

☐ Anticuerpo, IgM ☐ Anticuerpo, seroconversión

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 ☐ Manipulador de animales

☐ Medioambiental: animal ☐ Medioambiental: suelo

☐ Trabajador de laboratorio ☐ Trabajador del sexo

☐ Trabajador sanitario

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

☐ Aerosol

☐ Aire (excepto aerosoles)

☐ Consumo de alimento sospechoso (excepto Agua de bebida)

☐ Contacto con animal (excepto vector), tejidos de animales, o derivados.

☐ Contacto con animal como vector/vehículo de transmisión

☐ Persona a Persona: Contacto con un enfermo o infectado (portador)

☐ Persona a Persona: Madre-Hijo

☐ Persona a Persona: Sexual sin especificar

☐ Ocupacional

☐ Otra exposición ambiental[187]

[186] Agente causal: Marcar sólo si se ha confirmado por laboratorio en el paciente

[187] Otra exposición ambiental: como tareas de jardinería, agricultura,...; o contacto con objetos o suelo contaminados, establos, mataderos…

Animal sospechoso (marcar una de las siguientes opciones):

☐ De granja

☐ Garrapata

☐ Otro animal

Alimento sospechoso (marcar una de las siguientes opciones):

☐ Leche y lácteos de cabra ☐ Leche y lácteos de oveja

☐ Leche y lácteos de vaca ☐ Leche y lácteos sin especificar

☐ Queso

Tipo de comercialización del alimento:

☐ No comercializado

☐ Venta de alimento artesanal

☐ Venta de alimento industrial

Fecha de consumo alimento: __-__-____

Tipo de confirmación del vehículo[188] (marcar una de las siguientes opciones):

☐ Por evidencia epidemiológica

☐ Por evidencia de laboratorio

☐ Por evidencia epidemiológica y de laboratorio

Vehículo, agente causal[189] : ☐ *Coxiella burnetii*

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 brote[190]: _____

OBSERVACIONES [191]

[188] Tipo de confirmación: Evidencia por la que se ha llegado a la identificación del vehículo de la infección

[189] Vehículo, agente causal: Marcar sólo si se ha confirmado por laboratorio el agente en el vehículo**.**

[190] C. Autónoma de declaración del brote: aquella que ha asignado el identificador del brote

[191] Incluir toda la información relevante no indicada en el resto de la encuesta

PROTOCOLO DE VIGILANCIA DE LA FIEBRE RECURRENTE TRANSMITIDA POR GARRAPATAS

DESCRIPCIÓN DE LA ENFERMEDAD

Introducción

El término de Fiebre Recurrente (FR) se aplica a dos enfermedades diferentes, clínicamente similares con fiebres recidivantes pero etiológicamente distintas y transmitidas por diferentes vectores dependiendo de la localización geográfica. En su forma epidémica se transmite por piojos del cuerpo, está presente en ciertas partes de África y América del Sur, mientras que en su forma endémica es transmitida por garrapatas blandas del género *Ornithodoros* en toda América, África tropical, Asia y Europa. El mayor riesgo endémico en Europa se encuentra sobre todo en la Península Ibérica y en países del área mediterránea.

La forma epidémica aparece a menudo como consecuencia de desplazamientos de poblaciones por guerras y hambrunas y hacinamiento de refugiados. En el siglo XX se presentaron grandes epidemias de FR durante la primera y segunda guerra mundial.

Se trata de una enfermedad sistémica grave que cursa de manera aguda, causada por distintas especies de bacterias en forma de espiral (espiroquetas) del género *Borrelia* que se transmiten a humanos. La enfermedad se caracteriza por la presencia de episodios febriles recurrentes que duran de 3 a 5 días separados por intervalos de recuperación aparente. Los escalofríos súbitos marcan el comienzo del episodio, seguidos por fiebre alta (> 39-40 ° C), taquicardia, cefalea intensa, vómitos, dolores musculares y articulares y con frecuencia delirio. La fiebre cede de forma brusca, indicando el final de un episodio de la enfermedad. El intervalo entre los episodios de fiebre dura entre 4 y 14 días. La recidiva, relacionada con el desarrollo cíclico de la espiroqueta, se caracteriza por reaparición súbita de la fiebre. El número de recaídas es muy variable y por lo general su duración es cada vez más corta y menos intensa. La enfermedad acaba generalmente con la recuperación, a medida que el paciente desarrolla inmunidad.

Como consecuencia del acantonamiento de espiroquetas en órganos y su elevada presencia en sangre, las posibles complicaciones que se han descrito comprenden oftalmitis, exacerbación del asma y eritema multiforme. Pueden aparecer iritis o iridociclitis y afectación del SNC.

Los síntomas varían según la inmunidad del huésped y la cepa de *Borrelia* implicada. Los síntomas neurológicos (2%) son causados principalmente por *B. duttoni* y *B. turicatae*, e incluyen la parálisis facial, delirio, meningitis, y radiculopatía. En España (*B. Hispánica*) son comunes los síntomas meníngeos.

En España la incidencia de esta enfermedad está infraestimada por la baja sospecha y dificultad en el diagnóstico. Se han notificado casos en zonas rurales de Andalucía, Castilla y León y Extremadura, de forma aislada o en pequeños brotes, más frecuentemente en verano.

Las mujeres embarazadas pueden tener un curso más prolongado y grave de la enfermedad, con aborto espontáneo, parto prematuro, recien nacido con bajo peso al nacer y muerte neonatal.

La letalidad por FR es baja, puede alcanzar en los casos no tratados hasta el 5%, siendo mayor en niños muy pequeños, embarazadas, ancianos, pacientes desnutridos o debilitados.

La fiebre recurrente es endémica en países con clima tropical y por esta razón, debe ser considerada en el diagnóstico de pacientes con fiebre que procedentes de estos lugares, especialmente si se descarta paludismo.

Agente

Borrelia es una espiroqueta gramnegativa de forma helicoidal presente en la sangre durante el período febril y que se puede acantonar en órganos internos, sobre todo en el bazo y el encéfalo, de los pacientes infectados. La FR puede ser causada por unas 15 especies diferentes de *Borrelia*. Entre ellas debe distinguirse *B. recurrentes,* la única especie asociada a la presentación epidémica de la enfermedad transmitida por piojos, en ciertas regiones de África y América del Sur, generalmente con una mayor mortalidad.

Varias especies de espiroquetas son los agentes causantes de la FR transmitida de forma esporádica por garrapatas en Europa. *Borrelia hispanica* es el agente causal habitual de la FR en España, también distribuida en el norte de África.

Reservorio

Los pequeños mamíferos, especialmente los roedores silvestres, son los huéspedes más comunes y actúan como reservorios del agente infeccioso. Las garrapatas adquieren las espiroquetas cuando se alimentan de roedores infectados. En nuestro medio, las garrapatas blandas del género *Ornithodoros* son, además del vector implicado en la transmisión de la enfermedad, el principal reservorio de *Borrelia* por varias razones:

- Pueden sobrevivir durante largos periodos sin alimentarse de sangre,
- Tienen la capacidad para albergar al microorganismo durante su ciclo de vida (2-5 años),
- Son capaces de mantener al microorganismo en la especie por transmisión transovárica a sus descendientes.

Se caracterizan por vivir cerca de su hospedador en hendiduras o grietas de madrigueras animales o habitaciones humanas. El tiempo que dedican para alimentarse es relativamente corto y es ahí donde se infectan desde un vertebrado con espiroquetemia. Después de cada ingesta de sangre vuelven a su hábitat.

Borrelia puede invadir todos los tejidos de la garrapata incluyendo los ovarios (responsable de la transmisión entre generaciones), las glándulas salivales y los órganos excretores.

Modo de transmisión

La FR es transmitida en nuestro medio por las garrapatas blandas de la familia *Argasidae*, principalmente las del género *Ornithodoros,* que son hematófagos en todas las etapas de crecimiento (larvas, ninfas y adultos). Sin embargo, son las ninfas las que contribuyen en mayor medida a la transmisión de enfermedades a los humanos desde los reservorios animales.

Los humanos son infectados cuando las espiroquetas presentes en la saliva o el liquido coxal (excrementos) de la garrapata infectada contaminan el sitio de alimentación, entrando en la sangre a través de la piel por medio de las picaduras. Este hecho puede pasar desapercibido puesto que algunas garrapatas *Ornithodoros* producen analgesia local durante la alimentación.

La actividad de las garrapatas está fuertemente influenciada por las condiciones climatológicas, siendo muy sensibles a mínimos cambios de temperatura y humedad. Otros factores que pueden influir en la densidad vectorial son, la urbanización sobre todo en extrarradios cercanos a zonas rurales o boscosas que incrementa la densidad de hospedadores humanos susceptibles, la deforestación y reconversión en terreno agrícola, inundaciones y sequías.

Por tanto puede pensarse que el clima por sí solo no es un requisito suficiente para la instauración o propagación de focos endémicos en nuestro medio; debe tenerse en cuenta que los factores mencionados, cambios demográficos o ambientales, favorezcan un aumento en la presencia del vector. Este hecho podría determinarse mediante estudios de seroprevalencia o estudios de poblaciones de vectores.

No se ha demostrado transmisión directa entre humanos ni que se comporten como reservorio para la transmisión a través de vectores.

Periodo de incubación

Después de la picadura de garrapata infectada, el período de incubación dura entre 3 y 18 días (media de 6 días). La fiebre elevada aparece, repentinamente, transcurrido este periodo.

Periodo de transmisibilidad

Las garrapatas infectadas permanecen infectantes a lo largo de su existencia. En España, las estaciones más problemáticas suelen coincidir con la eclosión del vector con el aumento de la temperatura en primavera y verano.

Susceptibilidad

La susceptibilidad es general para toda la población expuesta. Se desconoce la duración y el grado de inmunidad adquirida en personas que han sido infectadas, pudiéndose presentar infecciones repetidas.

En nuestro medio, el riesgo de infección es mayor en cazadores, soldados, excursionistas, los trabajadores del campo y personas que realizan actividades al aire libre, en zonas rurales o boscosas, a través de la picadura de garrapatas infectadas.

VIGILANCIA DE LA ENFERMEDAD

Objetivos

1. Conocer y describir el patrón de presentación de la fiebre recurrente en la población.
2. Detectar precozmente los cambios que pudieran producirse en su patrón epidemiológico actual.

Definición de caso

Criterio clínico

La enfermedad debuta de manera súbita con fiebre alta (> 38,5º C) junto con alguno de los siguientes signos y síntomas más frecuentes:

- Cefalea
- Mialgias
- Escalofríos
- Nauseas
- Vómitos
- Artralgias

Los síntomas duran entre 2 y 7 días sin tratamiento y desaparecen de manera espontánea, se alternan con períodos asintomáticos y recaidas después de unos días o semanas.

Criterio de laboratorio

Al menos uno de los siguientes:

- Visualización directa de espiroquetas, durante un episodio febril, en preparaciones frescas de sangre con microscopio de campo oscuro, o bien en extensiones de sangre con tinciones de Giensa o Wright, naranja de acridina o inmunofluorescencia.
- Detección molecular específica en sangre, médula ósea o líquido cefalorraquídeo.
- Aislamiento de espiroquetas a partir de sangre, médula ósea o líquido cefalorraquídeo, en medios especiales.
- Las muestras de sangre deben enviarse en tubos con anticoagulante.
- Las **pruebas serológicas** tienen escasa utilidad, ya que las espiroquetas experimentan cambios antigénicos en las sucesivas recurrencias de la enfermedad. No se recomiendan en el diagnóstico de rutina.

Criterio epidemiológico

Antecedente de picadura de garrapata en los 18 días anteriores al inicio de la fiebre en el primer episodio.

Clasificación de los casos

Caso sospechoso: No procede.

Caso probable: Persona que cumple los criterios clínicos de la enfermedad y el criterio epidemiológico.

Caso confirmado: Persona que cumple los criterios clínicos de la enfermedad y alguno de los criterios diagnósticos de laboratorio.

MODO DE VIGILANCIA

La comunidad autónoma notificará los casos probables y confirmados de forma individualizada al Centro Nacional de Epidemiología a través de la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica y enviará la información de la encuesta epidemiológica de declaración del caso que se anexa con una periodicidad, al menos, mensual. 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 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.

Cuando la magnitud del brote o el patrón de difusión requieran medidas de coordinación nacional, el Servicio de Vigilancia de la comunidad autónoma informará de forma urgente al Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias Sanitarias del Ministerio de Sanidad y Servicios Sociales e Igualdad y al Centro Nacional de Epidemiología. 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

En los países donde la FR es esporádica las medidas preventivas se centran principalmente en la prevención de la exposición al vector. Las garrapatas se encuentran muy dispersas en bosques, praderas y zonas con herbáceas. La prevención de las picaduras de garrapatas debe realizarse combinando las siguientes medidas de protección:

- Evitar las zonas infectadas por garrapatas, especialmente durante los meses de verano.
- Usar barreras físicas como prendas de color claro que permitan ver y retirar las garrapatas y reducir la superficie de piel expuesta a los artrópodos, como camisas con manga larga y pantalones largos, metiendo los pantalones en los calcetines, uso de mosquiteros, etc.
- Usar barreras químicas, por ejemplo proteger la piel expuesta con repelentes de insectos y de ropa impregnada con permetrina en individuos con especial riesgo de exposición, tener cuidado especial cuando se apliquen a niños.

Medidas ante un caso

Deben eliminarse las garrapatas de los pacientes, su ropa, los contactos del hogar y el ambiente inmediato e investigar otros posibles casos relacionados y las fuentes de infección. Para la extracción de la garrapata del lugar de la mordedura se protegerán las manos con guantes y mediante unas pinzas se tomará la garrapata cerca de la cabeza, con un movimiento lento y firme se tirará hacia afuera con cuidado para no aplastarla ni partirla. A continuación se debe de lavar la zona de la mordedura y las manos.

El tratamiento antibiótico recomendado para la FR es con tetraciclina y eritromicina. La tetraciclina y doxiciclina no están indicadas en menores de 8 años. Cuando la tetraciclina está contraindicada puede prescribirse un macrólido. El tratamiento puede provocar una reacción de Jarisch-Herxheimer, causada por la masiva liberación de citoquinas y se manifiesta como malestar general, dolor de cabeza, fiebre, sudoración, temblores, convulsiones, taquicardia, diaforesis e hipotensión. Sin tratamiento los pacientes infectados son portadores asintomáticos durante varios años, en las recaidas el agente patógeno vuelve a aparecer en el torrente sanguíneo.

Quimioprofilaxis

Si el riesgo de contraer la infección fuera elevado, puede administrarse profilaxis antibiótica, según criterio médico, con tetraciclinas después de la exposición a la picadura de garrapatas infectadas. Las tetraciclinas no pueden utilizarse en menores de 8 años.

Medidas ante un brote

Deben aplicarse permetrinas u otros acaricidas en las zonas donde estén presentes las garrapatas de manera sostenida, en un ciclo de tratamiento de un mes, durante la temporada de mayor proliferación del vector. Debe instruirse a las personas que entre en las zonas infectadas por garrapatas para que adopten las medidas de protección antes descritas e informar que algunos animales domésticos (perros, caballos, cerdos, vacas, ovejas) también pueden intervenir en la transmisión.

BIBLIOGRAFÍA

- Heymann DL (Editor). Control of Communicable Diseases Manual. 19 Edición. Washington: American Public Health Association, 2008.
- Harrison´s Principles of Internal Medicine, 17th ed. 2008. The McGraw-Hill Companíes. ISBN 13:978-0-07-14692-8 (Vol 1).
- Statement on personal protective measures to prevent arthropod bites – update. Committee to Advise on TropicalMedicine and Travel (CATMAT). Canada Communicable Disease Report. 1 December 2005 • Volume 31 • ACS-13.
- Escudero-Nieto R, Guerrero-Espejo A. Enfermedades producidas por Borrelia. Enferm Infecc Microbiol Clin 2005;23(4):232-40.
- R López-Vélez, Ricardo Molina Moreno. Cambio climático en España y riesgo de enfermedades infecciosas y parasitarias transmitidas por artrópodos y roedores. Rev Esp Salud Pública 2005; 79: 177-190 N.º 2. Marzo-Abril 2005.
- Reacción de Jarisch-Herxheimer grave en fiebre recurrente transmitida por garrapatas, García Soler, Patricia, et al. Enferm Infecc Microbiol Clin. 2011;29:710-1.vol.29 núm 09. http://www.elsevier.es/es/revistas/enfermedades-infecciosas-microbiologia-clinica-28/reaccion-jarisch-herxheimer-grave-fiebre-recurrente-transmitida-garrapatas-90034831-cartas-cientificas-2011
- Andrew K. Githeko, et al. El cambio climático y las enfermedades transmitidas por vectores: un análisis regional. Boletín de la OMS Recopilación de artículos Nº 4, 2001
- ECDC. Vector-borne diseases. Tick-borne disease. http://www.ecdc.europa.eu/en/healthtopics/climate_change/health_effects/Pages/vector_borne_diseases.aspx
- M'hammed Sarih, et al *Borrelia hispanica* Relapsing Fever, Morocco. Emerging Infectious Disease. Vol 15, 10-Oct 2009.
- S. del Castillo, et al Diagnóstico precoz de fiebre recurrente. Haematologica/edición española 2005;90(Supl 1). http://www.seth.es/ponencias/2005/prog_cientifico/diagnostico_precoz_fiebre_recurrente.pdf
- Emerging and vectorborne disease Programme. Strategies for disease-specific Programmes 2010-2013. http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/100714_COR_Strategies_for_disease-specific_programmes_2010-2013.pdf
- 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. Available online: www.efsa.europa.eu/efsajournal.htm
- Lindy M. Fine, Christopher G. Earnhart, and Richard T. Marconi Genetic Transformation of the Relapsing Fever Spirochete *Borrelia hermsii*: Stable Integration and Expression of Green. Fluorescent Protein from Linear Plasmid 200 JOURNAL OF BACTERIOLOGY, July 2011, p. 3241–3245 Vol. 193, No. 130021-9193
- Toledo, A. Anda, P. Escudero R, Larsson,C; Bergstrom,S; Benach JL. Phylogenetic Analysis of a Virulent *Borrelia* Species Isolated from Patients with Relapsing Fever**.** J Clin Microbiol. 2010 July; 48(7): 2484–2489

Anexo I. ENCUESTA EPIDEMIOLÓGICA DE FIEBRE RECURRENTE TRANSMITIDA POR GARRAPATAS

DATOS DEL DECLARANTE Y DE LA DECLARACIÓN

Comunidad Autónoma declarante: _____

Identificador del caso para el declarante: _____

Fecha de la primera declaración del caso[192]**:** __-__-___

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**: _____

DATOS DE LA ENFERMEDAD

Fecha del caso[193]**:** __-__-____

Fecha de inicio de síntomas: __-__-____

Manifestación clínica: ☐ **Clínica recurrente**

Hospitalizado[194]**:** Sí ☐ No ☐

Defunción: Sí ☐ No ☐

Lugar del caso[195]**:**

País: _____ **C. Autónoma**: _____

Provincia: _____ **Municipio**: _____

Importado[196]**:** Sí ☐ No ☐

DATOS DE LABORATORIO

Fecha de diagnóstico de laboratorio: __-__-____

Agente causal[197] (marcar una de las siguientes opciones)**:**

☐ *Borrelia hispanica* ☐ *Borrelia* spp ☐ *Borrelia*, otras especies

Muestra (marcar la muestra principal con resultado positivo):

[192] Fecha de la primera declaración del caso: Fecha de la primera declaración al sistema de vigilancia (habitualmente realizada desde el nivel local).
[193] 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..)
[194] Hospitalizado: Estancia de al menos una noche en el hospital.
[195] 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.
[196] Importado: El caso es importado si el país del caso es diferente de España.
[197] Agente causal: Marcar sólo si se ha confirmado por laboratorio en el paciente

☐ Líquido céfalo raquídeo (LCR) ☐ Médula ósea ☐ Sangre

Prueba (marcar las pruebas positivas en la muestra principal):
☐ Ácido Nucleico, detección ☐ Aislamiento ☐ Visualización

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: agua
☐ Medioambiental: animal ☐ Medioambiental: suelo
☐ Trabajador de la construcción ☐ Militar

Exposición

☐ Contacto con vector/vehículo de transmisión

Animal sospechoso (marcar una de las siguientes opciones)**:**

☐ Animal de caza menor ☐ Garrapata ☐ Otro animal
☐ Roedor ☐ Otro Salvaje libre

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 brote[198]: _____

OBSERVACIONES [199]

[198] C. Autónoma de declaración del brote: aquella que ha asignado el identificador del brote
[199] Incluir toda la información relevante no indicada en el resto de la encuesta

PROTOCOLO DE VIGILANCIA DE FIEBRE TIFOIDEA Y PARATIFOIDEA (*Salmonella* Typhi y *S.* Paratyphi)

DESCRIPCIÓN DE LA ENFERMEDAD

Introducción

La fiebre tifoidea y paratifoidea son enfermedades bacterianas sistémicas. Se caracterizan por un comienzo insidioso, con manifestaciones no específicas, que consisten en fiebre prolongada, malestar general, anorexia, cefaleas, bradicardia relativa, tos seca, manchas rosadas en el tronco, diarrea o estreñimiento y dolor abdominal. El cuadro clínico puede variar desde una gastroenteritis leve, normalmente en zonas endémicas, a un cuadro grave con importantes complicaciones (muchas de las complicaciones de la fiebre entérica no tratada tienen lugar en la tercera o cuarta semana de la infección).

Los síntomas suelen desaparecer antes del inicio de la fiebre (aunque la fiebre es un signo clásico de esta enfermedad no siempre aparece). Alrededor del 30% de los pacientes presentan manchas rosadas, un ligero exantema maculo papuloso de color salmón en el tronco, y un 50% hepatoesplenomegalia. Sólo el 20-40% de los pacientes tiene dolor abdominal en el momento de la presentación. Las manifestaciones neuropsiquiátricas, incluida apatía, psicosis y confusión, aparecen en el 5-10% de los pacientes, y se han descrito como “delirio violento” y “coma vigil”. Las formas graves con alteraciones mentales se asocian a altas tasas de mortalidad. La gravedad se ve influenciada por factores como la virulencia de la cepa, la cantidad de inóculo ingerido o la edad. El cuadro clínico de la fiebre paratifoidea es similar aunque suele ser más leve.

Los organismos causales de la fiebre tifoidea y paratifoidea pueden ser aislados en sangre en estadios tempranos de la enfermedad y en heces y orina tras la primera semana. Aunque el hemocultivo es el método de diagnóstico principal para la fiebre tifoidea, el cultivo de médula ósea proporciona el método más sensible (hasta un 90% frente al 50-70% del hemocultivo) para la confirmación bacteriológica, incluso en pacientes que ya han recibido antibióticos. En algunos pacientes con cultivos de médula ósea negativos, los cultivos de líquido duodenal pueden ser positivos.

Esta enfermedad tiene una distribución mundial, pero la incidencia es mayor en países en vías de desarrollo. La fiebre paratifoidea se da como casos esporádicos o en brotes limitados, siendo el serotipo Paratyphi A el más frecuente.

Agente

El agente causal de la fiebre tifoidea es *Salmonella* Typhi (*S. enterica* subespecie *enterica* serovariedad Typhi). Los agentes causales de la fiebre paratifoidea son principalmente *Salmonella* Paratyphi A y *Salmonella* Paratyphi B (exceptuando la variedad Java productora de salmonelosis), aunque también podría causarla *Salmonella* Paratyphi C. La proporción entre los casos causados por *S.* Typhi y los causados por *S.* Paratyphi A y B es de 4 a 1.

Reservorio

El reservorio de la enfermedad es el hombre y raramente los animales domésticos son reservorio de la fiebre paratifoidea. El estado de portador puede seguir a la enfermedad aguda o leve o incluso a la infección subclínica. Los contactos familiares pueden ser portadores transitorios o permanentes. El estado de portador permanente es más frecuente entre personas de mediana edad, sobre todo mujeres, generalmente con anomalías del tracto biliar.

Modo de transmisión

La transmisión se produce tras la ingestión de comida o agua contaminados por heces y orina de pacientes y portadores. Los alimentos involucrados pueden ser verduras, frutas, leche o productos lácteos y mariscos contaminados. Las moscas también pueden actuar como vehículo de transmisión, infectando los alimentos. Algunos estudios epidemiológicos sugieren que mientras la transmisión por agua de *S*. Typhi está producida normalmente por un pequeño inóculo, la transmisión por alimentos se relaciona con inóculos mayores y con altas tasas de ataque. Aunque la transmisión persona a persona es infrecuente, se ha documentado la transmisión de *S*. Typhi durante las prácticas sexuales.

Periodo de incubación

El período de incubación depende del tamaño del inóculo. Oscila entre 3 y 60 días (normalmente de 8 a 14 días) en la fiebre tifoidea y de 1 a 10 días en la fiebre paratifoidea.

Periodo de transmisibilidad

La transmisión se mantiene mientras persistan los bacilos en las heces, normalmente desde la primera semana de enfermedad hasta el final de la convalecencia; en la fiebre paratifoidea este período es de 1 a 2 semanas. Un 10% de pacientes con fiebre tifoidea no tratada excretarán bacilos durante tres meses después del inicio de los síntomas y el 2-5 % se harán portadores crónicos.

Susceptibilidad

La susceptibilidad es general y aumenta en personas con aclorhidria gástrica. Tras la enfermedad, manifiesta o subclínica, o la inmunización activa, surge una inmunidad específica relativa.

VIGILANCIA DE LA ENFERMEDAD

Objetivos

1. Conocer y describir el patrón de presentación de las fiebres tifoidea y paratifoidea 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

Persona que presenta fiebre prolongada o al menos, dos de las cuatro siguientes manifestaciones:

- cefalea
- bradicardia relativa
- tos seca
- diarrea, estreñimiento, malestar general o dolor abdominal

La *fiebre paratifoidea* tiene los mismos síntomas que la tifoidea, pero menos pronunciados.

Criterio de laboratorio

Aislamiento de *Salmonella* Typhi o Paratyphi A, B o C en una muestra clínica.

Criterio epidemiológico

Al menos una de las tres relaciones epidemiológicas siguientes:

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

Exposición a alimentos o agua de beber contaminada: 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.

Clasificación de los casos

Caso sospechoso*:* No procede.

Caso probable*:* Persona que satisface los criterios clínicos y con una relación epidemiológica.

Caso confirmado*:* Persona que satisface los criterios clínicos y los de laboratorio.

Definición de brote

Dos o más casos de fiebre tifoidea o paratifoidea con antecedentes de exposición a una fuente común.

MODO DE VIGILANCIA

La comunidad autónoma notificará de forma individualizada los casos probables y confirmados al Centro Nacional de Epidemiología a través de la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica 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 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 Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias Sanitarias del Ministerio de Sanidad y Servicios Sociales e Igualdad y al Centro Nacional de Epidemiología. 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

La prevención se basa en el acceso a agua con garantías sanitarias, una higiene adecuada y la manipulación apropiada de los alimentos:

- Establecer medidas basadas en la eliminación adecuada de las heces y en el tratamiento adecuado del agua de consumo (potabilización y cloración).
- Disponer de instalaciones adecuadas para el lavado de manos para los manipuladores de alimentos y encargados del cuidado de niños y pacientes.
- Manipulación higiénica y conservación adecuada de los alimentos.
- Control de las moscas mediante la utilización de insecticidas, telas mosquiteras y una recogida adecuada de los desperdicios.
- Se deben pasteurizar o hervir la leche y los productos lácteos.
- No se debe comer crudos pescado o marisco sin depuración previa. Es preferible hervirlos o cocinarlos al vapor durante al menos 10 minutos.
- Educar a la población en la importancia del lavado de manos. Se debe hacer educación sanitaria a la población general, pacientes, convalecientes, portadores y a los manipuladores de alimentos, así como a las personas que atienden a enfermos o niños de corta edad, sobre la necesidad de seguir prácticas higiénicas. Se debe enfatizar el lavado de manos antes y después del cambio de pañales en niños y personas con incontinencia fecal, antes y después de la preparación de comida y entre la manipulación de un alimento y otro, especialmente entre los crudos y cocinados, así como después de defecar.

Vacunación

La vacunación rutinaria para la fiebre tifoidea no está recomendada en áreas no endémicas excepto en contactos de riesgo (convivientes y contactos íntimos de portadores crónicos conocidos de fiebre tifoidea) y personal de laboratorio sujeto a una intensa exposición ocupacional a infecciones entéricas. Además la OMS recomienda la vacunación de viajeros internacionales a zonas endémicas y niños en edad escolar que vivan en zonas endémicas donde el control de la fiebre tifoidea sea una prioridad.

Actualmente en España existen 2 tipos de vacunas antitíficas, una vacuna inactivada que contiene el antígeno Vi de *S.* Typhi y una vacuna atenuada, que contiene bacterias vivas de la cepa atenuada *S.* Typhi Ty21a.

La vacuna inactivada se administra por vía intramuscular y la primovacunación se realiza con una dosis de 0.5mL en adultos y niños mayores de dos años, como mínimo dos semanas antes del riesgo de exposición. Si persiste el riesgo de exposición se debe administrar una dosis de recuerdo antes de los 3 años. Su uso no se ha evaluado en niños menores de dos años, embarazadas ni en madres lactantes.

La vacuna atenuada se administra de forma oral y la vacunación completa consta de 3 cápsulas que se ingieren con intervalos de 2 días. El efecto protector comienza 10 días después de la administración y persiste por lo menos 1 año. En caso de viajeros procedentes de zonas no endémicas que visiten zonas endémicas se recomienda una dosis de recuerdo anualmente. Esta vacuna no está indicada en niños de edades inferiores a los 3 meses o en inmunodeficiencias y no existen datos del uso de la vacuna en madres lactantes. Sólo debe darse a embarazas en caso de necesidad clara. En caso de profilaxis simultánea con antipalúdicos se debe esperar 3 días entre la última dosis de vacuna y la profilaxis con cloroquina, pirimetamina/sulfadioxina o mefloquina.

Ninguna de estas vacunas protege frente a enfermedad por *S.* Paratyphi A, B o C ni frente a otras salmonelosis no tifoideas.

Medidas ante un caso, sus contactos y el medio ambiente

Durante la fase aguda de la enfermedad se hará aislamiento entérico del paciente. Es de gran importancia extremar las medidas de higiene personal.

La vacunación antitífica de los contactos familiares, convivientes o el personal sanitario que ha estado expuesto o puede estarlo a los casos activos tiene un valor limitado. Debería considerarse para aquellos que puedan estar expuestos a portadores por un tiempo prolongado.

En la investigación de los contactos se debe determinar la fuente de infección de cada caso a través de la búsqueda de casos notificados, portadores o comida contaminada como agua, leche o marisco. Debe hacerse un seguimiento de todos los miembros de viajes en grupo en los que se haya identificado un caso. La presencia de títulos de anticuerpos elevados antipolisacárido purificado Vi es altamente sugestivo del estado de portador.

Criterios de exclusión:

1. Casos, excretores y portadores:
    - 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 obtener 6 muestras de heces consecutivas negativas, obtenidas con una separación de 1 semana y comenzando 3 semanas después de terminado el tratamiento.

- Niños de guarderías y escuelas infantiles, 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 obtener 3 muestras de heces consecutivas negativas, obtenidas con una separación de 1 semana y comenzando 3 semanas después de terminado el tratamiento.

2. Contactos: hasta obtener 2 muestras de heces negativas obtenidas con 48 horas de diferencia y después de que el caso haya iniciado el tratamiento.

El control del medio debe basarse en la eliminación sanitaria adecuada de las heces (si se dispone de un buen sistema de depuración de aguas residuales en la localidad de residencia, las heces pueden eliminarse directamente sin desinfección preliminar).

Medidas ante un brote

Se debe identificar al caso o portador que haya podido ser la fuente de infección y el vehículo (agua o comida) a través del cual se ha podido transmitir la infección.

Es importante eliminar los alimentos que pudieran estar contaminados. Consumir alimentos controlados higiénicamente y detener el suministro de leche u otros alimentos sospechosos de acuerdo con las evidencias epidemiológicas, hasta que se disipen las dudas sobre su seguridad. Toda agua para consumo debe de ser clorada o hervida antes de su uso.

Las autoridades sanitarias valorarán el uso de la vacuna antitífica antes o durante un brote.

BIBLIOGRAFÍA

- Pegues DA, Ohl ME, Miller SI. Especies de *Salmonella*, incluida *Salmonella* Typhi. En: Mandell, Bennett y Dolin, Eds. Enfermedades Infecciosas. Principio y práctica. 6ª Ed. Madrid: Elsevier; 2006. p. 2636-2654.
- *Typhoid fever. Paratyphoid fever*. En: Heymann DL, Editor. Control of Communicable Diseases Manual. 19ª Ed. Washington: American Public Health Association, 2008. p.664-671.
- Farreras P, Rozman C. En: Farreras, Rozman, eds. Medicina Interna. Madrid: Harcourt.
- Fernández-Crehuet J et al. Infecciones entéricas: fiebre tifoidea. En: Piédrola y Gil, Eds. Medicina Preventiva y Salud Pública. 9ª Ed. Barcelona: Ediciones Científicas y Técnicas; 1991.
- Centro Nacional de Epidemiología. Protocolos de las enfermedades de declaración obligatoria. Madrid. Ministerio de Sanidad y Consumo; 1996.
- Protocolo de actuación para la prevención y el control de la fiebre tifoidea del Departament de Salut de la Generalitat de Catalunya.
- 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 nº 2119/98/CE del Parlamento Europeo y del Consejo.
- Working group of the former PHLS Advisory Committee on Gastrointestinal Infections. Preventing person-to-person spread following gastrointestinal infections: guidelines for public health physicians and environmental health officers. CDPH 2004; 7 (4): 362-384 [http://www.hpa.org.uk/cdph/issues/CDPHvol7/No4/guidelines2_4_04.pdf]

Anexo I. ENCUESTA EPIDEMIOLÓGICA DE FIEBRE TIFOIDEA Y PARATIFOIDEA

DATOS DEL DECLARANTE Y DE LA DECLARACIÓN

Comunidad Autónoma declarante: _____

Identificador del caso para el declarante: _____

Fecha de la primera declaración del caso[200]**:** __-__-___

Identificador del laboratorio[201]: _____

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**: _____

DATOS DE LA ENFERMEDAD

Fecha del caso[202]**:** __-__-____

Fecha de inicio de síntomas: __-__-____

Hospitalizado[203]**:** Sí ☐ No ☐

Defunción: Sí ☐ No ☐

Lugar del caso[204]**:**

País: _____ **C. Autónoma**: _____

Provincia: _____ **Municipio**: _____

Importado[205]**:** Sí ☐ No ☐

DATOS DE LABORATORIO

Fecha de recepción en el laboratorio fuente: __-__-____

Fecha de diagnóstico de laboratorio: __-__-____

Agente causal[206] (marcar una de las siguientes opciones)**:**

---

[200] Fecha de la primera declaración del caso: Fecha de la primera declaración al sistema de vigilancia (habitualmente realizada desde el nivel local).

[201] Los códigos y literales están disponibles en el fichero electrónico.

[202] 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.)

[203] Hospitalizado: Estancia de al menos una noche en el hospital.

[204] 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. En caso de desconocerse se consignará el lugar de residencia del caso.

[205] Importado: El caso es importado si el país del caso es diferente de España.

[206] Agente causal: Rellenar sólo si se ha confirmado por laboratorio en el paciente.

☐ *Salmonella enterica* Paratyphi

☐ *Salmonella enterica* Typhi

Serotipo[207] (marcar una de las siguientes opciones)**:**

☐ Paratyphi ☐ Paratyphi A ☐ Paratyphi B

☐ Paratyphi C ☐ Typhi

Muestra (marcar las muestras en las que el resultado sea positivo):

☐ Biopsia intestinal ☐ Heces

☐ LCR ☐ Líquido articular

☐ Líquido peritoneal ☐ Orina

☐ Sangre

Prueba:

☐ Aislamiento

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

Identificador de muestra del declarante al LNR: _____

Identificador de muestra en el LNR: _____

Grupo Somático[208]: _____

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

☐ Trabajador de laboratorio

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

☐ Aguas recreativas[209]

☐ Persona a Persona: contacto con un enfermo o infectado (portador)

☐ Persona a Persona: durante las prácticas sexuales

Alimento sospechoso (marcar una de las siguientes opciones):

[207] Serotipo: Rellenar sólo si se ha confirmado por laboratorio en el paciente**.**
[208] Los códigos y literales están disponibles en el fichero electrónico.
[209] 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.

☐ Agua

☐ Fruta

☐ Leche y lácteos de cabra

☐ Leche y lácteos de oveja

☐ Leche y lácteos sin especificar

☐ Leche y lácteos de vaca

☐ Mariscos, crustáceos, moluscos y sus productos

☐ Otros alimentos, excluyendo agua

☐ Vegetales

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 vehiculo[210] (marcar una de las siguientes opciones):

☐ Por evidencia epidemiológica

☐ Por evidencia de laboratorio

☐ Por evidencia epidemiológica y de laboratorio

Vehículo, agente causal[211] (marcar una de las siguientes opciones)**:**

☐ *Salmonella enterica* Paratyphi

☐ *Salmonella enterica* Typhi

Vehículo, serotipo (marcar una de las siguientes opciones)**:**

☐ Paratyphi

☐ Paratyphi A

☐ Paratyphi B

☐ Paratyphi C

☐ Typhi

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

[210] Tipo de confirmación: Evidencia por la que se ha llegado a la identificación del vehículo de la infección
[211] Agente causal: Rellenar sólo si se ha detectado por laboratorio**.**

- **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
- **Instituciones cerradas**
  - ☐ Geriátrico
  - ☐ Prisión o Custodia
  - ☐ Hospital
  - ☐ Instalación sanitaria (excepto hospital)
  - ☐ Institución para deficientes psíquicos
  - ☐ Otra institución cerrada
- **Otros ámbitos**
  - ☐ Granja
  - ☐ Instalación militar
  - ☐ Zona específica
  - ☐ Campamento
  - ☐ Laboratorio
  - ☐ Otro ámbito, sin especificar

Datos del viaje:

Viaje durante el periodo de incubación: Sí ☐ No ☐

Lugar del viaje:

País: _____ **C. Autónoma**: _____

Provincia: _____ **Municipio**: _____

Fecha de ida: __-__-____ **Fecha de vuelta**: __-__-____

DATOS DE VACUNACIÓN

Vacunado con alguna dosis: Sí ☐ No ☐

Número de dosis: _____

Fecha de última dosis recibida: __-__-____

Presenta documento de vacunación Sí ☐ No ☐

Tipo de vacuna (marcar una de las siguientes opciones)**:**

☐ Atenuada

☐ Inactivada

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 brote[212]: _____

OBSERVACIONES [213]

[212] C. Autónoma de declaración del brote: aquella que ha asignado el identificador del brote

[213] Incluir toda la información relevante no indicada en el resto de la encuesta

PROTOCOLO DE VIGILANCIA DE GIARDIASIS

DESCRIPCIÓN DE LA ENFERMEDAD

Introducción

La giardiasis es una enfermedad parasitaria de distribución mundial, aunque la prevalencia es mayor en áreas con condiciones higiénicas deficientes y en guarderias. La prevalencia en diferentes áreas puede variar desde un 1% a un 30% según la comunidad y el grupo de edad estudiado.

La infección producida por *Giardia duodenalis* puede ser asintomática, producir una diarrea aguda autolimitada o producir un síndrome crónico de diarrea, malabsorción y pérdida de peso. La giardiasis sintomática se caracteriza por dolor abdominal tipo cólico, diarrea y flatulencia de aparición aguda, distensión del hemiabdomen superior, náuseas y anorexia. No suelen identificarse moco, sangre ni pus en heces. Un rasgo característico de la giardiasis es la duración prolongada de la diarrea, que puede causar una pérdida importante de peso. Cuando se prolonga durante semanas o meses, se produce malabsorción. En un 20-40% de los casos se observa intolerancia a la lactosa, que puede persistir varias semanas tras el tratamiento. No suele haber afectación extraintestinal, pero puede producirse urticaria, artritis reactiva, infección gástrica (presentación casi exclusiva en personas con aclorhidria) y, en las giardiasis graves, también daño de las células mucosas de duodeno y yeyuno. En personas sanas, los síntomas de giardiasis pueden durar 2-6 semanas, aunque el tratamiento puede acortar la duración de los síntomas. La mayor parte de los pacientes evolucionan bien, pero pueden observarse procesos más graves en niños, sobre todo en aquellos que ya tienen un mal estado nutricional basal y en embarazadas. La tasa de portador asintomático es alta.

Agente

La giardiasis está producida por el protozoo flagelado *Giardia* spp., del que se han descrito unas 40 especies diferentes. Este género puede dividirse en 5 tipos diferentes, siendo *G. duodenalis* (sinónimo de *G. lamblia* o *G. intestinalis*) el que afecta específicamente a humanos y otros mamíferos (ratones, ovejas, ganado, perros, gatos, castores, etc). Estudios genéticos han mostrado la existencia de al menos siete genotipos (A-G). Los diferentes genotipos están relacionados con diferentes especies animales, siendo los genotipos A y B los principalmente encontrados en el hombre. En España, la prevalencia de *G. duodenalis* en escolares asintomáticos varía entre un 4% a un 5% según diferentes estudios.

Reservorio

El reservorio principal es el ser humano, aunque también lo son diferentes animales domésticos y salvajes.

Modo de transmisión

La giardiasis se transmite persona a persona por transferencia de quistes de *Giardia* procedentes de heces de una persona infectada, especialmente en instituciones. Las relaciones sexuales anales también facilitan la transmisión.

Los brotes de *G. duodenalis* son causados en su mayoría por la ingestión de quistes de *Giardia* en el agua (potable y agua de recreo como piscinas, lagos o ríos) o con menor frecuencia por comida, contaminada con heces. Un rasgo común de la mayor parte de los brotes epidémicos asociados al agua ha sido el empleo de agua superficial no tratada o agua de pozos poco profundos, o bien agua tratada inadecuadamente. Las concentraciones de cloro usadas en el tratamiento rutinario del agua no eliminan los quistes de *Giardia*. Los brotes por alimentos se han asociado a hortalizas y frutas que han estado en contacto con aguas contaminadas o que han sido manipulados incorrectamente.

Los quistes son inmediatamente infectivos tras ser excretados en heces y la dosis infectiva es baja (10 quistes). Además, las personas infectadas pueden liberar entre 10^8 y 10^9 quistes en heces al día y excretar quistes durante meses. El hecho de que haya enfermos crónicos y portadores asintomáticos en la población, junto con la resistencia de los quistes a las condiciones ambientales hace que este agente persista y tenga una amplia difusión en el medio.

Periodo de incubación

El periodo de incubación oscila entre 3 y 25 días, con una mediana de entre 7 y 10 días.

Periodo de transmisibilidad

El periodo de transmisión dura todo el periodo de infección, a menudo se prolonga durante meses.

Susceptibilidad

La predisposición a la giardiasis se ha confirmado en pacientes con inmunodeficiencia y en niños con agammaglobulinemia ligada al cromosoma X. También se ha observado en pacientes con antecedentes de cirugía gástrica o disminución de la acidez gástrica. Aunque la giardiasis no parece ser una enfermedad oportunista en personas con infección por VIH, éstas pueden tener giardiasis más graves y prolongadas o refractarias al tratamiento.

El riesgo de infección está aumentado en los viajeros a áreas endémicas, en niños que asisten a guarderías, en los contactos de personas infectadas, en personas que han ingerido agua de consumo o recreacional contaminada, en personas que desarrollan actividades al aire libre (ej. camping) que consumen agua no tratada adecuadamente o que no tienen conductas higiénicas adecuadas (ej. lavado de manos), así como en personas que tienen contacto con animales infectados y en hombres que tienen relaciones sexuales con hombres.

VIGILANCIA DE LA ENFERMEDAD

Objetivos

1. Conocer y describir el patrón de presentación de la giardiasis 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

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

- Diarrea
- Dolor abdominal
- Timpanismo abdominal
- Signos de malabsorción (esteatorrea o adelgazamiento)

Criterio de laboratorio

Al menos uno de los dos signos siguientes:

- Confirmación de quistes o trofozoítos de *G. duodenalis* en heces, líquido duodenal o biopsia de intestino delgado.
- Confirmación del antígeno de *G. duodenalis* en heces.

Criterio epidemiológico

Al menos una de las cuatro relaciones epidemiológicas siguientes:

- Exposición a alimentos o agua de bebida contaminados.
- Contacto con un caso.
- Exposición a una fuente común.
- Exposición medioambiental.

Clasificación de los casos

Caso sospechoso: No procede.

Caso probable: No procede.

Caso confirmado: Persona que satisface los criterios clínicos y de laboratorio.

Definición de brote

Dos o más casos de giardiasis que tengan una relación epidemiológica.

MODO DE VIGILANCIA

La comunidad autónoma notificará de forma individualizada los casos confirmados de giardiasis al Centro Nacional de Epidemiología a través de Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica y enviará la información de la encuesta epidemiológica de declaración del caso que se anexa con una periodicidad, al menos, mensual. 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 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 su magnitud o extensión requieran medidas de coordinación nacional, el Servicio de Vigilancia de la comunidad autónoma informará de forma urgente al Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias Sanitarias del Ministerio de Sanidad y Servicios Sociales e Igualdad y al Centro Nacional de Epidemiología. 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

La prevención de la giardiasis exige un manejo y tratamiento adecuado de las aguas que utiliza la población y una buena higiene personal adecuada.

Medidas ante un caso y sus contactos

Durante la fase aguda de la enfermedad se debe realizar aislamiento entérico, especialmente en pacientes que usan pañales o incontinentes durante la duración de su enfermedad. Para prevenir la extensión de la giardiasis en centros considerados de riesgo para la infección (en general aquellos que presten atención a personas con necesidad de ayuda para las actividades básicas de la vida diaria) se debe considerar la exclusión o aislamiento entérico de cualquier persona con diarrea (hasta 48 horas tras la desaparición de la diarrea); extremar las medidas de higiene personal y el lavado de manos tras cambiar pañales de niños o pacientes infectados; asegurar en baños (de personal y usuarios), en la zona de cambiar pañales, en cocinas y en lavanderías la disponibilidad de jabón líquido, un dispensador con toallas de papel y fregaderos con agua corriente caliente y fría. Para la rutina diaria, el lavado de manos con jabón líquido y agua es suficiente aunque en algunas circunstancias, como cuando hay un brote, podría ser necesario desinfectar las manos con una solución alcohólica tras el lavado de manos. Se debe de revisar regularmente la limpieza de las áreas cercanas al lavabo.

El tratamiento de pacientes asintomáticos es un aspecto controvertido, especialmente en niños, por lo que antes de iniciar el tratamiento hay que considerar diferentes factores como el lugar de la infección y sus efectos; la probabilidad de reinfección o las consecuencias de la transmisión. Si en una institución hay una diarrea recurrente por *Giardia* que no puede ser controlada con las medidas habituales, se debe considerar hacer cribado y tratamiento de los asistentes a la misma.

Medidas ante un brote

Se llevará a cabo su investigación epidemiológica para determinar la fuente de infección y el modo de transmisión. Debe buscarse un vehículo común, como el agua, comida o asociación con un centro de cuidado de día o área recreativa.

Respecto a los brotes repetidos en guarderías, no está claro si una situación de portador crónico asintomático de *Giardia* resulta perniciosa para la salud de niños sanos y bien nutridos. Se recomienda adoptar una decisión individualizada para cada situación.

BIBLIOGRAFÍA

- Hill DR. *Giardia intestinalis*. En: Mandell, Bennett y Dolin, Eds. Enfermedades Infecciosas. Principio y práctica. 6ª Ed. Madrid: Elsevier; 2006. p. 3198-3205.
- *Giardiasis*. En: Heymann DL, Editor. Control of Communicable Diseases Manual. 19ª Ed. Washington: American Public Health Association, 2008. p.258-260.
- Giardiasis (*Giardia* Infection). Fact sheet for the general public. [Internet]. Centers for Diseases Control and Prevention; 2008 [acceso 11 de agosto de 2009]. Disponible en: http://www.cdc.gov/ncidod/dpd/parasites/giardiasis/factsht_giardia.htm
- Aziz H, Beck CE, Lux MF, Hudson MJ. A comparison study of different methods used in the detection of *Giardia lamblia*. Clin Lab Sci. 2001 Summer;14(3):150-4.
- Hoque ME, Hope VT, Scragg R, Kjellström T, Lay-Yee R. Nappy handling and risk of giardiasis. Lancet. 2001 Mar 31;357(9261):1017-8.
- Polis MA, Tuazon CU, Alling DW, Talmanis E. Transmission of *Giardia lamblia* from a day care center to the community. Am J Public Health. 1986 Sep;76(9):1142-4.
- Domínguez-Berjón MF, Domínguez-Domínguez MJ, Sanz-Moreno JC, Taboso-Elizondo P. Outbreak of *Giardia lamblia* in a mother-child institution. Med Clin (Barc). 2006 Jun 3;127(1):35.
- Yoder JS, Beach MJ. Giardiasis Surveillance. United States, 2003-2005. MMWR Surveillance Summaries [Internet] 2007 Septiembre 7 [acceso 11 de agosto de 2009]; 56 (SS07);11-18. Disponible en: http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/ss5607a2.htm
- Ljungström I, Castor B. Immune response to *Giardia lamblia* in a water-borne outbreak of giardiasis in Sweden. J Med Microbiol. 1992 May;36(5):347-52.
- Control dels Brots Epidèmics de Giardiasis. [Internet]. Coord. Domínguez A. Barcelona: Generalitat de Catalunya. Departament de Salut; 2004 [acceso 10 de agosto de 2009]. Disponible en: http://www.gencat.cat/salut/depsalut/html/ca/dir2829/protgiardiasi2009.pdf
- Guidelines for the Control of Infection and Communicable Disease in Nurseries and Other Institutional Early Years Settings in South West London Sector. South West London Health Protection Unit. Health Protection Agency, UK, 2003. Disponible en: http://www.hpa.org.uk/web/HPAwebFile/HPAweb_C/1203496899532
- PHLS Advisory Committee on Gastrointestinal Infections. Preventing person-to-person spread following gastrointestinal infections: guidelines for public health physicians and environmental health officers. Commun Dis Public Health. 2004 Dec;7(4):362-84. Review.
- Siegel JD, Rhinehart E, Jackson M, Chiarello L, and the Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee, 2007 Guideline for Isolation Precautions: Preventing Transmission of Infectious Agents in Healthcare Settings, June 2007. Disponible en: http://www.cdc.gov/ncidod/dhqp/gl_isolation.html
- Gardner TB, Hill DR. Treatment of giardiasis. Clin Microbiol Rev. 2001 Jan;14(1):114-28.
- Valls ME, Vinuesa T. *Infecciones causadas por protozoos flagelados de cavidades abiertas*. En: Farreras, Rozman, eds. Medicina Interna. 14ª Ed. Madrid: Harcourt; 2000. p. 2746-2748.

Anexo I. ENCUESTA EPIDEMIOLÓGICA DE GIARDIASIS

DATOS DEL DECLARANTE Y DE LA DECLARACIÓN

Comunidad Autónoma declarante: _____

Identificador del caso para el declarante: _____

Fecha de la primera declaración del caso[214]**:** __-__-___

Identificador del laboratorio[215]: _____

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 caso[216]**:** __-__-____

Fecha de inicio de síntomas: __-__-____

Hospitalizado[217]**:** Sí ☐ No ☐

Defunción: Sí ☐ No ☐

Lugar del caso[218]**:**

País: _____ **C. Autónoma**: _____

Provincia: _____ **Municipio**: _____

Importado[219]**:** Sí ☐ No ☐

DATOS DE LABORATORIO

Fecha de recepción en el laboratorio fuente: __-__-____

Fecha de diagnóstico de laboratorio: __-__-____

---

[214] Fecha de la primera declaración del caso: Fecha de la primera declaración al sistema de vigilancia (habitualmente realizada desde el nivel local).

[215] Los códigos y literales están disponibles en el fichero electrónico.

[216] 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.)

[217] Hospitalizado: Estancia de al menos una noche en el hospital.

[218] 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. En caso de desconocerse se consignará el lugar de residencia del caso.

[219] Importado: El caso es importado si el país del caso es diferente de España.

Agente causal[220]**:** ☐ *Giardia lamblia* (duodenalis o intestinalis)

Muestra (marcar la muestra principal con resultado positivo):
☐ Biopsia intestinal

☐ Heces

☐ Líquido duodenal

Prueba (marcar las pruebas positivas en la muestra principal):
☐ Ácido Nucleico, detección

☐ Antígeno, detección

☐ Visualización

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

Identificador de muestra del declarante al LNR: _____

Identificador de muestra en el LNR: _____

CATEGORIZACIÓN DEL CASO

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

☐ 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 brote[221]: _____

OBSERVACIONES [222]

[220] Agente causal: Marcar sólo si se ha confirmado por laboratorio en el paciente**.**

[221] C. Autónoma de declaración del brote: aquella que ha asignado el identificador del brote

[222] Incluir toda la información relevante no indicada en el resto de la encuesta

PROTOCOLO DE VIGILANCIA DE LA GRIPE

DESCRIPCIÓN DE LA ENFERMEDAD

Introducción

La gripe es una infección respiratoria aguda de etiología vírica. Se estima que más de la mitad de las infecciones gripales son asintomáticas. En las formas sintomáticas, las presentaciones clínicas varían desde síntomas respiratorios semejantes a un resfriado común, hasta procesos febriles de diversa gravedad. La enfermedad suele comenzar de forma brusca con fiebre y escalofríos, acompañados de dolor de cabeza, congestión nasal, dolor de garganta, malestar general, dolores musculares, pérdida de apetito y tos seca. La tos, congestión y falta de energía pueden durar hasta dos semanas; la fiebre y el resto de síntomas suelen remitir en la mayoría de los casos en el plazo de una semana. Algunos síntomas de la gripe son comunes a todas las edades, sin embargo otros son más específicos de determinados grupos de edad. En niños, las manifestaciones gastrointestinales (nausea, vómitos, diarrea) pueden acompañar la fase respiratoria, mientras que en pacientes de edad avanzada, es más frecuente la aparición de dificultad respiratoria, el empeoramiento de las patologías subyacentes y la ausencia de fiebre.

La mayoría de las personas infectadas por el virus de la gripe se recuperan en una o dos semanas sin necesidad de recibir tratamiento médico, pero en algunos casos pueden desarrollarse complicaciones. Las complicaciones más frecuentes de la gripe estacional son la neumonía viral primaria o la infección respiratoria bacteriana secundaria, que ocasionalmente puede llegar a ser grave y derivar en neumonía. Entre las complicaciones neurológicas raras asociadas a la gripe se incluyen el síndrome de Reye, relacionado con el uso de salicilatos, y el síndrome de Guillain-Barré. El riesgo de enfermedad grave y de muerte es mayor en niños menores de 2 años, adultos mayores de 64 años y personas de cualquier edad con patologías subyacentes que incrementan el riesgo de desarrollar complicaciones derivadas de la gripe.

Agente

El virus de la gripe es un virus ARN perteneciente a la familia Orthomyxoviridae. Existen tres tipos de virus designados como A, B y C. Los tipos A y B son los responsables de las epidemias que ocurren cada invierno, mientras que el virus de la gripe C generalmente causa una enfermedad respiratoria moderada esporádica e incluso asintomática. El tipo A presenta varios subtipos en función de la antigenicidad de las glicoproteínas localizadas en la envoltura del virus, hemaglutinina (HA) y neuraminidasa (NA).

Desde 1977, los virus de la gripe A(H1N1), A(H3N2) y B han circulado a nivel mundial infectando al ser humano. En abril de 2009 se identificó la infección humana con un nuevo virus de la gripe A(H1N1)pdm09, que desde la temporada 2010-11 ha reemplazado totalmente la circulación del virus A(H1N1) y se comporta como un virus de la gripe estacional. El patrón de circulación de los virus de la gripe evoluciona con el tiempo y puede ser distinto en cada temporada estacional de gripe.

El genoma de los virus gripales presenta una elevada tasa de mutación que ocasiona frecuentemente la aparición de nuevas variantes antigénicas. Los dos cambios antigénicos fundamentales son:

- Deriva antigénica (*antigenic drift*): Se producen por la acumulación de mutaciones puntuales que dan lugar a nuevas variantes capaces de eludir las defensas del huésped humano. La emergencia frecuente de estas variantes antigénicas es la base virológica de las epidemias estacionales de gripe y la razón por la que anualmente se necesite reformular la composición de las cepas incluidas en la vacuna antigripal de cada temporada, con objeto de que se adapten a las cepas que se cree circularán en la temporada siguiente.
- Cambios antigénicos (*antigenic shift*). Son cambios antigénicos que conducen a saltos de la barrera interespecie dando lugar a nuevos virus con potencial pandémico, siempre que sean capaces de causar enfermedad en seres humanos, de ser eficientes en la transmisión humano-humano y de que exista poca o ninguna inmunidad frente a ellos en la población. Sólo el virus de la gripe A es capaz de sufrir estos cambios antigénicos mayores que originan la aparición de un nuevo virus gripal o "variante" distinto a los virus que han estado circulando los años anteriores.

A lo largo del siglo XX se produjeron tres grandes pandemias gripales, todas ellas causadas por virus gripales del tipo A, correspondiéndose con la aparición de los subtipos H1N1 (1918-19, gripe española), H2N2 (1957-58, gripe asiática) y H3N2 (1968-69, gripe de Hong Kong).

A finales de abril de 2009, se identificó por primera vez, casos de infección humana por un nuevo virus de la gripe A de origen porcino, el virus gripal A (H1N1) pdm09 que presentaba una buena capacidad de transmisión de persona a persona. El 11 de junio de ese año, la OMS declaró la primera pandemia de gripe del siglo XXI.

Reservorio

Actualmente, el hombre se infecta habitualmente por virus humanos de la gripe A(H3N2), A(H1N1) y B y es el principal reservorio de estos.
Existen otros reservorios animales (aves, cerdo, etc.), fuente de nuevos subtipos de virus de la gripe que, de forma excepcional y esporádica, son capaces de infectar al ser humano. Entre los subtipos de virus de la gripe A de origen aviar que han infectado a seres humanos se encuentran: H5N1, H7N2, H7N7, H9N2, y otros; y de origen porcino: H1N1, H1N2 y H3N2.
Las infecciones humanas de origen animal (aviar, porcino, etc.) ocasionan generalmente infección asintomática o enfermedad leve con síntomas como conjuntivitis, síndrome gripal, etc. Una excepción es el virus aviar H5N1 que desde el año 2003 se ha extendido a 15 países desde Asia a Europa y África septentrional y ha ocasionado enfermedad grave en humanos (a fecha 10 de agosto de 2012, hay 608 casos, incluidos 359 fallecidos, notificados a la OMS).
La evolución de este brote puede seguirse en: http://www.who.int/influenza/human_animal_interface/H5N1_cumulative_table_archives/en/index.html.

Menos impacto que el H5N1 tuvo el virus porcino H1N1 que en 1976 originó un brote entre soldados de un centro militar de New Jersey (Fort Dix) con 230 casos de infección, 13 casos de enfermedad grave y un fallecido.

Otros ejemplos de virus aviares que han causado enfermedad en humanos son el H7N7 (88 casos en Países Bajos, 2003), H7N2 (4 casos en Reino Unido, 2007) y H9N2 (4 casos en Hong Kong, entre 1999 y 2007). En el caso de virus porcinos, se han descrito casos esporádicos de H1N1 (1 caso en España en 2009, 1 caso en Alemania en 2011 y 3 casos en Suiza entre 2009 y 2011) y por H3N2 en Países Bajos (2 casos en 1993). En EUU, un virus H3N2 de origen porcino ha originado casos esporádicos desde 2009, pero a partir de julio de 2011 se detecta casos humanos de una nueva variante H3N2 que presenta el gen M del virus (H1N1)pdm 09. Desde julio de 2012 se han notificado 288 casos de enfermedad leve distribuidos en 10 estados de EEUU auque no se ha documentado la transmisión sostenida persona a persona (CDC, 4 septiembre 2012)

Modo de transmisión

El virus de la gripe se transmite fundamentalmente de persona a persona vía aérea, mediante gotitas de Flügge (> 5µm) expulsadas por los individuos infectados al toser o estornudar. Estas partículas no permanecen suspendidas en el aire y para su transmisión es necesario un contacto cercano (1-2 metros). También puede transmitirse por contacto indirecto con superficies comunes en las que el virus se deposita a partir de secreciones respiratorias en manos sin lavar. En estas superficies comunes el virus gripal puede persistir durante horas/días, especialmente en ambientes fríos y con baja humedad.

La mayoría de los casos de infección humana por virus de la gripe de origen aviar o porcino se han relacionado con el contacto directo o indirecto (ambientes contaminados con excretas) con animales infectados, vivos o muertos. No hay pruebas de que la enfermedad pueda transmitirse a las personas a través de los alimentos, siempre que hayan sido bien cocinados.

Periodo de incubación

El periodo de incubación es de 1-5 días tras haberse infectado por el virus, con una media de dos días. En el caso de las infecciones por virus de origen aviar o porcino puede llegar a ser de hasta 8 o 7 días, respectivamente.

Periodo de transmisibilidad

La mayoría de los adultos sanos pueden infectar desde 24-48 horas antes de que se desarrollen los síntomas hasta 5-6 días después de enfermar. La excreción viral es mayor en los 3-5 días posteriores al comienzo de la enfermedad, aunque en niños puede prolongarse durante 7-10 días y puede ser mayor en personas inmunocomprometidas. Estudios realizados con el virus A(H1N1)pdm09 han demostrado periodos de excreción de este virus de hasta dos semanas en niños. Algunas personas pueden estar infectadas con el virus de la gripe, pero no tener síntomas y ser capaces de transmitir el virus a otros sujetos.

Mientras no se produzca un salto de especie y el nuevo subtipo de virus de la gripe A de origen aviar o porcino se adapte completamente al ser humano, la capacidad de transmisión de estos virus entre humanos es muy rara y de existir es una transmisión limitada.

Susceptibilidad

Es universal, todas las personas que no han pasado la enfermedad o que no están adecuadamente inmunizadas son susceptibles. El impacto de las epidemias estacionales y pandemias de gripe depende de varios factores: los niveles de inmunidad protectora inducida por la infección natural o la vacunación, la edad, la virulencia de las cepas circulantes y el grado de variación antigénica de los virus. Durante las epidemias estacionales de gripe, gran parte de la población tiene una protección parcial debido a infecciones previas con virus de la gripe relacionados antigénicamente. La vacuna produce una respuesta serológica específica frente a los virus vacunales y puede proporcionar también una protección cruzada frente a cepas virales relacionadas con ellas. Las tasas de ataque específicas por edad en las epidemias estacionales reflejan la persistencia de la inmunidad derivada de experiencias previas con variantes relacionadas con los virus circulantes, de forma que la incidencia de gripe es habitualmente mayor en niños que han tenido menos infecciones previas y menos respuesta de anticuerpos.

Generalmente la población carece de inmunidad frente a nuevos subtipo de virus, aunque puede haber grupos de edad menos susceptibles, debido a un cierto grado de inmunidad residual por exposición previa a virus antigénicamente similares.

VIGILANCIA DE LA ENFERMEDAD

Objetivos

1. Estimar la incidencia de gripe a nivel nacional y por Comunidad Autónoma (CA) a lo largo de cada temporada de gripe estacional.
2. Caracterizar los virus de la gripe circulantes en cada temporada gripal, vigilando los cambios antigénicos virales, la concordancia con la composición de la vacuna antigripal de la temporada y la susceptibilidad a antivirales.
3. Caracterizar la gravedad de las epidemias estacionales e identificar los grupos de riesgo para la presentación de formas graves de la enfermedad y comparar con otras epidemias y pandemias.
4. Detectar precozmente la aparición de nuevos subtipos de virus de la gripe A y conocer su impacto en salud para si fuera necesario, implementar rápidamente las medidas de control dirigidas a detener su propagación y activar el Plan de Respuesta frente a una pandemia.

Definición de caso de gripe

<u>Criterio clínico</u>
Persona que presenta aparición súbita de:

- al menos, uno de los cuatro síntomas generales siguientes: fiebre o febrícula, malestar general, cefalea, mialgia,

Y

- al menos, uno de estos tres síntomas respiratorios: tos, dolor de garganta, disnea,
  Y
- ausencia de otra sospecha diagnóstica.

Criterio de laboratorio

Al menos uno de los cuatro siguientes:

- Aislamiento del virus de la gripe a partir de una muestra clínica respiratoria.
- Detección ARN viral en un extracto de muestra clínica respiratoria.
- Detección de los antígenos virales en células infectadas procedentes de una muestra clínica respiratoria por inmunofluorescencia directa.
- Respuesta específica de anticuerpos frente a los diferentes tipos y subtipos virales: aumento de cuatro veces en el título de anticuerpos neutralizantes frente a virus de la gripe. Este criterio supone la necesidad de tomar y analizar en paralelo una muestra de suero cuya extracción coincidirá con la fase aguda de la enfermedad y una segunda muestra de suero en la fase convaleciente de la enfermedad estimada a partir de 10-15 días desde el inicio de síntomas.

Criterio epidemiológico

Contacto estrecho con un caso de gripe.

Clasificación de los casos

Caso sospechoso: Persona que satisface los criterios clínicos de caso de gripe.

Caso probable: Persona que satisface los criterios clínicos y el epidemiológico de caso de gripe.

Caso confirmado: Persona que satisface los criterios clínicos y los analíticos.

A efectos prácticos, en la vigilancia de gripe estacional solo se consideran los casos sospechosos y confirmados.

Definición de caso grave hospitalizado confirmado de gripe:

Criterio clínico

- Personas que presentan un cuadro clínico compatible con gripe y que requieren ingreso hospitalario por la gravedad del cuadro clínico que presentan: neumonía, fallo multiorgánico, shock séptico o ingreso en UCI, o
- Personas que desarrollan el cuadro anterior durante su ingreso hospitalario por otro motivo.

Criterio de laboratorio

Los mismos que los señalados anteriormente para la vigilancia de casos de gripe.

Definición de caso de gripe humana causada por un nuevo subtipo de virus:

La identificación inicial de un caso humano por un nuevo tipo de virus se realizará por el Centro Nacional de Referencia de Gripe del Centro Nacional de Microbiología (ISCIII), a partir

del aislamiento en una muestra clínica. En la medida en que se desarrollen otras técnicas diagnósticas específicas para cada subtipo de virus nuevo (detección del ARN viral, pruebas serológicas, etc.), se valorarán su inclusión como criterios de laboratorios.

Una vez identificado el nuevo tipo de virus de la gripe, y en función de las características epidemiológicas de la enfermedad, se establecerá una definición de caso adecuada para el seguimiento y control de la infección en nuestro ámbito territorial.

MODO DE VIGILANCIA

La gripe se vigila en España mediante distintos abordajes contemplados en el RD 2210/1995 que crea la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica. El sistema de vigilancia basado en la declaración obligatoria de casos sospechosos ha demostrado su utilidad durante todo el siglo pasado para describir la evolución de la actividad gripal en España. Este sistema universal ha dado paso al desarrollo de sistemas centinelas integrados en el sistema de vigilancia de gripe en España (SVGE). El SVGE integra datos epidemiológicos y microbiológicos en una misma población, lo que ha contribuido a disponer de una información oportuna y de calidad sobre la evolución de la actividad gripal en España y en cada Comunidad Autónoma (CA) vigilada. Además, su flexibilidad para adaptarse a las diferentes situaciones epidemiológicas en una fase de alerta interpandémica, confiere al SVGE un valor añadido para establecer una intervención adecuada de salud pública dirigida al control de esta enfermedad. El SVGE, junto con otros sistemas de vigilancia complementarios, permite estimar el impacto de la enfermedad en España y sus CCAA.

La vigilancia de casos graves de gripe permite caracterizar la gravedad de las epidemias estacionales y los grupos de riesgo para la presentación de formas graves de la enfermedad.

Debido a su potencial riesgo de originar pandemias, la vigilancia de los casos humanos por virus nuevos es necesaria para evaluar su riesgo de transmisión persona a persona y su impacto en salud. La detección inicial de casos humanos de infección por un nuevo subtipo de virus será a través de la vigilancia virológica, la investigación de casos de gripe que procedan de áreas establecidas como de riesgo[223], la aparición de casos de gripe en trabajadores de granjas de aves o cerdos, o la investigación de un cluster inusual de enfermedad respiratoria aguda.

La decisión de realizar una vigilancia activa tras la detección de un nuevo subtipo de virus y en qué áreas dependerá del riesgo de infección en España, de la probabilidad de transmisión persona a persona y de su impacto probable en la salud de la población. La investigación de los factores de riesgo para contraer la infección y para desarrollar complicaciones, la forma de presentación clínica y la transmisibilidad entre humanos son de especial importancia.

Cuando ante un nuevo subtipo de virus de la gripe se evidencie transmisión sostenida interhumana se procederá a activar el Plan de Respuesta frente a una pandemia, que incluye

[223] En el caso de la gripe aviar A/H5N1, las áreas de riesgo se pueden consultar en: Organización Mundial de Sanidad Animal (OIE), disponible en: http://www.oie.int/es y Sistema de notificación de enfermedades animales de la Comisión Europea (SANCO), disponible en: http://ec.europa.eu/food/animal/diseases/adns/index_en.htm

la puesta en marcha de procedimientos específicos de vigilancia epidemiológica y microbiológica.

La vigilancia humana de virus nuevos debe estar coordinada con los sistemas de vigilancia de gripe animal.

Notificación individualizada de casos a través del SVGE.

Se basa en las redes voluntarias de vigilancia centinela de gripe que están presentes en 17 Comunidades Autónomas y que, junto con 20 laboratorios con capacidad de detección de virus gripales, integran el Sistema de Vigilancia de gripe en España (SVGE). Aquellas CCAA en las que no existen redes de médicos centinela se utilizan sistemas de vigilancia epidemiológica alternativos, a la vez que participan en la vigilancia virológica del SVGE.

Según los procedimientos establecidos para la vigilancia centinela de la gripe, el médico centinela debe declarar, semanalmente y de forma individualizada, las consultas por síndromes gripales que cumplan con la definición de caso sospechoso de gripe detectadas en su población de referencia. La información de los casos debe adaptarse a la encuesta de caso de gripe (Anexo I). La confirmación virológica de los casos se realizará siguiendo la guía de procedimientos establecidos en el SVGE. Las CCAA notificarán a la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica, Centro Nacional de Epidemiología semanalmente la información epidemiológica y virológica de cada caso de gripe, junto con la cobertura de población vigilada cada semana.

Notificación agregada de casos a través del Sistema EDO.

Las CCAA deben declarar, semanalmente y de forma agregada los casos nuevos sospechosos de gripe notificados por todos los médicos en ejercicio. La información obtenida se notificará a la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica, Centro Nacional de Epidemiología.

Notificación individualizada de casos graves hospitalizados confirmados de gripe.

Se inició en la pandemia de 2009 y su continuidad se viene ratificando por la Comisión de Salud Pública, antes de cada temporada de vigilancia de gripe.

A partir de la información obtenida por los hospitales designados por cada CA, y siguiendo el circuito establecido por estas, se deben declarar semanalmente y de forma individualizada los casos graves hospitalizados confirmados de gripe en España a la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica, Centro Nacional de Epidemiología. La información obtenida debe adaptarse a la encuesta de caso grave de gripe (ver Anexo II).

Notificación de casos de gripe por un nuevo subtipo de virus

Ante la detección de un caso confirmado por un nuevo subtipo de virus, la Comunidad Autónoma lo comunicará de forma urgente al Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias Sanitarias del Ministerio de Sanidad y Servicios Sociales e Igualdad y al Centro Nacional de Epidemiología. El CCAES valorará junto con las CCAA afectadas las medidas a

tomar y realizará la notificación urgente al Sistema de Alerta y Respuesta Rápida de la Unión Europea y a la OMS en base al Reglamento Sanitario Internacional (2005).

Se utilizará la encuesta epidemiológica de vigilancia de gripe (Anexo I) mientras no se elabore una encuesta específica.

Difusión de la información de vigilancia de gripe.

La evolución de la actividad gripal en España se recoge en el informe de vigilancia de gripe que elabora semanalmente el CNE y se publica el jueves de cada semana en la página del SVGE (http://vgripe.isciii.es/gripe) y en la página del Instituto de Salud Carlos III (www.isciii.es/cne-gripe-infsemanal).
España colabora además con la vigilancia internacional de la gripe mediante el intercambio de información semanal tanto con el Sistema de Vigilancia Europeo (coordinada por el Centro Europeo para la Prevención y Control de Enfermedades -ECDC), como con la Red Mundial de Vigilancia de la Gripe (coordinada por la Organización Mundial de la Salud -OMS).

Notificación de brotes

En el contexto de una epidemia estacional de gripe es importante la investigación de aquellos brotes que pudiesen requerir actuaciones especiales de Salud Pública, como es el caso de los brotes en residencias geriátricas con altas coberturas de vacunación antigripal, brotes en instituciones sanitarias o escuelas infantiles, brotes con presentaciones graves de gripe o se haya determinado una discordancia importante entre las cepas de gripe circulantes y vacunales.

Con el objetivo de identificar posibles infecciones por un nuevo subtipo de virus de la gripe, ante agrupaciones de casos de infección respiratoria aguda inusuales, ya sea por el número de casos, los grupos de edad afectada o las características clínicas y la evolución que presenten, será necesario descartar el virus de la gripe como agente causal. También, se deben investigar las agrupaciones de casos de infección respiratoria aguda en trabajadores de granjas o personas en contacto estrecho con animales. En estas agrupaciones se debe realizar siempre investigación microbiológica para identificar el agente causal.

El Servicio de Vigilancia de la Comunidad Autónoma enviará un informe final del brote en los tres meses siguientes a la finalización de la investigación al Centro Nacional de Epidemiología (CNE).

MEDIDAS DE SALUD PÚBLICA

Medidas preventivas

La primera medida preventiva para reducir la difusión de las enfermedades respiratorias en general, y de los virus gripales en particular, es la adopción de medidas de higiene generales que incluyen:

- Cubrirse la boca y la nariz al toser o estornudar, bien con un pañuelo de papel o bien con la parte interior del codo.
- Lavarse regularmente las manos.
- Evitar tocarse los ojos, la nariz o la boca.

Ante la aparición de brotes de gripe en animales, se recomienda el uso de equipos de protección personal a las personas en contacto con ellos.

Vacunación antigripal

La vacunación es la medida de elección para prevenir la gripe estacional y una de las intervenciones más importantes en el caso de una pandemia.
Los anticuerpos contra un tipo o subtipo viral confieren poca o ninguna protección contra otro tipo o subtipo de virus de la gripe. Además, los anticuerpos contra un tipo o subtipo antigénico podrían no proteger contra la infección con una nueva variante antigénica del mismo tipo o subtipo.

La OMS emite dos recomendaciones anuales sobre la composición de la vacuna antigripal (hemisferio norte y sur), para tratar que las cepas incluidas en la vacuna concuerden con las propiedades antigénicas de las cepas de virus circulantes en los meses previos. En la vacuna antigripal anual se incluye una cepa de virus de la gripe A (H1N1), una de A(H3N2) y una cepa de virus B y su composición puede variar en cada temporada de gripe. Las vacunas antigripales actualmente autorizadas en España son de virus inactivados o virus fraccionados inactivados.

La vacuna antigripal debe ser administrada cada año a las personas con riesgo elevado de sufrir complicaciones por gripe y a las personas en contacto con estos grupos de alto riesgo ya que pueden transmitírsela, así como a determinados grupos ocupacionales con gran riesgo de exposición a animales infectados. Se seguirán las recomendaciones de vacunación antigripal aprobadas anualmente en el seno del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud.

Las recomendaciones de la vacuna antigripal se actualizan cada año en: http://www.mspsi.gob.es/ciudadanos/enfLesiones/enfTransmisibles/gripe/gripe.htm#prevencion

La vacuna antigripal estacional debe ser administrada en una única dosis excepto para los niños que no han recibido ninguna dosis, en los que se recomiendan dos dosis con un intervalo de cuatro semanas. El tiempo necesario para que se produzca una respuesta de anticuerpos protectores es de dos semanas.

Actualmente no hay vacunas disponibles para infecciones por nuevos subtipos de virus A, aunque a nivel regulatorio, en la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) se dispone de registros de “vacunas modelo” que permiten desarrollar estas vacunas con potencial pandémico en un espacio de tiempo más corto de lo habitual. Las “vacunas prepandémicas” elaboradas hace años frente a virus H5N1 son inmunógenas, aunque no se conoce su efectividad en la prevención de la infección por el virus H5N1 o la reducción de la gravedad de la enfermedad y no están actualmente disponibles en España.

Medidas de control ante un caso

Habitualmente, el tratamiento es sintomático, evitando la administración de salicilatos a niños y adolescentes, por su asociación con el síndrome de Reye. Se recomienda que, en la medida de lo posible, el paciente permanezca en su domicilio para evitar la infección de otras personas. Es importante vigilar un posible empeoramiento de la enfermedad o el

desarrollo de una infección secundaria, especialmente en pacientes con riesgo de complicaciones por gripe.

El tratamiento antiviral puede reducir la duración de los síntomas de la enfermedad y acortar la hospitalización. También puede reducir el riesgo de complicaciones y de muerte. Los beneficios clínicos son mayores si se administra de manera precoz, especialmente dentro de las primeras 48 horas desde el inicio de los síntomas. Por ello se recomienda su administración, tan pronto como sea posible, en pacientes con sospecha de gripe o gripe confirmada que sea hospitalizado o si la enfermedad progresa con complicaciones. Hay que prestar especial atención a las personas pertenecientes a grupos de alto riesgo.

En cualquier caso, la administración de antivirales debe ir asociada al correspondiente juicio clínico y a la valoración del riesgo en cada paciente. Además, desde Salud Pública se deberá evaluar, de acuerdo con las características epidemiológicas de los virus circulantes, la necesidad de adaptar estas recomendaciones.

En el caso de infecciones humanas por virus aviar H5N1, existen evidencias de que el oseltamivir puede reducir la duración de la fase de replicación del virus y mejorar las perspectivas de supervivencia. En los casos sospechosos, el oseltamivir debe prescribirse lo antes posible (de preferencia en las 48 horas siguientes al inicio de los síntomas), usando el régimen ordinario recomendado para la gripe estacional. Sin embargo, el clínico puede considerar necesario aumentar la dosis diaria recomendada y/o la duración del tratamiento.

Profilaxis

La quimioprofilaxis con antivirales no es un sustituto de la vacunación antigripal, su uso indiscriminado puede inducir resistencias a la medicación antiviral y no evita necesariamente la adquisición de la infección ni su transmisión.

La administración de antivirales debe seguir las recomendaciones de las autoridades de Salud Pública, de acuerdo con las características de cada situación y del riesgo de enfermar.
Su uso debe considerarse en familiares o contactos cercanos expuestos a un enfermo de gripe que presenten un riesgo elevado de desarrollar complicaciones por gripe y que no están adecuadamente vacunados frente a los virus de la gripe circulantes en el tiempo de la exposición. En cualquier caso, la administración de antivirales debe ir asociada al correspondiente juicio clínico y valoración del riesgo.

En el caso de contactos íntimos (miembros de la familia) de casos de infección por el virus aviar H5N1, se administrará un fármaco inhibidor de la neuraminidasa (oseltamivir o zanamivir) durante 7 a 10 días. En el caso de contactos íntimos de casos de infección por otros tipos de virus nuevos, las autoridades de Salud Pública establecerán las recomendaciones oportunas.

Las dosis y pautas recomendadas para la profilaxis con oseltamvir se pueden consultar en la Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios y la Agencia Europea del Medicamento:http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000402/WC500033106.pdf

Las dosis y pautas recomendadas para la profilaxis con zanamivir se pueden consultar en la Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios y la Agencia Europea del Medicamento:
http://www.aemps.gob.es/cima/especialidad.do?metodo=verFichaWordPdf&codigo=62712&formato=pdf&formulario=FICHAS&file=ficha.pdf

Medidas de control ante un brote en instituciones cerradas

El establecimiento de las medidas de control ante un brote se debe adaptar a las características específicas del brote y serán evaluadas por las autoridades de Salud Pública en función de la situación epidemiológica y del riesgo.

Las principales estrategias para el control de un brote en instituciones cerradas, entre las que se encuentran residencias geriátricas, internados, comunidades religiosas, etc. son las siguientes:

1. Identificación temprana del brote.
   a. Se considera brote la aparición de tres[224] o más casos de gripe que cumplen la definición de caso de gripe, en un periodo de 72 horas y en los que puede ser establecido un vínculo epidemiológico.

2. Insistir en el cumplimiento de las normas básicas de higiene personal en la población residente y entre los cuidadores, ya que son un elemento esencial para evitar o reducir la transmisión de la enfermedad. Además, ante la aparición de casos sintomáticos se deben establecer , en la medida de lo posible, otras medidas de higiene respiratoria que incluyen:
   a. Ofrecer mascarillas a todos los residentes con tos persistente para prevenir la dispersión de las secreciones respiratorias.
   b. Mantener una separación de al menos de 1 metro del resto de residentes en las áreas comunes.
3. Se debe recoger muestra respiratoria de las personas enfermas para el diagnóstico virológico, evaluar la resistencia a antivirales y obtener información sobre la etiología del brote.
4. Cuando la profilaxis está indicada, debe administrarse tan pronto como sea posible para reducir la transmisión del virus.
5. Se debe administrar profilaxis a los residentes, contactos cercanos de un caso de gripe, independientemente de si han recibido o no la vacunación antigripal de la temporada. También a todos los profesionales de la institución que no hayan sido vacunados.
6. La profilaxis se debe mantener un mínimo de dos semanas.
7. Se debe volver a ofrecer la vacunación antigripal a residentes y profesionales de la institución que no estuvieran vacunados, a pesar de no ser una medida de control ya que necesita un mínimo de dos semanas para producir el efecto protector.
8. Los casos graves se remitirán al hospital para la administración del tratamiento con antivirales preferiblemente en las primeras 48 horas del comienzo del cuadro clínico

Medidas para viajeros a zonas de riesgo:

[224] Esto no impide la investigación de un menor número de casos si así lo indica la evaluación de riesgo.

Se recomienda a los viajeros a zonas donde se sospecha o está confirmada actualmente la infección en animales por un nuevo subtipo de virus de la gripe[225], especialmente personas con alto riesgo de complicaciones de gripe, evitar el contacto a menos de 1 metro con éstos, así como el consumo de alimentos crudos o escasamente cocinados. Ante la aparición a su regreso de síntomas de enfermedad respiratoria febril, se recomienda consultar con su médico.

Ante la detección de casos de infección por un nuevo subtipo de virus, otras medidas de salud pública como son el aislamiento de casos, la cuarentena de contactos o las medidas de distanciamiento social, serán valoradas por las autoridades de Salud Pública en función de la probabilidad de transmisión interhumana y el impacto en salud que pueda suponer.

[225] En el caso de la gripe aviar A/H5N1, las áreas de riesgo se pueden consultar en: Organización Mundial de Sanidad Animal (OIE), disponible en: http://www.oie.int/es y Sistema de notificación de enfermedades animales de la Comisión Europea (SANCO), disponible en: http://ec.europa.eu/food/animal/diseases/adns/index_en.htm

BIBLIOGRAFÍA

- Adiego Sancho B, Omeñaca Terés M, Martínez Cuenca S, Rodrigo Val P, Sánchez Villanueva P, Casas I, Pozo F, Pérez Breña P. Human case of swine influenza A (H1N1), Aragon, Spain, November 2008. Euro Surveill. 2009;14(7):pii=19120. Available online: http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=19120
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC): Seasonal Influenza: The Disease. Available online: http://www.cdc.gov/flu/keyfacts.htm
- Centers for Disease Control and Prevention. Antiviral Agents for the treatment and Chemoprofilaxis of Influenza. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR 2011;60(1):1-25.
- Comisión Europea. Decisión de la Comisión 2012/506/UE de 28 de agosto de 2012 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 nº 2119/98/CE del Parlamento Europeo y del Consejo. Diario Oficial de la Unión Europea de 18.6.2008.
- Dawood FS, Jain S, Finelli L, et al. Emergence of a novel swine-origin influenza A (H1N1) virus in humans. N Engl J Med 2009;360:2605–15.
- De Mateo S, Larrauri A, Mesonero C La vigilancia de la gripe. Nuevas soluciones a un viejo problema. Gaceta Sanitaria 2006; 20(1): 67-73.
- European Commission. Commission Decision of 30 April 2009 amending Decision 2002/253/EC laying down case definitions for reporting communicable diseases to the Community network under Decision No 2119/98/EC of the European Parliament and of the Council, Luxembourg: Publications Office of the European Union. 1.5.2009. L 110/58. Available at: http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2009:110:0058:0059:EN:PDF.
- European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC) Heath information. Personal measures to reduce the risk of catching influenza or passing it on – the underlying public health science. ECDC Influenza Programme. May 2009. Available online: http://www.ecdc.europa.eu/en/healthtopics/Documents/0905_Influenza_AH1N1_Personal_Measures_to_Reduce_the_Risk_of_Catching_Influenza.pdf
- Health protection Services. HPA guidance on use of antiviral agents for the tratmen and prophylaxis of influenza, 2011-12. Health Protection Agency 2011.
- Health Protection Surveillance Centre. Irlanda. Interim Guidelines on the Prevention and Management of Influenza Outbreaks in Residential Care Facilities in Ireland 2011/2012. Available online: http://www.hpsc.ie/hpsc/A-Z/Respiratory/Influenza/SeasonalInfluenza/Guidance/ResidentialCareFacilitiesGuidance/File,13195,en.pdf
- Heymann DL (ed.). Control of Communicable Diseases Manual. 19ª Edición. American Public Health Association 2008.
- Influenza Surveillance Network (EISN). Available online: http://ecdc.europa.eu/en/activities/surveillance/EISN/Pages/home.aspx; http://www.msssi.gob.es/servCiudadanos/alertas/gripeAH1N1.htm
- Reglamento Sanitario Internacional (2005). Ginebra, Organización Mundial de la Salud, 2008.. Disponible en: http://www.who.int/ihr/9789241596664/en/index.html
- Prevention and Control of Influenza with Vaccines: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP), 2011. Recommendations and Reports. Morbidity and Mortality Weekly Report. 2011; 60 (33):1126-32. Available online: http://www.cdc.gov/mmwr/pdf/wk/mm6033.pdf
- The Writing Committee of the World Health Organization (WHO) Consultation on Human Influenza A/H5. Avian Influenza A (H5N1) Infection in Humans. New England Journal of Medicine, 2005, 353:1374-1385.

- Treanor JJ. Virus de la gripe. En Enfermedades infecciosas. Principios y práctica. Mandell, Douglas y Bennett. Elsevier España SA, 6ª ed. Madrid, 2006.
- Use of Influenza A (H1N1) 2009 Monovalent Vaccine. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) 2009. Recommendations and Reports. Morbidity and Mortality Weekly Report. 2009; 58 (10). Available online: www.cdc.gov/mmwr
- Vigilancia de la gripe en España. Informes anuales de vigilancia de gripe. Disponible en: http://vgripe.isciii.es/gripe/ y cne-gripe-infsemanal.isciii.es
- World Health Organization. Standardization of terminology of the pandemic A(H1N1) 2009 virus. Weekly Epidemiological Record. 2011; 86(43):469–480. Available online: http://www.who.int/wer/2011/wer8643.pdf
- WHO position paper. Weekly Epidemiological Record. Infuenza vaccines. 2005; 33:279-287. Available online: http://www.who.int/wer/2005/wer8033.pdf
- WHO Regional Office for Europe guidance for sentinel influenza surveillance in humans. 2011. Available online: http://www.euro.who.int/document/e92738.pdf.
- World Health Organization. Influenza (seasonal) [web site]. Geneva, World Health Organization, 2009. Available online: http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs211/en
- World Health Organization. Summary of human infection with highly pathogenic avian influenza A (H5N1) virus reported to WHO, January 2003–March 2009: cluster associated cases. Weekly Epidemiological Record. 2010, 85(3):13–20. Available online: http://www.who.int/wer/2010/wer8503.pdf
- World Health Organization. Update on human cases of highly pathogenic avian influenza A(H5N1) virus infection, 2011. Weekly Epidemiological Record. 2012; 87(13):117-128. Available online: http://www.who.int/wer/2012/wer8713.pdf
- World Health Organization. World now at the start of 2009 influenza pandemic [web site]. Geneva, World Health Organization, 2009. Available online: http://www.who.int/mediacentre/news/statements/2009/h1n1_pandemic_phase6_20090611/en/index.html
- World Health Organization. Antigenic and genetic characteristics of zoonotic influenza viruses and development of candidate vaccine viruses for pandemic preparedness. February 2012. Weekly Epidemiological Record. 2012, 87 (11): 97–108. Available online: http://www.who.int/wer/2012/wer8711.pdf
- World Health Organization. WHO rapid advice guidelines on pharmacological management of humans infected with avian influenza A(H5N1) virus. Ginebra, World Health Organization, 2006
- World Organization for Animal Heatlh (OIE). Highly pathogenic avian influenza. Ultima consulta en mayo 2012. Available online: http://www.oie.int/fileadmin/Home/eng/Animal_Health_in_the_World/docs/pdf/AVIAN_INFLUENZA_FINAL.pdf

Anexo I. ENCUESTA EPIDEMIOLÓGICA DE VIGILANCIA DE GRIPE

DATOS DEL DECLARANTE Y DE LA DECLARACIÓN

Red centinela _____ Semana epidemiológica_____ Año _____

Código del médico centinela: _____

Sistema: Centinela ☐ No centinela ☐

DATOS DEL PACIENTE

Fecha de Nacimiento: _/__/____

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

Sexo: Hombre ☐ Mujer ☐ Desconocido ☐

DATOS DE LA ENFERMEDAD

Fecha del caso[226]**:** __-__-____

Fecha de inicio de los primeros síntomas: __/__/____

Signos/Síntomas

Tos	Sí ☐ No ☐
Dolor de	Sí ☐ No ☐
Disnea	Sí ☐ No ☐
Fiebre o febrícula	Sí ☐ No ☐
Malestar general	Sí ☐ No ☐
Cefalea	Sí ☐ No ☐
Mialgia	Sí ☐ No ☐
Aparición súbita síntomas	Sí ☐ No ☐
Escalofríos	Sí ☐ No ☐
Contacto enfermo gripe	Sí ☐ No ☐

Patología crónica

Enfermedad cardiovascular	Sí ☐ No ☐
Enfermedad respiratoria crónica	Sí ☐ No ☐
Inmunodeficiencias	Sí ☐ No ☐
Enfermedades metabólicas (Diabetes)	Sí ☐ No ☐
Enfermedad hepática crónica	Sí ☐ No ☐
Enfermedad renal crónica	Sí ☐ No ☐

Complicaciones: Neumonía ☐ Otras ☐ No ☐

Factores de riesgo: ☐ Embarazo ☐ Obesidad (IMC≥40)

[226] 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.)

Derivación:

☐ Atención especializada

☐ Hospitalización

☐ Ninguna

¿Se le ha tomado muestra respiratoria al paciente para confirmación virológica?

Sí ☐ No ☐

Si se la ha tomado muestra al paciente:

Fecha de toma de muestra (dd/mm/aaaa): _____ /_____ /_____

Clave ID muestra (código alfanumérico): _____

DATOS DE LABORATORIO

Detección viral: Sí ☐ No ☐

Técnica utilizada: Cultivo ☐ EIA ☐ IF ☐ PCR ☐ Otras ☐

Tipo viral identificado: Tipo A ☐ Subtipo _____ B ☐ C ☐

Cepa identificada: _____

VACUNACIÓN

¿Ha recibido la vacuna antigripal de esta temporada **al menos quince días antes del inicio de los síntomas**? Sí ☐ No ☐ Desconocido ☐

CATEGORIZACIÓN DEL CASO

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

☐ Sospechoso

☐ 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 brote[227]: _____

OBSERVACIONES [228]

[227] C. Autónoma de declaración del brote: aquella que ha asignado el identificador del brote

[228] Incluir toda la información relevante no indicada en el resto de la encuesta

Anexo II. ENCUESTA EPIDEMIOLÓGICA DE CASO GRAVE HOSPITALIZADO CONFIRMADO DE GRIPE

DATOS DE IDENTIFICACIÓN DE LA DECLARACIÓN

CCAA _____ **Semana de hospitalización**_____ **Año** _____

DATOS DEL PACIENTE

Fecha de Nacimiento:__/__/____

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

Sexo: Hombre ☐ Mujer ☐ Desconocido ☐

DATOS SOBRE LA ENFERMEDAD

Fecha del caso[229]**:** __-__-____

Fecha de inicio de los primeros síntomas: __/__/____

Fecha ingreso hospital: _/__/____

Ingreso en UCI Sí ☐ No ☐

Patología crónica

Enfermedad respiratoria crónica	Sí ☐ No ☐
Enfermedades metabólicas (Diabetes)	Sí ☐ No ☐
Enfermedad cardiovascular crónica	Sí ☐ No ☐
Enfermedad hepática crónica	Sí ☐ No ☐
Enfermedad renal crónica	Sí ☐ No ☐
Inmunodeficiencias	Sí ☐ No ☐
Otros factores de riesgo[230]	Sí ☐ No ☐

Factores de riesgo:

☐ Embarazo **Semanas de embarazo:** (ss) _____

☐ Obesidad (IMC≥40 kg/m^2)

Complicaciones:

Neumonía	Si ☐ No ☐
Co-infección	Si ☐ No ☐
Síndrome distrés respiratorio agudo	Si ☐ No ☐
Fallo multiorgánico	Si ☐ No ☐

Tratamiento con antivirales: Si ☐ No ☐

[229] 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.)

[230] Otros factores de riesgo: tales como hemoglobinopatías, enfermedades neuromusculares graves y enfermedades que conllevan disfunción cognitiva, como por ejemplo demencias

Tipo de antiviral:

☐ Oseltamivir

☐ Zanamivir

☐ Otros

Fecha inicio tratamiento: (dd/mm/aaaa): _____ /_____ /_____

Fecha fin tratamiento: (dd/mm/aaaa): _____ /_____ /_____

Defunción: Sí ☐ No ☐

DATOS DE LABORATORIO

Detección viral: Si ☐ No ☐ Desconocido ☐

Tipo viral identificado: Tipo A ☐ Subtipo _____ B ☐ C ☐

Cepa identificada: _____

Clave ID muestra (código alfanumérico): _____

VACUNACIÓN

¿Ha recibido la vacuna antigripal de esta temporada **al menos quince días antes del inicio de los síntomas**? Si ☐ No ☐ Desconocido ☐

Fecha de vacunación: (dd/mm/aaaa): _____ /_____ /_____

¿Recibió la vacuna antigripal la temporada anterior? Si ☐ No ☐ Desconocido ☐

PROTOCOLO DE VIGILANCIA DE LA HEPATITIS A

DESCRIPCIÓN DE LA ENFERMEDAD

Introducción

La hepatitis A es una enfermedad aguda del hígado, generalmente autolimitada, está causada por el virus de la hepatitis A (VHA). Se presenta tanto en forma esporádica como epidémica. A efectos prácticos, el mundo se puede dividir en zonas con endemicidad muy baja, baja, intermedia y alta, aunque la endemicidad puede variar de una región a otra dentro de un país. Los países del norte de Europa se pueden considerar de endemia muy baja, produciéndose la mayoría de los casos en grupos de riesgo definidos como los viajeros que vuelven de zonas endémicas y los consumidores de drogas por vía inyectada. En las zonas de baja endemicidad (Europa occidental, América del norte y Australia), la hepatitis A se manifiesta habitualmente en forma de casos aislados en los grupos de alto riesgo o de brotes que afectan a un pequeño número de personas. En los países con endemicidad intermedia (Europa oriental) la mayor parte de los casos se observan hacia el final de la infancia y el comienzo de la edad adulta, en estas zonas la hepatitis A representa una carga importante desde el punto de vista médico y económico. En las zonas de alta endemicidad (algunas zonas de África, Asia, América Central y Sudamérica) la mayor parte de los habitantes contraen la infección de manera asintomática durante la infancia y son raros los casos clínicos de hepatitis A.

Los síntomas típicos son la ictericia y la coluria. Se acompañan habitualmente de anorexia, nauseas, vómitos intermitentes, malestar general, fiebre, cefalea, dolor abdominal, heces pálidas y pérdida de peso. El riesgo de desarrollar una infección sintomática, así como la gravedad, se relacionan directamente con la edad. En los niños de menos de 6 años, la infección por el VHA suele ser asintomática, produciéndose ictericia sólo en el 10% de ellos. En los niños de más edad y en los adultos, la infección suele conllevar enfermedad clínica, acompañada de ictericia en más del 70% de los casos. A veces los niños pueden presentar síntomas atípicos como diarrea, tos, coriza o artralgias.

El cuadro clínico varía desde la forma leve, que dura de una a dos semanas, hasta una forma grave e incapacitante de varios meses de duración. El fracaso hepático fulminante, que se desarrolla dentro de las 8 semanas de inicio de los síntomas (con un promedio de letalidad del 0,5%) es raro y suele ocurrir en personas de edad avanzada o con alguna hepatopatía subyacente.

Agente

El VHA es un virus de ácido ribonucleico (ARN), sin envoltura, que pertenece a la familia *Picornaviridae*, que incluye a los enterovirus y rinovirus humanos y se engloba dentro del género Hepatovirus. Hay 7 genotipos reconocidos: 4 humanos y 3 simios y un único serotipo en todo el mundo. El virus es relativamente estable a pH bajo y temperatura moderada, pero se inactiva por el calor, el formol, el cloro o la radiación ultravioleta. En condiciones favorables, el VHA puede sobrevivir en el medio ambiente durante meses.

Reservorio

El único reservorio significativo es humano aunque en ocasiones se han producido casos en otros primates no humanos.

Modo de transmisión

La transmisión es persona a persona por vía fecal oral, estrechamente relacionada con condiciones sanitarias deficientes; los niños juegan un papel importante en la transmisión del virus de la hepatitis A y son fuente de infección para otros ya que una gran mayoría padecen infecciones asintomáticas y que pasan inadvertidas. La mayoría de los contagios ocurren en contactos estrechos, convivientes y familiares; dado que la transmisión del VHA durante la actividad sexual ocurre, probablemente, a través del sexo oral-anal, las medidas usadas habitualmente para prevenir otras infecciones de transmisión sexual no previenen la transmisión del VHA. Otras formas de transmisión son la hídrica y alimentaria (alimentos contaminados por manipuladores infectados, como sándwiches y ensaladas crudas o manipuladas después de su cocción; ingestión de moluscos crudos o mal cocidos, capturados en aguas contaminadas; y hortalizas y frutas contaminadas como lechugas y fresas) y muy raramente la hemática (se han notificado casos por transfusión de sangre y concentrados de factores de coagulación, así como brotes en usuarios de drogas por vía parenteral, teniendo en cuenta que en este colectivo tiene mucha importancia la higiene deficiente). En los países desarrollados, con buenas condiciones higiénico-sanitarias del agua los brotes de transmisión hídrica son infrecuentes.

Periodo de incubación

El período de incubación es de 15 a 50 días, con una media de 28 días, dependiendo del inóculo.

Periodo de transmisibilidad

El virus, que se multiplica en el hígado y se elimina por la bilis, se encuentra en concentraciones altas en las heces, de ahí que esta sea la principal fuente de infección. Las concentraciones máximas aparecen 2 semanas antes de la ictericia o el aumento de las transaminasas, correspondiendo al periodo de mayor infectividad y disminuyen rápidamente después de que surjan la disfunción hepática o los síntomas, que coinciden con la aparición de los anticuerpos circulantes contra el VHA en el suero.

Susceptibilidad

El VHA como tal no tiene un efecto citopático, debiéndose las lesiones de los hepatocitos probablemente a la respuesta inmunitaria mediada por células. Aunque no produce infección crónica se han descrito infecciones recidivantes, que duran hasta un año, en el 15% de los casos; se producen con un intervalo de 4 a 15 semanas tras la infección original y la gravedad de los síntomas y las anomalías bioquímicas suelen ser similares a las que aparecen en el cuadro inicial. No se conocen casos de segundas infecciones por el virus por lo que se piensa que la inmunidad es de por vida.

VIGILANCIA DE LA ENFERMEDAD

Objetivos

1. Conocer y describir el patrón de presentación de la hepatitis A 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

Persona con una aparición paulatina de fatiga, dolor abdominal, inapetencia, náuseas y vómitos intermitentes

Y

al menos, una de las tres manifestaciones siguientes:

- Fiebre
- Ictericia
- Niveles elevados de aminotransferasas séricas

Criterio de laboratorio

Al menos uno de los tres siguientes:

- Detección del ácido nucleico del virus de la hepatitis A en suero o heces.
- Respuesta de anticuerpos específicos (IgM) del virus de la hepatitis A.
- Detección del antígeno del virus de la hepatitis A en heces.

Criterio epidemiológico

Al menos uno de los cuatro siguientes:

- **Transmisión de persona a persona**: Cualquier persona que haya tenido contacto con un caso humano confirmado por laboratorio y que haya tenido la oportunidad de adquirir la infección.
- **Exposición a una fuente común**: Cualquier persona que haya estado expuesta a la misma fuente o vehículo de infección que un caso humano confirmado.
- **Exposición a alimentos o agua de beber contaminados**: Cualquier persona que haya consumido un alimento o agua con una contaminación confirmada por laboratorio, o una persona que haya consumido productos potencialmente contaminados de un animal con una infección/colonización confirmada por laboratorio.
- **Exposición medioambiental**: Cualquier persona que se haya bañado en un agua o haya tenido contacto con una fuente ambiental contaminada y que haya sido confirmada por laboratorio.

Clasificación de los casos

Caso sospechoso**:** No procede.

Caso probable**:** Persona que satisface los criterios clínicos y con una relación epidemiológica.

Caso confirmado**:** Persona que satisface los criterios de laboratorio.

Definición de brote

Dos o más casos de hepatitis A que tengan una relación epidemiológica.

MODO DE VIGILANCIA

La comunidad autónoma notificará de forma individualizada los casos probables y confirmados de hepatits A al Centro Nacional de Epidemiología a través de la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica, concretamente 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 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 Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias Sanitarias del Ministerio de Sanidad y Servicios Sociales e Igualdad y al Centro Nacional de Epidemiología. 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

Vacunación

Se dispone de vacunas frente a la hepatitis A, que se preparan a partir de cepas del virus adaptadas para los cultivos celulares e inactivadas con formaldehído. También existe un preparado de vacuna combinada hepatitis A y hepatitis B.

Todas las vacunas de hepatitis A son altamente inmunógenas, entre un 94-100% de las personas vacunadas desarrollan anticuerpos un mes después de la primera dosis; todas las personas presentan anticuerpos después de la segunda dosis. Las vacunas se administran por vía intramuscular en series de dos dosis separadas por un intervalo de 6-18 meses. Diversos estudios han demostrado persistencia de anticuerpos tras más de 10 años de recibir la última dosis. No hay ninguna vacuna autorizada para menores de 12 meses. No se ha estudiado el uso en mujeres embarazadas pero al ser virus inactivados el riesgo ha de ser bajo.

El Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud recomienda la vacunación en grupos de riesgo y como medida post-exposición para prevenir infección en contactos.

Todas las CCAA vacunan a los grupos de riesgo:

- Viajeros que se desplazan a zonas de alta o moderada endemicidad, especialmente los nacidos a partir del año 1966 y si se desplazan a zonas rurales o lugares con condiciones higiénico-sanitarias deficientes.
- Personas que padecen procesos hepáticos crónicos o hepatitis B o C, aunque no tienen un mayor riesgo de infección, tienen un mayor riesgo de hepatitis A fulminante.
- Pacientes hemofílicos que reciben hemoderivados y pacientes candidatos a trasplante de órganos.
- Familiares o cuidadores que tengan contacto directo con pacientes con hepatitis A.
- Sujetos infectados con el virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH).
- Personas con estilos de vida que conllevan un mayor riesgo de infección: Varones homosexuales que tengan contactos sexuales múltiples, y usuarios de drogas por vía parenteral.
- Sujetos con mayor riesgo ocupacional: Personal que con frecuencia se ve implicado en situaciones de catástrofes (policías, bomberos, personal de las Fuerzas Armadas, personal de protección civil, etc.), personal de laboratorio que manipula virus de la hepatitis A, personas que trabajan con animales infectados con el VHA o trabajan en un laboratorio de investigación con VHA, trabajadores en contacto con aguas residuales no depuradas, profesionales que se desplazan a trabajar a zonas de alta o moderada endemicidad de hepatitis A
- Recomendaciones en situaciones especiales: manipuladores de alimentos y personal que trabaja en guarderías.

En cuanto a los niños, mayores de 1 año, cuyos padres, originarios de países endémicos, viajen o estén en contacto con personas provenientes de entornos de alta endemicidad, la vacunación deberá someterse a valoración por el pediatra en función del riesgo de infección que se estime.

La inmunidad pasiva con inmunoglobulinas (Ig) puede proporcionar una protección completa contra la infección, lo que indica que los anticuerpos séricos son suficientes para prevenir la infección. Sin embargo la administración de Ig ofrece sólo una protección de corta duración en comparación con la inmunidad prolongada que confiere la vacunación.

Medidas ante un caso y sus contactos

En el caso de hepatitis A confirmada se debe realizar aislamiento entérico en las primeras dos semanas de la enfermedad, pero no más de una semana después del comienzo de la ictericia. En las unidades de vigilancia intensiva de neonatos se deben extremar estas medidas durante un periodo de tiempo más prolongado, ya que se ha observado la excreción de virus incluso durante seis meses en lactantes prematuros. Se recomendará la exclusión del paciente del trabajo o la asistencia a clase durante 7 días desde el inicio de la ictericia u otros síntomas en el caso de personas que no puedan mantener una higiene adecuada, niños que acudan a guarderías, manipuladores de alimentos que preparen o sirvan comidas no envasadas que no estén sujetas a un calentamiento posterior y cuidadores que tengan contacto directo con pacientes que tengan riesgo de complicaciones. Se realizará

educación sanitaria tanto al paciente como a los convivientes y familiares para que extremen las medidas de higiene centrándose en la importancia del lavado de manos para la prevención de la transmisión fecal-oral.

La profilaxis post-exposición puede considerarse para **contactos personales estrechos** de un caso de hepatitis A: convivientes en el hogar, contactos sexuales, personas que han compartido con el enfermo el uso de drogas por vía parenteral y otras personas con contacto estrecho como cuidadores.

En el caso de **guarderías y centros infantiles** a los que acuden niños que usan pañales la profilaxis debe administrarse a todo el personal y niños no vacunados si aparecen 1 ó más casos de hepatitis A entre los niños o empleados del centro o si aparecen casos en 2 ó más familias de los niños atendidos en el centro. En caso de brotes (por ejemplo casos de hepatitis A en 3 ó más familias) debe considerarse, además, la administración de la profilaxis a los familiares de todos los niños del centro. En centros infantiles en los que los niños ya no usen pañales, la profilaxis post-exposición se administrará sólo a los contactos de la clase del caso índice.

En **centros escolares, hospitales y centros de trabajo** si sólo aparece 1 caso de hepatitis A y la fuente de infección es externa, no se recomienda la profilaxis post exposición. Por el contrario, si aparecen 2 ó más casos y se sospecha que la transmisión ocurre en el centro, se debe administrar a las personas no vacunadas que hayan tenido un contacto estrecho con una persona infectada. Cuando una persona con hepatitis A ingresa en un hospital se recomienda extremar las medidas higiénicas pero no administrar rutinariamente la profilaxis al personal.

Si el caso es un **manipulador de alimentos** debe administrarse la profilaxis post exposición a los demás manipuladores del mismo establecimiento. Dado que la transmisión a los clientes es muy improbable, la administración de profilaxis post-exposición no está indicada pero puede considerarse si: 1) manejó directamente alimentos crudos o ya cocinados durante el periodo de máxima infectividad y tenía diarrea o malas prácticas higiénicas, y 2) el cliente puede ser identificado y tratado en las 2 primeras semanas tras la exposición.
La profilaxis post exposición consiste en la administración de una dosis de vacuna de hepatitis A o una dosis de 0,02 ml/kg de peso de Ig que confiere protección durante un periodo menor a 3 meses o una dosis de 0,06 ml/kg de peso de Ig que confiere protección durante 5 meses. Las guías de administración de una u otra varían en función de la edad y estado de salud:

Para las personas sanas entre 12 meses y 40 años, dada la equivalente eficacia de la vacuna y de la Ig, es preferible administrar la vacuna, ya que esta ofrece protección a largo plazo y es fácil de administrar.

Para las personas mayores de 40 años sin antecedentes de vacunación ni de hepatitis en la infancia se prefiere la Ig debido a la ausencia de datos acerca de la respuesta inmune de la vacuna en este grupo de edad y debido a las manifestaciones más graves de la hepatitis A en adultos mayores. Puede usarse la vacuna si no se dispone de Ig. La magnitud del riesgo de transmisión del VHA por exposición a la fuente de contagio debe ser tenida en cuenta en la

decisión de usar la vacuna o la Ig. Se puede considerar la posibilidad de realizar pruebas serológicas para reducir costes al no vacunar a las personas con inmunidad previa, pero se debe tener en cuenta el coste de las pruebas, el coste de las vacunas y la posibilidad de que la persona vuelva para ser vacunada. La vacunación de personas con inmunidad previa no resulta dañina.

Se administrará Ig a los niños menores de 12 meses, personas inmunodeprimidas, que no responden completamente a la vacuna, con enfermedad hepática crónica o personas con alergia a algún componente de la vacuna.

A las personas que se les administre Ig y para las que la vacunación también esté recomendada por otras razones deben recibir una dosis de vacuna al mismo tiempo que la Ig. Si se decide administrar simultáneamente Ig y vacuna deben aplicarse en lugares anatómicos diferentes.

En cuanto a las embarazadas, no se ha evaluado el efecto de la vacuna sobre el desarrollo fetal ni hay ensayos clínicos controlados que establezcan la seguridad de la Ig en el embarazo. No obstante la ficha técnica tanto de la vacuna como de la Ig especifican que se deben usar cuando sea claramente necesario y extremando la precaución.

No se ha determinado la eficacia de la Ig ni de la vacuna cuando se administran más de dos semanas después de la exposición. Las personas que reciben una dosis de vacuna, como medida de profilaxis post-exposición, deben recibir la segunda dosis para completar la vacunación.

Medidas ante un brote

La vacuna puede ser considerada como medida de control en brotes en comunidades cerradas o instituciones o en determinados grupos sociales con un mayor riesgo de infección, de forma coordinada con otras medidas de salud pública. En el epígrafe de control de contactos se describen las principales recomendaciones de vacunación. Su efectividad dependerá de la rapidez de la intervención, de las características de la comunidad y de la cobertura alcanzada.

En brotes de origen hídrico (zonas con condiciones higiénicas deficientes) o alimentario se deberán adoptar medidas para el control de la distribución y venta de alimentos implicados y la potabilidad del agua de consumo.

BIBLIOGRAFÍA

- Anderson DA. Hepatitis A and E viruses. En Manual of Clinical Microbiology. Editor Murray PR. Capítulo 92. Pag 1424-36. Novena edicción. 2007.
- Curry MP; Chopra S. Hepatitis Viral Aguda. En Enfermedades Infecciosas. Mandell, Douglas y Bennet. Capítulo 111.pa:1426-1440.Sexta edición. 2006.
- Bell BP; Anderson DA, Feinstone SM. Virus de la Hepatitis A. En Enfermedades Infecciosas. Mandell, Douglas y Bennet. Capítulo 170.pa:2162-2185.Sexta edición. 2006.
- Heymann DL (Editor). Control of Communicable Diseases Manual. 19 Edición. Washington: American Public Health Association, 2008
- 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 nº 2119/98/CE del Parlamento Europeo y del Consejo
- Update: Prevention of Hepatitis A after exposure to hepatitis A virus and in International travellers. Updated recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR October 19, 2007
- A Working Group of the former PHLS Advisory Committee on Gastrointestinal Infections. Preventing person-to-person spread following gastrointestinal infections: guidelines for public health physicians and environmental health officers. Commun Dis Public Health. 2004;7:362-84
- Victor JC, Monto AS, Surdina TY, Suleimenova SZ, Vaughan G, Nainan OV, Favorov MO, et al. Hepatitis A vaccine versus immune globulin for postexposure prophylaxis. New England Journal Medicine. 2007;357(17):1685-94.
- Cristina J, Costa-Mattioli M. Genetic variability and molecular evolution of hepatitis A virus. Virus research. 2007;127:151-7.
- Vacunación en adultos. Recomendaciones Ministerio de Sanidad y Consumo. 2004.
- Viral Hepatitis Prevention Board meeting on Hepatitis A and E: Update on Prevention and Epidemiology, Antwerp, Belgium, March 12-13, 2009. Viral hepatitis. 2009:18(1):2-12

Anexo I. ENCUESTA EPIDEMIOLÓGICA DE HEPATITIS A

DATOS DEL DECLARANTE Y DE LA DECLARACIÓN

Comunidad Autónoma declarante: _____

Identificador del caso para el declarante: _____

Fecha de la primera declaración del caso[231]**:** __-__-___

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**: _____

DATOS DE LA ENFERMEDAD

Fecha del caso[232]**:** __-__-____

Fecha de inicio de síntomas: __-__-____

Hospitalizado[233]**:** Sí ☐ No ☐

Defunción: Sí ☐ No ☐

Lugar del caso[234]**:**

País: _____ **C. Autónoma**: _____

Provincia: _____ **Municipio**: _____

Importado[235]**:** Sí ☐ No ☐

DATOS DE LABORATORIO

Fecha de diagnóstico de laboratorio: __-__-____

Agente causal[236]**:** ☐ Hepatitis A

Muestra (marcar las muestras en las que el resultado sea positivo):
☐ Heces ☐ Suero

Prueba (marcar las que tengan resultado positivo):

---

[231] Fecha de la primera declaración del caso: Fecha de la primera declaración al sistema de vigilancia (habitualmente realizada desde el nivel local).
[232] 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.)
[233] Hospitalizado: Estancia de al menos una noche en el hospital.
[234] 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. En caso de desconocerse se consignará el lugar de residencia del caso.
[235] Importado: El caso es importado si el país del caso es diferente de España.
[236] Agente causal: Marcar sólo si se ha confirmado por laboratorio en el paciente.

☐ Ácido Nucleico, detección

☐ Antígeno, detección

☐ Anticuerpo, IgM

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

☐ Iatrogénica, sin especificar[237]

☐ Aguas recreativas[238]

☐ Otra exposición ambiental[239]

Alimento sospechoso (marcar una de las siguientes opciones):

☐ Agua ☐ Fruta

☐ Mariscos, crustáceos, moluscos y productos ☐ Vegetales

Alimento más detalles:

☐ 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

[237] Iatrogénica sin especificar: Ha recibido: transfusiones o hemoderivados, hemodiálisis, transplantes…, sin especificar

[238] Exposición a aguas recreativas: por microorganismos que se propagan al tragar, respirar el vapor o aerosoles al tener contracto con agua contaminada en piscinas, bañeras de hidromasaje, parques acuáticos, fuentes de agua interactiva, lagos, ríos o mar.

[239] Otra exposición ambiental: como tareas de jardinería, agricultura,...; o contacto con objetos o suelo contaminados, establos, mataderos…

Tipo de confirmación del alimento[240] (marcar una de las siguientes opciones):

☐ Por evidencia epidemiológica

☐ Por evidencia de laboratorio

☐ Por evidencia epidemiológica y de laboratorio

Alimento, agente causal[241]: ☐ Hepatitis A

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
- **Instituciones cerradas**
  - ☐ Geriátrico
  - ☐ Prisión o Custodia
  - ☐ Hospital
  - ☐ Instalación sanitaria (excepto hospital)
  - ☐ Institución para deficientes psíquicos
  - ☐ Otra institución cerrada
- **Otros ámbitos**
  - ☐ Granja
  - ☐ Instalación militar
  - ☐ Zona específica
  - ☐ Campamento
  - ☐ Laboratorio
  - ☐ Otro ámbito, sin especificar

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**: __-__-____

DATOS DE VACUNACIÓN

Vacunado con alguna dosis: Sí ☐ No ☐

Número de dosis: _____

[240] 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

[241] Alimento, agente causal: Marcar sólo si se ha confirmado por laboratorio el agente en el alimento.

Fecha de última dosis recibida: __-__-____

Presenta documento de vacunación Sí ☐ No ☐

Tipo de vacuna:

☐ A

☐ A + B

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 brote[242]: _____

OBSERVACIONES [243]

[242] C. Autónoma de declaración del brote: aquella que ha asignado el identificador del brote

[243] Incluir toda la información relevante no indicada en el resto de la encuesta

PROTOCOLO DE VIGILANCIA DE LA HEPATITIS B

DESCRIPCIÓN DE LA ENFERMEDAD

Introducción

La hepatitis B es una enfermedad de distribución mundial, es más frecuente en países de Extremo Oriente y en las regiones tropicales de América y África. La forma aguda es asintomática en el 85-90% de los casos, aunque suele acompañarse de signos de alteración de la función hepática. El cuadro clínico, cuando se presenta, tiene un comienzo insidioso con fiebre, malestar general, anorexia, nauseas, vómitos, dolor abdominal, coluria, ictericia y elevación de las transaminasas. La fase ictérica de la enfermedad aguda se prolonga durante 4-6 semanas, aunque la normalización de la analítica puede durar hasta 4 meses. También existen casos con presentación de hepatitis fulminante (1%), más frecuente en embarazadas y en recién nacidos de madre infectada con el virus de la hepatitis B (VHB). La mayoría de las infecciones agudas son autolimitadas. No obstante, aproximadamente el 5-10% de las infecciones agudas progresan a infección persistente o crónica en las que prosigue la replicación viral en el hígado y la viremia.

La infección crónica suele ser asintomática. Los pacientes con infección crónica subclínica, con niveles normales de transaminasas y hallazgos en la biopsia hepática de normalidad o cercanos a la normalidad se denominan portadores sanos de VHB. Los pacientes con función hepática alterada y rasgos histológicos de hepatopatía se etiquetan como pacientes con hepatitis B crónica. La evolución a la cronicidad es mucho más frecuente cuanto más temprana es la edad en que se adquiere la infección (en el 90% de los lactantes infectados, en el 20-50% en los niños de 1 a 5 años de edad y en el 1-10% de los adultos). El riesgo también aumenta con la coinfección con otros virus productores de hepatitis y por infección con el VIH, así como con otras enfermedades o estados de inmunodepresión. En el 20% de las infecciones crónicas se desarrolla cirrosis, y también, frecuentemente, carcinoma hepatocelular, de los que una parte importante sufrirán una muerte prematura. De los pacientes que adquieren la infección crónica, el 0,5% se resuelven, aunque esto es mucho más raro en niños.

En nuestro medio, la hepatitis B aparece con mayor frecuencia en adultos jóvenes no vacunados con prácticas de riesgo (actividad sexual con múltiples parejas, hombres que practican sexo con hombres, uso de drogas intravenosas, etc.), así como en contactos íntimos o convivientes y compañeros sexuales de infectados agudos y crónicos.

Agente

El VHB es un miembro del género Orthohepadnavirus, familia Hepadnaviridae y diversificado en cinco grupos evolutivamente separados. Los genotipos D y A son, por este orden, los prevalentes en España. Les sigue en frecuencia el genotipo F, importado de Latinoamérica. Los genotipos B y C se detectan en inmigrantes procedentes de Extremo Oriente, principalmente de China. El genotipo G parece muy infrecuente. El genotipo E y el subgrupo africano de cepas del genotipo A (A/ayw1) se detectan en inmigrantes africanos, pero también ya en personas nacidas en España que no refieren haber viajado a África. Los

genotipos H, I y J no se han encontrado hasta ahora en nuestro país. El genotipo D parece ser especialmente capaz de inducir persistencia, y también de escapar a la activación de la respuesta inmune celular específica que sigue al aclaramiento del AgHBe. Este tipo de infecciones crónicas son especialmente frecuentes en la cuenca mediterránea y son muy resistentes al tratamiento con interferón. La habilidad de los genotipos B, C y F para inducir cáncer primario de hígado parece superior a la de los restantes genotipos, y el último de ellos es especialmente capaz de inducir cuadros de hepatitis aguda fulminante cuando se co-transmite con el virus de la hepatitis D.

Reservorio

El reservorio es humano. Son fuente de infección los pacientes con seropositividad del AgHBs, tanto con infección aguda como crónica (portadores crónicos sanos o con hepatitis crónica). La fuente más importante de nuevas infecciones la constituyen los pacientes con infección crónica.

El virus se encuentra en los tejidos, órganos y fluidos corporales de personas infectadas. Los más importantes son la sangre y sus productos derivados, el semen y secreciones vaginales y la saliva. Además, son capaces de transmitir la infección los líquidos cefalorraquídeo, pleural, peritoneal, pericárdico, sinovial, amniótico, vaginal y cualquier otro que contenga sangre en un determinado momento. No parecen tener capacidad de transmisión las lágrimas, sudor, heces u orina si no contienen sangre, ni las secreciones respiratorias. Tampoco se considera la transmisión por vectores activos. El VHB no se transmite con la lactancia materna o la ingestión de agua o alimentos.

Modo de transmisión

La infección por VHB se puede adquirir por:

- **Inoculación** (intravenosa, intramuscular, subcutánea, intradérmica) o **contacto** de mucosas integras o no y piel lesionada con fluidos, tejidos y órganos que contengan el VHB, o con objetos contaminados por ellos. El virus se mantiene estable durante unos siete días en superficies materiales.
- **Via perinatal**: Por microtransfusiones maternofetales o bien por inoculación, contacto o ingestión de secreciones de una madre infectada en el canal del parto.

Periodo de incubación

Es de 1-6 meses (promedio 2-5 meses). El inóculo de virus infectivo influye en la duración del periodo de incubación y en la gravedad de la enfermedad.

Periodo de transmisibilidad

Coincide con la aparición del antígeno de superficie del virus de la hepatitis B (AgHBs), entre 1 y 2 meses después de la infección, y por tanto en algunos casos antes de la aparición de los síntomas, y se prolonga mientras se mantenga la positividad del AgHBs. La positividad del AgHBe implica replicación viral y alta infectividad, y su negatividad representa mucha menos infectividad, pero en ningún caso imposibilidad de transmisión.

La transmisión perinatal ocurre especialmente durante el tercer trimestre del embarazo. La probabilidad es del 70% si la madre es AgHBs (+) y AgHBe (+), mientras que se reduce al 10% si es AgHBs (+) y AgHBe (-).

Susceptibilidad

Es general. La enfermedad es más leve en los niños y suele ser asintomática en los menores de un año de edad. Después de la infección habrá inmunidad duradera si se producen anticuerpos frente al virus (anti-HBs) y si el AgHBs es negativo. Las personas con Síndrome de Down, infección por el VIH, inmunosupresión y en hemodiálisis son más susceptibles a padecer enfermedad crónica.

VIGILANCIA DE LA ENFERMEDAD

Objetivos

1. Conocer y describir el patrón de presentación de hepatitis B aguda en la población.
2. Detectar y controlar los brotes de hepatitis B.
3. Contribuir a la evaluación y mejora de los programas de prevención de la hepatitis B en la población.

Definición de caso

Criterio clínico
Persona con aparición paulatina de síntomas como fatiga, dolor abdominal, inapetencia, nauseas y vómitos intermitentes y al menos uno de los tres siguientes: fiebre, ictericia y niveles elevados de aminotransferasa sérica

Criterio de laboratorio
Respuesta específica de anticuerpos anti-HBc IgM en suero.
Estos resultados tienen que interpretarse según el estado de vacunación.

Criterio epidemiológico
Relación epidemiológica por transmisión persona a persona con un caso confirmado como en el contacto sexual, transmisión vertical o por transmisión sanguínea.

Clasificación de los casos

Sospechoso: No procede.

Probable: Persona que satisface los criterios clínicos y que tiene una relación epidemiológica.

Confirmado: Persona que satisface los criterios clínicos y de laboratorio o con criterios de laboratorio si no hay constancia de antecedentes de enfermedad.

Definición de brote

La aparición de, al menos, dos casos confirmados relacionados en un mismo ámbito ya sea de convivencia o pertenencia a misma institución o centro de atención sanitaria (unidades de hemodiálisis, hospitales, etc.) o actividad. El genotipado de las cepas es crucial para la investigación del brote.

MODO DE VIGILANCIA

La comunidad autónoma notificará de forma individualizada los casos probables y confirmados de hepatitis B al Centro Nacional de Epidemiología a través de la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica 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 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 la magnitud del brote o el patrón de difusión requieran medidas de coordinación nacional, el Servicio de Vigilancia de la comunidad autónoma lo comunicará de forma urgente al Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias Sanitarias (CCAES) del Ministerio de Sanidad y Servicios Sociales e Igualdad y al Centro Nacional de Epidemiología. El CCAES valorará junto con la/s CCAA afectada/s las medidas a tomar y, si fuera necesario, su notificación al Sistema de Alerta y Respuesta Rápida de Unión Europea (EWRS) y a la OMS de acuerdo con el Reglamento Sanitario Internacional (2005).

MEDIDAS DE SALUD PÚBLICA

Medidas preventivas

Las vacunas frente a la hepatitis B son altamente eficaces y seguras. España, al igual que otros países, optó en 1982 por una vacunación frente a la hepatitis B selectiva en grupos de riesgo. En 1992, el Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud recomendó a las Comunidades Autónomas la implantación del programa de vacunación frente a hepatitis B en adolescentes con una pauta de tres dosis y la introducción de la vacunación en el recién nacido. En el año 1996 todas las Comunidades Autónomas habían implantado la vacunación en adolescentes y en 2002 se completó la inclusión de la estrategia de vacunación en el recién nacido. Al mismo tiempo se mantiene la vacunación en grupos de riesgo.

Vacunación

1. La **vacunación es universal** para todos los **niños** con una serie de tres dosis. Se inicia desde el nacimiento en el siguiente rango: 2-4-6 meses edad. En la actualidad se utilizan vacunas recombinantes obtenidas por ingeniería genética. Deben respetarse los intervalos mínimos entre las dosis de vacunación con las siguientes premisas:

- Entre la 1ª dosis y la 2ª: 4 semanas.
- Entre la 2ª y la 3ª: 8 semanas.

- Entre la 1ª y la 3ª: 16 semanas.
- En general no debe administrarse más de una dosis en el plazo de un mes.

En caso de que la vacunación se interrumpiera tras la primera dosis, la segunda debe de administrarse lo más pronto posible, respetando el intervalo necesario. Si la interrupción tuviera lugar tras la segunda dosis, la tercera se administrará cuando convenga ya que actúa como recuerdo. Cuando se administra una pauta acelerada, por ej. 0, 7, 21 días, debe administrarse una cuarta dosis de recuerdo transcurridos 6-12 meses de la primera dosis.

Las series incompletas deberán ser completadas administrando solamente el número de dosis que falten. La administración de la serie de tres dosis puede iniciarse a cualquier edad. Los niños y adolescentes no vacunados deberán recibir la serie completa de vacunación.

2. La vacunación de los grupos de riesgo para la adquisición de la infección se dirige, entre otros, a aquellas personas que por su ocupación están expuestas a sangre, productos sanguíneos o fluidos corporales que pueden contener el virus. Personas bajo custodia en centros penitenciarios, residentes en instituciones para deficientes psíquicos, personal que trabaja en dichos centros e instituciones, convivientes y contactos sexuales de personas con infección aguda o crónica por el VHB, hemofílicos y otros receptores habituales de transfusiones de sangre u otros hemoderivados, pacientes sometidos hemodiálisis, pacientes en programas de trasplantes, personas con infección por VIH enfermos con hepatopatías crónicas e inmunodeprimidos. Por último, es recomendable actualizar el calendario de vacunación en las personas que procedan de zonas o países con prevalencia alta.

Se iniciará la serie de vacunación si no estaban vacunados y se completará respetando los intervalos indicados en el párrafo anterior. Si estaban vacunados con una serie incompleta, la completarán respetando los intervalos correspondientes.

3. A las **mujeres embarazadas** se les debe realizar la determinación de AgHBs al comienzo de cada embarazo y sobre todo en el tercer trimestre. Se actuará en cada caso según el resultado de la serología. Las embarazadas que no hayan adquirido la infección, que no estén vacunadas correctamente y estén en riesgo de infección por VHB durante el embarazo (ej. más de un compañero sexual durante los 6 meses previos, uso reciente o actual de drogas intravenosas, haber tenido un compañero sexual AgHBs (+), haber sido evaluada o tratada de infección de transmisión sexual, etc.) deben de recibir o completar la serie de vacunación. El embarazo no es contraindicación para recibir la vacuna de la hepatitis B.

Medidas ante un caso y sus contactos

El caso

El enfermo deberá adoptar precauciones (ver las prácticas recomendadas más adelante) hasta que desaparezca la positividad del AgHBs y aparezcan los anti-HBs. El paciente deberá informar sobre su estado a sus contactos y sobre las recomendaciones que las autoridades de salud pública hayan establecido. Igualmente, deberá informar de su estado cuando asista a consultas médicas, de odontología, etc. para extremar las medidas preventivas en dichos ámbitos.

En el domicilio o en instituciones se mantendrán las medidas de prevención necesarias para evitar la adquisición del virus. Se desinfectará con lejía diluida (1/10) los objetos contaminados con sangre, saliva o semen.

Prácticas recomendadas:

- Sobre el uso de objetos contaminados:
  - No compartir agujas o material (incluye algodón, etc.) para inyección.
  - Evitar tatuajes y piercing.
  - No compartir útiles de aseo (cepillos de dientes, máquinas de afeitar, toallas, etc.)
  - No compartir útiles personales de posible contacto con mucosas (cubiertos, etc.)
  - Usar agujas para acupuntura y materiales médicos desechables de un solo uso en la asistencia sanitaria que reciba.
- Sobre las relaciones sexuales con personas infectadas:
  - Uso de preservativos.
- Sobre otros mecanismos de transmisión:
  - Evitar que las manos, u otras zonas corporales del enfermo que puedan transmitir la infección, entren en contacto con tejidos internos, piel lesionada o mucosas de otra persona.
  - Lavar con agua y jabón las lesiones del enfermo sangrantes o que segreguen líquidos y cubrirlas con un apósito impermeable.

Se evitará contaminar con sangre, saliva o semen del enfermo, aquel material que pueda entrar en contacto con tejidos internos, piel lesionada o mucosas de otra persona.
En unidades específicas, como los bancos de sangre y tejidos, se adoptarán las medidas preventivas de acuerdo a la legislación vigente.

Cuando haya infección crónica por VHB, los enfermos deberán recibir la vacunación contra la hepatitis A si no se conoce su estado inmunitario.

Los contactos

Las personas que sepan que hayan tenido o puedan tener algún tipo de contacto de riesgo con un infectado deberán solicitar asesoramiento sanitario. Los profesionales sanitarios afectados deberán buscar asesoramiento de un experto en salud laboral, sobre todo si realizan maniobras de tipo quirúrgico o similar.

Profilaxis post-exposición

Se recomienda administrar la profilaxis post-exposición en el plazo más breve posible y cuando el riesgo de adquisición de la infección se haya producido en fechas recientes. La IGHB (inmunoglobulina específica antihepatitis B) se administrará en el periodo de 24 horas siguientes a la exposición y si no ha transcurrido más de 14 días. En los supuestos en que se trate de menores de 12 meses de edad, contactos íntimos o convivientes de infectados, es ineludible indicar una dosis de IGHB si la persona enferma es la que los cuida directamente.

La dosis deberá de ajustarse al peso corporal y de acuerdo a la presentación farmacológica. La IGHB y la vacuna se inyectarán en sitios anatómicos distintos, con distintas jeringas.

En exposiciones no ocupacionales al VHB, accidentales o no (incluye agresiones sexuales, relación esporádica de sexo permitido, uso de agujas compartidas, etc.) se valorará el estado de AgHBs de la fuente si está disponible y el estado de inmunización frente a la hepatitis B del expuesto.

Todos los pacientes con AgHBs (+) pueden tener algún grado de replicación viral y de viremia de forma continua o discontinua, y por ello, en todos los supuestos, la profilaxis debe ser ofrecida sin tener en cuenta el estatus de AgHBe de la persona fuente. Las personas expuestas en las que no es posible constatar el estado de vacunación deben ser consideradas como susceptibles.

En el seguimiento de expuestos debe tenerse en cuenta la posibilidad de infección simultánea por los virus de la hepatitis A, B, D, C y VIH, y se realizarán las actuaciones de prevención y control correspondientes a cada uno de ellos.

Tabla resumen de profilaxis post-exposición

Estado de vacunación de la persona expuesta	Contacto con persona AgHBs (+)	Contacto con persona en la que se desconoce el AgHBs	Contacto con persona AgHBs (-)
No vacunado	IGHB + Iniciar serie de vacuna y completarla con los intervalos adecuados.	Iniciar serie de vacuna y completarla con los intervalos adecuados.	Iniciar serie de vacuna, y completarla con los intervalos adecuados
En proceso de vacunación (vacunación incompleta)	IGHB + Completar la serie de vacunación	Completar la serie de vacunación	Completar la serie de vacunación
Expuestos vacunados con serie completa			
Vacunado con serie completa Y no se realizó serología post-vacunación	Vacuna con 1 dosis de recuerdo única	NO	NO
Vacunado con serie completa Y se realizó serología post-vacunación con resultado de anti-HBs mayor o igual de 10mUI/ml	NO Si hay inmunosupresión actual: vacunar con 1 dosis de recuerdo única	NO	NO
Vacunado con serie completa Y se realizó serología post-vacunación con resultado de anti-HBs menor de 10mUI/ml	IGHB + Serie de vacuna completada con los intervalos adecuados	**Exposición importante:** IGHB + Serie de vacuna completada con los intervalos adecuados. **Exposición menor:** Serie de vacuna completada con los intervalos adecuados.	NO

NOTAS.:
IGHB= Inmunoglobulina específica contra la hepatitis B. La dosis habitual para adultos es de 0,06 ml/kilo de peso (o de 10 a 20 UI/kg de peso) intramuscular, observando las indicaciones de la presentación farmacológica. En niños la dosis deberá ser ajustada al peso corporal y según la presentación farmacológica.
Los títulos de anti-HBs pueden disminuir con el tiempo incluso en personas en las que se realizó serología tras una pauta de vacunación y se comprobó que tuvieron buena respuesta, por lo que su interpretación- tras el momento de la exposición, para saber si están protegidos, puede ser confusa.

En recién nacidos

Recién nacidos con peso corporal igual o mayor a 2.000 grs.

Madre AgHBs (+)	Madre AgHBs desconocido	Madre AgHBs (-)
En primeras 12 horas: IGHB. Iniciar serie vacunación y completarla a las edades correspondientes.	**En primeras 12 horas:** Iniciar serie vacunación (sin IGHB), y completarla a las edades correspondientes. **Realizar serología a la madre en breve plazo:** -**Si AgHBs (+):** Dar al niño IGHB lo antes posible (no más tarde de los 7 primeros días). -**Si AgHBs (-):** no IGHB. -**Si AgHBs no puede conocerse:** Actuar como si fuese AgHBs (+).	**En primeras 12 horas (siempre antes del alta hospitalaria):** Iniciar serie vacunación (sin IGHB), y completarla a las edades correspondientes. Solo por causas justificadas y a juicio del facultativo la primera dosis de vacuna podrá retrasarse hasta después del alta en nacidos de peso igual o mayor de 2.000 grs.

Recién nacidos pretérmino (peso corporal menor de 2.000 grs.)

Madre AgHBs (+)	Madre AgHBs desconocido	Madre AgHBs (-)
En primeras 12 horas: IGHB. Dosis de vacuna. Además, a la edad de 1-2 meses se iniciará la serie normal de vacunación de tres dosis, sin contar la dosis administrada en el nacimiento.	**En primeras 12 horas:** Dosis de vacuna. **Realizar serología a la madre en breve plazo:** -**Si AgHBs (+):** Dar la niño IGHB lo antes posible (no más tarde de los 7 primeros días). -**Si AgHBs (-):** no IGHB. -**Si AgHBs no puede conocerse:** Actuar como si fuese AgHBs (+). Además, a la edad de 1-2 meses se iniciará la serie normal de vacunación de tres dosis, sin contar la dosis administrada en el nacimiento.	Iniciar serie de vacuna. Se puede retrasar la primera dosis de la serie de vacunación al alta hospitalaria o al mes de edad y se completará posteriormente la serie a las edades correspondientes.

**IGHB= Inmunoglobulina específica contra la hepatitis B.*

En todos los casos, si la madre es AgHBs (+), o si no se pudo conocer el estado de AgHBs de la madre, es recomendable estudiar la presencia de AgHBs, anti-HBs y anti-HBc total en el niño entre los 9-18 meses de edad, además de realizar los controles clínicos que sean necesarios. No es recomendable estudiar solamente el anti-HBc total, dado que hasta los 24 meses de edad puede tratarse de anticuerpos transferidos pasivamente de la madre. Así:

- Los niños AgHBs (+) deberán ser seguidos por el pediatra.
- Los niños AgHBs (-) y anti-HBs (+) (anti-HBs mayor o igual a 10mUI/ml) se considerarán protegidos, recibirán la pauta habitual y no necesitarán más dosis de vacuna.
- Los niños AgHBs (-) y anti-HBs (-) (anti-HBs menor de 10mUI/mL) deberían ser revacunados con una segunda serie de tres dosis, y se repetirá la serología 1-2 meses

después de la tercera dosis. Si a continuación resulta AgHBs (+) se considerará infectado. Si resulta AgHBs (-) y anti-HBs (-) se considerará susceptible y se tendrá en cuenta para administrar IGHB si hubiera exposición de riesgo.

Realización de serología pre-vacunación y post-vacunación

De forma general y en el contexto de los calendarios y pautas de vacunación habitual, no está indicado hacer determinaciones serológicas pre-vacunación ni post-vacunación en niños, adolescentes o adultos. Las personas con estado inmunitario normal y sin patologías especiales, vacunadas en edad infantil o adulta, no precisan serologías periódicas ni dosis e recuerdo de la vacuna, salvo en determinadas circunstancias.

Se consideran niveles protectores de anti-HBs cifras iguales o mayores a 10 mUI/ml. No obstante, hay que tener en cuenta que con cifras menores se puede tener protección si después de la serie de vacunación se desarrolló, en su momento, una buena respuesta inmunitaria.

La **serología pre-vacunación** puede estar indicada en:

- Embarazadas.
- Personas VIH (+), inmunodeprimidos y enfermos crónicos en hemodiálisis en el contexto de su evaluación médica.
- Convivientes, contactos sexuales o personas que comparten prácticas de riesgo con personas AgHBs (+).
- En circunstancias especiales cuando se pretenda mejorar el coste/efectividad de la vacunación en subpoblaciones con alta prevalencia de AgHBs (+).

La **serología postvacunación** puede estar indicada en:

- Personas VIH (+), inmunodepimidos y enfermos crónicos en hemodiálisis. Se realizará anualmente y se administrará una dosis de refuerzo de la vacuna si los títulos disminuyen a menos de 10 mUI/ml de anti-HBs, si tienen conductas de riesgo o siguen en hemodiálisis.
- Convivientes, contactos sexuales o personas que comparten prácticas de riesgo con personas AgHBs (+).
- Los trabajadores de salud con riesgo de infección. No obstante, si se tiene constancia documentada de vacunación completa, aunque nunca se realizase serología post-vacunación, no será preciso realizar serología a menos que haya una exposición puntual de riesgo.

La serología para valorar la situación inmunitaria frente al VHB a determinar es: AgHBs, anti-HBs, anti-HBc, anti-HBc IgM.

- En las personas en que se obtengan resultados mayores o iguales a 10 mUI/ml de anti-HBs y sean inmunocompetentes no se precisarán más determinaciones serológicas, y no será necesaria profilaxis post-exposición después de una exposición puntual de riesgo.
- En las personas en que se obtengan resultados mayores o iguales a 10 mUI/ml de anti-HBs y sean inmunodeprimidos, puede realizarse una determinación anual.

- En las personas en que se obtengan resultados menores de 10 mUI/ml de anti-HBs, se deberá volver a administrar una serie de vacunación de 3 dosis, seguida de una nueva determinación al mes o dos meses para valorar la respuesta. En caso de obtener nuevamente títulos menores de 10 mUI/ml se considerarán susceptibles y se recomendará profilaxis post-exposición tras una exposición puntual de riesgo.

Medidas ante un brote

La identificación de un brote de hepatitis B debe dar lugar a la correspondiente investigación para controlar su difusión y evitar nuevos casos de infección. Un importante número de brotes de pequeña magnitud se da en el ámbito familiar. Afectan a convivientes de casos infectados o portadores crónicos del virus. Las medidas se orientarán a la revisión y aplicación de las pautas de vacunación post-exposición y de las recomendaciones higiénicas y de educación sanitaria que se deben de tener en cuenta en este ámbito (ver apartado control caso y contactos).

Por la trascendencia y complejidad que requiere su estudio, los brotes en el ámbito relacionado con la asistencia sanitaria, centros de diálisis y otras instituciones que acogen o cuidan de residentes de riesgo de distinto tipo requieren una respuesta rápida de las autoridades de salud pública para identificar posibles situaciones o prácticas de riesgo.

La investigación se iniciará con la confirmación del diagnóstico de infección y la evaluación de las exposiciones de riesgo en un periodo de tiempo anterior al comienzo de síntomas o del diagnóstico. Esta información se usará para valorar la probabilidad de que el lugar de la exposición sea el ámbito sanitario o de la institución donde es atendido el caso o no. Para la investigación se elaborará una relación cronológica de de las posibles exposiciones que haya tenido el caso índice durante el periodo probable de exposición. La visita al centro o institución donde se ha producido el brote se utilizará para revisar *in situ* el tipo de procedimientos que se realizan, así como, las prácticas de prevención y control que se llevan a cabo. Se obtendrá una relación de usuarios o residentes del centro para identificar otros posibles casos relacionados con el brote, se revisará su estado de vacunación de acuerdo al riesgo y se completará cuando sea necesario. Dependiendo del resultado de la investigación, las autoridades sanitarias valorarán la interrupción o cese de las actividades de riesgo hasta que se garantice que se han subsanado los problemas y que las prácticas son seguras.

BIBLIOGRAFÍA

- Heymann DL editor. El control de las Enfermedades Transmisibles en el Hombre. Organización Panamericana de la Salud. Decimonovena edición.2008.
- Recomendaciones para la profilaxis postexposición en adultos y niños frente a VIH, VHB y VHC, de la SPNS/GESIDA/AEP/CEEISCAT/SEMP. Enero de 2008.
- Centres for Disease Control and Prevention. A comprehensive immunization strategy to eliminate transmission of hepatitis B virus infection in the United States. Recommendations of the advisory committee on immunization practices (ACIP). Part 1. Immunization of infants, children and adolescents. MMWR 2005; 54 (No. RR-16).
- Centres for Disease Control and Prevention. A comprehensive immunization strategy to eliminate transmission of hepatitis B virus infection in the United States. Recommendations of the advisory committee on immunization practices (ACIP). Part 2. Immunization of adults. MMWR 2006; 55 (No. RR-16).
- Centres for Disease Control and Prevention. Recommendations for identification and public health management of persons with chronic hepatitis B virus infection. MMWR 2008; 57 (No. RR-8).
- Centres for Disease Control and Prevention. Surveillance for acute viral hepatitis – United States, 2007. MMWR 2009; 58 (No. SS-3).
- Hepatitis B vaccines. Weekly Epidemiological Record. 2 October 2009, 84th year. No. 40, 2009, 84, 405-420.
- Echevarría JM et al. Molecular epidemiology of hepatitis B virus in Spain: identification of viral genotypes and prediction of antigenic subtypes by limited sequencing. J Med Virol 2005; 76:176-184.
- Centres for Disease Control and Prevention. Viral Hepatitis Outbreaks. Healthcare Investigation Gide. Disponible en: http:\\www.cdc.gov\hepatitis\outbreaks\HealthcareInvestigationGuide.htm.

Anexo I. ENCUESTA EPIDEMIOLÓGICA DE HEPATITS B

DATOS DEL DECLARANTE Y DE LA DECLARACIÓN

Comunidad Autónoma declarante: _____

Identificador del caso para el declarante: _____

Fecha de la primera declaración del caso[244]**:** __-___-_____

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: _____ **Año de llegada a España:** ____

DATOS DE LA ENFERMEDAD

Fecha del caso[245]**:** ___-___-_____

Fecha de inicio de síntomas: ___-___-_____

Hospitalizado[246]**:** Sí ☐ No ☐ Fecha ___-___-_____

Defunción: Sí ☐ No ☐ Fecha ___-___-_____

Lugar del caso[247]**:**

País: _____ **C. Autónoma**: _____

Provincia: _____ **Municipio**: _____

Importado[248]**:** Sí ☐ No ☐

DATOS DE LABORATORIO

Fecha de diagnóstico de laboratorio: __-__-____

Agente causal[249]**:** ☐ Hepatitis B

Prueba (marcar hasta 4 de las siguientes opciones con resultado positivo):

☐ Anticuerpo, IgM: Anti-HBc IgM ☐ Detección acido nucleico: ADN del VHB

☐ Detección antígeno superficie: Ag HBs ☐ Detección antígeno *e*: Ag HBe

Genotipo (marcar una de las siguientes opciones)**:**

---

[244] Fecha de la primera declaración del caso al sistema de vigilancia (habitualmente realizada desde el nivel local).
[245] 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..)
[246] Hospitalizado: Estancia de al menos una noche en el hospital.
[247] 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.
[248] Importado: El caso es importado si el país del caso es diferente de España.
[249] Agente causal: Marcar sólo si se ha confirmado por laboratorio en el paciente.

☐ A ☐ B ☐ C ☐ D

☐ E ☐ F ☐ G ☐ H

Resultados de VIH:

☐ Positivo

☐ Negativo

☐ No realizado

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

Infección /Enfermedad concurrente (marcar hasta 2 opciones de las siguientes):

☐ Hepatitis A ☐ Hepatitis C

☐ Hepatitis D ☐ Hepatitis E

☐ ITS sin especificar

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

☐ Asociada a cuidados sanitarios

☐ Ha recibido un trasplante

☐ Está o estuvo en tratamiento de hemodiálisis

☐ Ha recibido transfusiones o hemoderivados

☐ Persona a Persona: Contacto con un enfermo o infectado (portador)

☐ Persona a Persona: Heterosexual

☐ Persona a Persona: Homo/bisexual

☐ Persona a Persona: Sexual sin especificar

☐ Lesión ocupacional (trabajador sanitario)

☐ Lesión no ocupacional (pinchazo, acupuntura, herida, tatuaje, piercing)

☐ Uso de drogas inyectadas

☐ Recién nacido madre infectada

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

☐ Hogar ☐ Hospital

☐ Laboratorio ☐ Prisión o Custodia

☐ Otra institución cerrada ☐ Otro colectivo

☐ Otro ámbito

DATOS DE VACUNACIÓN

Vacunado con alguna dosis: Sí ☐ No ☐

Número de dosis: _____

Fecha de última dosis recibida: __-__-____

Presenta documento de vacunación Sí ☐ No ☐

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 brote[250]: _____

OBSERVACIONES[251]

[250] C. Autónoma de declaración del brote: aquella que ha asignado el identificador del brote
[251] Incluir toda la información relevante no indicada en el resto de la encuesta

Anexo II. INTERPRETACIÓN DE LA SEROLOGÍA BÁSICA

Las **pruebas específicas** se fundamentan en la serología de los tres sistemas antigénicos del virus ("s", "c" y "e"). Permiten diagnosticar y establecer el momento evolutivo de la enfermedad y facilitan la toma de decisiones.

Debería comprender como mínimo las siguientes determinaciones:

- AgHBs (antígeno de superficie).
- Anti-HBs (anticuerpos frente al AgHBs).
- Anti-HBc total (anticuerpos totales frente al AgHBc).
- Anti-HBc IgM (anticuerpos IgM frente al AgHBc).

Otras determinaciones de interés son:

- AgHBe (antígeno "e" del VHB).
- Anti-HBe (anticuerpos frente al AgHBe).
- ADN viral (determinación cualitativa o cuantitativa del ADN viral circulante encapsulado en partículas. Es una medida indirecta de la viremia).
- Genotipificación (identificación del genotipo responsable).
- Secuenciación de la región S-POL (predicción del subtipo antigénico y detección y caracterización de variantes resistentes a vacuna).

El siguiente esquema puede tener diversas excepciones derivadas de las peculiaridades clínicas de cada caso.

Pruebas básicas	**valor**	**INTERPRETACIÓN y pruebas opcionales.**
AgHBs Anti-HBc total Anti-HBc IgM Anti-HBs	(-) (-) (-) (-)	Susceptible / No se ha infectado.
AgHBs Anti-HBc total Anti-HBc IgM Anti-HBs	(+) (-) (-) (-)	Infección aguda en fase muy temprana ó Periodo transitorio (hasta 18 días) después de la vacunación ó Si es edad perinatal: puede ser compatible con la infección, ya que la infección puede inducir situación de inmunotolerancia que puede retrasar mucho la aparición de anti-HBc).
AgHBs Anti-HBc total Anti-HBc IgM Anti-HBs	(+) (+) (+) (-)	Infección aguda reciente ♦ Indicativo de replicación viral si hay: AgHBe (+), Anti-Hbe (-) y DNA del VHB (+). ♦ Indicativos de disminución de replicación viral si hay: AgHBe (-), Anti-HBe(+) y DNA del VHB (-).
AgHBs Anti-HBc total Anti-HBc IgM Anti-HBs	(-) (+) (+) (-)	Periodo de ventana en la seroconversión AgHBs / anti-HBs, ó Posible buena evolución de la infección aguda.
AgHBs Anti-HBc total Anti-HBc IgM Anti-HBs	(-) (+) (+) (+)	Infección aguda en fase de resolución.
AgHBs Anti-HBc total Anti-HBc IgM Anti-HBs	(-) (+) (-) (+)	Recuperado de una infección pasada e inmune a la reinfección.
Pruebas básicas	**valor**	**INTERPRETACIÓN y pruebas opcionales.**

AgHBs Anti-HBc total Anti-HBc IgM Anti-HBs	(+) (+) (-) (-)	Infección crónica. ♦ Indicativo de replicación y alta infectividad si hay: AgHBe (+), Anti-HBe(-) y DNA del VHB (+).
AgHBs Anti-HBc total Anti-HBc IgM Anti-HBs	(-) (+) (-) (-)	*Posibilidades:* Infección antigua/muy distante. Infección pasada con títulos de anti-HBs no detectables o test con insuficiente sensibilidad para detectar antiHBs. Infección "oculta" ó falso negativo de AgHBs en un portador crónico). Falso positivo de anti-HBc total (p.ej. susceptible). Transferencia pasiva de anti-HBc de una madre a su hijo.
AgHBs Anti-HBc total Anti-HBc IgM Anti-HBs	(-) (-) (-) (+)	Administración de IGHB ó inmune por vacunación VHB. *Si la concentración de Anti-HBs es igual o mayor de 10 mUI/ml, se considera directamente inmune, pero si es menor también es posible que de respuesta inmunitaria de memoria.*
AgHBs Anti-HBc total Anti-HBc IgM Anti-HBs	(+) (+) (+) (+)	*Posibilidades:* Infección primaria aguda por variantes del virus no cubiertas por la inmunidad inducida por la vacuna en individuos vacunados previamente. Reactivación de la hepatitis B en inmunodeprimidos.

PROTOCOLO DE VIGILANCIA DE LA HEPATITIS C

DESCRIPCIÓN DE LA ENFERMEDAD

Introducción

La hepatitis C es una infección viral que puede presentarse como una afección leve, de pocas semanas de duración, o evolucionar a enfermedad hepática crónica que puede provocar cirrosis y cáncer de hígado. Un 70-75% de las personas infectadas desarrollará una infección crónica, y la mayoría de éstas presentarán hepatits crónica con un grado variable de progresión de la inflamación y fibrosis hepática. De estos pacientes, un 10-20% evolucionarán a cirrosis tras 20-40 años, pudiendo producirse complicaciones graves como cirrosis descompensada y cáncer hepático. Una vez establecida la cirrosis el riesgo de carcinoma hepatocelular es de 1-4% al año. Entre los factores que aceleran la progresión clínica se encuentran el alto consumo de alcohol, la coinfección con VIH o VHB, pertenecer al género masculino y una mayor edad en el momento de la infección. La hepatitis C es la primera causa de cáncer de hígado y de trasplantes de hígado en Europa. Esto supone una carga importante para los sistemas sanitarios y la sociedad.

Las personas con infección aguda por virus de la hepatitis C (VHC), generalmente, son asintomáticas o tienen síntomas leves por lo que no buscan atención médica. Solo del 20% al 30% de los infectados de forma aguda con el VHC presentan síntomas como fiebre, fatiga, molestias abdominales, falta de apetito, orinas oscuras, heces claras, dolores articulares, ictericia y elevación en el suero de las transaminasas (GOT, GPT). En el momento actual las pruebas disponibles para diagnóstico de laboratorio no permiten distinguir entre las fases aguda y crónica de la infección

Agente

El virus de la hepatitis C es un virus humano que se clasifica dentro de un tercer género, (*Hepacivirus*), de la familia de los *Flaviviridae*. Es un virus esférico, de aproximadamente 50 nm de diámetro, con una envoltura glicoproteica que contiene lípidos, y su genoma es una molécula de ARN de cadena simple. Se caracteriza por un alto grado de heterogeneidad genómica, cuya consecuencia evolutiva, a largo plazo, es la aparición de grupos virales genéticamente distintos, genotipos y cuasiespecies.

Se han identificado hasta 6 genotipos del VHC y más de 50 subtipos. El genotipo más frecuente en nuestro entorno es el 1b. Su determinación es importante porque los genotipos se relacionan con la respuesta al tratamiento antiviral.

Reservorio

El ser humano es el único reservorio del virus de la hepatitis C.

Modo de transmisión

El virus se transmite principalmente por exposición a sangre infectada a través de: transfusiones de sangre o productos sanguíneos y trasplante de órganos de donantes no

analizados (riesgo prácticamente nulo en nuestro entorno actualmente); uso de jeringuillas contaminadas al consumir drogas por vía intravenosa; uso de inyecciones terapéuticas o material cortopunzante contaminado u otros procedimientos incorrectamente realizados en relación con transmisión sanguinea en el ámbito sanitario; realización de tatuajes o intervenciones con objetos punzantes contaminados con sangre infectada. Las madres infectadas por el VHC también pueden transmitirlo a sus hijos durante el parto. La transmisión a través de las relaciones sexuales con personas infectadas es posible pero poco eficiente. También hay riesgo por compartir objetos personales contaminados con sangre infectada. La hepatitis C no se transmite por la leche materna, los alimentos ni el agua, ni por contactos casuales como los abrazos, los besos o el hecho de compartir alimentos o bebidas con personas infectadas. El riesgo de infección por el VHC en el contexto ocupacional: es de aproximadamente 1,8% (rango: 0% -10%).

Período de incubación

El período de incubación es desde 15 días a 6 meses, por término medio es de dos meses.

Período de transmisibilidad

El periodo de transmisibilidad puede comenzar varias semanas antes del inicio de síntomas y continuar por un periodo indefinido. Los picos de máxima concentración de virus en el paciente suelen coincidir con los picos de alanina aminotransferasa (ALT).

Susceptibilidad

La susceptibilidad es general. Se desconoce el grado de inmunidad después de la infección.

VIGILANCIA DE LA ENFERMEDAD

Objetivos

1. Identificar los casos de infección por VHC incidentes (casos de infección aguda reciente) y describir los factores y prácticas de riesgo para identificar, prevenir y controlar la transmisión de la enfermedad.
2. Detectar, investigar y controlar brotes, tanto en el ámbito de la asistencia sanitaria como los relacionados con prácticas de riesgo.
3. Identificar y monitorizar la evolución temporal de los casos de nuevo diagnóstico de infección por VHC y sus características epidemiológicas básicas para disponer de información que permita orientar las políticas de prevención y control de la enfermedad en la población (las actividades de vigilancia relacionadas con este objetivo se desarrollarán progresivamente en la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica).

Definición de caso

Criterio clínico
No aplicable

Criterio de laboratorio

Al menos uno de los criterios siguientes:

- Detección del ácido nucleico del virus de la hepatitis C en suero.
- Detección del antígeno core del virus de la hepatitis C.
- Respuesta de anticuerpos específicos frente al virus de la hepatitis C, confirmada por otros ensayos de confirmación (como inmunoblot) en personas con más de 18 meses de edad y sin evidencia de infección resuelta.

Nota: No se notificarán los casos de infección resuelta definidos como: situaciones en que se detecten en una persona anticuerpos específicos frente al VHC junto con un resultado negativo en las pruebas que indican infección en curso: la prueba de detección del ácido nucleico del virus de la HC o la prueba de detección del antígeno *core* del VHC.

El Laboratorio de Virología del Centro Nacional de Microbiología realiza un ensayo de IgG específica de baja avidez que permite orientar la fecha probable de infecciones en los casos en los que se sospeche infección reciente.

Criterio epidemiológico

No aplicable

Clasificación de los casos

Caso sospechoso: no procede.

Caso probable: no procede.

Caso confirmado: Persona que satisface alguno de los criterios de laboratorio.

Criterios para la notificación de casos

Caso de infección aguda reciente de VHC en el año en curso

- Seroconversión documentada en el último año.

  o

- Detección de acido nucleico del VHC o detección del antígeno *core* del VHC y anticuerpos negativos para VHC en persona inmunocompetente.

  o

- Casos con pruebas de función hepática anormal, transaminasas elevadas (>10 veces el límite superior de lo normal), con IgM negativa de VHB, VHA y VHE, con un antecedente reciente (menos de dos años) de exposición de riesgo y alguno de los criterios de confirmación de laboratorio y sin que consten antecedentes de pruebas positivas previas.

Caso de nuevo diagnostico de VHC en el año en curso

Casos con alguno de los criterios de laboratorio, en los que no consten antecedentes de pruebas positivas previas en los sistemas de información de atención primaria, especializada y de laboratorios de microbiología.

Definición de brote

Dos o más casos incidentes confirmados relacionados en un mismo ámbito ya sea de convivencia o institución o centro de atención sanitaria (unidades de hemodiálisis, hospitales, etc.) o actividad. El genotipado de las cepas es crucial en la investigación del brote.

MODO DE VIGILANCIA

Las comunidades autónomas notificarán los casos confirmados de infección aguda reciente de forma individualizada al Centro Nacional de Epidemiología, a través de la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica. Enviarán la información incluida en la encuesta epidemiológica del caso con una periodicidad recomendada mensual. La información del caso podrá actualizarse después de la declaración inicial y se hará una consolidación anual de la información. No se notificarán los casos de infección resuelta.

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 la magnitud del brote o el patrón de difusión requieran medidas de coordinación nacional, el Servicio de Vigilancia de la comunidad autónoma informará de forma urgente al Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias Sanitarias del Ministerio de Sanidad y Servicios Sociales e Igualdad y al Centro Nacional de Epidemiología. 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).

De forma complementaria se implantará progresivamente la vigilancia de nuevos diagnósticos de VHC. Inicialmente, se incliurán las comunidades autónomas que, de forma voluntaria se comprometan a participar en esta actividad y que vigilen estos casos en todo o en una parte su territorio y para el que puedan definir la población de referencia. Este sistema de vigilancia será evaluado anualmente en el seno de la Ponencia de Vigilancia Epidemiológica con la intención de promover su extensión al total de las Comunidades y Ciudades Autónomas. Un grupo de trabajo de “vigilancia de la Hepatitis C” de la Ponencia de vigilancia epidemiológica en el que estarán representadas las Comunidades Autónomas participantes, definirá las variables de notificación y otros detalles del sistema. Los casos de nuevo diagnóstico detectados se notificarán con una periodicidad anual a la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica a través del Centro Nacional de Epidemiología y se acompañarán con datos demográficos básicos junto con la población de referencia de la zona bajo vigilancia por sexo y edad.

MEDIDAS DE SALUD PÚBLICA

Medidas preventivas

Dado que no existe una vacuna efectiva para prevenir la infección, las actuaciones se centran en disminuir la transmisión de la infección y en la prevención secundaria de cirrosis y carcinoma hepatocelular mediante el diagnóstico temprano y tratamiento oportuno de los casos de infección crónica.

Medidas ante un caso y sus contactos

Los pacientes deben ser informados en detalle de su enfermedad. Aunque la transmisión de la enfermedad a los contactos sexuales y familiares es poco frecuente, se hará hincapié en las implicaciones que tiene la enfermedad a largo plazo para su salud y la de su pareja o convivientes. Se debe de advertir a los pacientes de que no deben donar sangre, semen u órganos, que deben de utilizar métodos de barrera y medidas de protección en las actividades sexuales con sus parejas y del riesgo de compartir utensilios de higiene personal como cepillos de dientes o máquinas de afeitar que puedan tener sangre.

Se recomendará el uso de jeringuillas obtenidas de una fuente fiable, como en las farmacias. Los programas de intercambio de agujas y jeringuillas para usuarios de drogas han producido una disminución de las infecciones de transmisión parenteral como las causadas por el virus de la hepatitis C, y también de la hepatitis B y VIH.

Desde 1991 todas las donaciones de sangre se analizan para el virus de la hepatitis C.

Es recomendable la realización de pruebas de cribado para VHC en:

- Los usuarios de drogas inyectadas.
- Pacientes que recibieron una transfusión, hemoderivados o un transplante de órganos previas a las pruebas de detección de la infección por virus de la hepatitis C (año 1991), incluidos aquellos a los que se notificó que habían recibido sangre de un donante que posteriormente fue positivo para la detección de VHC.
- Trabajadores sanitarios, trabajadores de emergencias o de los cuerpos de seguridad después de punciones percutáneas con agujas u objetos punzantes o exposiciones mucosas a sangre infectada con VHC.
- Los pacientes que han recibido tratamiento de hemodiálisis.
- Personas con infección por VIH.
- Personas con niveles elevados persistentes de ALT.
- Los niños nacidos de madres positivas para el VHC (para evitar la detección de los anticuerpos maternos, estos niños no deben ser analizados antes de los 18 meses de edad).

La vacunación frente a la hepatitis A y B debe de ofrecerse a pacientes con hepatitis C por el peor pronóstico que tienen las coinfecciones. También se les debe informar del aumento del riesgo de daño hepático relacionado con el consumo de alcohol.

Se debe realizar un seguimiento adecuado y valorar el tratamiento en todos los pacientes infectados. Con ello se consigue reducir la carga viral, y por tanto la infección a terceros y reducir el riesgo de evolución a cirrosis y hepatocarcinoma en estos pacientes

La infección por VHC en los niños no se transmite a través de las actividades normales de la vida diaria. Por lo tanto, no se les debe de excluir de actividades cotidianas como la asistencia a guardería o la participación en la mayoría de los deportes.

Medidas ante un brote

La aparición de brotes de hepatitis C debe de investigarse en cualquiera de los ámbitos en los que se produzca. La investigación epidemiológica y el genotipado de las cepas son cruciales para la identificación de la fuente de infección y de las vías de transmisión. La evaluación del grado de avidez de los anticuerpos (IgG anti-VHC) permite identificar los casos de infección agua reciente por lo que este criterio diagnóstico es extremadamente útil en el estudio de brotes.

Los brotes en centros de hemodiálisis y los relacionados con la aplicación de procedimientos quirúrgicos o invasivos (diagnósticos o terapeuticos), y con el uso de viales multidosis, así como las prácticas incorrectas relacionadas con la manipulación parenteral se han identificado como los factores de riesgo más frecuentes para la transmisión de la enfermedad y la aparición de brotes.

Tras la detección de un brote, se realizara la inspección de la unidad o centro donde se ha producido y se recogerá la información epidemiológica, clínica y las muestras clínicas relevantes, tanto de los pacientes como de los trabajadores implicados. Debe de establecerse el periodo de exposición e investigar la exposición de pacientes y trabajadores en riesgo en dicho periodo. Se investigarán los procedimientos, utensilios, viales y medicamentos utilizados. El centro recibirá las recomendaciones apropiadas para prevenir la transmisión del VHC y otros agentes transmitidos por la sangre.

BIBLIOGRAFÍA

- European Centre for Disease Prevention and Control. Surveillance and prevention of hepatitis B and C in Europe. Stockholm: ECDC; 2010.
- European Centre for Disease Prevention and Control. Hepatitis B and C in the EU neighbourhood: prevalence, burden of disease and screening policies. Stockholm: ECDC; 2010.
- Dirección General de Salud Pública. Comunidad de Madrid. Hepatitis C en la Comunidad de Madrid. Protocolo de vigilancia y control. Madrid 2007.
- Conselleria de Sanidade. Xunta de Galicia. Guía de práctica clínica de Hepatitis C. Santiago de Compostela 2010.
- Servicio de Vigilancia y Control Epidemiológico. Generalitat Valenciana. Protocolo de hepatitis C. Protocolos EDO. Valencia. 2006.
- Health Protection Agency. Standards for local surveillance and follow up of Hepatitis B and C. April 2011.
- Centers for Disease Control and Prevention. Guidelines for Viral Hepatitis Surveillance and Case Management. Atlanta, GA 2005.
- Orden de 3 de octubre de 1990 sobre pruebas de detección de anticuerpos del Virus de la hepatitis C (anti- VHC) en las donaciones de sangre. (BOE 12 de octubre de 1990).
- Nuevos marcadores microbiológicos de la hepatitis C. Rodríguez JC. Salud(i)Ciencia 15(2):520-522, 2007.
- Management of hepatitis C. Scottish Intercollegiate Guidelines Network. 2006.
- Vertical transmission of the hepatitis C virus: Current knowledge and issues. Infectious Diseases and Immunization Committee, Canadian Paediatric Society (CPS). Paediatr Child Health 2008;13(6):529-534.
- García-Fulgueiras A, García-Pina R, Morant C et al. Hepatitis C and hepatitis B-related mortality in Spain. 2009. Eur J Gastroenterol Hepatol 21: 895-901.
- García-Fulgueiras A, García-Pina R, Morant C, de Larrea-Baz NF, Alvarez E. Burden of disease related to hepatitis C and hepatitis B in Spain: a methodological challenge of an unfolding health problem. Journal of Viral Hepatitis, 2011, 18, e453–e460.
- Echevarria JM, Avellón A. Detección de IgG específica de baja avidez en el diagnóstico de la infección primaria aguda por virus de la hepatitis C. Enferm Infecc Microbiol Clin. 2011;29(9):706–713.
- Gaudy-Graffin C, Lesage G, Kousignian I, Laperche S, Girault A, Dubois F, et al. Use of an anti-hepatitis C virus (HCV) IgG avidity assay to identify recent HCV infection. J Clin Microbiol. 2010;48:3281–7.
- Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Criterios y recomendaciones para el acceso precoz al tratamiento con inhibidores de la proteasa del virus de la hepatitis (VHC). Madrid: Ministerio de sanidad, Política Social e Igualdad; 2011. Disponible en : http://www.aemps.gob.es/medicamentosUsoHumano/medSituacionesEspeciales/docs/criteriosRecomenda_virusHepatitis_C.pdf.
- Martínez-Rebollar M, Larrousse M, Calvo M, Muñoz A, González A, Loncà M, Martínez E, Blanco JL, Mallolas J, Laguno M. Estado actual de la hepatitis aguda C. Enferm Infecc Microbiol Clin. 2011;29(3):210–215.
- Centers for Disease Control and Prevention. Testing for HCV Infection: An update of Guidance for clinicians and Laboratorians. MMWR 2013;62:362-365.

Anexo I. ENCUESTA EPIDEMIOLÓGICA DE HEPATITS C

DATOS DEL DECLARANTE Y DE LA DECLARACIÓN

Comunidad Autónoma declarante: _____

Identificador del caso para el declarante: _____

Fecha de la primera declaración del caso[252]**:** __-___-_____

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**: _____

DATOS DE LA ENFERMEDAD

Fecha del caso[253]**:** ___-___-_____

Fecha de inicio de síntomas: ___-___-_____

Transaminsas elevadas (>10 veces límite superior normalidad) Sí ☐ No ☐

Hospitalizado[254]**:** Sí ☐ No ☐

Defunción: Sí ☐ No ☐

Lugar del caso[255]**:**

País: _____ **C. Autónoma**: _____

Provincia: _____ **Municipio**: _____

Importado[256]**:** Sí ☐ No ☐

DATOS DE LABORATORIO

Fecha de diagnóstico de laboratorio[257]**:** __-__-____

Agente causal[258]**:** ☐ Hepatitis C

Prueba (marcar, hasta 4, de las siguientes opciones con resultado positivo):

☐ Detección anticuerpos (anti-VHC ELISA) ☐ Detección anticuerpos: anti-VHc confirmada (p. ej. Inmunoblot) ☐ Seroconversión reciente

---

[252] Fecha de la primera declaración del caso al sistema de vigilancia (habitualmente realizada desde el nivel local).
[253] Fecha del caso: Es la fecha de diagnóstico del VHC.
[254] Hospitalizado: Estancia de al menos una noche en el hospital.
[255] 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.
[256] Importado: El caso es importado si el país del caso es diferente de España.
[257] Fecha de diagnóstico de laboratorio del primer resultado positivo de caso confirmado.
[258] Agente causal: Marcar sólo si se ha confirmado por laboratorio en el paciente.

☐ Detección ácido nucleico ARN-VHC ☐ Detección antígeno (core-VHC)

Genotipo (marcar una de las siguientes opciones)**:**

☐ 1 ☐ 2 ☐ 3

☐ 4 ☐ 5 ☐ 6

Pruebas de VHC previas: Sí ☐ No ☐

Fecha de la última prueba negativa al VHC: __-__-____

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

Infección / Enfermedad concurrente (marcar hasta dos de las siguientes opciones)**:**

☐ Infección por virus de la hepatitis B ☐ Infección por virus de la hepatitis A

☐ Infección por virus de la hepatitis E ☐ Infección por VIH

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

Factores de riesgo
☐ Asociada a cuidados sanitarios
☐ Ha recibido un trasplante
☐ Ha recibido transfusiones o hemoderivados
☐ Está o estuvo en tratamiento de hemodiálisis
☐ Persona a Persona: Contacto con un enfermo o infectado (portador)
☐ Persona a Persona: Heterosexual
☐ Persona a Persona: Homo/bisexual
☐ Persona a Persona: Sexual sin especificar
☐ Lesión ocupacional (trabajador sanitario)
☐ Lesión no ocupacional (pinchazo, acupuntura, herida, tatuaje, piercing)
☐ Uso de drogas inyectadas
☐ Recién nacido madre infectada

Fecha probable de la exposición __-__-____

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

☐ Hogar

☐ Hospital

☐ Otra institución cerrada

☐ Laboratorio

☐ Prisión o Custodia

☐ Otro ámbito

CATEGORIZACIÓN DEL CASO

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

☐ Confirmado

Subclasifciación de caso confirmado:

Infección aguda: ☐ **Infección crónica** ☐

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 brote[259]: _____

OBSERVACIONES[260]

[259] C. Autónoma de declaración del brote: aquella que ha asignado el identificador del brote

[260] Incluir toda la información relevante no indicada en el resto de la encuesta

PROTOCOLO DE VIGILANCIA DE HERPES ZÓSTER

DESCRIPCIÓN DE LA ENFERMEDAD

Introducción

El Herpes Zóster es la manifestación local que aparece cuando se reactiva una infección latente por el virus de la varicela zóster, que, tras una infección primaria había quedado acantonado en las neuronas de los ganglios sensitivos de las raíces dorsales de la médula espinal o en los ganglios de los pares craneales. Se caracteriza por una erupción maculopapulosa que se acompaña de intenso dolor, parestesias y prurito, posteriormente evoluciona a vesículas y finalmente a costras. Las lesiones se limitan a zonas de la piel inervadas por los nervios sentitivos de los ganglios afectados. Las zonas más afectadas suelen ser los segmentos torácicos y lumbares (dermatomas) y los pares craneales.

Aproximadamente, en un 30% de los casos el herpes zóster evoluciona con complicaciones. La complicación más frecuente es la neuralgia posherpética, caracterizada por dolor intenso con carácter persistente. También se han descrito cuadros de ceguera, encefalitis/meningoencefalitis y angeítis granulomatosa por afectación de los ganglios raquídeos de los pares craneales. Alrededor del 4% de los pacientes con herpes zóster sufrirán una recidiva de lesiones dermatoméricas.

El herpers zóster es una enfermedad de aparición esporádica que puede cursar de forma recurrente. La mayoría de los casos ocurren en individuos de más de 45 años y es muy poco frecuente en menores de 10 años.

Agente

Herpes virus humano 3 (alfa), también conocido como Virus de la Varicela-Zóster (VVZ).

El VVZ causa dos enfermedades distintas: la varicela, producida por la infección primaria, tras la cual el virus queda acantonado en las neuronas de los ganglios sensitivos de las raíces dorsales de la médula espinal o en los ganglios de los pares craneales y el herpes zóster cuando el virus se reactiva.

Reservorio

El único reservorio del VVZ es el hombre.

Modo de transmisión

Las personas con herpes zóster pueden trasmitir el VVZ por contacto directo con el líquido vesicular de las lesiones cutáneas (y por objetos contaminados). Estas lesiones dejan de ser infecciosas cuando se convierten en costras.

Las personas infectadas a partir de un paciente con caso de herpes zóster desarrollarán varicela.

Susceptibilidad

La susceptibilidad frente a la infección por el VVZ es universal.

Aunque no se conoce bien el mecanismo inmunitario que controla la latencia del VVZ el aumento de la edad y la inmunodepresión celular son los factores de riesgo más importantes para la reactivación del virus y la aparición de la enfermedad. La exposición intrauterina al VVZ y haber padecido la variceladuranteel primer año de vida se asocian con herpes zóster a edades tempranas. Se estima que el riesgo de padecer zóster a lo largo de la vida es del 20%.

VIGILANCIA DE LA ENFERMEDAD

Objetivos

1. Evaluar el impacto de las políticas de vacunación de varicela en la incidencia, gravedad y mortalidad asociada al herpes zóster.
2. Identificar y caracterizar cambios en el patrón epidemiológico de presentación de la enfermedad.

Definición de caso

Criterio clínico
Persona que cumple al menos una de las siguientes definiciones:

- Inicio agudo de erupción cutánea maculo-papulo-vesicular unilateral localizada, que afecta al menos a un dermatoma.
- Inicio agudo de erupción maculo-paulo-vesicular diseminada a lo largo de un dermatoma con o sin dolor en la zona afectada.

Criterio de laboratorio
Al menos uno de los siguientes:

- Aislamiento del virus varicela-zóster de muestra clínica (líquido vesicular) en cultivos de líneas celulares.
- Detección de acido nucleico del VVZ en una muestra clínica (PCR).
- Detección de antígeno viral por Inmunofluorescencia directa (IFD), utilizando anticuerpos monoclonales específicos.

Criterio epidemiológico
No procede

Clasificación de los casos

Caso sospechoso: no procede.

Caso probable: caso que cumple el criterio clínico.

Caso confirmado: caso que cumple los criterios clínico y de laboratorio.

MODO DE VIGILANCIA

Con el fin de evaluar el impacto de las políticas de vacunación establecidas e identificar y caracterizar posibles cambios en la epidemiología de la varicela y del herpes zóster, el Grupo de Trabajo de Vigilancia Epidemiológica de la Comisión de Salud Pública aprobó en el año 2007 una nueva propuesta para la vigilancia de ambas enfermedades. Para el hepers zóster se incorpora la información anual disponible, referente a la edad de los casos, el seguimiento de la gravedad y complicaciones, a partir de los registros de altas hospitalarias (CMBD) y la mortalidad a partir de los registros de defunción (INE).

Notificación de casos: cada comunidad autónoma enviará al CNE a través de la RENAVE, la información de los casos de herpes zóster:

- **Anualmente** se enviará la **información agregada** (casos por edad y sexo) junto con la población de referencia por sexo y edad (**Anexo**). Si se realiza **vigilancia centinela**, se enviará información sobre la población vigilada.

MEDIDAS DE SALUD PÚBLICA

Medidas preventivas

Vacuna frente al Herpes Zóster

La vacuna contra el herpes zóster (Zostavax®) contiene el mismo virus de la varicela-zóster de Oka/Merck empleado en las vacunas contra la varicela, pero con una titulación mucho mayor y su uso está limitado a personas mayores de 60 años.

En Europa *la European Medicines Agency* (EMA) aprobó el uso de la vacuna frente al herpes zóster en mayo de 2006. En España, aunque la *Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios autorizó la vacuna* en junio de 2006, hasta la fecha no se encuentra comercializada en nuestro país.

BIBLIOGRAFÍA

- Heyman DL. El control de las enfermedades transmisibles. Informe Oficial de la Asociación Estadounidense de Salud Pública. David L Heyman, editor. 19ª Edición; 2008
- Vaccine Preventable Diseases Programme. European Centre for Disease Prevention and Control. Interim case definition for varicella. Advisory Forum 27. Stockholm, 28-29 September 2011. Disponible en: http://www.ecdc.europa.eu/en/aboutus/organisation/af/af%20%20meeting%20minutes/1205_af_minutes_27th_meeting.pdf
- Health Protection Agency. Chickenpox - Varicella Zoster. Disponible en: http://www.hpa.org.uk/Topics/InfectiousDiseases/InfectionsAZ/ChickenpoxVaricellaZoster/GeneralInformation/
- Adriana López, Smidth Scott, Stephanie Bialek. Chapter 17: Varicella. In: CDC. Vaccine Preventable Diseases Surveillance Manual, 5th edition, 2011. Disponible en: http://www.cdc.gov/vaccines/pubs/surv-manual/chpt17-varicella.pdf
- Centers for Disease Control and Prevention. Chicken pox (varicella). Managing Persons at Risk for Severe Varicella. Disponible en: http://www.cdc.gov/chickenpox/hcp/persons-risk.html
- Fisher JP, Bate J, Hambleton S. Preventing varicella in children with malignancies: what is the evidence? Curr Opin Infect Dis. 2011;24:203-11.
- Gershon AA, Takahashi M, Seward J. Vacuna frente a la varicela. En: Plotkin SA, Orenstein WA, Picazo JJ. Vacunas (1ª ed en español). Madrid: Acindes 2007; pp. 803-844
- Varicella vaccines. WHO position paper Wkly Epidemiol Rec 1998; 32:241-8. Disponible en: http://www.who.int/immunization/wer7332varicella_Aug98_position_paper.pdf
- Varicella. Part 2 The diseases, vaccinations and vaccines. NHS. Capter 34. p. 421-42. 2006 http://www.dh.gov.uk/prod_consum_dh/groups/dh_digitalassets/@dh/@en/documents/digitalasset/dh_063665.pdf
- Pachón I, Amela C, Martínez de Aragón M, Santa Olalla P, Peña-Rey I, Cortés M. Varicela. Epidemiología y Situación Actual. Vacunas: Características y Eficacia/Efectividad. Recomendaciones de Vacunación y susu Implicaciones en Salud Pública. Ministerio de Sanidad y Consumo. Secretaría general de sanidad. Dirección General de Salud Pública. Subdirección General de Promoción de la Salud y Epidemiología. 2005. Disponible en : http://www.msc.es/ciudadanos/proteccionSalud/vacunaciones/docs/VARICELA1.pdf
- Ponencia de Vigilancia. Propuesta para la vigilancia de la varicela y del herpes zóster. Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica. 2007. Disponible en: http://www.isciii.es/ISCIII/es/contenidos/fd-servicios-cientifico-tecnicos/fd-vigilancias-alertas/fd-enfermedades/Propuesta_vigilancia_varicela_2007.pdf
- Informe de la situación de varicela: Revisión y análisis de la información proporcionada por las Comunidades Autónomas. Situación de la puesta en marcha de un sistema de vigilancia epidemiológica de la enfermedad. Grupo de trabajo de vigilancia epidemiológica. Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud. Memoria de Actividades 2007. Ministerio de Sanidad y Consumo. 18-6-2008. Disponible en: http://www.msc.es/organizacion/consejoInterterri/docs/actividadCisns07.pdf
- Martínez de Aragón; Peña-Rey I. Informe sobre la situación de la varicela en España. Años 2007-2008. Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica. Centro Nacional de Epidemiología. ISCIII. 2009. Disponible en: http://www.isciii.es/ISCIII/es/contenidos/fd-servicios-cientifico-tecnicos/fd-vigilancias-alertas/fd-enfermedades/fd-enfermedades-prevenibles-vacunacion/InformevaricelaCNE2008.pdf
- Pachón I, Amela C, Martínez de Aragón M, Santa Olalla P, Peña-Rey I, Cortés M. Varicela. Epidemiología y Situación Actual. Vacunas: Características y Eficacia/Efectividad. Recomendaciones de Vacunación y sus Implicaciones en Salud Pública. Ministerio de Sanidad y

Consumo. 2005. Disponible en: http://www.msps.es/ciudadanos/proteccionSalud/vacunaciones/docs/VARICELA1.pdf

- Seward JF, Marin M, Vazquez M. Varicella vaccine effectiveness in the US vaccination program: a review. J Infect Dis. 2008;197 Suppl 2:S82-S89. Disponible en: http://jid.oxfordjournals.org/content/197/Supplement_2/S82.full.pdf+html
- Michalik DE, Steinberg SP, Larussa PS, Edwards KM, Wright PF, Arvin AM, et al. Primary vaccine failure after 1 dose of varicella vaccine in healthy children. J Infect Dis. 2008; 197:944-9. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2657090/pdf/nihms81281.pdf
- Black S, Ray P, Shinefield H, Saddier P, Nikas A. Lack of association between age at varicella vaccination and risk of breakthrough varicella, within the Northern California Kaiser Permanente Medical Care Program. J Infect Dis. 2008;197 Suppl 2:S139-S142. Disponible en: http://jid.oxfordjournals.org/content/197/Supplement_2/S139.full.pdf+html
- Servicio de Epidemiología de la comunidad de Madrid. Varicela. Boletin Epidemiológico de la Comunidad de Madrid. 2011;8:10-7. Disponible en: http://www.madrid.org/cs/Satellite?blobcol=urldata&blobheader=application%2Fpdf&blobheadername1=Content-Disposition&blobheadervalue1=filename%3DAgosto2011.pdf&blobkey=id&blobtable=MungoBlobs&blobwhere=1310804115800&ssbinary=true
- CDC. Varicella. The Pink Book: Course Textbook - 12th Edition Second Printing . 2012. p. 301-24. Disponible en: http://www.cdc.gov/vaccines/pubs/pinkbook/downloads/varicella.pdf
- Vega T, Gil M, Lozano JE, Alamo R. Incidencia de Herpes Zóster en Castilla y León. XXX Reunión de la Sociedad Española de Epidemiología. Santander, octubre 2012. Disponible en: http://apps.elsevier.es/watermark/ctl_servlet?_f=10&pident_articulo=90155994&pident_usuario=0&pcontactid=&pident_revista=138&ty=6&accion=L&origen=elsevier&web=www.elsevier.es&lan=es&fichero=138v26nEsp.Congreso_3a90155994pdf001.pdf

.

Anexo I. NOTIFICACIÓN AGREGADA ANUAL DE CASOS DE HERPES ZOSTER. POR EDAD, SEXO Y ANTECEDENTE DE VACUNACIÓN

Comunidad Autónoma	Año	Total casos de Herpes zoster

	Casos de Herpes Zoster por sexo y edad									Población de referencia	
	Hombres			Mujeres			Sexo desconocido				
Grupo de edad	Vacunados	No vacunados	Desconocido	Vacunados	No vacunados	Desconocido	Vacunados	No vacunados	Desconocido	Hombres	Mujeres
<1 año											
1 a 4 años											
5 a 9 años											
10 a 14 años											
15-19 años											
20-24 años											
25-29 años											
30-34 años											
35 a 39 años											
40 a 44 años											
45 a 49 años											
50-54años											
55-59 años											
60-64 años											
65-69 años											
70-74 años											
>= 75 años											
Desconocida											
Total											

PROTOCOLO DE VIGILANCIA DE HIDATIDOSIS

DESCRIPCIÓN DE LA ENFERMEDAD

Introducción

La hidatidosis humana, también denominada equinococosis, es una parasitosis zoonótica causada por el estadio larvario del cestodo *Echinococcus granulosus* (familia *Taeniidae*). Los quistes hidatídicos en el hospedador intermediario son ovales o esféricos y crecen gradualmente. Los quistes pueden alcanzar gran tamaño. Una vez en el intestino del hospedador el huevo eclosiona y libera el embrión hexacanto, que atraviesa la pared intestinal y migra a través del sistema circulatorio a diversos órganos, donde se desarrolla como una vesícula unilocular rellena de líquido, dando lugar al quiste hidatídico. El hígado es el órgano más afectado (50-75%), seguido por los pulmones (10-40%).

La enfermedad se caracteriza por la formación de quistes (únicos o múltiples) en los distintos tejidos y órganos. Los quistes aumentan de tamaño a un ritmo de alrededor de 1 cm anual. Las manifestaciones clínicas dependen de su crecimiento, al interferir en la función del órgano en el que se ubica. Habitualmente la infección permanece asintomática durante años, hasta la aparición de complicaciones (rotura del quiste, infección, compresión mecánica de órganos adyacentes) que desencadenan la sintomatología de la enfermedad, que puede variar en función del órgano afectado, el número y tamaño de los quistes y el tipo de complicaciones. Se pueden producir reinfecciones y recidivas.

La enfermedad tiene una distribución mundial, con elevada prevalencia en los países del área mediterránea de Europa, norte y este de África, China, Suramérica y Australia.

La hidatidosis humana actualmente está controlada en muchas zonas y aunque su incidencia tiende a disminuir, sigue siendo un problema de salud pública por su gravedad e impacto económico.

Agente

Es un pequeño cestodo que en la fase adulta presenta pequeñas dimensiones y en la larvaria puede alcanzar gran tamaño. Se han descrito cinco especies de *Equinococcus*, *E. granulosus E. multilocularis E. oligarthus E. vogeli y E. shiquicus.*

E. granulosus es una especie cosmopolita caracterizada por producir quistes viscerales a menudo únicos. *E. multilocularis* se distribuye en las regiones templadas y frías del hemisferio septentrional (Europa, África hasta el límite meridional del Sahara, Asia boreal y central y gran parte de América del Norte), suele producir quistes multiloculares en distintas vísceras. *E. oligarthus y E. vogeli* están presentes en regiones tropicales, produciendo ambos poliquistes, el primero en músculos y el segundo en vísceras. Por último, *E. shiquicus*, propio de la meseta tibetana, causa una enfermedad debida a un quiste único asentado en vísceras.

En España se ha descrito como causante de la hidatidosis a la especie *E. granulosus,* que también circula en la Europa mediterránea, aunque en el resto de Europa cada vez tiene mas importancia *E. multilocularis.*

Las cepas de *E. granulosus* varían tanto en su capacidad para adaptarse a diversos huéspedes como en su capacidad infectante para los seres humanos.

Reservorio

El perro doméstico y otros cánidos son los hospedadores definitivos de *E. granulosus,* pueden albergar miles de vermes adultos en el intestino sin mostrar signos de infección. Los felinos y la mayoría de los demás carnívoros normalmente no son huéspedes adecuados para el parásito.

Los hospedadores intermediarios son ungulados, sobre todo ganado ovino, vacuno y caprino, también pueden actuar como hospedadores intermediarios los cerdos, caballos, camellos y las personas.

Los perros y otros hospedadores finales apenas sufren daño ni muestran síntomas clínicos, salvo en casos de infestaciones masivas, que son muy poco frecuentes. El ganado tampoco suele verse afectado negativamente por los quistes hidatídicos, pero los órganos que contienen quistes son decomisados en el matadero. En casos de infecciones masivas puede haber perturbaciones digestivas, o tos y disnea si están afectados los pulmones en el animal parasitado. El zorro es el principal hospedador definitivo de *E multilocularis* y los roedores sus hospedadores intermediarios. Para *E. oligarthus* actúan como hospedador definitivo los felinos salvajes y su fase juvenil la pasa en roedores tropicales. La tenia adulta de *E. vogeli* se describe en zorros del vinagre, (grandes cánidos propios de America central y del sur) actuando como hospedadores intermediarios los grandes roedores de esta zona, especialmente, pacas, agoutis y capibaras. El ciclo de *E. shiquicus* se desarrolla en zorros tibetanos y pikas (pequeños roedores de la meseta tibetana).

Modo de transmisión

La hidatidosis se transmite a través de un ciclo doméstico mantenido entre perros domésticos y otros cánidos (hospedador definitivo) y animales herbívoros, ovino, vacuno y otros (hospedadores intermediarios). Los huevos son expulsados en las heces de los cánidos y pueden sobrevivir varios meses en pastos y jardines. El hombre adquiere la infección al ingerir de forma accidental alimentos, agua, tierra o fómites infectados con los huevos del parásito proveniente de las heces del perro, o de forma directa mediante el paso de esas heces a la boca a través de las manos o de objetos contaminados. No se transmite directamente de persona a persona, ni de un hospedador intermediario a otro.

La transmisión puede ser:

- Directa por ingestión de huevos desde las manos a la boca después del contacto con perros infestados
- Indirecta, por medio de alimentos, agua, tierra o fómites contaminados. Las moscas han sido señaladas como vehículo de dispersión de huevos después de haberse alimentado con heces.

Periodo de incubación

Puede ir desde pocos meses hasta años. La manifestación clínica de la enfermedad está ligada al tamaño, número y localización de los quistes.

Periodo de transmisibilidad

Estos cestodos necesitan completar el ciclo en sus distintos hospedadores, por lo que no se transmite directamente de persona a persona, ni de un hospedador intermediario a otro.

El perro infectado comienza a expulsar huevos entre cinco y siete semanas después de la infección. En general, las infecciones caninas suelen resolverse espontáneamente hacia los seis meses. Aunque se han descrito casos en los que las tenias adultas pueden sobrevivir hasta dos o tres años. Los perros pueden sufrir infecciones repetidas.

Susceptibilidad

La susceptibilidad es general aunque, tradicionalmente, se describía a los niños con mayor riesgo de infección al tener contacto más estrecho con los perros.

VIGILANCIA DE LA ENFERMEDAD

Objetivos

1. Conocer y describir el patrón de presentación de la hidatidosis en la población.

Definición de caso

Criterio clínico
No es relevante a efectos de vigilancia

Criterio diagnóstico
Al menos uno de los cinco siguientes:

- Histopatología o parasitología compatible con *E. granulosus, E. multilocularis* (por ejemplo visualización directa de protoscólices en liquido quístico).
- Detección de quiste con morfología macroscópica patognomónica en muestra quirúrgica.
- Lesiones típicas en órganos detectadas por técnicas de imagen (por ejemplo tomografía computarizada, ecografía, resonancia magnética) **y** confirmado por una prueba serológica.
- Detección de anticuerpos específicos (*) de *Echinococcus spp* en suero por métodos serológicos de alta sensibilidad **y** confirmado por una prueba serológica de alta especificidad.
- Detección de ácido nucleico de *E. granulosus* o *E. multilocularis* o en una muestra clínica.

(*) Hasta el momento, ninguna de las pruebas serológicas es satisfactoria individualmente, por ello, se recomienda utilizar dos o más pruebas en el diagnostico. Por ejemplo, una sensible pero poco específica como la hemaglutinación indirecta (HIA), con una doble difusión en gel o una inmunoelectroforesis con detección de arco 5° (DD5) como confirmación. La inmunoelectroforesis con detección de arco 5° (DD5) tiene una elevada especificidad (cercana a 98%), pero su sensibilidad no supera el 60%, por lo que una reacción negativa no descarta el diagnóstico. En la actualidad, se han puesto a punto técnicas con antígenos recombinantes y péptidos para superar las limitaciones, ya comentadas, del diagnóstico convencional.

Otra técnica como la detección de IgG e IgE mediante ELISA, tiene una sensibilidad aproximada de 86% y una especificidad de 93%. El *western blot* está basado en los mismos principios que el ELISA con una sensibilidad similar y especificidad de 96%.

La identificación de antígenos circulantes específicos permite la detección del quiste hidatídico, no influenciado por su ubicación. Estos antígenos se detectan mediante anticuerpos poli o monoclonales específicos. El nivel de antigenemia generalmente es bajo, a menos que los quistes sean grandes, fértiles y que se hayan roto (más proclives a perder antígenos). La sensibilidad es baja (40%), pero la especificidad es alta (90%).

Si no hay recidivas las reacciones serológicas tienden a negativizarse en uno a cuatro años post cirugía.

Criterio epidemiológico

Debido al largo periodo que transcurre entre el riesgo y la aparición de la enfermedad no se puede aplicar un criterio epidemiológico.

Clasificación de los casos

Caso sospechoso: No procede.

Caso probable: No procede.

Caso confirmado: Aquel que cumple alguno de los criterios de confirmación de caso por laboratorio.

A efectos de vigilancia hemos de valorar las reinfecciones y las recidivas. Por lo que a estos efectos se considera caso nuevo a una persona con antecedentes de intervención quirúrgica por esta enfermedad, cuando hayan pasado al menos 10 años de la intervención.

MODO DE VIGILANCIA

La comunidad autónoma notificará los casos confirmados de hidatidosis de forma individualizada al Centro Nacional de Epidemiología a través de la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica 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.

Los brotes son poco frecuentes. Si se produjera uno, 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.

Cuando la magnitud del brote o el patrón de difusión requieran medidas de coordinación, el servicio de Vigilancia Epidemiológica de la comunidad autónoma informará de forma urgente la detección del brote al Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias Sanitarias

del Ministerio de Sanidad y Servicios Sociales e Igualdad y al Centro Nacional de Epidemiología. 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).

Por tratarse de una enfermedad sujeta a un programa de control se ha de extremar su vigilancia. Por otra parte, 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 sobre de fuentes y tendencias de hidatidosis. El informe será realizado por los órganos y organismos competentes de la Administración General del Estado, que llevarán a cabo conjuntamente el análisis de los datos y de la información recibida de las CCAA y otras instituciones oficiales.

MEDIDAS DE SALUD PÚBLICA

Medidas preventivas

La hidatidosis es una enfermedad cuyas medidas de control están basadas en actividades y/o programas de control y erradicación en animales.

En 1986 se pusieron en marcha programas de control y erradicación de hidatidosis en diferentes CCAA. Estos programas se basaban en tres pilares fundamentales en el control de la enfermedad: la desparasitación y control de perros, control de vísceras en mataderos y de cadáveres en el campo e información y educación sanitaria. En todas la CCAA los resultados de estos programas han sido positivos, aunque con algunas diferencias cuantitativas. Tanto la parasitación ovina, bovina y de otros rumiantes ha descendido de forma espectacular, no así la canina.

La mejor prevención consiste en impedir que los perros, especialmente los de caza, vagabundos etc. se infecten por consumir vísceras contaminadas. Para ello se debe impedir el acceso de estos perros a vísceras y cadáveres de rumiantes abandonados en el campo, cocer la carne que se da a los perros y destruir los órganos parasitados. En zonas endémicas conviene reducir el número de perros vagabundos y los perros domésticos deben tratarse periódicamente con cestodicidas para evitar que sean portadores de esta enfermedad. Aquellas regiones con programas o actividades de control administran praziquantel, cada 45 días de forma que se interrumpe el ciclo del cestodo en los perros.

En la población general, es importante la educación para que evite la exposición a las heces de perro. Insistir en las prácticas higiénicas básicas, como lavarse las manos, lavar frutas y verduras y restringir el contacto con los perros infectados.

E. granulosus no causa daños al ganado. No obstante es importante prevenir las infecciones mediante el decomiso de los órganos afectados tras la inspección en matadero (casi siempre hígados y pulmones) y su posterior destrucción higiénica.

Recientemente (finales de 2011) se ha introducido en el mercado una vacuna contra la hidatidosis por *E. granulosus* para el ganado. Se basa en el antígeno recombinante EG95 obtenido de oncosferas del parásito. Los resultados parecen ser esperanzadores. Se ha publicado que la primera dosis produce hasta el 82% de protección, dos dosis hasta el 97% y con tres dosis la protección es total.

Medidas ante un caso y sus contactos y el medio ambiente

El control del paciente se basa en el tratamiento específico y la investigación de los miembros de la familia y otros contactos. Se debe notificar el caso a los servicios veterinarios para una revisión de perros que vivan en la casa o en su cercanía, para identificar el origen de la infección y reconocer las prácticas que ocasionan la infección.

BIBLIOGRAFÍA

- Benito-Perez de Mendiola A., Sánchez-Serrano LP**.** Reporting of human cystic echinococcosis in Spain: How effective is the epidemiological surveillance system?. Enferm Infecc Microbiol Clin.2010; 28(2):135–136
- Benner C, Carabin H, Sánchez-Serrano LP, Budke CM, Carmena D.Analysis of the economic impact of cystic echinoccocosis in Spain..WHO Bulletin.Bull World Health Organ. 2010 January; 88(1): 49–57.
- Calero Carretero R., Reina Esojo D. et al. Zoonosis en Extremadura. 2001. Consejería de Sanidad y Consumo. Junta de Extremadura.
- Carabin H, Budke CM, Cowan LD, Willingham AL, Torgerson PR. Methods for assessing the burden of parasitic zoonoses: echinococcosis and cysticercosis. *Trends Parasitol* 2005;21:327-33.
- Carmena D, Sánchez-Serrano LP, Barbero-Martínez I. *Echinococcus granulosus* infection in Spain. *Zoonoses Public Health* 2008;55:156-65.
- Carmena D., et al. Avances recientes en el inmunodiagnóstico de la hidatidosis humana. Enferm. Infecc. Microbiol. Clin 2007;25(4):263-9.
- Ezkert J; Deplazes P. Biological, Epidemiological, and Clinical Aspects of Echinococcosis, a Zoonosis of Increasing Concern. Clin. Microbyologic Reviews, Jan. 2004, p. 107–135 Vol. 17, No. 1 0893-8512/04.
- Heath DD, Robinson C, Trevor S et al. Vaccination of bovines against *Echinococcus granulosus* (cystic echinococcosis). Vaccine (2012). http://dx.doi.org/10.1016/j.vaccine.2012.02.073
- Heymann DL (Editor). Control of Communicable Diseases Manual. Echinococcosis 19 Edición. Washington: American Public Health Association, 2008 266-72
- Pardo J., Muro A. et al. Hidatidosis en la provincia de Salamanca: ¿debemos bajar la guardia?. Enferm. Infecc. Microbiol. Clin 2005;23(5):266-9.

Anexo I. ENCUESTA EPIDEMIOLÓGICA DE HIDATIDOSIS

DATOS DEL DECLARANTE Y DE LA DECLARACIÓN

Comunidad Autónoma declarante: _____

Identificador del caso para el declarante: _____

Fecha de la primera declaración del caso[261]**:** __-__-___

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 caso[262]**:** __-__-____

Fecha de inicio de síntomas: __-__-____

Fecha enfermedad previa: __-__-____

Manifestación clínica (marcar todas las opciones que correspondan):

☐ Quiste en médula ósea	☐ Quiste encefálico	☐ Quiste esplénico
☐ Quiste hepático	☐ Quiste multiple	☐ Quiste pulmonar
☐ Quiste renal	☐ Quiste único	☐ Otra

Hospitalizado[263]**:** Sí ☐ No ☐

Defunción: Sí ☐ No ☐

Lugar del caso[264]**:**

País: _____ **C. Autónoma**: _____

Provincia: _____ **Municipio**: _____

Importado[265]**:** Sí ☐ No ☐

---

[261] Fecha de la primera declaración del caso: Fecha de la primera declaración al sistema de vigilancia (habitualmente realizada desde el nivel local).

[262] 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.)

[263] Hospitalizado: Estancia de al menos una noche en el hospital.

[264] 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. En caso de desconocerse se consignará el lugar de residencia del caso.

[265] Importado: El caso es importado si el país del caso es diferente de España.

DATOS DE LABORATORIO

Fecha de diagnóstico de laboratorio: __-__-____

Agente causal[266] (marcar una de las siguientes *opciones):*

☐ *Echinococcus granulosus* ☐ *Echinococcus multilocularis*

☐ *Echinococcus* otro especificado ☐ *Echinococcus* spp

Muestra (marcar la muestra principal con resultado positivo)**:**

☐ Líquido quístico

☐ Muestra quirúrgica

☐ Suero

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

☐ Ácido Nucleico, detección ☐ Anticuerpo, detección

☐ Antígeno, detección ☐ Visualización de parásito

☐ Visualización de lesiones ☐ Visualización de quistes

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

☐ Manipulador de animales

☐ Medioambiental: agua

☐ Medioambiental: animal

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

☐ Contacto con animal, tejidos de animales, o derivados

☐ Otra exposición ambiental[267]

Animal sospechoso (marcar la principal de las siguientes opciones)**:**

☐ Perro

☐ Zorro

☐ Otro animal

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

[266] Agente causal: Marcar sólo si se ha confirmado por laboratorio en el paciente**.**

[267] Otra exposición ambiental: como tareas de jardinería, agricultura,...; o contacto con objetos o suelo contaminados, establos, mataderos, etc.

☐ Contacto con animal alimentado de forma insegura

☐ Contacto con animal infectado

☐ Contacto con animal sin desparasitar

☐ Contacto con cadáver de animal

Tipo de confirmación del vehículo[268] (marcar una de las siguientes opciones):

☐ Por evidencia epidemiológica

☐ Por evidencia de laboratorio

☐ Por evidencia epidemiológica y de laboratorio

CATEGORIZACIÓN DEL CASO

Clasificación del caso

☐ Confirmado

Criterios de clasificación de caso:

Criterio clínico	Sí ☐	No ☐
Criterio epidemiológico	Sí ☐	No ☐
Criterio de laboratorio	Sí ☐	No ☐

Tipo de caso (marcar una de las siguientes opciones)**:**

☐ Nuevo

☐ Recidiva

☐ Reinfección

Asociado:

A brote: Sí ☐ No ☐ Identificador del brote: _____

C. Autónoma de declaración del brote[269]: _____

OBSERVACIONES [270]

[268] Tipo de confirmación: Evidencia por la que se ha llegado a la conclusión de que el animal o alimento implicado ha sido el vehículo de la infección

[269] C. Autónoma de declaración del brote: aquella que ha asignado el identificador del brote

[270] Incluir toda la información relevante no indicada en el resto de la encuesta

PROTOCOLO DE VIGILANCIA DE INFECCIÓN GONOCÓCICA

DESCRIPCIÓN DE LA ENFERMEDAD

Introducción

La infección gonocócica, gonococia o gonorrea es una infección de transmisión sexual (ITS) bacteriana, producida por *Neisseria gonorrhoeae,* que afecta a uretra, endocervix, recto, faringe y conjuntiva. El cuadro clínico es variable, dependiendo de si afecta a hombres o mujeres y de la localización. En el hombre se manifiesta como uretritis en los 2-7 días siguientes a la exposición; los síntomas y signos incluyen escozor uretral, disuria y eritema del meato, junto con una secreción purulenta o mucopurulenta, típicamente de color amarillo-verdoso. En la mujer aparece en forma de uretritis o cervicitis mucopurulenta, aunque entre el 50-70% de las mujeres no presenta síntomas. Las infecciones faríngeas habitualmente son asintomáticas al igual que suelen serlo las rectales, pero cuando estas últimas presentan síntomas cursan con exudado mucopurulento, dolor rectal, prurito anal y, con menor frecuencia, sangrado rectal escaso, tenesmo y estreñimiento. La infección por *N. gonorrhoeae* en niños prepúberes requiere descartar abuso sexual.

La conjuntivitis neonatal u oftalmía neonatorum aparece entre 2-5 días tras el parto, y se caracteriza por enrojecimiento e inflamación aguda de la conjuntiva de uno o ambos ojos, con exudado purulento o mucopurulento y en ocasiones edema orbital. Puede causar ceguera si no se trata precozmente.

La infección gonocócica puede ocasionar graves complicaciones, especialmente en la mujer (salpingitis, enfermedad inflamatoria pélvica, esterilidad, embarazo ectópico), pero también en el hombre (epididimitis, orquitis). En menos del 1% de los casos existe afectación sistémica (infección gonocócica diseminada). La muerte es excepcional, salvo en personas con endocarditis.

La uretritis y cervicitis mucopurulenta causadas por otros agentes de transmisión sexual a menudo coexisten con las infecciones gonocócicas y dificultan su diagnóstico clínico. Es frecuente la coinfección con *Chlamydia trachomatis.*

La infección gonocócica facilita la transmisión del virus de la inmunodeficiencia humana (VIH).

Agente

El agente causal es *Neisseria gonorrhoeae* (gonococo), un diplococo gram-negativo.

Reservorio

El reservorio es exclusivamente humano.

Modo de transmisión

El mecanismo de transmisión es de persona a persona mediante el contacto con exudados de las membranas mucosas de las personas infectadas durante una relación sexual (vaginal,

anal u oral). En el caso de la conjuntivitis neonatal, la transmisión se produce a través del canal del parto.

Periodo de incubación.

De 2 a 7 días, con un rango de 1 a 14 días.

Periodo de transmisibilidad.

Puede durar meses o años si el paciente no recibe tratamiento.

Susceptibilidad

La susceptibilidad es universal. Tras la infección se producen anticuerpos específicos, pero las cepas de *N. gonorrhoeae* son antigénicamente heterogéneas y pueden producirse reinfecciones.

VIGILANCIA DE LA ENFERMEDAD

Objetivos

2. Describir la evolución, distribución geográfica y temporal de los casos de infección gonocócica en la población.
3. Identificar cambios en su patrón de presentación en la población.

Definición de caso

Criterio clínico

Persona que presenta, al menos, uno de las siguientes ocho manifestaciones clínicas:

- Uretritis
- Salpingitis aguda
- Enfermedad inflamatoria pélvica
- Cervicitis
- Epididimitis
- Proctitis
- Faringitis
- Artritis

o bien:

- Recién nacido con conjuntivitis

Criterio de laboratorio

Al menos uno de los cuatro siguientes:

- Aislamiento de *Neisseria gonorrhoeae* en una muestra clínica adecuada
- Detección de ácido nucleico de *Neisseria gonorrhoeae* en una muestra clínica adecuada
- Confirmación de *Neisseria gonorrhoeae* por una sonda de ADN no amplificado en una muestra clínica adecuada

- Detección microscópica de diplococos Gram negativos intracelulares en una muestra uretral de un varón

Criterio epidemiológico
Un contacto sexual o transmisión vertical con un caso confirmado

Clasificación de los casos

Caso sospechoso: No procede.

Caso probable: Persona que satisface los criterios clínicos y epidemiológicos.

Caso confirmado: persona que satisface los criterios de laboratorio.

Definición de brote

Se define como brote la aparición de un número de casos confirmados por encima del valor esperado.

MODO DE VIGILANCIA

La comunidad autónoma notificará de forma individualizada los casos probables y confirmados al Centro Nacional de Epidemiología a través de la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica 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 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 la magnitud del brote o el patrón de difusión requieran medidas de coordinación nacional, el Servicio de Vigilancia de la comunidad autónoma informará de forma urgente al Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias Sanitarias del Ministerio de Sanidad y Servicios Sociales e Igualdad y al Centro Nacional de Epidemiología. 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

- Medidas generales de promoción de la salud y de educación sexual. Estrategias favorecedoras del sexo seguro: promoción del uso consistente del preservativo.

- Profilaxis de la **oftalmía neonatorum**: Administración de pomada ocular de eritromicina al 0,5% o terramicina al 1 % en su defecto en cada ojo en una sola aplicación, tan pronto como sea posible después del parto.

Medias ante un caso y sus contactos

Control del caso

La principal medida en el control de los casos es el **diagnóstico y tratamiento precoz**, junto con educación sanitaria sobre los síntomas de esta enfermedad y su modo de transmisión. Se deben descartar otras ITS, en particular el VIH. Valorar el estado de vacunación frente a la hepatitis B y vacunar si el caso no está vacunado. Los casos deben evitar las relaciones sexuales hasta que ellos y sus parejas hayan completado el tratamiento y estén asintomáticos.

No es necesaria ninguna medida de aislamiento**.** Se recomienda la eliminación de los objetos contaminados por los exudados de las lesiones.

La resistencia antibiótica del gonococo es un problema muy importante que limita las opciones de tratamiento. En Europa, las tasas de resistencia a penicilina, tetraciclinas y quinolonas exceden el 10% en muchos países, por lo que no se recomienda su utilización.

Tratamiento recomendado para la gonococia no complicada en el adulto:

- Ceftriaxona 250 mg intramuscular en dosis única ó
- Cefixima 400 mg oral en dosis única

- Ante la sospecha de coinfección con *Chlamydia trachomatis* o cuando ésta no se puede descartar:
  - Azitromicina 1 g, dosis única ó
  - Doxiciclina 100 mg, dos veces al día durante 7 días

Tras la indicación de tratamiento se recomienda realizar **seguimiento de los casos** con al menos una visita de reevaluación para determinar la adherencia del paciente, resolución de los síntomas y signos y el seguimiento de los contactos.

Para la **oftalmía neonatorum** se recomienda aislamiento de contacto durante las primeras 24 horas después de la administración de terapia efectiva. Desinfección concurrente de exudados conjuntivales y los objetos contaminados por ellos.

Tratamiento recomendado para la oftalmía neonatorum.

- Ceftriaxona 25-50 mg/kg intravenoso o intramuscular en dosis única, sin exceder 125mg ó
- Cefotaxima 100 mg/kg intramuscular en dosis única

Control de los contactos

Búsqueda de los contactos sexuales para su evaluación diagnóstica. Se recomienda evaluar a todas las parejas sexuales del caso en los 60 días precedentes al inicio de los síntomas o del

diagnóstico. Si han pasado más de 60 días desde el último contacto sexual, se evaluará a la última pareja sexual.

En el caso de un niño con **oftalmía neonatorum,** investigación de la madre y de sus contactos sexuales.

BIBLIOGRAFÍA

- Gonococcal infections. In: Heymann DL, editor. Control of Communicable Diseases Manual. 19 ed. Washington: American Public Health Association; 2008. p. 232-238.
- Gonorrhoea. In: Pattman R, Snow M, Handy P, Sankar KN, Elawad B, editors. Oxford Handbook of Genitourinary Medicine, HIV, and Sexual Health: Oxford University Press; 2008. p. 109-121.
- Centers for Disease Control and Prevention. Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2010. MMWR Recomm Rep 2010;59(RR-12):49-55.
- Bignell C. 2009 European (IUSTI/WHO) guideline on the diagnosis and treatment of gonorrhoea in adults. Int J STD AIDS 2009;20(7):453-7.
- Garcia-Campos JA, Alonso-Santander N. Conjuntitivitis gonocócica en niño prepúber. Enferm Infecc Microbiol Clin 2010;28(7):475-6.
- 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 nº 2119/98/CE del Parlamento Europeo y del Consejo.
- Vázquez F, Lepe JA, Otero L, Blanco MA, Aznar J. Diagnóstico microbiológico de las infecciones de transmisión sexual (2007). Enferm Infecc Microbiol Clin 2008;26(1):32-7.
- European Centre for Disease Prevention and Control. Gonococcal antimicrobial susceptibility surveillance in Europe 2009. Stockholm: ECDC; 2011. Disponible en: http://www.ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/1101_SUR_Gonococcal_susceptibility_2009.pdf
- Doménech E, González N, Rodríguez-Alarcón J. Cuidados generales del recién nacido sano. In: Junta Directiva de la Sociedad Española de Pediatría, editors. Protocolos de Neonatología. 2ª ed: Asociación Española de Pediatría. Sociedad Española de Neonatología 2008. Disponible en: www.aeped.es/protocolos/

Anexo I. ENCUESTA EPIDEMIOLÓGICA DE INFECCIÓN GONOCÓCICA

DATOS DEL DECLARANTE Y DE LA DECLARACIÓN

Comunidad Autónoma declarante:

Identificador del caso para el declarante:

Fecha de la primera declaración del caso[271]**:**

Tipo de servicio clínico inicial (marcar una de las siguientes opciones):

- ☐ Centro de atención primaria
- ☐ Centro de ITS extrahospitalario
- ☐ Consulta de atención al embarazo
- ☐ Consulta de ginecología
- ☐ Servicio de urgencias
- ☐ Otro hospitalario sp
- ☐ Consulta de planificación familiar
- ☐ Centro de ITS hospitalario
- ☐ Consulta dermatología
- ☐ Consulta de urología
- ☐ Centro penitenciario
- ☐ Otro

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: _____ **Año de llegada a España (en inmigrantes):** ____

DATOS DE LA ENFERMEDAD

Fecha del caso[272]**:** __-__-____

Fecha de inicio de síntomas: __-__-____

Manifestación clínica (hasta 10 de las siguientes opciones):

- ☐ Uretritis
- ☐ Proctitis
- ☐ Salpingitis aguda
- ☐ Epididimitis
- ☐ Oftalmia neonatorum
- ☐ Cervicitis
- ☐ Faringitis
- ☐ Enfermedad inflamatoria pélvica
- ☐ Artritis
- ☐ Otra

Hospitalizado[273]**:** Sí ☐ No ☐

Defunción: Sí ☐ No ☐

Lugar del caso[274]**:**

---

[271] Fecha de la primera declaración del caso: Fecha de la primera declaración al sistema de vigilancia (habitualmente realizada desde el nivel local).
[272] Fecha del caso: Se considera que es la fecha de diagnóstico.
[273] Hospitalizado: Estancia de al menos una noche en el hospital.

País: _____ **C. Autónoma**: _____

Provincia: _____ **Municipio**: _____

Importado[275]**:** Sí ☐ No ☐

DATOS DE LABORATORIO

Fecha de diagnóstico microbiológico: __-__-____

Agente causal[276]**:** ☐ *Neisseria gonorrhoeae*

Muestra (marcar la muestra principal con resultado positivo):

☐ Exudado uretral ☐ Exudado cervical
☐ Exudado vaginal ☐ Exudado rectal
☐ Exudado nasofaríngeo ☐ Exudado conjuntival
☐ Líquido peritoneal ☐ Líquido articular
☐ Orina

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

☐ Ácido Nucleico, detección ☐ Aislamiento ☐ Visualización

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

Identificador de muestra del declarante al LNR: _____

Identificador de muestra en el LNR: _____

Resultados de VIH: Positivo ☐ Negativo ☐ No realizado ☐

DATOS DEL RIESGO

Factores predisponentes (hasta 4 de las siguientes opciones):

☐ Transexual
☐ Usuario de prostitución
☐ Ejercicio de la prostitución
☐ Uso de preservativo en la última relación sexual

Infección /Enfermedad concurrente (hasta 11 de las siguientes opciones):

☐ Sífilis ☐ Infección por Chlamydia trachomatis
☐ Condiloma acuminado ☐ Herpes genital
☐ Hepatitis A ☐ Hepatitis B
☐ Hepatitis C ☐ Molluscum contagiosum
☐ Pediculosis ☐ Escabiosis
☐ ITS sin especificar

Exposición (marcar una de las siguientes):

☐ Persona a persona: Heterosexual ☐ Persona a persona: Homo/bisexual
☐ Persona a persona: Sexual sin especificar ☐ Persona a persona: Madre-Hijo

[274] Lugar del caso (país, CA, prov, mun): Se considera que es el lugar de residencia.
[275] Importado: El caso es importado si el país del caso es diferente de España.
[276] Agente causal: Marcar sólo si se ha confirmado por laboratorio en el paciente.

Exposición - Número de parejas sexuales (últimos 12 meses): ___

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 brote[277]: _____

OBSERVACIONES [278]

[277] C. Autónoma de declaración del brote: aquella que ha asignado el identificador del brote
[278] Incluir toda la información relevante no indicada en el resto de la encuesta

PROTOCOLO DE VIGILANCIA DE INFECCIÓN POR *Chlamydia trachomatis*

DESCRIPCIÓN DE LA ENFERMEDAD

Introducción

La infección por *Chlamydia trachomatis* es una infección de transmisión sexual (ITS) que en hombres se manifiesta fundamentalmente como uretritis y en mujeres como cervicitis. También se han descrito proctitis, infecciones faríngeas y conjuntivitis. Entre el 1% y el 25% de las infecciones en hombres son asintomáticas, alcanzando hasta el 90% en mujeres, lo que dificulta la detección de los casos y favorece su transmisibilidad. La importancia de la infección por *Chlamydia trachomatis* deriva de la posibilidad de producir complicaciones o secuelas, especialmente en la mujer (enfermedad pélvica inflamatoria, endometritis, salpingitis, esterilidad, embarazo ectópico), pero también en el hombre (epididimitis y esterilidad). Otras complicaciones son la artritis reactiva sexualmente adquirida (Síndrome de Reiter) y la perihepatitis (Síndrome de Fitz-Hugh-Curtis). La infección durante el embarazo puede producir rotura de membranas y parto prematuro, y en el recién nacido infección conjuntival y neumonía atípica.

La infección por *Chlamydia trachomatis* aumenta el riesgo de contraer la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) y otras ITS.

En la uretritis y cervicitis causadas por *Chlamydia* es frecuente la coinfección con otros patógenos como *Neisseria gonorrhoeae*.

Agente

El agente causal es *Chlamydia trachomatis,* bacteria intracelular obligada del género *Chlamydia*. Se clasifica en 3 biovares que comprenden 15 serovares: el biovar de tracoma (serovares A-C), biovar urogenital (serovares D-K) y el del linfogranuloma venéreo (serovares L1, L2 y L3).

Reservorio

El reservorio es exclusivamente humano.

Modo de transmisión

El mecanismo de transmisión es de persona a persona mediante el contacto con exudados de las membranas mucosas de las personas infectadas durante una relación sexual (vaginal, anal u oral). En el caso de la conjuntivitis y la neumonía neonatal la transmisión es a través del canal del parto.

Periodo de incubación

De 7 y 14 días para la enfermedad genitourinaria y de 5-12 días para la conjuntivitis neonatal.

Periodo de transmisibilidad

Es desconocido. Sin tratamiento la infección puede resolverse espontáneamente o persistir durante meses.

Susceptibilidad

La susceptibilidad es general. Son frecuentes las reinfecciones.

VIGILANCIA DE LA ENFERMEDAD

Objetivo

1. Conocer y describir el patrón de presentación de la infección *Chlamydia trachomatis* en la población.

Definición de caso

Criterio de laboratorio
Al menos uno de los tres siguientes:

- Aislamiento de *Chlamydia trachomatis* en una muestra genitourinaria, anal, exudado nasofaríngeo o conjuntival.
- Confirmación de *Chlamydia trachomatis*, mediante tinción directa con anticuerposfluorescentes (DFA), en una muestra genitourinaria, anal, exudado nasofaríngeo o conjuntival.
- Detección de ácido nucleico de *Chlamydia trachomatis* en una muestra genitourinaria, anal, exudado nasofaríngeo o conjuntival.

Clasificación de los casos

Caso sospechoso: No procede.

Caso probable: No procede.

Caso confirmado: Persona que satisface los criterios de laboratorio.

MODO DE VIGILANCIA

La comunidad autónoma notificará de forma individualizada los casos confirmados al Centro Nacional de Epidemiología a través de la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica y enviará la información de la encuesta epidemiológica de declaración del caso que se anexa con una periodicidad, al menos, mensual. 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 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 la magnitud del brote o el patrón de difusión requieran medidas de coordinación nacional, el Servicio de Vigilancia de la comunidad autónoma informará de forma urgente al Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias Sanitarias del Ministerio de Sanidad y Servicios Sociales e Igualdad y al Centro Nacional de Epidemiología. 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

Medidas generales de promoción de la salud y de educación sexual. Estrategias favorecedoras del sexo seguro como la promoción del uso del preservativo.

Control del caso

La principal medida en el control de los casos es el diagnóstico y tratamiento precoz, junto con educación sanitaria sobre los síntomas de esta enfermedad y su modo de transmisión. Debido a que, con mucha frecuencia, esta infección es asintomática la detección de casos está muy ligada a la existencia de programas de cribado en la población.

Se deben descartar otras ITS, en particular el VIH. Valorar el estado vacunal de la hepatitis B y vacunar si el caso no está vacunado.

Los casos deben evitar las relaciones sexuales hasta que ellos y sus parejas hayan completado el tratamiento y estén asintomáticos.

No es necesaria ninguna medida de aislamiento. Se recomienda la eliminación de los objetos contaminados por los exudados de las lesiones.

Tratamiento recomendado para la infección urogenital no complicada:

- Azitromicina 1 g, dosis única ó
- Doxiciclina 100 mg, dos veces al día durante 7 días

Tras la indicación de tratamiento se recomienda realizar seguimiento de los casos con, al menos, una visita de reevaluación para determinar la adherencia del paciente al tratamiento, la resolución de los síntomas y signos y el seguimiento de los contactos.

Tratamiento para la conjuntivitis y la neumonía neonatal:

- Eritromicina 50mg/Kg de peso y día, 4 dosis diarias durante 14 días.

Control de los contactos

Búsqueda de los contactos sexuales para su evaluación diagnóstica. Se recomienda evaluar a todas las parejas sexuales del caso en los 60 días precedentes al inicio de los síntomas o del diagnóstico. Si han pasado más de 60 días desde el último contacto sexual, se evaluará a la última pareja sexual.

En el caso de un niño con **conjuntivitis o neumonía,** investigación de la madre y de sus contactos sexuales.

BIBLIOGRAFÍA

- Robert B. Jones, Byron E. Gattieger. *Chlamydia trachomatis*. In Mandel G, Bennet J & Dolin R: Principles and practice of infectious diseases (2)168: 1989-2004 5ª Ed. Churchill Livingstone, Pennsylvania 2000
- Chlamydial infections. In: Heymann DL, editor. Control of Communicable Diseases Manual. 19 ed. Washington: American Public Health Association; 2008. p. 116-119.
- Centers for Disease Control and Prevention. Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2010. MMWR Recomm Rep 2010;59(RR-12):44-49.
- Lanjouw E, Ossewaarde JM, Stary A, Boag F, van der Meijden WI. 2010 European guideline for the management of *Chlamydia trachomatis* infections. Int J STD AIDS 2010; 21:729-737.
- 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 nº 2119/98/CE del Parlamento Europeo y del Consejo.
- Aznar Martín J, Blanco Galán MA, Lepe Jiménez JA, Otero Guerra L, Vázquez Valdés F. Diagnóstico microbiológico de las infecciones de transmisión sexual y otras infecciones genitales: 2007. Procedimientos en Microbiología Clínica. Recomendaciones de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. Disponible en: http://www.seimc.org/documentos/protocolos/microbiologia/
- Vázquez F, Lepe JA, Otero L, Blanco MA, Aznar J. Diagnóstico microbiológico de las infecciones de transmisión sexual (2007). Enferm Infecc Microbiol Clin 2008;26(1):32-7.
- Technical Report. Review of Chlamydia control activities in EU countries. Project SCREen, Stockholm, May 2008.
- European Centre for Disease Control and Prevention. Chlamydia control in Europe. ECDC Stockholm, June 2009.
- Doménech E, González N, Rodríguez-Alarcón J. Cuidados generales del recién nacido sano. In: Junta Directiva de la Sociedad Española de Pediatría, editors. Protocolos de Neonatología. 2ª ed: Asociación Española de Pediatría. Sociedad Española de Neonatología 2008. Disponible en: www.aeped.es/protocolos/

Anexo I. ENCUESTA EPIDEMIOLÓGICA DE INFECCIÓN POR CHLAMYDIA TRACHOMATIS (Excluye linfogranuloma venéreo)

DATOS DEL DECLARANTE Y DE LA DECLARACIÓN

Comunidad Autónoma declarante:

Identificador del caso para el declarante:

Fecha de la primera declaración del caso[279]: __-__-___

Identificador del laboratorio[280]: _____

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 caso[281]: __-__-____

Fecha de inicio de síntomas: __-__-____

Hospitalizado[282]: Sí ☐ No ☐

Defunción: Sí ☐ No ☐

Lugar del caso[283]:

País: _____ **C. Autónoma**: _____

Provincia: _____ **Municipio**: _____

Importado[284]: Sí ☐ No ☐

DATOS DE LABORATORIO

Fecha de recepción en el laboratorio fuente: __-__-____

Fecha de diagnóstico de laboratorio: __-__-____

Agente causal[285]: ☐ *Chlamydia trachomatis*

[279] Fecha de la primera declaración del caso: Fecha de la primera declaración al sistema de vigilancia (habitualmente realizada desde el nivel local).
[280] Los códigos y literales están disponibles en el fichero electrónico.
[281] Fecha del caso: Se considera que es la fecha de diagnóstico.
[282] Hospitalizado: Estancia de al menos una noche en el hospital.
[283] Lugar del caso (país, CA, prov, mun): Se considera que es el lugar de residencia.
[284] Importado: El caso es importado si el país del caso es diferente de España.
[285] Agente causal: Marcar sólo si se ha confirmado por laboratorio en el paciente.

Muestra (marcar la muestra principal con resultado positivo):

☐ Ulcera genital ☐ Exudado uretral

☐ Exudado rectal ☐ Exudado vaginal

☐ Exudado cervical ☐ Exudado nasofaríngeo

☐ Exudado faríngeo ☐ Exudado conjuntival

☐ Orina ☐ Muestra normalmente estéril, sin especificar

Prueba (marcar la prueba con resultado positivo):

☐ Aislamiento

☐ Ácido Nucleico, detección

☐ 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: _____

CATEGORIZACIÓN DEL CASO

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

☐ 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 brote[286]: _____

OBSERVACIONES [287]

[286] C. Autónoma de declaración del brote: aquella que ha asignado el identificador del brote

[287] Incluir toda la información relevante no indicada en el resto de la encuesta

PROTOCOLO DE VIGILANCIA DE INFECCIÓN POR EL VIRUS DE LA INMUNODEFICIENCIA HUMANA

DESCRIPCIÓN DE LA ENFERMEDAD

Introducción

El término **síndrome de la inmunodeficiencia adquirida (SIDA)** designa a un síndrome clínico grave, y fue utilizado por primera vez en 1981 para englobar a un conjunto de enfermedades relacionadas con la pérdida de la inmunidad celular en adultos que no mostraban una causa evidente para tal deficiencia.

Posteriormente quedó bien establecido que corresponde a la fase clínica tardía de la **infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH)**. En el transcurso de unas semanas a pocos meses tras la infección por el VIH, puede aparecer un síndrome agudo, similar a una mononucleosis infecciosa, que suele autolimitarse en una o dos semanas. Posteriormente, la persona permanecerá asintomática durante años, antes de que aparezcan nuevas manifestaciones clínicas. La gravedad de las infecciones oportunistas y patología tumoral relacionada con el VIH dependerá del grado de disfunción del sistema inmunitario que va causando el virus. Se estima que, en ausencia de tratamiento, más del 90% de las personas infectadas, desarrollarán la fase de sida, cuya tasa de letalidad, si no se trata, es muy alta: en los países desarrollados, entre el 80 y el 90% de los pacientes no tratados solían morir en el término de 3 a 5 años después del diagnóstico de sida. El empleo rutinario de fármacos profilácticos para las infecciones oportunistas, y aparición de tratamientos antirretrovirales de gran actividad a mediados de la década de 1990, han permitido diferir la progresión a la fase de sida y disminuir significativamente la mortalidad por esta causa.

Agente

El agente causal, el VIH, es un retrovirus. Se reconocen dos tipos, VIH-1 y VIH-2, que son diferentes desde el punto de vista serológico y geográfico, pero tienen características epidemiológicas similares. El VIH-2 presenta una menor patogenicidad, produce una evolución más lenta de la enfermedad y su transmisión maternoinfantil es menor.

Reservorio

El reservorio es el ser humano. Se piensa que el VIH evolucionó a partir de virus de los chimpancés, pasando a la especie humana probablemente a través de mordeduras, sacrificio de animales, o consumo de carne de caza.

Modo de transmisión

La transmisión se produce de persona a persona por contacto sexual (heterosexual u homosexual) sin protección. El riesgo de transmisión sexual del VIH es menor que para la mayoría de otros agentes patógenos que se transmiten por esta vía. Sin embargo, la

presencia de una infección de transmisión sexual (ITS) concomitante, en particular de tipo ulceroso, puede facilitar la transmisión del VIH. Factores determinantes de esta transmisión son las modalidades y la prevalencia de comportamientos de riesgo, tales como las relaciones sexuales sin protección con varios compañeros sexuales, ya sean concurrentes o consecutivos. El riesgo de transmisión por prácticas de sexo oral no se puede cuantificar con facilidad, aunque se piensa que es muy bajo.

Otros modos de transmisión descritos son: por el contacto directo de la piel excoriada o las mucosas con líquidos corporales, como sangre, líquido cefalorraquídeo o semen; por el uso compartido de agujas, jeringas y otro material de inyección contaminado por el virus, entre usuarios de drogas intravenosas; por transfusión de sangre infectada o sus derivados.

El VIH también puede transmitirse de la madre al hijo durante el embarazo, parto o lactancia (transmisión vertical). Sin la existencia de medidas preventivas, el riesgo de transmisión del virus de madres seropositivas a sus hijos es, en ausencia de lactancia, aproximadamente del 25%, y en presencia de ella, del 35%.

La exposición ocupacional del personal sanitario a sangre infectada por accidentes con agujas u otros objetos punzantes es otro mecanismo descrito, aunque la tasa de seroconversión (menor del 0,5%) es mucho más baja que para otros virus como el de la hepatitis B (VHB) que es el 25%.

Si bien es posible la presencia del virus en la saliva, lágrimas, orina y secreciones bronquiales, no se han notificado casos por el contacto con tales secreciones. Ningún estudio de laboratorio o epidemiológico indica que se haya producido la transmisión por la picadura de insectos.

Periodo de incubación

Es variable. Suelen transcurrir de uno a tres meses desde la infección hasta la aparición de anticuerpos detectables, pero el lapso que va desde la infección hasta el diagnóstico de sida varía desde menos de un año a más de 15. Sin tratamiento antirretroviral efectivo, cerca de la mitad de los adultos infectados desarrollará sida 10 años después de la infección. El período de incubación en los lactantes es más breve.

Período de transmisibilidad

Comienza muy poco después de iniciarse la infección, y dura toda la vida. El riesgo de transmisión es alto en los primeros meses que siguen a la infección, cuando la carga viral es alta y, si no se ha realizado el diagnóstico, las conductas de riesgo que llevaron a contraer el virus continúan. Posteriormente desciende, para aumentar conforme se agrava la deficiencia inmunitaria y los síntomas clínicos. El riesgo de transmisión aumenta también con la presencia de otras ITS. Aunque el tratamiento antirretroviral (TAR) reduce la carga viral en la sangre y en las secreciones genitales, la posibilidad de transmisión persiste.

Susceptibilidad

Se desconoce, pero presumiblemente es general. La raza, el sexo y el embarazo al parecer no modifican la susceptibilidad a la infección por el VIH o la progresión a sida. La presencia de otras ITS, en especial las de tipo ulceroso, incrementa la susceptibilidad, al igual que el hecho de que los varones no estén circuncidados. Las interacciones entre el VIH y otros agentes infecciosos han suscitado gran preocupación desde el punto de vista médico y de la salud pública. La principal interacción reconocida es con la tuberculosis. Las personas con una infección tuberculosa latente que también están infectadas por el VIH presentan tuberculosis manifiesta con mayor frecuencia; el riesgo de padecerla a lo largo de su vida se multiplica por 6 u 8. Dicha interacción ha originado una pandemia paralela de tuberculosis. Tanto el VIH como el VHB comparten las vías de transmisión y afectan a los mismos grupos de riesgo, por lo que la presencia de una coinfección por ambos virus puede resultar relativamente frecuente. Entre el 3% y el 5% de los pacientes infectados por el VIH, en nuestro medio, presentan infección activa por el VHB (HBsAg positivo). Igualmente, el VIH y el virus de la hepatitis C (VHC) comparten las mismas vías de transmisión. En nuestro país, la drogadicción por vía parenteral ha sido el principal factor de riesgo para la alta prevalencia de coinfección VHC/VIH. Esta asociación altera la historia natural del VHC ya que aumenta el riesgo de cronificación del VHC, que ocurre en el 90-95% de los pacientes infectados. Otras interacciones adversas con la infección por el VIH son: infecciones neumocócicas, el herpes genital, la salmonelosis no causada por *S. Typhi*, el paludismo y la leishmaniasis visceral. Todas ellas pueden ver incrementada su frecuencia y severidad. Por otra parte, la tuberculosis, el paludismo y el herpes genital pueden tener un efecto sobre la infección por VIH aumentando la carga viral y produciendo un descenso de la cifra de linfocitos CD4, aunque las implicaciones clínicas a largo plazo no están claras.

VIGILANCIA DE LA ENFERMEDAD

Objetivos

La vigilancia del VIH/sida debe tener como objetivos fundamentales:

1. Cuantificar los nuevos diagnósticos de infección por el VIH y de sida, así como su evolución temporal.
2. Describir las características epidemiológicas de las personas recientemente diagnosticadas de infección por VIH y de sida.
3. Contribuir a la vigilancia epidemiológica internacional de la infección por el VIH.

Definición de los casos

http://www.boe.es/doue/2012/262/L00001-00057.pdf

Criterio clínico (SIDA)

Persona que presenta cualquiera de las afecciones clínicas incluidas en la definición europea de caso de SIDA para:

- Adultos y adolescentes >= 15 años
- Niños < 15 años de edad

Ver listado en **Anexo I**.

Criterio analítico (VIH)

Adultos, adolescentes y niños mayores de 18 meses

Al menos uno de los tres criterios siguientes:

- Resultado positivo a una prueba de cribado de anticuerpos anti-VIH o a una prueba de detección combinada (anticuerpo anti-VIH y antígeno p24 del VIH) confirmado por una prueba de anticuerpos más específica (por ejemplo, inmunotransferencia).
- Resultado positivo a dos pruebas de detección de anticuerpos por enzimoinmunoanálisis (EIA) confirmadas por un resultado positivo de otro EIA.
- Resultados positivos, en dos muestras distintas, de al menos uno de los tres análisis siguientes:
- Detección de ácido nucleico (ARN o ADN) del VIH
- Confirmación del VIH mediante la prueba del antígeno p24, incluido el test de neutralización
- Aislamiento del VIH

Niños de hasta 18 meses

- Resultados positivos, en dos muestras distintas (excluyendo la sangre del cordón umbilical), de al menos uno de los tres análisis siguientes:
- Detección de ácido nucleico (ARN o ADN) del VIH
- Confirmación del VIH mediante la prueba del antígeno p24, incluido el test de neutralización, en un niño de hasta 1 mes de edad
- Aislamiento del VIH

Criterio epidemiológico: No procede

Clasificación de los casos

Caso sospechoso: No procede.

Caso probable: No procede.

Caso confirmado

- ***Infección por el VIH*:** persona que satisface los criterios analíticos de la infección por el VIH
- ***SIDA*:** persona que satisface los criterios clínicos del SIDA y los criterios analíticos de infección por el VIH.

Las diferentes guías europeas consideran que un resultado negativo en análisis de cribado excluye la infección por VIH, salvo exposición reciente a la infección y/o primoinfección. Teniendo en cuenta las características de las técnicas de cribado actuales, se considera que no existe infección por VIH si el EIA es negativo a las 6 semanas (en el caso de pruebas de 4ª generación) o a los 3 meses (en el caso de pruebas de 3ª generación o si se ha realizado profilaxis post-exposición) tras una exposición de riesgo.

MODO DE VIGILANCIA

En España, el Real Decreto 2210/1995 por el que se crea la RENAVE, en su Capítulo I, artículo 4, contempla, aparte del Sistema básico de vigilancia integrado por la notificación obligatoria de enfermedades, la notificación de situaciones epidemiológicas y brotes y la información microbiológica, la existencia de sistemas específicos de vigilancia basados en registros de casos, que es aplicable a la vigilancia del SIDA y de la infección por el VIH.

- **Registro Nacional de Casos de Sida**:
  El capítulo IV de dicho RD 2210/1995, dedicado a la Vigilancia epidemiológica del sida y de la infección por el VIH establece, en su artículo 33, que la fuente de información de casos serán los médicos, tanto del sector público como privado, que diagnostiquen al enfermo, quienes, de forma inmediata al diagnóstico, y obligatoriamente, lo notificarán al Registro de SIDA de la Comunidad Autónoma, en el cuestionario unitario y homogéneo que a tal efecto suministrará dicho Registro. El artículo 34 establece que se recogerán los datos individualizados de cada uno de los enfermos diagnosticados mediante el protocolo específico aprobado por la estructura competente de la Comisión Nacional de Coordinación y Seguimiento de Programas de Prevención del SIDA.
  En el **Anexo II** se incluye la información que se debe de recoger de cada caso.

- **Sistema de Información de Nuevos Diagnósticos de VIH (SINIVIH)**:
  Queda regulado en la *Orden de 18 de diciembre de 2000 por la que se crea un fichero de datos de carácter personal, gestionado por el Ministerio de Sanidad y Consumo (actualmente Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad), relativo al Sistema de Información de Nuevos Diagnósticos de VIH (SINIVIH).* Justifica su creación por necesidades de prevención, gestión y prestación de servicios sanitarios a los enfermos de VIH/sida, al amparo del Real Decreto 2210/1995, de creación de la RENAVE. Esta orden establece las especificaciones sobre las personas y colectivos afectados (personas diagnosticadas de infección por el VIH), los procedimientos de recogida de datos (formularios de notificación de casos, soporte magnético, a través de las Comunidades Autónomas), los datos de carácter personal incluidos en el fichero, así como las cesiones previstas: OMS/Centro Europeo para la Vigilancia Epidemiológica del VIH (actualmente al Centro Europeo para el Control y la Prevención de Enfermedades (ECDC)), Comunidades Autónomas y Organismos de investigación. Se designa al Centro Nacional de Epidemiología como el órgano administrativo responsable del fichero.

  En el **Anexo III** (apartado nuevo diagnóstico de VIH) se incluye la información que se debe de recoger de cada caso.

  NOTA: próximamente se prevé unificar la vigilancia de la infección por VIH, incluyendo la declaración de diagnóstico de VIH, diagnóstico de sida y muerte (relacionada y no relacionada con VIH) como eventos en la evolución de la infección. En ese momento el Anexo II dejará de estar vigente y sólo se utilizará el **Anexo III.**

Todos los nuevos diagnósticos de infección por VIH o de sida que cumplan los criterios de caso confirmado establecidos en la definición arriba indicada se deberán notificar a las autoridades de salud pública de las comunidades autónomas. Estas notificarán los casos con periodicidad anual al CNE, que será el responsable de la elaboración y publicación de los informes correspondientes a cada actualización, así como del envío de los datos nacionales al ECDC con la periodicidad establecida.

MEDIDAS DE SALUD PÚBLICA

Medidas preventivas

Es necesario promover la cultura del sexo seguro y la reducción de riesgos entre la población. Para ello, es primordial la información sobre la infección por el VIH, sus mecanismos de transmisión, y las medidas de prevención, de manera que puedan identificarse adecuadamente las situaciones y las conductas relacionadas con el riesgo de infección.

Se ha demostrado que los condones de látex con lubricantes hidrófilos, tanto para el hombre como para la mujer, disminuyen el riesgo de transmisión sexual. Por ello, es necesario promocionar actitudes favorables hacia el preservativo para extender su uso. Se debe utilizar un preservativo o condón de látex cada vez que la persona tenga contacto sexual vaginal, anal u oral teniendo en cuenta que la colocación y manipulación de este debe ser correcta.

La prevención y el tratamiento del consumo de drogas inyectadas reducen la transmisión del VIH. Se ha demostrado la eficacia de los programas de intercambio de jeringuilla, así como los que enseñan métodos de descontaminación a quienes utilizan agujas.

El acceso a la prueba para la detección del VIH y el asesoramiento sobre el riesgo de infección son medidas importantes para conocer el status serológico, fomentar el cambio en las conductas, y diagnosticar la infección por el VIH lo antes posible. La promoción del test del VIH, facilitando el acceso a él a todo el que lo solicite, ha de ser una prioridad. En España, la prueba del VIH se puede realizar en todos los centros sanitarios de la red pública de forma gratuita y confidencial. Existen centros en algunas ciudades, generalmente centros de ITS o gestionados por ONGs, en los que la prueba se realiza, si se desea, de forma totalmente anónima, y sin presentar ningún tipo de documentación.

En la actualidad, **la SPNS** recomienda la realización de la prueba a cualquier persona que pueda estar infectada con el VIH por haber tenido prácticas de riesgo, es decir, exposición a la infección a través del sexo o de la sangre. Las situaciones en las que se recomienda son las siguientes: a) estar embarazada o querer estarlo; b) haber tenido relaciones sexuales con penetración sin preservativo con una persona infectada con VIH; c) haber tenido relaciones sexuales con penetración, y sin preservativo, con una o diversas parejas de las que se desconocía si estaban infectadas o no; d) presentar signos o síntomas indicativos de infección por VIH o enfermedad característica de sida; e) haber compartido material para inyectarse drogas (jeringuillas, agujas, cucharas, filtros…); f) haber padecido alguna infección de transmisión sexual; g) tener una pareja estable y querer dejar de usar el preservativo en sus relaciones sexuales con ella; h) haber tenido relaciones sexuales sin protección con nativos de países de alta prevalencia de VIH. En este momento, bajo la dirección de la SPNS,

se está elaborando un documento, en el que se revisan aspectos de la política de realización de la prueba, al que estas recomendaciones se adaptarán cuando se publique.
Para una correcta prevención de la transmisión vertical de la infección por el VIH es imprescindible el conocimiento de la situación de infección por parte de la mujer embarazada; por ello se recomendará a toda mujer embarazada, independientemente de sus antecedentes epidemiológicos, la realización de la serología frente al VIH como parte del cribaje prenatal rutinario. Este test deberá realizarse siempre de forma voluntaria, garantizando la confidencialidad de los resultados. A las mujeres que resulten positivas se les ofrecerá un régimen antirretroviral para reducir el riesgo de que su hijo se infecte, independientemente de otras recomendaciones que reducen el riesgo de transmisión, como es la cesárea electiva y la supresión de la lactancia materna. En aquellos partos en los que no exista constancia de ningún tipo de control médico durante el embarazo debe contemplarse la realización de test de diagnóstico rápido, voluntario y confidencial, con el fin de poder instaurar inmediatamente las medidas profilácticas al recién nacido y el tratamiento adecuado de la infección en la madre.

Todas las unidades de sangre que se donen serán examinadas, y solamente se utilizará la sangre que muestre resultados negativos para el VIH. En España, desde el año 2006, se han introducido técnicas de amplificación de ácidos nucleicos en las pruebas de cribado de la infección VIH en las donaciones de sangre y componentes sanguíneos. http://www.msps.es/profesionales/saludPublica/medicinaTransfusional/acuerdos/docs/genomicaViral.pdf

Los médicos deben cumplir estrictamente las indicaciones clínicas para transfusiones. Se utilizarán solamente los productos de factores de coagulación que hayan sido controlados y tratados para inactivar el VIH. Las personas con prácticas de riesgo para la infección no deben donar plasma, sangre, órganos para trasplante, tejidos o células, incluyendo el semen para inseminación artificial. Las organizaciones que recogen sangre, plasma u otros órganos (incluidos los bancos de semen, leche o huesos) deben transmitir a los posibles donantes dicha recomendación y someterlos a los cribajes pertinentes. El VIH entra dentro del cribado serológico previo a la donación de órganos. En los donantes vivos debe realizarse un cribado serológico 3 meses antes y otro en el momento de la donación. Adicionalmente se realizará la correspondiente educación higiénico-sanitaria para evitar todas aquellas actividades con riesgo de infección por VIH, VHC y VHB.
http://www.ont.es/infesp/DocumentosDeConsenso/infecciondonante.pdf

Se tomarán medidas estrictas para la manipulación, empleo y eliminación de jeringas y otros instrumentos cortantes. El personal sanitario debe seguir medidas de precaución universales, con todos los pacientes, y utilizar guantes de látex, protectores oculares y otro equipo de protección personal cuando exista la posibilidad de entrar en contacto con cualquier líquido corporal de aquellos; si se produjeran manchas o salpicaduras el personal sanitario debe lavarse inmediatamente con agua y jabón.

Es importante recomendar a las personas sexualmente activas que soliciten tratamiento de las enfermedades de transmisión sexual de inmediato.

En España, la vacunación en niños infectados por el VIH se atendrá a lo establecido en las recomendaciones elaboradas por la SPNS en colaboración con las sociedades científicas correspondientes, y disponibles en:
http://www.msc.es/ciudadanos/enfLesiones/enfTransmisibles/sida/publicaciones/profSanitarios/recoSeguimientoPediatricoVIHJunio09.pdf

Las actualmente en vigor (última actualización, 2009) se resumen en los siguientes puntos: a) El niño infectado por el VIH debe recibir las vacunas del calendario sistemático infantil con algunas consideraciones que se señalan en las normas b) Las vacunas de microorganismos vivos o atenuados (triple vírica y varicela) sólo están indicadas si el niño tiene CD4 >15%. c) Se recomienda la vacunación anual frente a gripe en niños infectados por el VIH a partir de los 6 meses de edad. d) El niño infectado por el VIH debe ser inmunizado frente a neumococo con los dos tipos de vacunas, inicialmente con la vacuna conjugada y a partir de los 2 años con la vacuna polisacárida. e) En caso de exposición de niños infectados por el VIH con inmunodepresión grave (CD4 <15%), a sarampión o varicela e independientemente de su estado vacunal, debe iniciarse inmunoprofilaxis pasiva con inmunoglobulinas.

Las vacunas recomendadas en adultos infectados por el VIH pueden consultarse en la página web del MSSSI:
http://www.msc.es/ciudadanos/proteccionSalud/vacunaciones/docs/recoVacunasAdultos.pdf

Profilaxis post-exposición (PPE)

La PPE es una medida de prevención secundaria para evitar la infección por el VIH cuando la prevención primaria ha fallado y se ha producido una exposición de riesgo.

Existen dos tipos de PPE: la **ocupacional (PPEO)**, que se produce de forma accidental en el medio sanitario, y la **no ocupacional (PPENO)**, que se produce de manera accidental por vía sexual o sanguínea fuera del ámbito sanitario. El fundamento para la recomendación de la profilaxis es el mismo, pero existen importantes diferencias entre ellas: la PPEO se realiza en el medio hospitalario, donde generalmente la situación de la persona fuente es conocida o puede serlo, la práctica asistencial está bien establecida y existen recomendaciones y registros en la mayoría de países desarrollados, mientras que en el caso de la PPENO pueden no darse estas circunstancias. A continuación se describen ambas en detalle:

PPEO: el riesgo de infección por VIH a partir de una exposición percutánea con sangre infectada oscila entre el 0,24 y el 0,5%. En la exposición de mucosas, el riesgo es más bajo, 0,09%, y todavía es menor cuando el contacto es con piel no intacta. No existen estudios comparativos, (sólo sobre modelos animales y estudios de caso-control), que permitan establecer recomendaciones definitivas sobre el momento de inicio de la PPEO, duración, tipo de fármacos, sus combinaciones y su duración. Conviene recordar que ninguna pauta será eficaz al 100%. La SPNS emite periódicamente recomendaciones elaboradas por grupos de expertos sobre las indicaciones, combinaciones de elección y pautas de la profilaxis. Las actuales (año 2012), están disponibles en:
http://www.msc.es/ciudadanos/enfLesiones/enfTransmisibles/sida/publicaciones/profSanitarios/ConsensoTARGESIDAPNS2012_ordenador.pdf

Se resumen en los siguientes puntos:

- Los servicios sanitarios deben disponer de un manual escrito sobre las actuaciones y derivaciones a seguir en el caso de exposición al VIH, profesional o no, con disponibilidad de diagnóstico serológico rápido y con accesibilidad de 24 horas a los fármacos utilizados en la PPE
- Se debe valorar el caso fuente (VIH confirmado o sospechoso), el estado serológico de la persona expuesta y las características de la exposición para indicar la PPE
- La administración de PPE debe iniciarse lo antes posible, mejor en las primeras cuatro horas, y hasta las 72 horas. Pasado este plazo, no se recomienda su inicio. Su duración será de 4 semanas
- Cuando esté indicada la PPE se recomienda una pauta convencional con tres fármacos antirretroviral (verlas pautas específicas en el documento original)
- Si se sospecha que el virus del caso índice puede tener resistencia a uno o varios fármacos, la profilaxis debe incluir medicamentos sin resistencia cruzada
- En caso de duda sobre la indicación de la PPE, se recomienda administrar la primera dosis de forma inmediata y valorar su continuidad en las 24 h posteriores por un experto en infección VIH El seguimiento debe incluir la revaloración de la indicación a las 24-72 horas del inicio del TAR y control del cumplimiento y tolerabilidad del TAR, así como serología al VIH, VHB y VHC (estos en caso de fuente infectada o con sospecha) en los meses 1, 3 y 6 tras la exposición.

PPENO: Aunque la PPE no garantiza que la infección no se produzca, la indicación se basa en estudios observacionales realizados tras exposición sexual al VIH en hombres con prácticas homosexuales, en mujeres víctimas de una agresión sexual y en inyectores de drogas; igualmente existen algunos casos individuales que demuestran la eficacia de la PPE tras transfusión sanguínea e inseminación. El mayor riesgo de transmisión del VIH está en la penetración anal receptiva no protegida (0,5-3%) con varón infectado por VIH y el intercambio de jeringuillas (0,67%); la punción percutánea con aguja usada por persona infectada por VIH (0,3%), la relación vaginal receptiva (0,05-0,8), y la vaginal o anal insertiva (0,05-0,065). La relación oro-genital receptiva e insertiva tiene un riesgo menor (0,005- 0,01) Dado que es esencial instaurar la PPENO tan pronto sea posible tras la exposición, debe informarse a profesionales y usuarios potenciales sobre este aspecto, así como sobre la disponibilidad de la PPENO en hospitales públicos. La SPNS, en colaboración con grupos de expertos, emite recomendaciones periódicas actualizadas sobre sus indicaciones. Las últimas, publicadas en 2012, pueden resumirse en los siguientes puntos:

- La PPENO debe individualizarse y llevarse a cabo en el marco de una intervención médica integral. La actuación médica no debe ceñirse exclusivamente a valorar la indicación de PPE con fármacos, sino que debe contemplar la oferta de la prueba para el VIH, educación sanitaria para la reducción del riesgo de adquisición del VIH, valoración del riesgo de transmisión de otras infecciones y seguimiento clínico
- La PPENO debe recomendarse en las situaciones establecidas en la tabla 1 si se dan las siguientes condiciones:
- instauración precoz (similar a la PPEO)
- ausencia de contraindicaciones para tomar fármacos antirretrovirales
- exposición excepcional
- garantía de seguimiento clínico y analítico del paciente

- Los fármacos a emplear, su duración y el seguimiento de los pacientes será igual que en la PPEO
- En caso de exposición sexual debe valorarse el riesgo de ITS y embarazo

Tabla 1- Recomendaciones de profilaxis post-exposición

PPE recomendada si:		
Exposición a:	**Tipo exposición**	**Fuente**
Sangre u otros fluidos potencialmente infectivos	Penetración subcutánea o intramuscular con aguja intramuscular / intravenosa o sistema intravenoso	VIH +, o desconocido pero con factores de riesgo
	Accidente percutáneo con instrumento cortante o aguja intramuscular / intravenosa o sutura. Contacto > 15min con mucosas o piel no intacta.	VIH +
Secreciones genitales	Sexo anal o vaginal	VIH +, o desconocido pero con factores de riesgo
	Sexo oral receptivo con eyaculación	VIH +
UDVP	Intercambio de jeringuillas o agujas	VIH +

UDVP: usuario de drogas por vía parenteral
Adaptado de Documento de Gesida y SPNS sobre el tratamiento antirretroviral del adulto (enero 2012)

Tratamiento específico

El diagnóstico de la infección por VIH y el consiguiente seguimiento médico ha de hacerse lo antes posible. Deben consultarse las fuentes más actualizadas de información en cuanto a medicamentos, esquemas terapéuticos y dosis apropiadas. Además de la instauración de TAR cuando sea pertinente, se recomienda el uso profiláctico de trimetoprim-sulfametoxazol por vía oral para prevenir la neumonía por *P. jirovecci.* En toda persona infectada por el VIH deben efectuarse la prueba de Mantoux y estudios para diagnosticar tuberculosis activa. Si este diagnóstico se confirma, hay que administrar tratamiento antituberculoso de acuerdo a los estándares señalados en la normativa nacional. Si no existe enfermedad activa pero sí infección tuberculosa latente y hay indicación de profilaxis, ésta debe instaurarse durante el periodo de tiempo recomendado; dicha actuación es aún más necesaria en el caso de que el paciente hubiera estado expuesto a la infección por *M. tuberculosis* en fecha reciente.

El VIH debe tratarse como una enfermedad crónica. El TAR es complejo y se basa en una combinación de varios fármacos. Si se utilizan incorrectamente, aparecerán resistencias rápidamente. Los fármacos pueden producir efectos secundarios, y han de tomarse de por vida. El cumplimiento estricto es imprescindible para que el TAR sea eficaz. Aun siéndolo, no supone la curación, pero logra suprimir la replicación viral. La decisión de iniciar o cambiar el TAR dependerá de la cifra de linfocitos CD4, de la carga viral en plasma, y del estado clínico del enfermo. Una vez tomada la decisión de iniciarlo, debe ser intensivo con un régimen óptimo para lograr la supresión del virus. En términos generales el esquema terapéutico debe incluir 2 inhibidores de la transcriptasa inversa análogos de nucleósido o nucleótido y un tercer fármaco (inhibidor de la transcriptasa inversa no nucleósido, inhibidor de la proteasa potenciado o inhibidor de la integrasa). En el caso de adolescentes y embarazadas hay que utilizar regímenes específicos.

.

http://www.msc.es/ciudadanos/enfLesiones/enfTransmisibles/sida/publicaciones/profSanitarios/ConsensoTARGESIDAPNS2012_ordenador.pdf

BIBLIOGRAFÍA

- Heymann, David L. Control of Communicable Diseases Manual. 19ª ed. Washington, D.C.; WHO, 2008.
- Centro Europeo para la Vigilancia Epidemiológica del SIDA. Revisión de 1993 de la definición europea de casos de SIDA. *AIDS Surveillance in Europe*, informe trimestral 1993; nº 37: pp. 23-28.
- Centro Europeo para la Vigilancia Epidemiológica del SIDA. Revisión de 1995 de la definición europea de casos de SIDA infantil. *HIV/AIDS Surveillance in Europe*, informe trimestral 1995; nº 48: pp. 46-53.
- Decisión de la Comisión de 19 de marzo de 2002 (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 nº 2119/98/CE del Parlamento Europeo y del Consejo. Diario Oficial de las Comunidades Europeas 2002; L 86/44-62, 3/4/2002.
- Decisión de la Comisión de 17 de julio de 2003 (2003/534/CE) por la que se modifica la Decisión nº 2119/98/CE del Parlamento Europeo y del Consejo y la Decisión 2000/96/CE por lo que se refiere a las enfermedades transmisibles mencionadas en estas decisiones, y se modifica la Decisión 2002/253/CE por lo que respecta a las definiciones de casos para las enfermedades transmisibles Diario Oficial de las Comunidades Europeas 2003; L 184/35-39, 23/7/2003.
- Decisión de Ejecución de la Comisión de 8 de agosto de 2012 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. Diario Oficial de la Unión Europea 2012; L 262/1, 27/9/2012. Disponible en: http://www.boe.es/doue/2012/262/L00001-00057.pdf
- Procedimientos en Microbiología Clínica. Recomendaciones de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. Diagnóstico microbiológico de la infección por el VIH. 2006. Disponible en: http://www.seimc.org/documentos/protocolos/microbiologia/
- Plan Multisectorial frente a la infección por VIH y el sida. España 2008-2012. Ministerio de Sanidad y Consumo. Disponible en: http://www.msps.es/ciudadanos/enfLesiones/enfTransmisibles/sida/docs/PMS200812.pdf
- Plan Nacional sobre el Sida. Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad. Disponible en: http://www.msps.es/ciudadanos/enfLesiones/enfTransmisibles/sida/home.htm
- Pruebas de Detección Genómica Viral en las Donaciones de Sangre. Comité Científico de Seguridad Transfusional. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Disponible en: http://www.msps.es/profesionales/saludPublica/medicinaTransfusional/acuerdos/docs/genomicaViral.pdf
- Criterios de Selección del Donante de Órganos Respecto a la Transmisión de Infecciones. Organización Nacional de Trasplantes. 2ª Edición. 2004. Noviembre 2004. Disponible en: http://www.ont.es/infesp/DocumentosDeConsenso/infecciondonante.pdf
- Recomendaciones CEVIHP/SEIP/AEP/SPNS para el seguimiento del paciente pediátrico infectado por el Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH). Junio de 2009. Disponible en: http://www.msc.es/ciudadanos/enfLesiones/enfTransmisibles/sida/publicaciones/profSanitarios/recoSeguimientoPediatricoVIHJunio09.pdf
- Vacunación en adultos. Recomendaciones Año 2004: Ministerio de Sanidad y Consumo. Septiembre 2004. Disponible en: http://www.msc.es/ciudadanos/proteccionSalud/vacunaciones/docs/recoVacunasAdultos.pdf
- Recomendaciones de la SPNS/GESIDA/AEP/CEEISCAT/SEMP sobre la profilaxis post-exposición frente al VIH, VHB y VHC en adultos y niños (Enero 2008). Disponible en: http://www.msc.es/ciudadanos/enfLesiones/enfTransmisibles/sida/docs/PPE_14-01-08.pdf
- Documento de consenso de Gesida/Plan Nacional sobre el Sida respecto al tratamiento antirretroviral en adultos infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana (Actualización

enero 2012). Disponible en: http://www.msc.es/ciudadanos/enfLesiones/enfTransmisibles/sida/publicaciones/profSanitarios/ConsensoTARGESIDAPNS2012_ordenador.pdf

Anexo I. LISTADO DE ENFERMEDADES INDICATIVAS DE SIDA.

1. Candidiasis esofágica.
2. Candidiasis traqueal, bronquial o pulmonar.
3. Coccidioidomicosis diseminada o extrapulmonar.
4. Criptococosis, extrapulmonar.
5. Herpes simple: úlcera(s) crónica(s) (más de 1 mes de duración).
6. Herpes simple bronquial, pulmonar o esofágico en un paciente de más de 1 mes de edad.
7. Criptosporidiasis, intestinal con diarrea (de más de 1 mes de duración).
8. Histoplasmosis, diseminada o extrapulmonar.
9. Isosporidiasis, intestinal con diarrea de más de 1 mes de duración.
10. Enfermedad por citomegalovirus (excluido el hígado, bazo o ganglios) en un paciente de más de 1 mes de edad.
11. Retinitis por citomegalovirus (con pérdida de visión)
12. Neumonía por *Pneumocystis jiroveci*.
13. Toxoplasmosis cerebral en un paciente de más de 1 mes de edad.
14. Leuconcefalopatía multifocal progresiva.
15. Enfermedad diseminada o extrapulmonar por el complejo de *Mycobacterium avium complex* o *M. kansasii.*
16. Tuberculosis extrapulmonar.
17. Enfermedad diseminada o extrapulmonar por Mycobacterium de otras especies o especies no identificadas.
18. Sepsis recurrente por Salmonella (no typhi)
19. Neumonía intersticial linfoide (menos de 15 años de edad)*.
20. Infecciones bacterianas, múltiples o recurrentes (menos de 15 años de edad)*.
21. Sarcoma de Kaposi.
22. Linfoma primario de cerebro.
23. Linfoma de Burkitt (o equivalente)**
24. Encefalopatía relacionada con el VIH.
25. Síndrome caquéctico debido al VIH.
26. Tuberculosis pulmonar en adultos o adolescentes.***
27. Neumonía bacteriana recurrente, dos o más episodios en 12 meses.***
28. Carcinoma de cérvix invasivo.***
29. Linfoma inmunoblástico (o equivalente)**

*Aplicables sólo a personas con menos de 15 años de edad en el momento del diagnóstico.

** Por adecuación al listado de enfermedades del Centro Europeo para el control y la Prevención de Enfermedades (ECDC), la categoría “Linfoma no Hodgkin”, como era recogido hasta ahora, se subdivide en Linfoma de Burkitt (o equivalente) y Linfoma inmunoblástico (o equivalente)

***Aplicable sólo a personas con 15 o más años de edad en el momento del diagnóstico. Nuevas patologías añadidas a la definición de Sida en 1993.

Anexo II. ENCUESTA EPIDEMIOLÓGICA DEL SINDROME DE INMUNODEFICIENCA ADQUIRIDA (Rev. Enero/1994)

DATOS DEL DECLARANTE Y DE LA DECLARACIÓN

Comunidad Autónoma declarante:

Identificador del caso para el declarante:

DATOS DE IDENTIFICACIÓN DEL PACIENTE

Nombre y apellidos: _____

Domicilio: _____ **Teléfono:** _____

Municipio residencia: _____ **Provincia residencia:** _____

País residencia: _____

Fecha de Nacimiento: __-__-____ **Edad en años:** __ **Edad en meses en menores de 1 años:** __

Sexo: Hombre ☐ Mujer ☐ Desconocido ☐

País de origen: _____
(País en el que ha nacido o del que procede)

DATOS SOBRE LA ENFERMEDAD INDICATIVA DE SIDA

Enfermedad:		**Fecha:** Mes Año
1. Candidiasis esofágica.....	☐	I__I__I I__I__I
2. Candidiasis traqueal, bronquial o pumonar..	☐	I__I__I I__I__I
3. Coccidioidomicosis diseminada.....	☐	I__I__I I__I__I
4. Criptococosis extrapulmonar.....	☐	I__I__I I__I__I
5. Herpes simple mucocutáneo crónico que persiste más de un mes.....	☐	I__I__I I__I__I
6. Herpes simple bronquial , pulmonar o Esofágico (edad >1 mes).....	☐	I__I__I I__I__I
7. Criptosporidiasis con diarrea (> 1 mes).....	☐	I__I__I I__I__I
8. Histoplasmosis diseminada.....	☐	I__I__I I__I__I
9. Isosporidiasis con diarrea (>1 mes).....	☐	I__I__I I__I__I
10. Enfermedad por CMV.....	☐	I__I__I I__I__I
11. Retinitis por CMV.....	☐	I__I__I I__I__I
12. Neumonía por *P. jiroveci*.....	☐	I__I__I I__I__I
13. Toxoplasmosis cerebral	☐	I__I__I I__I__I
14. Leucoencefalopatía multifocal progresiva...	☐	I__I__I I__I__I
15. Complejo *M. avium o M. kansasii*	☐	I__I__I I__I__I
Enfermedad:		**Fecha:** Mes Año
16. Tuberculosis diseminada o extra pulmonar	☐	I__I__I I__I__I
17. Mycobacterium otras especies, extrapulmonar.	☐	I__I__I I__I__I
18. Sepsis recurrente por Salmonella (no *typhi)*.....	☐	I__I__I I__I__I
19. Neumonitis intersticial linfoide (edad <15 años)	☐	I__I__I I__I__I
20. Infecciones bacterianas múltiples o recurrentes (edad <15 años).....	☐	I__I__I I__I__I
21. Sarcoma de Kaposi.....	☐	I__I__I I__I__I
22. Linfoma primario de cerebro.....	☐	I__I__I I__I__I
23. Linfoma de Burkitt (o equivalente).....	☐	I__I__I I__I__I
24. Encefalopatía por VIH.....	☐	I__I__I I__I__I
25. Síndrome caquéctico por VIH.....	☐	I__I__I I__I__I
26. Tuberculosis pulmonar (15 o más años)	☐	I__I__I I__I__I
27. Neumonía bacteriana recurrente (15 o más años).	☐	I__I__I I__I__I
28. Carcinoma de cérvix invasivo (15 o más años).....	☐	I__I__I I__I__I
29. Linfoma inmunoblástico (o equivalente).....	☐	I__I__I I__I__I

Otras enfermedades:

Hepatitis B: ☐ **Candidiasis orofaríngea:** ☐ **Sífilis:** ☐ **Gonococia:** ☐ **Otras ETS:** ☐

Hepatitis C: ☐ **Leishmania:** ☐ **Otras:** ☐ **Especificar:** _____

Defunción Sí ☐ No ☐ Desconocido ☐ Fecha de defunción: __-__-___

Si está vivo y falleciera posteriormente, informar el hecho y la fecha al Registro de la C.A.

DATOS DE LABORATORIO

Anticuerpos anti VIH-1: **Fecha:** __-__-___ (primer resultado positivo de caso confirmado)

	Positivo	**Negativo**	**No realizado**
ELISA	☐	☐	☐
W-B /IFI, etc	☐	☐	☐
Otras pruebas de detección VIH-1:	☐	☐	☐
Anticuerpos anti VIH-2:	☐	☐	☐

Nº total CD4 al diagnóstico: _____ mm3, o en su defecto, CD4<400 Si ☐ No ☐ No realizado ☐

¿Este paciente tiene alguna causa de inmunodeficiencia distinta de infección por VIH?

Sí ☐ No ☐ Desconocido ☐

DATOS SOBRE EL RIESGO

Conducta sexual: Homosexual ☐ Bisexual ☐ Heterosexual ☐ Desconocido ☐

¿Ha tenido relaciones HETEROXESUALES con?:	**SI**	**NO**	**Desc**
Adictos a drogas por vía parenteral	☐	☐	☐
Varones bisexuales	☐	☐	☐
Tratados con hemoderivados	☐	☐	☐
Receptores de transfusiones con infección por VIH	☐	☐	☐
Múltiples parejas sexuales	☐	☐	☐
Prostitución	☐	☐	☐
Otros: Especificar:.....	☐	☐	☐
Personas con SIDA o infección por VIH (Riesgo no especificado)	☐	☐	☐
¿Ha utilizado agujas para la inyección intravenosa de drogas no prescritas?	☐	☐	☐
¿Ha recibido hemoderivados por trastornos de la coagulación y otros antes de 1986?	☐	☐	☐
¿Ha recibido transfusión sanguínea o de componentes de la sangre contaminada por VIH?	☐	☐	☐

Especificar: Centro .....Fecha de la última transfusión: __-__-___

¿Ha recibido trasplantes?	☐	☐	☐

Especificar tipo ..... Fecha: __-__-___

Otro tipo de probable exposición al VIH (*):	☐	☐	☐

(*) Incluye tatuajes, acupuntura, exposición accidental en personal sanitario o no, material médico contaminado etc.

PARA NIÑOS ¿Presenta su madre alguno/s de los siguientes factores de riesgo antes del parto?

Drogas vía parenteral:	☐	☐	☐
Receptora de hemoderivados/Receptora de transfusión sanguínea	☐	☐	☐
¿Ha tenido relaciones heterosexuales de riesgo?	☐	☐	☐
Especificar:			
Otros: Especificar	☐	☐	☐
¿Ha sido diagnosticada de SIDA o infección por VIH? (Riesgo no especificado)	☐	☐	☐

OBSERVACIONES (Reseñar, en su caso, estancia en prisión) Sí ☐ No ☐
.....
.....

CATEGORIZACIÓN DEL CASO

Clasificación del caso: Confirmado ☒

INFORMACIÓN ADICIONAL O COMENTARIOS

Anexo III. ENCUESTA EPIDEMIOLÓGICA DE INFECCIÓN POR EL VIRUS DE LA INMUNODEFICIENCIA HUMANA / SÍNDROME DE INMUNODEFICIENCIA ADQUIRIDA

DATOS DEL DECLARANTE Y DE LA DECLARACIÓN

Comunidad Autónoma declarante: _____

Identificador del caso para el declarante: _____

Fecha de la primera declaración del caso[288]**:** ___-___-_____

DATOS DEL PACIENTE

Identificador de caso de VIH (2 primeras letras de nombre – N y de apellidos - A):

N	N	A1	A1	A2	A2
☐	☐	☐	☐	☐	☐

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: _____

Año de llegada a España (en inmigrantes): _____

Nacionalidad (País): _____

DATOS DE LA ENFERMEDAD

Fecha del caso (Fecha de VIH) [289]**:** __-__-____

Estadio clínico de la infección al diagnóstico de VIH (marcar una de las siguientes opciones):

☐ Asintomático ☐ Primoinfección

☐ Sintomático no SIDA ☐ SIDA

Lugar del caso[290]**:**

País: _____ **C. Autónoma**: _____

Provincia: _____ **Municipio:** _____

Importado[291]**:** Sí ☐ No ☐

DATOS DE LABORATORIO

[288] Fecha de la primera declaración del caso: Fecha de la primera declaración al sistema de vigilancia (habitualmente realizada desde el nivel local).
[289] Fecha del caso: Se considera que es la fecha de diagnóstico de laboratorio de VIH
[290] Lugar del caso (país, CA, prov, mun): Se considera que es el lugar de residencia.
[291] Importado: El caso es importado si el país del caso es diferente de España.

Servicio que solicita la prueba (marcar una de las siguientes opciones):

- ☐ Centro penitenciario
- ☐ Centro de atención a drogodependientes
- ☐ Centro de atención primaria
- ☐ Consulta de planificación familiar
- ☐ Centro extrahospitalario de ITS/VIH
- ☐ Centro hospitalario de ITS/VIH
- ☐ Consulta de atención al embarazo
- ☐ Otro servicio hospitalario
- ☐ Otros

Fecha de diagnóstico de laboratorio (VIH): __-__-____

Agente causal[292]: ☐ Virus de la inmunodeficiencia humana **Otro detalle:** ☐ VIH-1 ☐ VIH-2 ☐ VIH-1 y VIH-2

Pruebas de VIH previas: Sí ☐ No ☐ **Fecha última prueba negativa**: __-__-____

Primera determinación CD4 tras diagnóstico[293]: ☐☐☐☐ **Fecha primeros CD4:** __-__-____

DATOS DEL RIESGO

FPP: Conducta sexual (marcar uno de los siguiente):
- ☐ Heterosexual
- ☐ Homo/bisexual

Exposición (marcar uno de los siguientes):
- ☐ P_P: Transmisión Homo/bisexual
- ☐ Uso de drogas por vía parenteral
- ☐ Ha recibido hemoderivados
- ☐ Ha recibido transfusiones
- ☐ Ha recibido trasplantes
- ☐ P_P: Transmisión Heterosexual
- ☐ P_P: Transmisión Madre-Hijo
- ☐ Otra exposición

Exp. –En caso de PP_ heterosexual (marcar uno):
- ☐ Con infectado por transfusión o hemod.
- ☐ Con infectado sin riesgo conocido
- ☐ Con usuarios de drogas inyectadas
- ☐ Con varones bisexuales
- ☐ Con trabajador/a de prostitución
- ☐ Con persona de país de alta prevalencia

[292] Agente causal: Marcar sólo si se ha confirmado por laboratorio en el paciente.
[293] Primera determinación CD4 tras diagnóstico: Corresponde a la determinación en células/µL.

Exp. –En caso de P_P: Madre-hijo, datos de la Madre (uno)

- ☐ Uso de drogas por vía parenteral
- ☐ P_P: Transmisión Heterosexual
- ☐ Persona de país de alta prevalencia
- ☐ Ha recibido transfusiones o hemod.
- ☐ Ha recibido trasplantes
- ☐ Otra exposición

DATOS DE LA ENFERMEDAD FINAL: SIDA

Caso de SIDA[294]: Sí ☐ No ☐

Identificador de caso de SIDA:

Nombre: _____

Apellido 1: _____ _____ Apellido 2: _____

Fecha de inicio de síntomas: __-__-____ **(Variable del sistema, no precisa cumplimentación)**

Fecha de diagnóstico clínico (SIDA)[295]: __-__-____

Manifestación clínica: enfermedad indicativa de SIDA (hasta 3 de las siguientes opciones):

- ☐ 01-Candidiasis esofágica
- ☐ 02-Candidiasis traqueal, bronquial o pulmonar
- ☐ 03-Coccidiomicosis diseminada
- ☐ 04-Criptococosis extrapulmonar
- ☐ 05-Herpes simple, úlcera crónica
- ☐ 06-Herpes simple bronquial, pulmonar o esofágico
- ☐ 07-Criptosporidiasis con diarrea
- ☐ 08-Histoplasmosis diseminada
- ☐ 09-Isosporidiasis con diarrea
- ☐ 10-Enfermedad por citomegalovirus
- ☐ 11-Retinitis por citomegalovirus
- ☐ 12-Neumonía por *Pneumocystis jirovecii*
- ☐ 13-Toxoplasmosis cerebral
- ☐ 14-Leucoencefalopatía multifocal progresiva
- ☐ 15-Complejo *Mycobacterium avium o kansasii*
- ☐ 16-Tuberculosis diseminada o extrapulmonar
- ☐ 17-Mycobacterium otras especies, extrapulmonar
- ☐ 18-Sepsis recurrente por Salmonella (no typhi)
- ☐ 19-Neumonitis intersticial linfoide
- ☐ 20-Multiples infecciones bacterianas recurrentes
- ☐ 21-Sarcoma de Kaposi
- ☐ 22-Linfoma primario de cerebro
- ☐ 23-Linfoma de Burkitt o equivalente
- ☐ 24-Encefalopatía por VIH
- ☐ 25-Sindrome caquéctico por VIH
- ☐ 26-Tuberculosis pulmonar
- ☐ 27-Neumonia bacteriana recurrente
- ☐ 28-Carcinoma de cérvix invasivo
- ☐ 29-Linfoma inmunoblástico o equivalente

Tratamiento antirretroviral previo: Sí ☐ No ☐

DATOS DE LA DEFUNCIÓN

Defunción[296]: Sí ☐ No ☐

[294] Caso de SIDA: Si no es diagnóstico de SIDA en el momento del diagnóstico de VIH, pero lo fuera posteriormente, informar el hecho y la fecha al Registro de la C.A.

[295] Fecha de diagnóstico clínico (SIDA): Fecha que corresponde a la primera enfermedad definitoria de SIDA

Fecha de defunción: __-__-____

Causa de la defunción (marcar una de las siguientes):

☐ Relacionada SIDA ☐ Enfermedad cardiovascular

☐ Hepatopatía ☐ Tumor no diagnóstico de SIDA

☐ Otra causa no relacionada SIDA

Causa de la defunción Relacionada con SIDA[297] (marcar el principal de las siguientes opciones):

☐ 01-Candidiasis esofágica
☐ 02-Candidiasis traqueal, bronquial o pulmonar
☐ 03-Coccidiomicosis diseminada
☐ 04-Criptococosis extrapulmonar
☐ 05-Herpes simple, úlcera crónica
☐ 06-Herpes simple bronquial, pulmonar o esofágico
☐ 07-Criptosporidiasis con diarrea
☐ 08-Histoplasmosis diseminada
☐ 09-Isosporidiasis con diarrea
☐ 10-Enfermedad por citomegalovirus
☐ 11-Retinitis por citomegalovirus
☐ 12-Neumonía por *Pneumocystis jirovecii*
☐ 13-Toxoplasmosis cerebral
☐ 14-Leucoencefalopatía multifocal progresiva
☐ 15-Complejo *Mycobacterium avium o kansasii*
☐ 16-Tuberculosis diseminada o extrapulmonar
☐ 17-Mycobacterium otras especies, extrapulmonar
☐ 18-Sepsis recurrente por Salmonella (no typhi)
☐ 19-Neumonitis intersticial linfoide
☐ 20-Multiples infecciones bacterianas recurrentes
☐ 21-Sarcoma de Kaposi
☐ 22-Linfoma primario de cerebro
☐ 23-Linfoma de Burkitt o equivalente
☐ 24-Encefalopatía por VIH
☐ 25-Sindrome caquéctico por VIH
☐ 26-Tuberculosis pulmonar
☐ 27-Neumonia bacteriana recurrente
☐ 28-Carcinoma de cérvix invasivo
☐ 29-Linfoma inmunoblástico o equivalente

CATEGORIZACIÓN DEL CASO

Clasificación del caso[298]:

☐ Confirmado

Criterios de clasificación de caso:

Criterio clínico Sí ☐ No ☐

Criterio epidemiológico Sí ☐ No ☐

Criterio de laboratorio[299] Sí ☐ No ☐

Asociado:

A brote: Sí ☐ No ☐ Identificador del brote: _____

C. Autónoma de declaración del brote[300]: _____

[296] Defunción: Si está vivo, y falleciera posteriormente, informar el hecho y la fecha al Registro de la C.A. En caso de fallecimiento, rellenar las variables correspondientes en este apartado.
[297] Marcar sólo en caso de Muerte relacionada con sida.
[298] El caso de VIH por definición ha de ser confirmado.
[299] El caso de VIH ha de tener siempre criterio de laboratorio.

.

OBSERVACIONES [301]

[300] C. Autónoma de declaración del brote: aquella que ha asignado el identificador del brote
[301] Incluir toda la información relevante no indicada en el resto de la encuesta

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

DESCRIPCIÓN DE LA ENFERMEDAD

Introducción

Las infecciones por *Escherichia coli* productora de toxina shiga o vero (ECST/ECVT) 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 β-glucuronidasa y crecen en presencia de telurito y cefixima, de forma que el medios 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 vero 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 ECST/ECVT
  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 ECST/ECVT:

Si es posible, hay que realizar el aislamiento y caracterización adicional por serogrupo, tipo de bacteriófago, genes eae y subtipos de *stx*1/*stx*2.

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 clínicos y los 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 Centro Nacional de Epidemiología a través de la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica 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 vero 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 Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias Sanitarias del Ministerio de Sanidad y Servicios Sociales e Igualdad y al Centro Nacional de Epidemiología. 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 60ºC.

Refrigerar la comida manteniéndola a una temperatura inferior a 4ºC. La refrigeración enlentece el crecimiento del microorganismo pudiendo frenarlo completamente a temperaturas inferiores a -18ºC, 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

- 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.
- 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.
- Donnenberg MS. Enterobacteriaceae. En: Mandell GL, Bennett JE y Dolin R, editores. Enfermedades Infecciosas: Principios y Práctica. 6ª edición. Madrid: Elsevier Churchill Livingstone; 2006. p. 2567-86.
- 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. 6ª edición. Madrid: Elsevier Churchill Livingstone; 2006. p. 1286-1301.
- 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 nº 2119/98/CE del Parlamento Europeo y del Consejo
- *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
- 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
- *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 VERO

DATOS DEL DECLARANTE Y DE LA DECLARACIÓN

Comunidad Autónoma declarante: _____

Identificador del caso para el declarante: _____

Fecha de la primera declaración del caso[302]**:** __-__-___

Identificador del laboratorio[303]**:** _____

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 caso[304]**:** __-__-____

Fecha de inicio de síntomas: __-__-____

Manifestación clínica (marcar las que correspondan):

☐ Asintomático ☐ Diarrea

☐ Diarrea sanguinolenta ☐ Síndrome Hemolítico Urémico

Hospitalizado[305]**:** Sí ☐ No ☐

Defunción: Sí ☐ No ☐

Lugar del caso[306]**:**

País: _____ **C. Autónoma**: _____

Provincia: _____ **Municipio**: _____

Importado[307]**:** Sí ☐ No ☐

---

[302] Fecha de la primera declaración del caso: Fecha de la primera declaración al sistema de vigilancia (habitualmente realizada desde el nivel local).

[303] Los códigos y literales están disponibles en el fichero electrónico.

[304] 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.)

[305] Hospitalizado: Estancia de al menos una noche en el hospital.

[306] 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. En caso de desconocerse se consignará el lugar de residencia del caso.

[307] Importado: El caso es importado si el país del caso es diferente de España.

DATOS DE LABORATORIO

Fecha de recepción en el laboratorio fuente: __-__-____

Fecha de diagnóstico de laboratorio: __-__-____

Agente causal[308]: ☐ *Escherichia coli* verotoxigénico

Serogrupo[309]: _____

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 recreativas[310]

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

[308] Agente causal: Marcar sólo si se ha confirmado por laboratorio en el paciente**.**

[309] Los códigos y literales están disponibles en el fichero electrónico.

[310] Exposición a aguas recreativas: por microorganismos que se propagan al tragar, respirar el vapor o aerosoles al tener contracto con agua contaminada en piscinas, bañeras de hidromasaje, parques acuáticos, fuentes de agua interactiva, lagos, ríos o mar.

☐ 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 alimento[311] (marcar una de las siguientes opciones):

☐ Por evidencia epidemiológica

☐ Por evidencia de laboratorio

☐ Por evidencia epidemiológica y de laboratorio

Alimento, agente causal[312]: ☐ *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
- **Instituciones cerradas**
  - ☐ Geriátrico
  - ☐ Prisión o Custodia
  - ☐ Hospital
  - ☐ Instalación sanitaria (excepto hospital)
  - ☐ Institución para deficientes psíquicos
  - ☐ Otra institución cerrada
- **Otros ámbitos**
  - ☐ Granja
  - ☐ Instalación militar
  - ☐ Zona específica
  - ☐ Campamento
  - ☐ Laboratorio
  - ☐ Otro ámbito, sin especificar

Datos de viaje:

Viaje durante el periodo de incubación: Sí ☐ No ☐

[311] 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

[312] Alimento, agente causal: Marcar sólo si se ha confirmado por laboratorio el agente en el alimento.

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)**:**

☐ Sospechoso[313]

☐ 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: _____

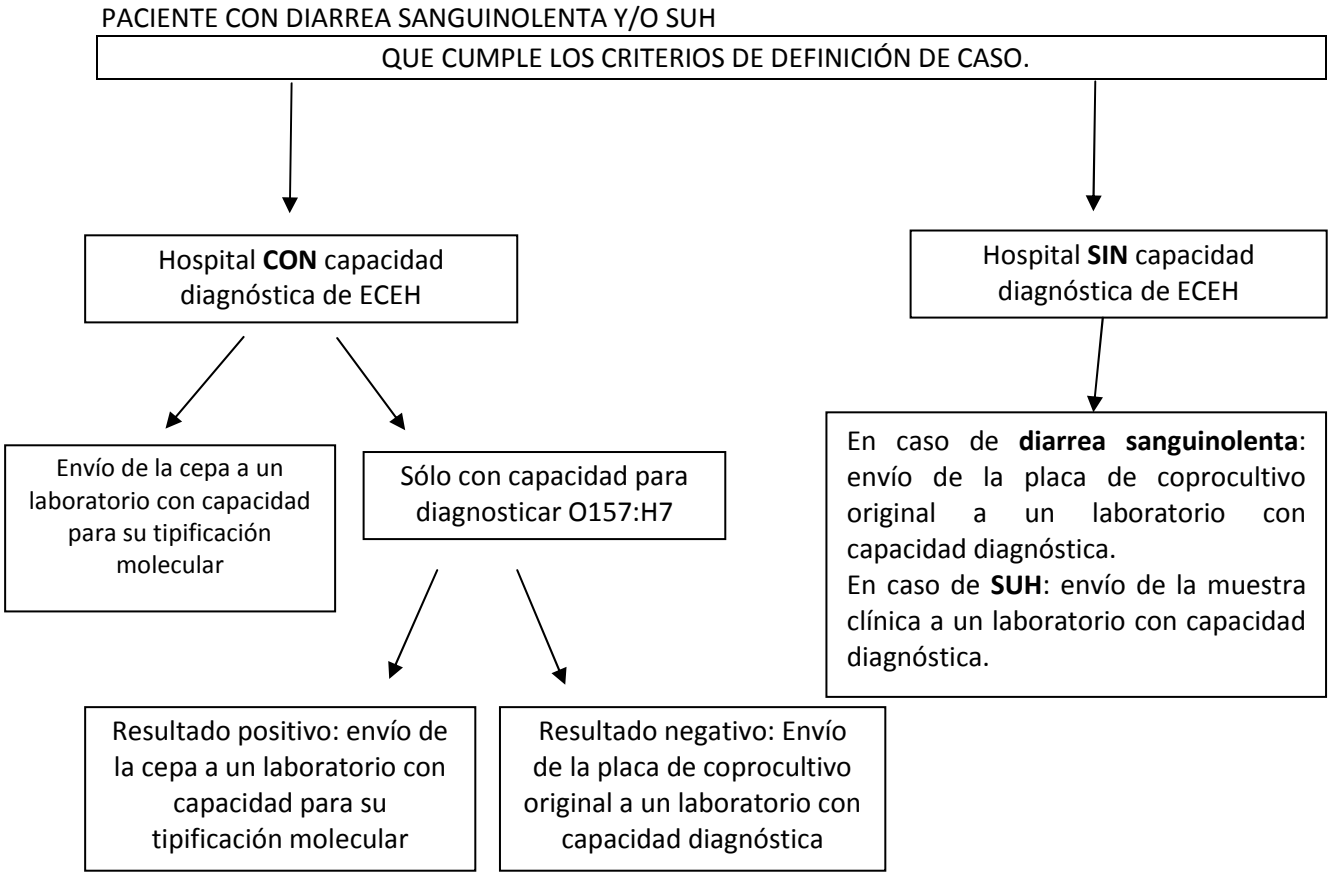
C. Autónoma de declaración del brote[314]: _____

OBSERVACIONES [315]

[313] Sólo se incluirá como sospechoso el caso que satisface los criterios clínicos de SHU (sin otra causa posible).
[314] C. Autónoma de declaración del brote: aquella que ha asignado el identificador del brote
[315] 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/brotes únicamente si el laboratorio no tiene capacidad de diagnóstico de VTEC/STEC.



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>

PROTOCOLO DE VIGILANCIA DE LEGIONELOSIS

DESCRIPCIÓN DE LA ENFERMEDAD

Introducción

Legionelosis es una enfermedad de origen ambiental. Fue identificada por primera vez en 1976 tras el estudio de un brote de neumonía en Filadelfia. La introducción en la década de los años noventa de pruebas rápidas de diagnostico, como la prueba de detección del antígeno de este microorganismo en orina, ha contribuido al aumento de la incidencia observado en los países desarrollados. El término genérico de legionelosis se utiliza para describir las distintas formas de presentación de la enfermedad. La fiebre de Pontiac es la forma no neumónica que cursa de manera leve y autolimitada, el paciente se recupera en 2 a 5 días de manera espontánea. La forma más grave, la neumónica, tiene una evolución rápida y potencialmente fatal si no se instaura el tratamiento adecuado. Legionelosis es una enfermedad de distribución mundial, aunque es en los países desarrollados donde presenta una mayor incidencia y constituye un problema de salud publica. La enfermedad puede presentarse en forma de casos esporádicos u originar brotes de distinta magnitud dependiendo de la fuente de infección. Los brotes producidos por torres de refrigeración son los que mayor impacto tienen en la población debido a la gran dispersión que pueden tener los aerosoles que producen. Otros brotes se restringen a establecimientos y lugares cerrados como hospitales, hoteles, barcos, etc. La enfermedad tiene una presentación estacional y los casos se producen con mayor frecuencia a finales de verano y en otoño.

Agente

La enfermedad está causada por la bacteria *Legionella,* que es un bacilo Gram negativo del que se conocen 50 especies y 70 serogrupos aunque se continúan describiendo nuevas especies. *Legionella pneumophila* comprende 16 serogrupos, siendo el serogrupo 1 el que aparece como patógeno principal para el hombre al causar alrededor del 70-90% de las infecciones. Otras especies que se han identificado como causa de enfermedad en el hombre son: *L. longbeachae L. micdadei, L. bozemanii y L. dumoffii*.

Reservorio

Legionella se encuentra en bajas concentraciones en las aguas superficiales de ríos y lagos e infecta a una gran variedad de especies de amebas y protozoos, tanto en medios acuáticos naturales como en los creados por el hombre. Es capaz de sobrevivir en un amplio rango de condiciones físico-químicas. La bacteria pasa desde estos reservorios naturales a los sistemas de abastecimiento de agua de las ciudades y se incorpora a las instalaciones de agua doméstica u otras instalaciones que requieren la utilización de agua para su funcionamiento. Las condiciones de estancamiento del agua, la presencia de limo, sedimentos, desechos de corrosión junto con la existencia de *biofilms* y las temperaturas entre 25ºC y 45ºC juegan un importante papel en la persistencia de la bacteria y le aportan las condiciones favorables para su crecimiento y multiplicación. Las bacterias se dispersan al exterior del sistema colonizado cuando existan mecanismos productores de aerosoles (duchas, baños con movimiento de agua, sistemas de riego, torres de refrigeración, etc.).

Modo de transmisión

Es por vía aérea mediante la inhalación de aerosoles contaminados con la bacteria. También se ha descrito la microaspiración de agua contaminada con la bacteria, aunque es muy poco frecuente y se da en pacientes hospitalizados.

Período de incubación

Es de 2 a 10 días. En algunos brotes se han descrito casos con periodos de incubación de hasta 14 días. En los casos de fiebre de Pontiac el periodo de incubación es de 5 a 66 horas (mayor frecuencia de 24 a 48 horas).

Susceptibilidad

El desarrollo de la enfermedad va a depender de la cantidad de inoculo de la bacteria que llega a los alvéolos pulmonares del paciente, de la susceptibilidad de éste y de factores de patogenicidad y virulencia de la bacteria, en general, poco conocidos. La susceptibilidad individual y los factores de riesgo que favorecen la infección por *Legionella* son aquellos que favorecen alteraciones de la vía respiratoria (ser fumador, padecer una enfermedad pulmonar crónica, etc.) por una parte, y la afectación de la inmunidad celular por otra, ya sea por enfermedades o tratamientos que causan inmunodepresión.

VIGILANCIA DE LA ENFERMEDAD

Objetivos

1. Conocer y describir el patrón de presentación de legionelosis en la población.
2. Detectar precozmente casos y agregaciones de casos para controlar la difusión de la enfermedad, establecer medidas de prevención y evitar brotes.
3. Contribuir a la identificación de las fuentes de infección para orientar las medidas de control.

Definición de caso

Criterio clínico

Legionelosis: enfermedad respiratoria aguda con signos focales e imágenes radiológicas compatibles con neumonía. Otros síntomas y signos son cefalea, mialgias, diarrea y vómitos, la mitad de lospacientes pueden presentar confusión mental y delirio.

Fiebre de Pontiac: síndrome febril agudo autolimitado sin neumonía.

Criterio de laboratorio

Caso confirmado

- Aislamiento de cualquier especie o serogrupo (SG) de *Legionella* a a partir de secreciones respiratorias, tejido pulmonar o sangre.
- Detección de antígeno *L. pneumophila* en orina por inmunocromatografía o ELISA.

- Seroconversión (aumento del título de anticuerpos en cuatro veces o más) con un segundo título mínimo de 128 frente a *L. pneumophila* SG1 por inmunofluorescencia indirecta, en sueros tomados en la fase aguda y convaleciente de la enfermedad.

Caso probable

- Detección de antígeno específico de L. pneumophila en secreciones respiratorias o tejido pulmonar, por inmunofluorescencia directa usando reactivos monoclonales frente a cualquier especie o serogrupo de Legionella, incluido el SG1.
- Detección de acido nucleico de Legionella spp en secreciones respiratorias, tejido pulmonar u otras muestras normalmente estériles.
- Seroconversión (aumento del título de anticuerpos en cuatro veces o más) con un segundo título mínimo de 128 frente a cualquier especie o serogrupo de Legionella distinto de L. pneumophila SG1, por inmunofluorescencia indirecta, en sueros tomados en la fase aguda y convaleciente de la enfermedad.
- Título único de anticuerpos elevado (≥ 256) frente a *L. pneumophila* SG 1.

Criterio epidemiológico

Pacientes que presentan sintomatología compatible con legionelosis pero sin pruebas diagnósticas de laboratorio y que están relacionados con una fuente de infección que ha sido la causa de casos confirmados.

El criterio de relación epidemiológica se tendrá en cuenta en el estudio de brotes.

Clasificación de los casos

Caso sospechoso**:** No procede.

Caso probable**:** Persona que cumple con los criterios clínicos **junto con**, al menos, un resultado positivo en las pruebas de laboratorio que definen caso probable **o** si tienen una relación epidemiológica, especialmente cuando el caso se estudie en el contexto de un brote.

Caso confirmado**:** Compatible con la definición clínica de caso y con al menos un resultado positivo en alguna de las pruebas de laboratorio consideradas de confirmación.

Otras definiciones para la investigación epidemiológica

Caso esporádico: Paciente que no tiene relación epidemiológica con ningún otro caso.

Agregación de casos: Dos o más casos ocurridos en un intervalo de tiempo superior a un mes e inferior a 6 meses, en personas que hayan frecuentado un mismo lugar en los 2 a 10 días anteriores a la fecha de primeros síntomas.

Además, hay que considerar dos situaciones especiales, los casos asociados a viajes y los casos que reciben tratamiento o atención en instituciones sanitarias u otras residencias o centros de larga estancia (residencias de la tercera edad, etc.).

Casos asociados a viajes: son pacientes que han pasado una o más noches en alojamientos fuera de su residencia habitual, en los 2-10 días antes del comienzo de los síntomas de la enfermedad.

Agregación de casos asociados a viajes ("*cluster*"): Dos o más casos que residieron o visitaron el mismo alojamiento en los 2-10 días anteriores al comienzo de los síntomas y en un plazo de dos años. Este plazo de tiempo se establece sólo para la vigilancia de los casos asociados a viajar.

Casos nosocomiales

- Sospecha de caso nosocomial: paciente con clínica compatible y confirmado por laboratorio que ha estado ingresado, al menos un día, de entre los 2 a 10 días anteriores a la fecha de inicio de los síntomas en un establecimiento hospitalario en el que no se han hallado más casos de legionelosis ni se halla evidencia microbiológica en el estudio de las muestras ambientales del hospital.
- Caso nosocomial probable: paciente con clínica compatible y confirmado por laboratorio que ha pasado, al menos un día, de entre los 2 a 10 días anteriores a la fecha de inicio de los síntomas en un establecimiento hospitalario y además en el hospital ha habido otros casos próximos en el tiempo.
- Caso nosocomial confirmado: paciente con clínica compatible y confirmado por laboratorio que ha pasado el periodo de incubación en un establecimiento hospitalario o cuando se ha obtenido del paciente un aislado indistinguible por técnicas de tipado de las cepas aisladas en el sistema de agua del hospital en el periodo de tiempo en el que se diagnosticó el caso.

Definición de brote

Brote comuniario: Dos o más casos ocurridos en un intervalo de tiempo igual o inferior a un mes, en personas que hayan frecuentado un mismo lugar en los 2 a 10 días anteriores a la fecha de primeros síntomas.

Brote nosocomial: Dos o más casos confirmados ocurridos en personas ingresadas en el mismo hospital en los 2 a 10 días anteriores a la fecha de los primeros síntomas y cuando se sospecha de una fuente común de exposición.

MODO DE VIGILANCIA

Las autoridades de Salud Pública de la comunidad autónoma notificarán de forma individualizada los casos probables y confirmados al Centro Nacional de Epidemiología a través de la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica 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 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.

Se informará al CNE, tan pronto como se conozcan, los brotes en los que haya afectados que residan en otras comunidades autónomas o países. El CNE se encargará de comunicarlo al Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias Sanitarias del Ministerio de Sanidad y Servicios Sociales e Igualdad y a la Red Europea de Vigilancia de Legionelosis (ELDSNet).

Cuando la magnitud del brote o el patrón de difusión 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).

Las autoridades de Salud Pública de la comunidad autónoma notificarán al CNE los casos de legionelosis asociados a viajes. La notificación se hará una vez recogida la información de las fechas (de inicio de síntomas, y las relacionadas con la estancia en el alojamiento), el nombre de los hoteles, campings, balnearios, barcos, así como la exposición a otros factores de riesgo relacionados con la enfermedad durante el viaje. El CNE notificará estos casos a la Red Europea de Vigilancia de Legionelosis (ELDSNet).

El ECDC coordina en Europa la vigilancia de casos de legionelosis asociados a viajes (ELDSNet)**.** La declaración al ECDC de los casos asociados a viajes tiene como objetivo detectar agregaciones de casos de legionelosis en viajeros de distintas nacionalidades y que se relacionan con un mismo alojamiento turístico, y adoptar las medidas de control en los alojamientos implicados para prevenir nuevos casos. Los países de la Unión Europea deben notificar al ECDC los casos de legionelosis con antecedente de haber viajado durante el periodo de incubación de la enfermedad, tanto en el país de residencia del caso como en otros países. El CNE será el encargado de notificar los casos españoles asociados a viajes y, a su vez, comunicará a las autoridades autonómicas los casos asociados a viajes en España y declarados por otros países.

Ante la identificación de un alojamiento asociado a más de dos casos en un periodo de dos años (agregación de casos) se realizará una evaluación del riesgo del establecimiento y se instaurarán las medidas correctoras que permitan continuar con la actividad sin riesgo para los usuarios. Los resultados de las evaluaciones de riesgo y de las medidas de control adoptadas se comunicarán al ECDC usando los formularios A y B (ver anexos).

MEDIDAS DE SALUD PÚBLICA

Medidas preventivas

Los esfuerzos para prevenir la enfermedad se dirigen a controlar la colonización, multiplicación y dispersión de *Legionella* en las instalaciones de riesgo. La evaluación del riesgo y el correcto mantenimiento de las instalaciones son los elementos fundamentales para controlar la multiplicación de la bacteria.

Al ser esta una enfermedad de origen ambiental, las medidas preventivas se basan en el buen diseño y en el mantenimiento adecuado de las instalaciones que utilizan agua. La legislación vigente (Real Decreto 865/2003) señala la importancia de evitar la entrada de *Legionella* a la instalación, evitar su multiplicación en el interior de la misma, impidiendo y controlando las condiciones que favorecen su multiplicación (temperatura y suciedad), y finalmente evitar su aerosolización, controlando la generación y el vertido de aerosoles. Entre las potenciales fuentes de infección se encuentran:

- torres de refrigeración y condensadores evaporativos.
- sistemas de agua caliente y fría sanitaria con acumulador y circuito de retorno.
- sistemas de agua climatizada con agitación constante y recirculación a través de chorros de alta velocidad o la inyección de aire (spas, jacuzzis, piscinas, vasos o bañeras terapéuticas, bañeras de hidromasaje, tratamientos con chorros a presión, etc.).
- fuentes ornamentales; sistemas de riego por aspersión.
- humectadores.
- instalaciones de terapia respiratoria.
- otros aparatos que acumulen agua y puedan producir aerosoles.
- Trabajos de jardinería y manejo de compostaje o tierra vegetal.

Medidas ante un caso

La instauración, lo antes posible, de tratamiento específico a los pacientes es crucial para disminuir la letalidad de la enfermedad. La realización de la encuesta epidemiológica permitirá recoger información relacionada con la exposición del paciente. Entre los antecedentes epidemiológicos relevantes están: desempeño de un trabajo o actividad profesional que pueda ser de riesgo, viajes, antecedente de ingreso en hospitales o residir en centros de atención de larga estancia como residencias geriátricas u otras instituciones similares, y, en general, se la encuesta recoge la exposición a las fuentes infección más frecuentes. Cuando se sospeche que el caso pueda estar asociado con un establecimiento público, las autoridades de salud pública, de acuerdo con la legislación en sus territorios y el riesgo potencial para los usuarios o residentes en el establecimiento, valorarán el grado de la intervención y la adopción de medidas de control. Estas medidas podrán establecerse con una gradación que irá desde el refuerzo de la vigilancia a la realización de la evaluación del riesgo e investigación ambiental de la instalación. Siempre que sea posible se realizará toma de muestras para aislamiento de *Legionella.*

Cuando se trate de un caso con antecedentes de haber viajado durante el periodo de incubación de la enfermedad, además de cumplir con los procedimientos de notificación ya mencionados, las autoridades de Salud Pública informarán al responsable del alojamiento o alojamientos utilizados por el paciente, del posible riesgo de la instalación y actuarán de acuerdo con la legislación vigente en la comunidad autónoma. Como mínimo, le enviarán la información relativa a las buenas prácticas para el mantenimiento de la instalación.

Medidas ante un brote

La investigación de los brotes de legionelosis se orienta a la identificación de la fuente de infección ambiental. El objetivo es la interrupción de la emisión de *Legionella* y evitar nuevos casos. La investigación debe comenzar lo más rápidamente posible, y debe de incluir el estudio epidemiológico, ambiental y microbiológico. La investigación debe iniciarse con la realización de un estudio descriptivo que incluirá información epidemiológica (análisis de la presentación de las variables de persona lugar y tiempo). Los resultados del estudio descriptivo inicial guiarán el estudio ambiental, que incluirá necesariamente la inspección de las instalaciones y la toma de muestras de agua para detección de *Legionella.* El uso de sistemas de información geográfica (GIS) puede resultar de utilidad para facilitar el análisis de la agregación espacial de los casos en los brotes comunitarios.

A partir de los resultados descriptivos se elaborarán hipótesis sobre las fuentes de infección y se valorará la posibilidad de realizar estudios epidemiológicos analíticos para probarlas. Sin embargo, estos estudios analíticos pueden ser innecesarios si se dispone de un estudio descriptivo consistente junto con resultados de la investigación ambiental y microbiológica.

El estudio microbiológico debe orientarse a la confirmación de la enfermedad en los pacientes, y a obtener el mayor número posible de muestras clínicas para aislamiento de la bacteria. Esto permitirá definir el agente causal del brote. Además, la comparación de los cultivos de los pacientes con los recuperados en la investigación ambiental, mediante métodos de tipificación genética, ayudará a establecer la relación epidemiológica entre los casos y las instalaciones. En caso necesario, el Centro Nacional de Microbiología actuará como laboratorio de referencia.

Se debe de disponer de un censo de las instalaciones como torres de refrigeración y de los dispositivos similares que emiten aerosoles y de su ubicación en el territorio.

Las autoridades de salud pública, de acuerdo con la legislación en sus territorios y el riesgo potencial para la población afectada, valorarán el grado de la intervención y la adopción de medidas de control. Estas medidas podrán establecerse con una gradación, en función de la situación del brote en cada momento, que irá desde el refuerzo de la vigilancia de los casos, a la realización de inspecciones sanitarias en las instalaciones, o el cierre cautelar de las mismas, como se recoge en el RD 865/2003.

Las instalaciones que se asocian a un brote de legionelosis deben ser sometidas a una vigilancia especial y continuada, como recoge el RD 865/2003.

BIBLIOGRAFÍA

- Reglamento (CE) Nº 851/2004 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 21 de abril de 2004 por el que se crea un Centro Europeo para la prevención y control de las enfermedades. Diario Oficial de la Unión Europea 2004; L142, 30/4/2004.
- Decisión de la Comisión 2008/426/CE de 28 de abril de 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 2119/98/CE del Parlamento Europeo y del Consejo.
- World Health Organisation. *Legionella* and the prevention of legionellosis. Bartram J, Chartier Y, Lee JV, Pond K, Surman-Lee S: editores. 2006.
- Centro Europeo para la Prevención y Control de Enfermedades. European Working Group for *Legionella* Infections. European Guidelines for Control and Prevention of Travel Associated Legionnaires' Disease. Disponible en: http://www.ecdc.europa.eu/en/healthtopics/Pages/Legionellosis.aspx.
- Ministerio de Sanidad y Consumo. Real Decreto 865/2003, de 4 de julio, por el que se establecen los criterios higiénico-sanitarios para la prevención y control de la legionelosis. BOE 171 de 18 de julio.

Anexo I. ENCUESTA EPIDEMIOLÓGICA DE LEGIONELOSIS

DATOS DEL DECLARANTE Y DE LA DECLARACIÓN

Comunidad Autónoma declarante: _____

Identificador del caso para el declarante: _____

Fecha de la primera declaración del caso[316]**:** __-___-_____

DATOS DEL PACIENTE

Identificador del paciente (Nombre y Apellidos)**:**_____

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 caso[317]**:** ___-___-_____

Fecha de inicio de síntomas: ___-___-_____

Hospitalizado[318]**:** Sí ☐ No ☐ Fecha ___-___-_____

Defunción: Sí ☐ No ☐ Fecha ___-___-_____

Lugar del caso[319]**:**

País: _____ **C. Autónoma**: _____

Provincia: _____ **Municipio**: _____

Importado[320]**:** Sí ☐ No ☐

DATOS DE LABORATORIO

Fecha de diagnóstico de laboratorio: __-__-____

Agente causal[321] (marcar una de las siguientes opciones)**:**

☐ *Legionella anisa* ☐ *Legionella feeleii* ☐ *Legionella penumophila*

---

[316] Fecha de la primera declaración del caso al sistema de vigilancia (habitualmente realizada desde el nivel local).
[317] 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..)
[318] Hospitalizado: Estancia de al menos una noche en el hospital.
[319] 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.
[320] Importado: El caso es importado si el país del caso es diferente de España.
[321] Agente causal: Rellenar sólo si se ha confirmado por laboratorio en el paciente.

☐ *Legionella bozemanii* ☐ *Legionella jordanis* ☐ *Legionella wadsworthii*
☐ *Legionella brunensis* ☐ *Legionella longbeachae* ☐ *Legionella,* otras especies
☐ *Legionella cincinnatiensis* ☐ *Legionella macaechernii* ☐ *Legionella* spp
☐ *Legionella dumofii* ☐ *Legionella micdadei*

Serogrupo:

☐ *L. pneumophila* serogrupo 1 ☐ *L. pneumophila* serogrupo 7 ☐ *L. pneumophila* serogrupo 13
☐ *L. pneumophila* serogrupo 2 ☐ *L. pneumophila* serogrupo 8 ☐ *L. pneumophila* serogrupo 14
☐ *L. pneumophila* serogrupo 3 ☐ *L.* pneumophila serogrupo 9 ☐ *L. pneumophila* serogrupo 15
☐ *L. pneumophila* serogrupo 4 ☐ *L. pneumophila* serogrupo 10 ☐ *L. pneumophila* serogrupo 16
☐ *L. pneumophila* serogrupo 5 ☐ *L. pneumophila* serogrupo 11 ☐ Mixto
☐ *L. pneumophila* serogrupo 6 ☐ *L. pneumophila* serogrupo 12

Subgrupo*:*

☐ Allentown (sg 1) ☐ Dallas (sg 5) ☐ Oxford (sg 1)
☐ Allentown/France (sg1) ☐ France (sg 1) ☐ Oxford/OLDA (sg 1)
☐ Bellingham (sg 1) ☐ Heysham (sg 1) ☐ Philadelphia (sg 1)
☐ Benidorm (sg 1) ☐ Knoxville (sg 1) ☐ Portland (sg 4)
☐ Cambridge (sg 5) ☐ Los Angeles (sg 4) ☐ Otro
☐ Camperdown (sg 1) ☐ OLDA (sg 1)

Genotipo: _____

Muestra (marcar las opciones que correspondan):
☐ Orina ☐ Suero ☐ Necropsia pulmon
☐ Secreciones respiratorias: esputo, lavado o broncoaspirado
☐ Otra

Prueba (marcar las opciones que correspondan):
☐ Aislamiento
☐ Detección antígeno
☐ Seroconversión L. pneumophila serogrupo 1
☐ Detección de ácido nucleico (PCR)
☐ Título único alto
☐ Seroconversión frente especie o serogrupo distinto de L. pneumophila serogrupo 1

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

Principales ocupaciones de riesgo (marcar una de las siguientes opciones):

☐ Agricultor

☐ Trabaja como conductor

☐ Trabaja en la construcción

☐ Trabaja con agua o agua a presión (fontanero, instalador de aire acondicionado, etc.)

☐ Trabaja en limpieza o mantenimiento

Factores predisponentes personales:

☐ Diabetes ☐ Enfermedad respiratoria crónica

☐ Hemopatía o cáncer ☐ Corticoterapia

☐ Antecedente de fumador

Exposición principal[322]**:**

☐ Baño con movimiento, Tto hidroterápico ☐ Dental

☐ Ducha ☐ Torre de refrigeración y similares

☐ Fuente ornamental ☐ Nebulizador o humidificador

☐ Jardinería ☐ Otra

Tipo de confirmación de la fuente de infección (marcar una de las siguientes opciones):

☐ Por evidencia epidemiológica

☐ Por evidencia de laboratorio

☐ Por evidencia epidemiológica y de laboratorio

Resultado de la investigación: muestra ambiental (marcar hasta tres opciones):

☐ Agua sanitaria ☐ Agua sanitaria caliente ☐ Agua sanitaria fría

☐ Torre de refrigeración ☐ Condensador evaporativo

☐ Humidificador o nebulizador ☐ Equipo terapia respiratória

☐ Piscinas con movimiento ☐ Aguas termales ☐ Fuente ornamental

☐ Agua en sillón dentista ☐ Centro deportivo o recreativo, etc. ☐ Agua túnel de lavado

☐ Otra ☐ Resultado de la investigación negativo

Resultado muestra ambiental igual al del caso Sí ☐ No ☐

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

☐ Hogar ☐ Hospital

☐ Hotel y similares ☐ Camping

☐ Geriátrico ☐ Otra institución cerrada

☐ Instalación militar ☐ Prisión o Custodia

☐ Túnel de lavado ☐ Otro ámbito

[322] Indicar la fuente de infección más probable de acuerdo con las evidencias epidemiológicas, microbiológicas o ambas.

☐ Varios ámbitos

Datos de viaje:

	Viaje 1	Viaje 2	Viaje 3	Viaje 4	Viaje 5
País					
Autonomía					
Provincia					
Municipio					
Tipo de alojamiento[323]					
Nombre alojamiento					
Identificador del alojamiento					
Número de habitación					
Fecha de Entrada					
Fecha de Salida					
Fecha de Inspección					
Inspección ambiental resultados[324]					

CATEGORIZACIÓN DEL CASO

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

☐ Probable[325]

☐ Confirmado[326]

Categoría diagnóstica

☐ Enfermedad del legionario

☐ Fiebre de Pontiac

Criterios de clasificación de caso:

Criterio clínico Sí ☐ No ☐

Criterio epidemiológico Sí ☐ No ☐

Criterio de laboratorio Sí ☐ No ☐

Asociado:

A cluster: Sí ☐ No ☐ Identificador del ECDC del cluster (ELDSNet): _____ (sólo viajes)

[323] Tipo de alojamiento: Apartamento, Balneario, Camping, Crucero, Hotel, Privado, Pensión, Otro especificado.

[324] Inspección ambiental resultados: Deficiencias instalación agua sanitaria, Deficiencias instalación spa, No inspección-Alojamiento cerrado, Sin deficiencias.

[325] Persona que cumple el criterios clínico y, al menos, un resultado positivo en las pruebas de laboratorio que definen caso probable o si tienen una relación epidemiológica, especialmente cuando el caso se estudie en el contexto de un brote.

[326] Compatible con la definición clínica de caso y con al menos un resultado positivo en alguna de las pruebas de laboratorio consideradas de confirmación.

A brote: Sí ☐ No ☐ Identificador del brote: _____

C. Autónoma de declaración del brote[327]: _____

OBSERVACIONES[328]

Medidas de control (marcar hasta cuatro elementos)

☐ Limpieza y desinfección de la instalación

☐ Tratamiento térmico de la instalación

☐ Cambios estructurales y arreglos en la instalación

☐ Cierre del local o instalación de riesgo

☐ No realizado

Resultado de las medidas de control

☐ Medidas correctoras insuficientes

☐ Medidas correctoras suficientes

Fecha de inicio de las medidas de control: __-__-____

Fichero adjunto: Sí ☐ No ☐

[327] C. Autónoma de declaración del brote: aquella que ha asignado el identificador del brote
[328] Incluir toda la información relevante no indicada en el resto de la encuesta

Formulario A

Las autoridades de Salud Pública de la comunidad autónoma completarán y e enviarán este formulario al CNE dos semanas después de recibir la notificación de la alerta de agregación de casos ("cluster"). Se refiere a la realización de la inspección y evaluación del riesgo en el alojamiento implicado.

Nombre del hotel/alojamiento: _____

Comunidad Autónoma: _____

Fecha en que se recibió la notificación en la Comunidad Autónoma: __-__-____

	Sí	No
Se ha realizado la evaluación del riesgo	☐	☐
Las medidas de control se están llevando a cabo*	☐	☐
El alojamiento permanece abierto	☐	☐

* Si al respuesta es NO, por favor, especifique la razón por qué las medidas de control no han comenzado aún._____

Fecha en que se realizó la inspección y la evaluación de riesgo en la instalación: __-__-____

Fecha de envío al CNE: __-__-____

Nombre de la persona que envía el informe:

Comentarios que considere relevantes:

Formulario B

Las autoridades de Salud Pública de la comunidad autónoma completarán y enviarán este formulario al CNE seis semanas después de recibir la notificación de la alerta de agregación de casos ("cluster"). Contiene los resultados de la investigación ambiental realizada en el alojamiento implicado e información sobre las medidas de control llevadas a cabo. Se debe responder a todas las preguntas. Cualquier detalle relevante de la investigación puede ser enviado

Nombre del hotel/alojamiento: _____

Comunidad Autónoma: _____

Fecha de recepción de la notificación del cluster en la Comunidad Autónoma: __-__-____

	Sí	No	No aplicable
Se han tomado muestras ambientales en el alojamiento	☐	☐	☐
Se ha hallado *Legionell*a en el sistema de agua	☐	☐	☐
Si es así, indicar la especie y serogrupo: _____			
Había medidas de mantenimiento	☐	☐	☐
antes de la notificación de la agregación			
¿Se han adoptado nuevas medidas de control?	☐	☐	☐
• cloración	☐	☐	☐
• tratamiento térmico	☐	☐	☐
• otras (especificar):_____	☐	☐	☐
Las medidas de control adoptadas son satisfactorias	☐	☐	☐
¿Se ha informado al responsable del alojamiento de la necesidad			
de mantener medidas de control a largo plazo?	☐	☐	☐
El alojamiento permanece abierto.	☐	☐	☐

Si no es así, tendrán que enviar los Formularios A y B en la reapertura

Fecha de envío al CNE: __-__-____

Nombre de la persona que envía el informe:

Comentarios que considere relevantes:

PROTOCOLO DE VIGILANCIA DE LEISHMANIASIS

DESCRIPCIÓN DE LA ENFERMEDAD

Introducción

Las leishmaniasis son un grupo de enfermedades parasitarias extendidas por todo el planeta y que presentan una gran variedad de manifestaciones clínicas que van desde la leishmaniasis visceral que es la forma más grave de enfermedad, con una letalidad próxima al 100% sin tratamiento, a la leishmaniasis cutánea de evolución usualmente benigna. Entre ambas existe una amplia gama de posibilidades clínicas. Estas enfermedades son producidas por especies patógenas para el hombre del género *Leishmania.* Las diferentes formas clínicas dependen de la especie de *Leishmania* causante de la enfermedad y de la respuesta inmune que establece cada hospedador.

Desde 1993 se han ampliado de manera significativa las regiones con endemia de leishmaniasis en el mundo, y esta extensión se ha acompañado de un aumento considerable de los casos notificados de esta enfermedad. La prevalencia es de 12 a 14 millones de enfermos, con una incidencia de 2 millones de nuevos casos anuales de los que 1,5 millones serían cutáneos (suroeste de Asia, norte de África y Latinoamérica) y 500.000 viscerales (subcontinente Indio, este de África y Brasil). La extensión geográfica de la enfermedad a nivel mundial afecta a 88 países y se debe a factores ligados al desarrollo, como las emigraciones masivas del campo a la ciudad, los proyectos agroindustriales y las modificaciones medioambientales producidas por el hombre (creación de pantanos, sistemas de riego y pozos que potencian la aparición de reservorios e insectos vectores involucrados en la enfermedad).

La pandemia de VIH/sida ha modificado la historia natural de la leishmaniasis. Esta enfermedad y la leishmaniasis visceral tienen un efecto sinérgico negativo sobre la respuesta inmunitaria celular al estar dirigidas al mismo tipo de células. La infección por VIH aumenta el riesgo de desarrollar leishmaniasis visceral en áreas endémicas, reduce la probabilidad de respuesta terapéutica, aumentando las recaídas. Asimismo la leishmaniasis visceral adelanta la progresión clínica en las personas con VIH y por lo tanto el desarrollo de las condiciones que definen el SIDA.

En el mundo, la mayor parte de los focos de leishmaniasis visceral se encuentran distribuidos en la India y en los países vecinos Bangladesh y Nepal, en África (Sudán, Etiopía y Kenia) donde la forma visceral antropozoonótica está causada por la *L. donovani* y, en el Nordeste de Brasil y parte de Centro América donde la forma infantil zoonótica de leishmaniasis visceral está producida por *L. infantum*. Con respecto a la leishmaniasis cutánea, la mayor parte de los focos se encuentran en Iberoamérica, Norte de África, y Oriente Medio. Las formas mucocutánea y cutánea difusa son más frecuentes en Sudamérica.

En la Unión Europea hay 2 ciclos endémicos de transmisión, la forma zoonótica cutánea y visceral de leishmaniasis producida por *L. infantum* en toda la región Mediterránea y la forma antroponótica cutánea de leishmanis causada por *L. tropica*, que se distribuye esporádicamente en Grecia y probablemente en países vecinos.

La leishmaniasis fue incluida en 1982 como enfermedad de declaración obligatoria en España. Sin embargo, se sospecha una importante subdeclaración, valorada del 25-40% para la leishmaniasis visceral y de casi el 100% para la cutánea. La mayor incidencia se da en el litoral mediterráneo y en la Meseta Central. En Europa, actualmente, hay una rápida expansión de esta enfermedad hacia latitudes más septentrionales, especialmente en países endémicos como España o Italia, por lo que se puede hablar de una enfermedad emergente.

Agente

El género *Leishmania* es un grupo de la familia Trypanosomidae dividido en dos subgéneros, *Leishmania* y *Viannia.* Existen más de 20 especies de *Leishmania* indistinguibles morfológicamente, por lo que se usan métodos bioquímicos (caracterización con isoenzimas, anticuerpos monoclonales) y genotípicos (análisis de fragmentos de DNA y amplificación del genoma) para diferenciarlas. En España la enfermedad es debida a *L infantum*, especie que junto a *L donovani*, forman el complejo *L donovani.*

Modo de transmisión

La transmisión depende de la presencia de un reservorio apropiado, un vector adecuado y una población susceptible.

En nuestro medio el vector responsable de la transmisión es un díptero del género *Phlebotomo*, produciéndose ésta por picadura de la hembra de un flebotomo hematófago. El ciclo de la transmisión se inicia cuando la hembra del flebótomo succiona sangre de un vertebrado en la que se encuentran amastigotes de Leishmania. Éstos se multiplican y transforman en promastigotes en el tubo digestivo del mosquito. Los promastigotes pasan a la probóscide del insecto para su posterior inoculación a otro hospedador. Este ciclo dura de 4 a 20 días.

Cuando el insecto pica en la piel de un vertebrado, inocula los promastigotes que son fagocitados por los macrófagos del tejido conectivo y en el interior de los lisosomas de éstos se produce la transformación a amastigote y su multiplicación posterior. En la transformación de promastigote a amastigote influyen varios factores, siendo los más importantes la temperatura (35ºC) y el pH. Los amastigotes se replican en los macrófagos y los destruyen, e infectan progresivamente un número siempre mayor de fagocitos. La diseminación del parásito en el organismo del hospedador y el desarrollo de la enfermedad dependen del tipo y de la eficiencia de la respuesta inmunitaria del hospedador infectado. Sólo las hembras de flebotomo se alimentan de sangre, y por tanto son las únicas transmisoras de la enfermedad.

Las especies de flebotomos responsables en España son *P. perniciosus* y *P. ariasi*. Los flebotomos ponen los huevos en lugares arenosos, en penumbra, húmedos, con temperatura constante y ricos en materia orgánica (madrigueras, huecos de los árboles, leñeras, vertederos). Requieren para su desarrollo temperaturas en torno a los 20 - 25ºC y humedades relativas superiores al 90%. Su período de actividad de la fase adulta va de mayo a octubre, pudiendo variar en función de las condiciones climáticas locales existentes. *P. perniciosus* presenta dos máximas de densidad de población en los meses de julio y

septiembre. Su máxima actividad es crepuscular y nocturna, siempre que las temperaturas superen los 16-18ºC y la lluvia y el viento no estén presentes. Poseen un marcado fototropismo. Es típico su vuelo silente y limitado en su alcance a menos de 2 Km.

El área de distribución de la leishmaniasis está condicionada no sólo por la presencia del flebótomo sino por su abundancia y por su afinidad. Por debajo de ciertos límites de densidad de población de los vectores no se mantiene la transmisión. De la misma manera existe una apetencia del flebótomo por algunas especies de mamíferos.

Se han descrito otras vías de transmisión, de forma muy ocasional, como percutánea, vertical y por trasfusión sanguínea.

Reservorio

La leishmaniasis es una zoonosis pues habitualmente el reservorio es un animal, sin embargo en algunos casos es una antropozoonosis (transmisión persona a persona mediada por un vector). Se ha descrito la transmisión del parásito entre inmunodeprimidos, usuarios de drogas por vía parenteral que comparten jeringuillas o por trasfusión de sangre.

El reservorio más conocido en nuestro país es el perro. Se ha descrito el importante papel que juegan otros canidos, gatos, roedores y otras especies silvestres, como la liebre, cuyo papel como reservorio activo ha sido descrito recientemente en la Comunidad de Madrid.

Las personas se comportan como reservorio principal en dos formas de la enfermedad: la leishmaniasis visceral causada por *L. donovani* y la leishmaniasis cutánea causada por *L. tropica*. Los seres humanos también han desempeñado un papel como reservorio en algunos brotes causados por *L. braziliensis, L. guyanensis y L. panamensis.* No está muy claro el papel de las personas infectadas asintomáticas en el ciclo de transmisión.

Los pacientes coinfectados por el VIH son altamente infecciosos para los mosquitos, ya que presentan una alta carga parasitaria y pueden desempeñar un importante papel en la transmisión en algunas áreas de las formas de leishmaniasis causada por *L. donovani y L. infantum*, por lo que los casos deben ser activamente buscados y tratados. Lo mismo puede decirse de las formas recurrentes de leishmaniasis cutánea causada por *L. tropica.* Además, es posible que los seres humanos actúen como fuentes de infección humana con *L. major* y en leishmaniasis cutánea causada por *L. infantum*, debido a la naturaleza persistente de la lesiones.

En un único foco pueden coexistir varias especies de Leishmania, produciendo formas clínicas aparentemente idénticas pero producidas en diferentes ciclos epidemiológicos. Esto pone de relieve la necesidad de la identificación exacta de los parásitos.

Período de incubación

En la leishmaniasis cutánea es de 1 semana a varios meses y en la visceral es de 2 a 4 meses, aunque puede oscilar entre diez días y dos años.

Periodo de transmisibilidad

No hay transmisión directa entre personas. Sin embargo, hay un ciclo antroponótico mediado por el vector. Para los vectores la infecciosidad persiste mientras haya parásitos en las lesiones. En los casos no tratados puede haber parásitos en las lesiones hasta dos años, aunque la tasa de curación, y por lo tanto posibilidad de infección, varía según la especie y por lo tanto posibilidad de infección.

Susceptibilidad

La susceptibilidad al desarrollo de la enfermedad depende de las condiciones de las personas afectadas, y varía dependiendo de las areas endémicas y de la especie de Leishmania implicada. Se calcula que en España hay 50 casos sin clínica por cada uno con clínica de leishmaniasis visceral. Debido al importante papel que juega la inmunidad celular en la protección frente a leishmania son las personas con inmunodeficiencias (tratamientos inmunosupresores, neoplasias hematológicas, enfermedades autoinmunes y seropositivos para el VIH), y los niños los que con mayor frecuencia desarrollan la enfermedad.

Puede quedar inmunidad permanente después de curar las lesiones en la leishmaniasis producida por *L. tropica* o *L. major* pero se desconoce si esto confiere protección frente a otras especies

Meses o años después de la infección primaria con Leishmania y haber padecido leishmaniasis visceral pueden producirse reactivaciones. Los factores que las desencadenan parecen ser nutricionales e inmunogeneticos, en estos casos con implicaciones dermatológicas y que se denomina leishmaniasis dérmica post kala-azar (PKDL según las siglas del nombre en inglés)

VIGILANCIA DE LA ENFERMEDAD

Objetivos

- Conocer y describir el patrón de presentación de la leishmaniasis en la población.
- Detectar precozmente los casos con el fin de tomar las medidas de control que eviten la propagación de la enfermedad al tratarse de una enfermedad con posibilidad de difusión a aéreas indemnes.

Definición de caso

Criterio clínico

- **Leishmaniasis Cutánea**:
  Aparición de una o más lesiones ulcerosas no dolorosas en zonas no cubiertas del cuerpo. La cara, cuello, brazos y piernas son las zonas más frecuentemente afectadas. En el punto de inoculación aparece un nódulo, que puede aumentar de tamaño para convertirse en una úlcera no dolorosa. A veces permanece así por un tiempo variable antes de curarse espontáneamente dejando una cicatriz deprimida.

- **Leishmaniasis Mucocutánea**:
  Afectación de mucosas por diseminación de la forma cutánea. Ciertas cepas pueden diseminarse en mucosas y causar lesiones deformantes al implicar la destrucción de los tejidos nasofaríngeos.

- **Leishmaniasis Visceral:**
  Los principales síntomas son: fiebre irregular prolongada, esplenomegalia y pérdida de peso. Más tarde aparece una hepatomegalia moderada, adenopatías en regiones inguinal y cervical, leucopenia, anemia y trombocitopenia.

Criterio de laboratorio

- Criterio de laboratorio leishmaniasis cutánea y cutáneo-mucosa:
  - Visualización del parásito (parasitología positiva por tinción, cultivo de la lesión), o
  - Detección del ADN del parásito (PCR) en sangre.

  Los test serológicos no suelen ser útiles para leishmaniasis cutánea debido a que los niveles de anticuerpos son indetectables o muy bajos. Solamente para leishmaniasis mucocutánea se puede admitir como diagnostico la serología positiva (IFAT, ELISA).

- Criterio de laboratorio leishmaniasis visceral:
  - Parasitología positiva (frotis teñidos de la médula ósea, el bazo, el hígado, los ganglios linfáticos, la sangre o el cultivo del microorganismo de una biopsia o aspirado).
  - Serología positiva (IFAT, ELISA, inmunocromatografia rK39, prueba de aglutinación directa).
  - Detección de ADN del parásito por PCR.

Todas las pruebas serológicas tienen dos limitaciones. Los anticuerpos, específicos siguen siendo detectables hasta varios años después de la curación. Por lo tanto, en las recaídas el diagnostico serológico no es fiable. En segundo lugar, una proporción significativa de las personas sanas que viven en zonas endémicas, sin antecedentes de leishmaniasis visceral, son positivas para anticuerpos antileishmania debido a infecciones asintomáticas. Por lo tanto, el diagnostico serológico siempre debe ser utilizado combinándolo con la definición de caso clínico de leishmaniasis visceral.

La inmunocromatografia con antígeno rK39 es un test rápido para realizar en el campo y que puede tener valor pronóstico

Criterio epidemiológico

Al menos una de las relaciones epidemiológicas siguientes:

- Antecedente de contacto con perros u otros animales infectados
- Usuario de drogas vía parenteral con VIH.

Clasificación de los casos

Caso sospechoso: No procede.

Caso probable: Persona que cumple los criterios clínicos y existe vínculo 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 leishmaniasis que tengan una relación epidemiológica.

MODO DE VIGILANCIA

La comunidad autónoma notificará de forma individualizada los casos probables y confirmados al Centro Nacional de Epidemiología a través de la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica 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 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.

Cuando la magnitud del brote o el patrón de difusión requieran medidas de coordinación nacional, el Servicio de Vigilancia de la comunidad autónoma informará de forma urgente al Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias Sanitarias del Ministerio de Sanidad y Servicios Sociales e Igualdad y al Centro Nacional de Epidemiología. 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 de importancia en salud pública en España al ser endémica en algunas zonas. Su control se basa en la detección precoz, el tratamiento de los casos y el control de los reservorios y vectores.

Actuaciones sobre el reservorio

Control en los perros protegiéndolos de picaduras de mosquitos mediante el uso de lociones insecticidas repelentes o collares impregnados con insecticidas. Evitar que el perro duerma al aire libre durante las principales horas de actividad de los mosquitos flebotomos. Se recomienda, por tanto, que pasen la noche en el interior de locales, garajes, etc. debidamente protegidos mediante redes mosquiteras. El uso de insecticidas tópicos en los perros domésticos ha reducido la incidencia de la leishmaniasis visceral canina y humana.

La infección en los perros debe conrolarse mediante serologías periódicas, y los perros infectados deben ser eliminados o puestos en tratamiento. Los perros asilvestrados y vagabundos deben ser controlados. El tratamiento en los perros no es muy eficaz. En muchos casos los perros vuelven a ser infectivos algún tiempo después. El control de la infección en los perros se realiza sobre todo para evitar la leishmaniasis canina. Sin embargo, persiste la posibilidad de infección debido a la presencia de reservorios animales salvajes.

En la actualidad está disponible la vacuna "Canileish" específica para leishmaniasis canina. Canileish está licenciada en Europa por la compañia Virbac y se ha comenzado a comercializar muy recientemente por lo que aun no hay datos sobre su impacto en el reservorio. La información técnica de "Canileish" indica que la vacunación evita el desarrollo de la clínica después de la infección en un 80% de los perros vacunados en condiciones de alta transmisión del parásito.

Actuaciones sobre el vector

Las medidas irán encaminadas a evitar en lo posible el desarrollo de mosquitos mediante la utilización de sistemas de control de insectos. Debería determinarse el ciclo de transmisión local e interrumpirlo de la manera más práctica posible con la aplicación periódica de insecticidas de acción residual. Las medidas recomendadas incluyen la pulverización de insecticidas de acción residual (preferentemente no químicos) en el interior y fuera de las casas en zonas rurales endémicas la instalación de telas mosquiteras etc. al comienzo de la temporada de actividad para los flebótomos.

BIBLIOGRAFÍA

- Suárez B, Isidoro B, Santos S, Sierra MJ, Molina R, Astray J, Amela C. Situación epidemiológica y de los factores de riesgo de transmisión de *Leishmania infantum* en España. Rev Esp Salud Pública 2012; 86: 555-564.
- Dujardin, JC; Campino L, Cañavate C, Dedet JP, Gradoni L, et al. Spread of Vector-borne Diseases and Neglect of Leishmaniasis, Europe. Emerging Infectious Diseases • www.cdc.gov/eid • Vol. 14, No. 7, July 2008
- Gil-Prieto R , Walter S, Alvar J, Gil de Miguel A. Epidemiology of Leishmaniasis in Spain Based on Hospitalization Records (1997–2008). *Am. J. Trop. Med. Hyg.,* 85(5), 2011, pp. 820–825
- Heymann, David L.ed. *Control of Communicable Diseases Manual* 19 th Edition 2008, 340-347
- Martín-Sánchez J, Morales-Yuste M, Acedo-Sanchez C, Baron S, Diaz V, Morillas-Marquez F. Canine Leishmaniasis in southeastern Spain. Emerg Infect Dis. 2009; 15:795-8.
- OPS definición de caso de leishmaniasis cutánea y visceral. Boletín Epidemiológico, Vol. 23 No. 3, septiembre 2002.http://www.paho.org/spanish/sha/be_v23n3-cover.htm
- Ready PD. Leishmaniasis emergence in Europe. Euro Surveill. 2010;15(10):pii=19505
- Ready P.D. Leishmaniasis emergence and climate change. In: S de la Roque, editor. Climate change: the impact on the epidemiology and control of animal diseases. Rev Sci Tech Off Int Epiz. 2008;27(2):399-412.
- Stanley M. Lemon, P. Frederick Sparling, Margaret A. Hamburg, David A. Relman, Eileen R. Choffnes, and Alison Mack. M. Lemon, VECTOR-BORNE DISEASES. U*nderstanding the Environmental, Human Health, and Ecological Connections. En* Forum on Microbial Threats. THE NATIONAL ACADEMIES PRESS Washington, D.C. 2008.
- WHO. Control of the leishmaniasis: report of a meeting of the WHO Expert Committee on the Control of Leishmaniases, 2010 WHO technical report series ; no. 949 Geneva.
- http://whqlibdoc.who.int/trs/WHO_TRS_949_eng.pdf

Anexo I. ENCUESTA EPIDEMIOLÓGICA DE LEISHMANIASIS

DATOS DEL DECLARANTE Y DE LA DECLARACIÓN

Comunidad Autónoma declarante: _____

Identificador del caso para el declarante: _____

Fecha de la primera declaración del caso[329]**:** __-__-___

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 caso[330]**:** __-__-____

Fecha de inicio de síntomas: __-__-____

Hospitalizado[331]**:** Sí ☐ No ☐

Defunción: Sí ☐ No ☐

Lugar del caso[332]**:**

País: _____ **C. Autónoma**: _____

Provincia: _____ **Municipio**: _____

Importado[333]**:** Sí ☐ No ☐

DATOS DE LABORATORIO

Fecha de diagnóstico de laboratorio: __-__-____

Agente causal[334] (marcar una de las siguientes opciones)**:**

☐ *Leishmania infantum* ☐ *Leishmania* spp

☐ *Leishmania*, otras especies

[329] Fecha de la primera declaración del caso: Fecha de la primera declaración al sistema de vigilancia (habitualmente realizada desde el nivel local).
[330] 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..)
[331] Hospitalizado: Estancia de al menos una noche en el hospital.
[332] 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.
[333] Importado: El caso es importado si el país del caso es diferente de España.
[334] Agente causal: Marcar sólo si se ha confirmado por laboratorio en el paciente

Prueba (marcar las pruebas con resultado positivo):

☐ Ácido Nucleico, detección

☐ Aislamiento

☐ Anticuerpo, seroconversión

☐ Visualización

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

Factor predisponente personal (marcar las opciones que correspondan):

☐ Uso de drogas por vía parenteral

☐ Inmunodepresión

Exposición (marcar las opciones que correspondan)**:**

☐ Contacto con animal (excepto vector), tejidos de animales, o derivados

☐ Contacto con animal como vector/vehículo de transmisión

☐ Transfusión o transplante

Animal sospechoso (marcar una de las siguientes opciones)**:**

☐ Perro ☐ Liebre

☐ Conejo ☐ Gato

☐ Mosquito ☐ Roedor

☐ Zorro ☐ Animal de caza menor sin especificar

☐ Otro animal

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

☐ Contacto con animal infectado

☐ Contacto con animal sin desparasitar

☐ Contacto con cadáver de animal

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

☐ Por evidencia epidemiológica

☐ Por evidencia de laboratorio

☐ Por evidencia epidemiológica y de laboratorio

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 ☐

Categoría diagnóstica (marcar una de las siguientes opciones):

☐ Cutánea

☐ Visceral

☐ Visceral y cutánea

Asociado:

A brote: Sí ☐ No ☐ Identificador del brote: _____

C. Autónoma de declaración del brote[335]: _____

OBSERVACIONES [336]

[335] C. Autónoma de declaración del brote: aquella que ha asignado el identificador del brote

[336] Incluir toda la información relevante no indicada en el resto de la encuesta

PROTOCOLO DE VIGILANCIA DE LEPRA

DESCRIPCIÓN DE LA ENFERMEDAD

Introducción

La lepra o enfermedad de Hansen es una enfermedad bacteriana crónica producida por *Mycobacterium leprae*, que afecta a la piel, los nervios periféricos y en ocasiones las vías respiratorias superiores, aunque tiene un rango amplio de manifestaciones clínicas. Típicamente se consideran varias formas: a) Forma tuberculoide: escasas lesiones cutáneas, con demarcación neta, asimétricamente distribuidas, hipopigmentadas y anestésicas, con bordes activos y en evolución, y un núcleo despejado. También puede haber agrandamiento o engrosamiento de nervios periféricos; b) Forma lepromatosa: lesiones cutáneas polimorfas simétricamente distribuidas, afectando a gran parte de la superficie cutánea. Afectación neural extensa y simétrica y afectación visceral; c) Forma dimorfa: cuadros cutáneos y neurológicos de ambas formas tuberculoide y lepromatosa; d) Forma indeterminada: lesiones precoces, usualmente máculas hipopigmentadas, sin desarrollo de lesiones de formas tuberculoide o lepromatosa.

Dependiendo de la carga bacteriana, los casos se clasifican en formas paucibacilares y multibacilares. La lepra paucibacilar es una enfermedad leve, que se caracteriza por cinco o menos lesiones cutáneas características. La lepra multibacilar se asocia con múltiples lesiones cutáneas, nódulos, engrosamiento de la epidermis, y en ocasiones, congestión nasal y epistaxis. A veces se produce afectación de los nervios periféricos, lo que es causa de discapacidad. Por este motivo es muy importante el diagnóstico precoz y el tratamiento de los casos.

Según el grado de discapacidad existen tres gradaciones para manos y pies y para ojos, en orden ascendente según la presencia y gravedad de las lesiones, desde 0 (no presencia de lesiones), siguiendo por 1 (presencia de lesiones) y 2 (lesiones más graves).

Aunque la incidencia de la lepra está disminuyendo mundialmente, debido a diversos factores como desarrollo económico, vacunación con BCG y la alta cobertura de la multiterapia, todavía existen focos de alta endemia en algunos países. La estrategia global de la OMS para el periodo 2006-2010 ha sido efectiva en reducir la carga de enfermedad en muchos países endémicos. Se ha desarrollado una estrategia reforzada para el periodo 2011-2015 que pone énfasis en una atención de alta calidad al paciente y en reducir la carga de enfermedad, no sólo detectando nuevos casos precozmente, sino mediante la reducción de la discapacidad, el estigma y la discriminación. En la Región Europea, la lepra no se considera un problema de salud y los pocos casos que se registran anualmente son importados, al igual que ocurre en España.

Agente

Mycobacterium leprae. Este es un bacilo ácido-alcohol resistente que no puede crecer ni en medios para bacterias ni en cultivos celulares.

Reservorio

El ser humano es el principal huésped y reservorio del *M. leprae*; aunque se han descrito reservorios animales, como los armadillos, y hay estudios que sugieren que existe transmisión de esta especie a humanos de forma natural.

Modo de transmisión

El mecanismo de transmisión todavía no se conoce en profundidad, aunque la mayoría de los expertos opinan que se transmite persona a persona por inhalación de las partículas infecciosas. Las úlceras cutáneas en pacientes lepromatosos y las secreciones nasales de pacientes no tratados eliminan gran número de bacilos.

Aunque los bacilos permanecen viables en las secreciones nasales secas durante al menos 7 días, la transmisión indirecta es muy poco probable. Para que la transmisión sea efectiva se requiere un contacto muy estrecho y continuado.

Periodo de incubación

El periodo de incubación es muy amplio, oscilando entre 9 meses y 20 años.

Período de transmisibilidad

Las pruebas clínicas y de laboratorio sugieren que la infectividad desaparece generalmente tras un día de tratamiento con multiterapia.

Susceptibilidad

La persistencia y forma de lepra dependen de la capacidad de desarrollar eficazmente inmunidad mediada por células. Se sugiere que entre los contactos cercanos la infección es frecuente, pero solo una pequeña proporción manifiesta la enfermedad clínica. El test inmunológico de la lepromina, utilizado en el pasado para clasificar a los pacientes, debe reservarse para actividades de investigación.

Los más afectados son los adultos jóvenes, entre 20 y 30 años de edad, siendo raros los casos en niños menores de 5 años. Aunque la enfermedad afecta a ambos sexos, en la mayoría de los países los hombres son más afectados que las mujeres, a menudo con una razón 2:1.

VIGILANCIA DE LA ENFERMEDAD

Objetivos

1. Conocer y describir el patrón de presentación de la lepra en la población
2. Potenciar el diagnóstico precoz y el tratamiento adecuado de los casos para la disminución de la prevalencia e incidencia de lepra.

Definición de caso

Criterio clínico

El diagnóstico clínico de lepra se basa en uno o más de los siguientes signos:

- Lesiones cutáneas hipopigmentadas o rojizas con pérdida definida de sensibilidad
- Afectación de los nervios periféricos (engrosamiento con pérdida de sensibilidad)

Criterio de laboratorio

El diagnóstico de lepra se basa en la presencia de bacilos ácido-alcohol resistentes en frotis cutáneos y, si es posible, en biopsia. También se puede detectar el ácido nucleico del *M. leprae* por técnicas moleculares (PCR).

En ocasiones puede ser necesario un diagnóstico diferencial con otras enfermedades cutáneas, como linfomas, lupus eritematoso, psoriasis, leishmaniasis, etc. aunque en estas enfermedades no están presentes bacilos ácido-alcohol resistentes. En pacientes VIH positivos en estado avanzado la lepra puede estar enmascarada y sólo ser vista tras reconstitución inmune durante la terapia antirretroviral.

Clasificación de los casos

Caso sospechoso**:** Persona que cumple los criterios clínicos de definición de caso.

Caso probable: Persona que cumple los criterios clínicos y está relacionada con un caso sospechoso o confirmado.

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

Otras definiciones para la investigación epidemiológica

A efectos operativos se utiliza la definición de la OMS que considera caso activo de lepra al que presenta uno o más de los siguientes signos, y que recibe o necesita tratamiento:

- Lesiones cutáneas hipopigmentadas o rojizas con pérdida definida de sensibilidad
- Afectación de los nervios periféricos (engrosamiento con pérdida de sensibilidad)
- Frotis cutáneo positivo para bacilos ácido-alcohol resistentes.

Esta definición operativa incluye los abandonos recuperados con signos de enfermedad activa y las recaídas que han completado previamente un ciclo completo de tratamiento. No incluye personas curadas con reacciones tardías o discapacidad residual.

La pauta de tratamiento recomendada por la OMS es de 6 y 12 meses para casos paucibacilares y multibacilares respectivamente. Si por criterio clínico se decide prolongar el tratamiento, estos casos se siguen considerando activos mientras se mantenga esta circunstancia. No se consideran casos activos aquellos en los que se mantiene quimioprofilaxis con dapsona tras el tratamiento.

La OMS utiliza además otras definiciones complementarias que pueden ser de interés en vigilancia:

Casos en vigilancia: Los que han completado la quimioterapia y necesitan vigilancia o están sometidos a ella.

Casos discapacitados: Los que no necesitan vigilancia pero sí atención o asistencia, debido a sus incapacidades.

Se considera que un enfermo sufre una recidiva cuando ha completado de manera satisfactoria un ciclo adecuado de terapia multimedicamentosa y posteriormente desarrolla nuevos signos de enfermedad, bien durante la vigilancia, o bien después de la misma. Estos casos se consideran activos a efectos de vigilancia.

Un enfermo de lepra (caso **activo**), puede considerarse curado, cuando ha terminado el tratamiento multiterápico de manera correcta y no presenta un empeoramiento de su situación clínica y la bacteriología sea negativa.

La incidencia y la prevalencia se deben calcular teniendo en cuenta sólo a los pacientes activos.

MODO DE VIGILANCIA

Con el cambio normativo de la vigilancia, que introdujo el Real Decreto 2210/1995, la lepra fue incluida entre las enfermedades vigiladas por sistemas especiales, es decir, mediante registro, y se estableció que en el nivel estatal se vigilarían solamente los casos activos (previamente se efectuaba seguimiento a los casos en vigilancia y de los discapacitados). Los casos activos (sospechosos, probables y confirmados) se deben notificar semanalmente al Centro Nacional de Epidemiología (Registro Estatal) por parte de las autoridades de salud pública de la Comunidad Autónoma, especificando el motivo de alta en el Registro (caso nuevo, conviviente, traslado o recidiva).También se deben notificar las curaciones, traslados, defunciones y pérdidas en el seguimiento para dar de baja a los casos del Registro (ver ficha epidemiológica del anexo). Esta información se actualizará al menos con periodicidad anual y se hará un informe nacional.

MEDIDAS DE SALUD PÚBLICA

El Plan Estratégico de la Organización Mundial de la Salud (OMS) para la eliminación de la lepra, 2000-2005, tenía como objetivo la eliminación de la lepra como problema de salud pública. La meta era conseguir la reducción de la prevalencia a menos de un caso por 10.000 habitantes. Como continuación de este Plan, surgió la Estrategia Global de la OMS para reducir la carga de lepra y el mantenimiento de las actividades de control cuyas actividades se basan en la detección precoz de casos, tratamiento adecuado con multiterapia, prevención de la discapacidad y rehabilitación.

Medidas preventivas

Se hará educación sanitaria y asesoramiento de los pacientes y sus familiares.

No se recomienda la quimioprofilaxis con dapsona por su limitada efectividad y el peligro de la aparición de resistencias.

La vacunación con BCG (bacilo de *Calmette-Guerin*) empleada frente a la tuberculosis, parece que ejerce cierta protección contra la enfermedad en los países endémicos.

Medidas ante un caso y sus contactos

Es necesario mantener la confidencialidad sobre la información de los casos debido al estigma asociado a esta enfermedad.

No son necesarias medidas de aislamiento de los casos.

La investigación de contactos cercanos y la búsqueda de la fuente de infección pueden ser útiles.

Tratamiento específico: A finales de los años 40 comenzó la era del tratamiento con la dapsona y sus derivados. Desde entonces el bacilo fue adquiriendo gradualmente resistencia a este fármaco y se difundió rápidamente, por lo que desde 1981 la OMS recomendó la multiterapia para el tratamiento de la lepra. Actualmente se recomienda una combinación de rifampicina y dapsona durante seis meses para la lepra paucibacilar y una combinación de rifampicina, dapsona y clofazimina durante 12 meses en la lepra multibacilar, prolongándose más tiempo en casos especiales. Por este motivo es especialmente importante el clasificar bien a los pacientes previamente al inicio del tratamiento, para evitar que aquellos con la forma multibacilar sean tratados con el régimen de la forma paucibacilar.

De forma orientativa, el régimen recomendado para los adultos con forma multibacilar (más de 5 lesiones cutáneas) es una combinación de los siguientes fármacos durante 12 meses:

- Rifampicina: 600 mg una vez al mes.
- Dapsona: 100 mg una vez al día.
- Clofamizina: 50 mg una vez al día y 300 mg una vez al mes.

Para los adultos con lepra paucibacilar (de 2 a 5 lesiones cutáneas) el régimen convencional es una combinación de los siguientes fármacos durante 6 meses:

- Rifampicina: 600 mg una vez al mes.
- Dapsona: 100 mg una vez al día.

Para los adultos con una única lesión cutánea, se recomienda una combinación de los siguientes fármacos, administrada una sola vez:

- Rifampicina: 600 mg
- Ofloxacina: 400 mg
- Minociclina: 100 mg

Los niños deben recibir dosis reducidas proporcionalmente en envases pediátricos. La recomendación para niños es:

Para la lepra paucibacilar, la siguiente combinación durante 6 meses:

- Dapsona:1-2 mg/Kg/día
- Rifampicina: 10 mg/Kg/mes

Para la lepra multibacilar, la siguiente combinación durante 12 meses:

- Dapsona: 1-2 mg/Kg/día
- Rifampicina: 10 mg/Kg/mes
- Clofamicina: 1 mg/Kg/día

Para el tratamiento de las reacciones que se acompañan de neuritis los fármacos preferidos son los corticoides, y para el tratamiento de las reacciones recurrentes con eritema nudoso el medicamento preferido es la clofamizina.

Es importante que los enfermos comprendan la importancia de la adecuada cumplimentación del tratamiento. En ocasiones pueden aparecer reacciones adversas, y en ciertas situaciones (niños, embarazadas, pacientes con tuberculosis pulmonar activa, etc) puede ser necesario modificar la pauta de tratamiento o incluso suprimirla en el caso de reacciones graves; estos casos siempre tienen que ser manejados por especialistas.

El riesgo inherente a un ciclo corto de quimioterapia es la posibilidad de reactivaciones posteriores. A fin de detectarlas de forma precoz, los pacientes paucibacilares, después de haber completado el tratamiento, deben someterse a un examen clínico anual al menos durante 2 años y han de ser estimulados a informar al clínico de cualquier sospecha de reactivación.

En España, teniendo en cuenta los bajos niveles de prevalencia e incidencia que se registran anualmente, y que los casos declarados son casi exclusivamente importados, las principales medidas a recomendar son: vigilar el estricto cumplimiento del tratamiento para conseguir la curación de cada enfermo y con ello la disminución de la prevalencia en nuestro país, e incidir en la necesidad de que los dermatólogos tengan presente esta enfermedad poco común, especialmente en los diagnósticos de pacientes procedentes de países endémicos de lepra.

BIBLIOGRAFÍA

- Heymann, DL. Control of Communicable Diseases Manual, 19th Ed: APHA, 2008.
- Global leprosy situation, 2010. WER 2010, No. 35, 85, 337-348.
- World Health Organization 2005. Global Strategy for Further Reducing the Leprosy Burden and Sustaining Leprosy Control Activities (Plan period: 2006-2010) *WHO/CDS/CPE/CEE/2005.53*
- Leprosy fact sheet (revised in February 2010). Weekly Epidemiological Record 2010; No. 6, 85, 37-48.
- Manual de procedimiento. Registro Estatal de lepra. España (revisado en 1996). Centro Nacional de Epidemiología (Instituto de Salud Carlos III), Ministerio de Sanidad y Consumo. Ministerio de Asuntos Sociales.
- Leprosy disabilities: magnitude of the problem. Weekly epidemiological record 1995, No. 38, 70, 269-276.

Anexo I. ENCUESTA EPIDEMIOLÓGICA DE LEPRA

DATOS DEL DECLARANTE Y DE LA DECLARACIÓN

Comunidad Autónoma declarante: _____

Identificador del caso para el declarante: _____

Fecha de la primera declaración del caso[337]**:** __-__-___

DATOS DEL PACIENTE

Identificador del paciente[338]**:** _____

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: _____ **Año de llegada a España:** ____

DATOS DE LA ENFERMEDAD

Fecha del caso[339]**:** __-__-____

Fecha de inicio de síntomas: __-__-____

Manifestación clínica (marcar una de las siguientes opciones)**:**

☐ Lepra multibacilar

☐ Lepra paucibacilar

Tratamiento previo (marcar una opción)**:**

☐ OMS-Multiterapia ☐ OTRA-Multiterapia

☐ Monoterapia ☐ Sin Tratamiento

Tratamiento actual (marcar una opción)**:**

☐ OMS-Multiterapia ☐ OTRA-Multiterapia

☐ Monoterapia ☐ Sin Tratamiento

Fecha de inicio de tratamiento actual: __-__-____

Fecha de fin de tratamiento actual: __-__-____

Hospitalizado[340]**:** Sí ☐ No ☐

Lesiones: Sí ☐ No ☐

Tipo de lesiones (marcar hasta 8 de las siguientes opciones)**:**

[337] Fecha de la primera declaración del caso: Fecha de la primera declaración al sistema de vigilancia (habitualmente realizada desde el nivel local).
[338] Nombre y Apellidos.
[339] Fecha del caso: Es la fecha de diagnóstico.
[340] Hospitalizado: Estancia de, al menos, una noche en el hospital.

☐ Cabeza ☐ Mano Drcha ☐ Mano Izda

☐ Ojo Drcho. ☐ Ojo Izdo. ☐ Pie Drcho.

☐ Pie Izdo. ☐ Otro

Grado máximo de discapacidad (marcar una de las siguientes opciones)**:**

☐ Discapacidad grado 1[341]

☐ discapacidad grado 2[342]

Defunción: Sí ☐ No☐

Lugar del caso[343]**:**

País: _____ **C. Autónoma**: _____

Provincia: _____ **Municipio**: _____

Importado[344]**:** Sí ☐ No ☐

DATOS DE LABORATORIO

Fecha de diagnóstico de laboratorio: __-__-____

Agente causal[345]**:** ☐ *Mycobacterium leprae*

Muestra (marcar la principal con resultado positivo):

☐ Biopsia cutánea ☐ Lesión cutánea

Prueba (marcar la principal con resultado positivo):

☐ Ácido Nucleico, detección ☐ Visualización

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)**:**

☐ Atiende a personas enfermas ☐ Trabajador sanitario

☐ Trabajador de escuela/guardería ☐ Trabajador de laboratorio

☐ Trabajador de prisión/custodia ☐ Trabajador del sexo

---

[341] Para manos y pies: Anestesia sin deformidad o lesión visible. Para ojos: problemas oculares, pero sin afección visual como resultado (visión 6/60 o mejor; el enfermo puede contar dedos a 6 m.). Los problemas oculares producidos por la lepra son anestesia corneal, lagoftalmos e iridociclitis

[342] Para manos y pies: Deformidad o lesión visible (lesión significa ulceración, acortamiento, desorganización, rigidez y pérdida de la totalidad o parte de la mano o el pie). Para ojos: grave defecto visual (visión peor 6/60; incapacidad para contar dedos a 6 m).

[343] 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.

[344] Importado: El caso es importado si el país del caso es diferente de España.

[345] Agente causal: Marcar sólo si se ha confirmado por laboratorio en el paciente.

Infección /Enfermedad concurrente:

☐ Inmunodeficiencia

Exposición:

☐ Persona a Persona: Contacto con un enfermo o infectado (portador)

☐ Estancia de larga duración en país de alta endemia

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

☐ Escuela	☐ Hogar
☐ Hospital	☐ Instalación sanitaria (excepto hospital)
☐ Geriátrico	☐ Institución para deficientes psíquicos
☐ Prisión o Custodia	☐ Otra institución cerrada
☐ Laboratorio	☐ Vagabundo

CATEGORIZACIÓN DEL CASO

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

☐ Sospechoso ☐ Probable ☐ Confirmado

Criterios de clasificación de caso:

Criterio clínico Sí ☐ No ☐

Criterio epidemiológico Sí ☐ No ☐

Criterio de laboratorio Sí ☐ No ☐

Estado del caso

☐ Activo ☐ Vigilancia ☐ Discapacitado [346] ☐ Baja

Motivo de alta (marcar una de las siguientes opciones):

☐ Nuevo [347] ☐ Conviviente [348]

☐ Recidiva ☐ Traslado

Motivo de baja (marcar una de las siguientes opciones)**:**

☐ Curación ☐ Pérdida del caso

☐ Traslado ☐ Otro

Fecha de baja: __-__-____

Asociado:

A brote: Sí ☐ No ☐ Identificador del brote: _____

C. Autónoma de declaración del brote[349]: _____

346 Casos discapacitados: Los que no necesitan vigilancia pero sí atención o asistencia, debido a sus incapacidades.

347 Caso nuevo activo no asociado a otro caso conocido de lepra

348 Nuevo caso activo asociado a otro caso de lepra

349 C. Autónoma de declaración del brote: aquella que ha asignado el identificador del brote

OBSERVACIONES [350]

[350] Incluir toda la información relevante no indicada en el resto de la encuesta

PROTOCOLO DE VIGILANCIA DE LEPTOSPIROSIS

DESCRIPCIÓN DE LA ENFERMEDAD

Introducción

La leptospirosis está producida por las espiroquetas patógenas del género *Leptospira*. Esta enfermedad presenta una mayor prevalencia en las zonas tropicales aunque también se dan casos en países de clima templado, como es el caso de España, siendo la zoonosis bacteriana de mayor distribución a nivel mundial.

La enfermedad puede tener múltiples presentaciones clínicas que van desde un cuadro pseudogripal hasta un fallo multiorgánico grave que puede causar la muerte del paciente. Se debe sospechar una leptospirosis en aquellos pacientes con aparición súbita de fiebre, escalofríos, mialgias, cefalea, inyección conjuntival e ictericia. Otros síntomas que pueden aparecer son erupción cutánea, vómitos, diarrea, dolor abdominal y artritis. En los casos más graves se han descrito la presencia de miocarditis, fallo hepático, fallo renal, fallo respiratorio, hemoptisis, meningitis y hemorragias en piel y mucosas. La inyección conjuntival sin secreción purulenta y la sensibilidad a la palpación de los músculos, sobre todo en las pantorrillas y las zonas lumbares, son los dos signos más distintivos.

Dentro del diagnóstico diferencial deben descartarse patologías como dengue, fiebre amarilla, infección por hantavirus, otras fiebres hemorrágicas víricas, influenza, hepatitis vírica, rickettsiosis, borreliosis, brucelosis, fiebre Q, paludismo, pielonefritis, meningitis aséptica, septicemia con ictericia, intoxicación química, intoxicación alimentaria, fiebre tifoidea, hepatitis vírica, fiebre de origen desconocido, infección primaria por VIH, legionelosis, y toxoplasmosis. Además de las pruebas diagnósticas correspondientes, para la realización del diagnóstico diferencial es necesaria una buena anamnesis, que abarque antecedentes de exposición dentro del mes anterior al inicio de los síntomas de la enfermedad.

La tasa de letalidad varía mucho entre diferentes regiones del mundo situándose de media entre menos de un 5% y un 30%, de las formas sintomáticas graves. Es importante señalar que en el 90% de los casos se manifiesta como una enfermedad leve o autolimitada, que puede pasar desapercibida. Los serovares *icterohaemorrhagiae, copenhageni, bataviae* y *javanica* están asociados con los casos más graves.

La confirmación de los casos sospechosos de leptospirosis se realiza mediante PCR, la técnica de microaglutinación (MAT) y/o cultivo. Existen otras técnicas de diagnóstico rápido, aunque deben ser siempre confirmadas por las anteriores. Las pruebas serológicas y moleculares permiten resultados mas rápidos que el aislamiento de la bacteria. Sin embargo, éste debe intentarse en todos los pacientes ya que aporta un dato epidemiológico relevante al permitir identificar inequívocamente el serovar circulante.

Agente

Las bacterias del género *Leptospira* pertenecen al grupo de las espiroquetas. Sus miembros tienen forma helicoidal y extremos generalmente curvos en forma de gancho. Son aerobias,

móviles con dos flagelos endógenos y sobreviven largo tiempo en ambientes húmedos tales como agua fresca, estiércol, barro y ambientes marinos.

Hasta la fecha se han descrito 17 especies de *Leptospira*, aunque no todas son patógenas para el hombre y los animales. Las 7 especies patógenas más importantes son *L. interrogans*, *L. borgpetersenii*, *L. weilii*, *L. noguchi*, *L. santarosai*, *L. kirschneri* y *L. alexanderi*. Por otra parte también existe una clasificación serológica ampliamente utilizada. Mediante esta clasificación se han descrito alrededor de 300 serovares que se agrupan en 25 serogrupos diferentes. Es importante señalar que no existe una correlación perfecta entre la clasificación molecular y la serológica, existiendo serovares que pertenecen a varias especies y especies con diferentes serovares.

Reservorio

Una amplia variedad de animales pueden actuar como reservorios de *Leptospira.* Se conocen alrededor de 160 especies de mamíferos que pueden actuar como tales, además de algunas especies de reptiles y anfibios. Los roedores son los reservorios más importantes de *Leptospira*. Sin embargo, los animales domésticos (mascotas y ganado) también son importantes fuentes de infección, dada su proximidad con el ser humano.

De forma general cada serovar tiende a estar asociado a un determinado reservorio. Por ejemplo, el serovar *icterohaemorrhagiae* se asocia con ratas, el *canicola* con perros, el *hardjo* con ganado o el *pomona* con cerdos. Sin embargo existen excepciones, ya que un serovar puede ser mantenido por diferentes especies y una especie puede portar diferentes serovares.

Modo de transmisión

La transmisión se produce por contacto directo o indirecto con la orina de animales infectados. Otras formas de infección se producen por la manipulación de tejidos de animales o la ingestión accidental de agua o comida infectada. La vía de entrada es a través de las mucosas, principalmente las de la boca, ojos y nariz, o por cortes o abrasiones de la piel. De forma ocasional puede transmitirse también por inhalación. La transmisión de persona a persona es rara.

La enfermedad se asocia a trabajadores en contacto con animales y/o sus productos y a los relacionados con el medio ambiente en zonas húmedas. Por esta razón veterinarios, ganaderos, pastores, matarifes, carniceros, agricultores de campos de arroz, mineros, trabajadores de la construcción, alcantarillado y trabajadores de laboratorio, entre otros, se consideran ocupaciones de riesgo. La realización de actividades recreativas o deportivas en aguas contaminadas también se consideran actividades de riesgo.

Período de incubación

El periodo de incubación es de 5-14 días, con un rango de 2 a 30 días.

Periodo de transmisibilidad

Los reservorios portan la bacteria en sus riñones y la excretan en la orina (leptospiruria) contaminando agua y tierra. Las especies que actúan como hospedadores naturales de *Leptospira* son capaces de eliminar la bacteria durante largos periodos de tiempo (años) o incluso de por vida. Estos animales además suelen permanecer asintomáticos. Sin embargo, aquellas especies que se infectan accidentalmente con un serovar no adaptado sufren la enfermedad y únicamente secretan la bacteria durante meses. En algunos casos un serovar puede llegar a adaptarse a un nuevo hospedador, que se comportaría como nuevo reservorio natural.

Susceptibilidad

La susceptibilidad humana es general. La inmunidad es específica de cada serovar y surge después de la infección o inmunización.

VIGILANCIA DE LA ENFERMEDAD

Objetivos

1. Conocer y describir el patrón de presentación de la leptospirosis en la población.
2. Detectar precozmente los casos y determinar la presencia de posibles reservorios animales en las comunidades, con el fin de tomar las medidas de control que eviten la propagación de la enfermedad.

Definición de caso

Criterio clínico

Una persona con fiebre y al menos dos de los siguientes síntomas:

- Escalofríos
- Dolor de cabeza
- Dolor muscular
- Erupción cutánea
- Inyección conjuntival
- Hemorragias en piel y mucosas
- Ictericia
- Miocarditis
- Meningitis
- Fallo renal
- Síntomas respiratorios como hemoptisis

Criterio de laboratorio

Al menos uno de los cuatro criterios siguientes:

- Aislamiento de *Leptospira* sp en una muestra clínica.
- Detección de ácido nucleico de Leptospira sp en una muestra clínica.
- Demostración por inmunofluorescencia de *Leptospira* sp en una muestra clínica.
- Respuesta serológica específica.

Criterio epidemiológico
Exposición a una fuente común contaminada

Clasificación de los casos

Caso sospechoso: No procede.

Caso probable: Una persona que cumple el criterio clínico y presenta una relación epidemiológica.

Caso confirmado: Una persona que cumple los criterios clínicos y de laboratorio.

Definición de brote

Dos o más casos de leptospirosis que compartan un mismo antecedente o relación epidemiológica.

MODO DE VIGILANCIA

La comunidad autónoma notificará los casos probables y confirmados de forma individualizada al Centro Nacional de Epidemiología a través de la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica 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 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 la magnitud del brote o el patrón de difusión requieran medidas de coordinación nacional, el Servicio de Vigilancia de la comunidad autónoma lo comunicará de forma urgente al Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias Sanitarias del Ministerio de Sanidad y Servicios Sociales e Igualdad y al Centro Nacional de Epidemiología. 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

La leptospirosis es una enfermedad relevante para la salud pública. En España es endémica en algunas zonas y, de acuerdo con la lista de enfermedades y actividades de origen profesional causadas por agentes biológicos, es una enfermedad profesional. Las medidas de salud pública se basan en su detección precoz, la prevención de nuevos casos y el control de los reservorios.

Los trabajadores potencialmente expuestos al agente (veterinarios, trabajadores de mataderos, granjas, corrales o en contacto con cualquier lugar contaminado) deben de usar botas, guantes, y delantales cuando realizan actividades de riesgo. Son importantes las medidas de higiene personal, lavado de manos, cambio de ropa de trabajo y no comer, beber o fumar en zonas de trabajo. Por otra parte la prevención individual se basa en la educación e información sobre los medios de transmisión de la enfermedad.

Se debe evitar nadar o tener contacto con agua, barro y vegetación que puedan estar contaminadas, especialmente, cuando la persona tiene erosiones o heridas en la piel. Se deben utilizar elementos de protección cuando se realizan actividades recreativas en aguas potencialmente contaminadas.

En los laboratorios en los que se manejen muestras con *Leptospira* es necesario el uso de medidas de bioseguridad de nivel 2.

La doxiciclina es eficaz como medida profiláctica frente a la leptospirosis en trabajadores expuestos. El antibiótico se administrará con una dosis de 200 mg semanal por vía oral durante los períodos de exposición elevada.

El uso de vacunas humanas frente a *Leptospira* no se encuentra muy extendido y está disponible únicamente en algunos países, donde se han realizado campañas de vacunación en grupos de riesgo. En general, la vacuna es bien tolerada, pero no se debe de administrar con otras vacunas ni en caso de inmunodeficiencias. La protección que se obtiene es de corta duración y se necesitan utilizar varias dosis de recuerdo. Es importante que las vacunas contengan los serovares de la zona.

La inmunización de los animales de granja y domésticos evita la enfermedad, pero no necesariamente la infección ni la eliminación de los microorganismos con la orina. No confiere inmunidad duradera, haciendo necesaria la revacunación periódica.

Entre las medidas preventivas de tipo colectivo se contempla la identificación de aguas y suelos que puedan estar contaminados. Otras medidas adicionales son el control de roedores en las viviendas y en las áreas alrededor de las casas y lugares de trabajo afectados. Las pequeñas áreas, como suelos, podrán ser limpiadas y desinfectadas. Los terrenos con aguas contaminadas se deben de drenar cuando sea posible. En caso de desastres naturales se divulgarán las medidas educativas y de bioseguridad correspondientes.

Medidas ante un caso

Se adoptarán precauciones estándar para el de manejo y eliminación de la sangre y líquidos corporales de las personas infectadas. Cuando sea posible se investigará la fuente de infección.

Medidas ante un brote

Se investigarán las fuentes probables de infección, tanto en el ámbito ocupacional como en el relacionado con el ocio y actividades deportivas o recreativas.

BIBLIOGRAFÍA

- Comunidad Valenciana. Dirección General Salud Pública. Actualización de leptospirosis http://www.sp.san.gva.es/DgspPortal/docs/inf_leptospirosis.pdf
- Heymann DL (Editor). Control of Communicable Diseases Manual. 19 Edición. Washington: American Public Health Association, 2008. 351-56.
- Lecett, PN en Enfermedades Infecciosas. Principios y práctica.Ed. Mandell GL, Bennett JE, Dolin R. Capítulo 237. pag:2789-2794 .6ª edición. MMV Elsevier Inc., 2006.
- Levett PN. Leptospirosis. Clin. Microbiol. Rev 2001; 14: 296–326.
- Ministerio de la Presidencia. Real Decreto 664/1997, sobre la protección de los trabajadores contra los riesgos relacionados con la exposición a agentes biológicos durante el trabajo. BOE 124 de 24 de mayo de 1997.
- Ministerio de Trabajo y Asuntos Sociales. Real Decreto 1299/2006, por el que se aprueba el cuadro de enfermedades profesionales en el sistema de la Seguridad Social y se establecen criterios para su notificación y registro. BOE 302 de 19 de diciembre de 2006.
- Leptospirosis humana: guía para el diagnóstico, vigilancia y control. Organización Mundial de la Salud; traducción del Centro Panamericano de Fiebre Aftosa. Rio de Janeiro: Centro Panamericano de Fiebre Aftosa –VP/OPS/OMS, 2008.

Anexo I. ENCUESTA EPIDEMIOLÓGICA DE LEPTOSPIROSIS

DATOS DEL DECLARANTE Y DE LA DECLARACIÓN

Comunidad Autónoma declarante: _____

Identificador del caso para el declarante: _____

Fecha de la primera declaración del caso[351]**:** __-__-___

Identificador del laboratorio (especificar usando los códigos/literale incluidos en el anexo): _____

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 caso[352]**:** __-__-____

Fecha de inicio de síntomas: __-__-____

Manifestación clínica (marcar todas las opciones que correspondan):

☐ Cefalea	☐ Conjuntivitis	☐ Erupción cutánea
☐ Escalofríos	☐ Fallo renal	☐ Fiebre
☐ Hemoptisis y síntomas respiratorios	☐ Hemorragias	☐ Ictericia
☐ Meningitis	☐ Mialgia	☐ Miocarditis

Hospitalizado[353]**:** Sí ☐ No ☐

Defunción: Sí ☐ No ☐

Lugar del caso[354]**:**

País: _____ **C. Autónoma**: _____

Provincia: _____ **Municipio**: _____

Importado[355]**:** Sí ☐ No ☐

---

[351] Fecha de la primera declaración del caso: Fecha de la primera declaración al sistema de vigilancia (habitualmente realizada desde el nivel local).

[352] 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.)

[353] Hospitalizado: Estancia de al menos una noche en el hospital.

[354] 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.

DATOS DE LABORATORIO

Fecha de recepción en el laboratorio fuente: __-__-____

Fecha de diagnóstico de laboratorio: __-__-____

Agente causal[356] (marcar una de las siguientes opciones)**:**

☐ *Leptospira interrogans*

☐ *Leptospira* spp

☐ *Leptospira*, otras especies

Muestra (marcar la muestra principal con resultado positivo)**:**

☐ LCR ☐ Líquido peritoneal

☐ Orina ☐ Sangre

Prueba (marcar la prueba positiva en la muestra principal)**:**

☐ Ácido Nucleico, detección ☐ Aislamiento

☐ Anticuerpo, seroconversión ☐ Anticuerpo, IgM

☐ Inmunofluorescencia

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 ☐ Manipulador de animales

☐ Medioambiental: agua ☐ Medioambiental: animal

☐ Medioambiental: suelo ☐ Trabajador de la construcción

☐ Trabajador de laboratorio ☐ Trabajador en barco

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

☐ Aerosol

☐ Aire (excepto aerosoles)

☐ Aguas recreativas[357]

☐ Lesión ocupacional

☐ Contacto con animal, tejidos de animales, o derivados

☐ Otra exposición ambiental[358]

---

[355] Importado: El caso es importado si el país del caso es diferente de España.
[356] Agente causal: Marcar sólo si se ha confirmado por laboratorio en el paciente**.**
[357] Exposición a aguas recreativas: por microorganismos que se propagan al tragar, respirar el vapor o aerosoles al tener contracto con agua contaminada en piscinas, bañeras de hidromasaje, parques acuáticos, fuentes de agua interactiva, lagos, ríos o mar.

Animal sospechoso (marcar el principal de las siguientes opciones)**:**

☐ Animal de caza mayor	☐ Animal de caza menor	☐ De granja
☐ Gato	☐ Mascota Exótica	☐ Mascota, otra
☐ Mono	☐ Murciélago	☐ Otro animal
☐ Otro Salvaje libre	☐ Perro	☐ Roedor
☐ Salvaje cautivo	☐ Zorro	

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

☐ Aguas costeras	☐ Alcantarillado	☐ Boscoso
☐ Fosa séptica	☐ Fuente	☐ Humedal
☐ Inundación	☐ Lago	☐ Pozo
☐ Rio	☐ Rural	☐ Selvatico
☐ Terreno encharcado	☐ Urbano	

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)**:**

☐ 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 brote[359]: _____

OBSERVACIONES [360]

[358] Otra exposición ambiental: como tareas de jardinería, agricultura,...; o contacto con objetos o suelo contaminados, establos, mataderos…

[359] C. Autónoma de declaración del brote: aquella que ha asignado el identificador del brote

[360] Incluir toda la información relevante no indicada en el resto de la encuesta

.

PROTOCOLO DE VIGILANCIA DEL LINFOGRANULOMA VENEREO

DESCRIPCIÓN DE LA ENFERMEDAD

Introducción

El linfogranuloma venéreo (LGV) es una infección de transmisión sexual (ITS) causada por las serovariedades L1, L2, y L3 de *Chlamydia trachomatis*. El cuadro clínico se caracteriza por la presencia de una úlcera o pápula indolora en el sitio de inoculación, que a menudo pasa inadvertida, y es autolimitada. Dos a seis semanas después de la lesión primaria se manifiesta el estadio secundario de la enfermedad con afectación de los ganglios linfáticos regionales. La linfadenopatía inguinal y/o femoral uni o bilateral suele ser más común en hombres heterosexuales y se caracteriza por adenitis dolorosa con formación de abscesos (bubones); en mujeres se produce linfadenopatía intra-abdominal o retroperitoneal que se manifiesta como dolor abdominal bajo.

La exposición rectal en mujeres y en hombres que tienen sexo con otros hombres (HSH) causa proctitis, con presencia de exudado purulento, rectorragias, dolor y diarrea o estreñimiento, y precisa diagnóstico diferencial con la colitis ulcerosa. El LGV puede producir secuelas y complicaciones importantes como proctocolitis, abscesos perirrectales, fístulas colorrectales, estenosis de recto, linfangitis crónica progresiva y elefantiasis. Sin tratamiento, la evolución de la enfermedad suele ser prolongada y producir gran incapacidad.

Esta enfermedad es propia de áreas tropicales y subtropicales; sin embargo, a partir del año 2003 ha aparecido en Europa en forma de brotes con afectación importante de los HSH, muchos de los cuales estaban también infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH). También se han descrito brotes en heterosexuales.

EL LGV, al igual que otras ITS ulceradas, facilita la adquisición del VIH y otras ITS.

Agente

El agente causal es *Chlamydia trachomatis* serovariedad L1, L2, y L3

Reservorio

El reservorio es exclusivamente humano.

Modo de transmisión

El mecanismo de transmisión es de persona a persona mediante el contacto directo con las lesiones abiertas de personas infectadas, durante el transcurso de la relación sexual.

Periodo de incubación

De una a cuatro semanas.

Periodo de transmisibilidad

Es variable, de semanas a años, mientras existan lesiones activas.

Susceptibilidad

La susceptibilidad es universal.

VIGILANCIA DE LA ENFERMEDAD

Objetivos

1. Conocer y describir la presentación del Linfogranuloma venéreo en la población.
2. Identificar cambios en su patrón de presentación en la población.

Definición de caso

Criterio clínico

Persona que presenta, al menos, uno de los siguientes:

- Uretritis
- Úlcera genital
- Linfadenopatía inguinal
- Cervicitis
- Proctitis

Criterio de laboratorio

Al menos uno de los dos siguientes:

- Aislamiento de *Chlamydia trachomatis* en una muestra genitourinaria o anal.
- Detección de ácido nucleico de *Chlamydia trachomatis* en una muestra clínica.

Y además:

- Identificación de la serovariedad (genovariedad) L1, L2, L3.

Criterio epidemiológico

Un contacto sexual con un caso confirmado

Clasificación de los casos

Caso sospechoso: No procede.

Caso probable: Persona que satisface los criterios clínicos y epidemiológicos.

Caso confirmado: Persona que satisface los criterios de laboratorio.

Definición de brote

La aparición de un número de casos confirmados por encima del valor esperado.

MODO DE VIGILANCIA

La comunidad autónoma notificará de forma individualizada los casos probables y confirmados al Centro Nacional de Epidemiología a través de la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica 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 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 la magnitud del brote o el patrón de difusión requieran medidas de coordinación nacional, el Servicio de Vigilancia de la comunidad autónoma informará de forma urgente al Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias Sanitarias del Ministerio de Sanidad y Servicios Sociales e Igualdad y al Centro Nacional de Epidemiología. 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

Medidas generales de promoción de la salud y de educación sexual. Estrategias favorecedoras del sexo seguro: promoción del uso consistente del preservativo.

Medias ante un caso y sus contactos

Control del caso

La principal medida en el control de los casos es el **diagnóstico y tratamiento precoz**, junto con educación sanitaria sobre los síntomas de esta enfermedad y su modo de transmisión. Se deben **descartar otras ITS, en particular el VIH.** Valorar el estado vacunal de la hepatitis B y vacunar si el caso no está vacunado. Los casos deben **evitar las relaciones sexuales** hasta que ellos y sus parejas hayan completado el tratamiento y estén asintomáticos. No es necesaria ninguna medida de aislamiento**.**

- **Tratamiento recomendado**
  - Doxiciclina 100 mg oral, dos veces al día durante 21 días.

- **Regímenes Alternativos*:***
  - Eritromicina 500 mg oral, cuatro veces al día durante 21 días.

Tras la indicación de tratamiento se recomienda realizar **seguimiento de los casos** con al menos una visita para determinar la adherencia del paciente, resolución de los síntomas y signos y el seguimiento de los contactos.

Control de los contactos

Búsqueda de los contactos sexuales para su evaluación diagnóstica. Se recomienda evaluar todas las parejas sexuales en los 60 días precedentes al inicio de síntomas.

BIBLIOGRAFÍA

- Watts DH. Lymphogranuloma venereum. Sexually Transmitted Diseases, 4th edición. McGraw Hill Medical, pp. 595-605.
- Lymphogranuloma venereum. In: Heymann DL, editor. Control of Communicable Diseases Manual. 19 ed. Washington: American Public Health Association; 2008. p. 371-373.
- Centers for Disease Control and Prevention. Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2006. Morb Mort Wkly Rep 2006;55(RR-11):26.
- de Vries HJC, Morré SA, White JA, Moi H. European guideline for the management of lymphogranuloma venereum, 2010. Int J STD AIDS. 2010; 21:533—536
- Savage EJ, van de Laar MJ, Gallay A, van der Sande M, Hamouda O, Sasse A, Hoffmann S, Diez M, Borrego MJ, Lowndes CM, Ison C, on behalf on the European Surveillance of Sexually Transmitted Infections (ESSTI) network. Lymphogranuloma venereum in Europe, 2003-2008. Euro Surveill. 2009;14(48):pii=19428. Available online: http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=19428
- Vall Mayans M, Caballero E, Garcia de Olalla P, Armengol P, Codina M, Barberà M, Sanz B, Andreu A, Caylà J. Outbreak of lymphogranuloma venereum among men who have sex with men in Barcelona 2007/08 – an opportunity to debate sexual health at the EuroGames 2008. Euro Surveill. 2008;13(25):pii=18908. Available online: http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=18908
- De Munain JL, Ezpeleta G, Imaz M, Del Mar Camara M, Esteban V, Santamaría JM, Cisterna R. Two lymphogranuloma venereum cases in a heterosexual couple in Bilbao (Spain). Sex Transm Dis. 2008;35(11):918-9.
- Aznar Martín J, Blanco Galán MA, Lepe Jiménez JA, Otero Guerra L, Vázquez Valdés F. Diagnóstico microbiológico de las infecciones de transmisión sexual y otras infecciones genitales: 2007. Procedimientos en Microbiología Clínica. Recomendaciones de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. Disponible en: http://www.seimc.org/documentos/protocolos/microbiologia/
- Comisión de la Comunidades Europeas. Decisión de la Comisión de 28/IV/2008 que modifica la Decisión 2002/253/CE por la que se establcen las definiciones de los casos para comunicar las enfermedades transmisibles a la red comunitaria, de conformidad con la Decisión nº 2119/98/CE del Parlamento Europeo y del Consejo.
- Heras E, Llibre JM, Martró E, Casabona J, Martín R, Sirera G. Respuesta completa al tratamiento con doxiciclina en pacientes con infección por VIH-1 con proctitis por linfogranuloma venéreo. Enferm Infecc Microbiol Clin. 2011;29(2):124-6.

Anexo I. ENCUESTA EPIDEMIOLÓGICA DE LINFOGRANULOMA VENÉREO

DATOS DEL DECLARANTE Y DE LA DECLARACIÓN

Comunidad Autónoma declarante: _____

Identificador del caso para el declarante: _____

Fecha de la primera declaración del caso[361]**:** __-__-___

Tipo de servicio clínico inicial (marcar una de las siguientes opciones)**:**

- ☐ Centro de atención primaria
- ☐ Centro de ITS extrahospitalario
- ☐ Consulta de atención al embarazo
- ☐ Consulta de ginecología
- ☐ Servicio de urgencias
- ☐ Otro hospitalario sp
- ☐ Consulta de planificación familiar
- ☐ Centro de ITS hospitalario
- ☐ Consulta dermatología
- ☐ Consulta de urología
- ☐ Centro penitenciario
- ☐ Otro

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: _____ **Año de llegada a España (en inmigrantes):** ____

DATOS DE LA ENFERMEDAD

Fecha del caso[362]**:** __-__-____

Fecha de inicio de síntomas: __-__-____

Manifestación clínica (marcar todas las opciones que correspondan):

- ☐ Asintomático
- ☐ Linfadenopatía inguinal
- ☐ Úlcera genital
- ☐ Proctitis
- ☐ Cervicitis
- ☐ Uretritis
- ☐ Otra

Complicaciones: Sí ☐ No ☐

Hospitalizado[363]**:** Sí ☐ No ☐

Secuelas: Sí ☐ No ☐

Defunción: Sí ☐ No ☐

---

[361] Fecha de la primera declaración del caso: Fecha de la primera declaración al sistema de vigilancia (habitualmente realizada desde el nivel local).
[362] Fecha del caso: Se considera que es la fecha de diagnóstico.
[363] Hospitalizado: Estancia de al menos una noche en el hospital.

Lugar del caso[364]**:**

País: _____ **C. Autónoma**: _____

Provincia: _____ **Municipio**: _____

Importado[365]**:** Sí ☐ No ☐

DATOS DE LABORATORIO

Fecha de diagnóstico de laboratorio: __-__-____

Agente causal[366]**:** ☐ *Chlamydia trachomatis*

Serotipo (marcar una de las siguientes opciones)**:**

☐ L1 ☐ L2 ☐ L3 ☐ Otro

Muestra (marcar la muestra principal con resultado positivo):

☐ Ulcera genital ☐ Exudado uretral
☐ Exudado rectal ☐ Exudado vaginal
☐ Exudado cervical ☐ Exudado nasofaríngeo
☐ Exudado faríngeo ☐ Exudado conjuntival
☐ Orina ☐ Muestra normalmente estéril, sin especificar

Prueba (marcar la prueba positiva en la muestra principal):

☐ Aislamiento
☐ Ácido Nucleico, 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: _____

Resultados de VIH: Positivo ☐ Negativo ☐ No realizado ☐

DATOS DEL RIESGO

Fator predisponente personal (hasta 4 de las siguientes opciones):

☐ Transexual ☐ Usuario de prostitución
☐ Ejercicio de la prostitución ☐ Uso de preservativo en la última relación sexual

Infección/Enfermedad concurrente (hasta 11 de las siguientes opciones):

☐ Sífilis ☐ Gonococia
☐ Condiloma acuminado ☐ Herpes genital
☐ Hepatitis A ☐ Hepatitis B
☐ Hepatitis C ☐ Molluscum contagiosum
☐ Pediculosis ☐ Escabiosis

[364] Lugar del caso (país, CA, prov, mun): Se considera que es el lugar de residencia.
[365] Importado: El caso es importado si el país del caso es diferente de España.
[366] Agente causal: Marcar sólo si se ha confirmado por laboratorio en el paciente.

☐ ITS sin especificar

Exposición (marcar una de las siguientes opciones):

☐ Persona a persona: Heterosexual

☐ Persona a persona: Homo/bisexual

☐ Persona a persona: Sexual sin especificar

Exposición - Número de parejas sexuales (últimos 12 meses): ___

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 brote[367]: _____

OBSERVACIONES [368]

[367] C. Autónoma de declaración del brote: aquella que ha asignado el identificador del brote

[368] Incluir toda la información relevante no indicada en el resto de la encuesta

PROTOCOLO DE VIGILANCIA DE LISTERIOSIS

DESCRIPCIÓN DE LA ENFERMEDAD

Introducción

La listeriosis es una enfermedad que suele aparecer en forma de casos esporádicos, y cuyo interés epidemiológico radica en la posibilidad de transmisión vertical humana y en la aparición, en los últimos años, de algunos brotes importantes de transmisión alimentaria.

Se suele manifiestar como un cuadro febril leve, pero puede causar meningoencefalitis, septicemia o ambos en neonatos y adultos y aborto en las mujeres embarazadas. La meningoencefalitis (rara en la embarazada) puede comenzar de forma repentina o puede ser subaguda, particularmente en inmunodeprimidos y en ancianos. En personas sin enfermedades de base puede producir solamente un cuadro febril leve agudo y a veces similar a la gripe, aunque en el caso de la embarazada, que contagia la infección al feto, los niños pueden nacer muertos, o con septicemia o sufrir meningitis en el período neonatal, incluso aunque la madre sea asintomática. El postparto en la madre suele ser normal, pero la tasa de letalidad es del 30% en los recién nacidos, y de casi 50% cuando el cuadro comienza en los primeros 4 días de vida.

Agente

Está causada por el bacilo Gram positivo *Listeria monocytogenes.* Las características de esta bacteria difieren de otras en que son relativamente resistentes al medio ácido (rango de pH de 4,3 a 9,6) y a altas concentraciones de sal (25,5% de ClNa), crecen a bajas temperaturas, incluso por debajo de la temperatura de refrigeración.

Se han identificado 13 serotipos de *Lysteria monocytogenes* y cuatro linajes distintos que están relacionados con los serotipos. Los serotipos que se han identificado en alimentos y muestras clínicas más frecuentemente son el 1/2a, 1/2b, 1/2c y 4b (96% de los aislamientos). La mayoría de los brotes están causados por el 4b.

Reservorio

El principal reservorio del microorganismo lo constituyen el suelo, el forraje, el agua, ensilados. Dado su uso estacional como pienso, con frecuencia da lugar a una mayor incidencia de listeriosis en los animales. Otros reservorios son los mamíferos infectados, domésticos y salvajes, y aves de corral; así mismo los humanos también pueden actuar como reservorios. La capacidad de *Listeria* para formar biofilms en diferentes superficies, como acero, teflón, poliéster, etc., le permite sobrevivir largos períodos de tiempo en las instalaciones de la industria alimentaria.

Modo de transmisión

La principal transmisión es a través de los alimentos contaminados como leche y quesos no higienizados (blandos), alimentos preparados como el paté, productos cárnicos en lonchas,

vegetales contaminados o productos de la pesca ahumados. Otras vías de contagio son la transmisión de madre a hijo, transplacentaria o a través del canal del parto. También se han notificado casos nosocomiales. En veterinarios y granjeros se han observado infecciones cutáneas localizadas por contacto directo con material contaminado.

Periodo de incubación

El período de incubación es variable, de 3 a 70 días, con una mediana de 21 días.

Periodo de transmisibilidad

El estado de portador asintomático es común tanto en el ser humano (hasta 10%) como en los animales. En mujeres hay un estado de portador vaginal asintomático. Las madres de los recién nacidos infectados pueden eliminar el agente infeccioso con las secreciones vaginales y la orina de 7 a 10 días después del parto. Las personas infectadas pueden excretar los microorganismos en las heces durante varios meses.

Susceptibilidad

Presentan una elevada susceptibilidad los fetos y los recién nacidos, los ancianos, inmunodeprimidos, embarazadas y pacientes con condiciones subyacentes como alcoholismo, cirrosis, diabetes, neoplasias, etc. La infección en niños y adultos jóvenes normalmente produce un cuadro menos grave que en los ancianos y los inmunodeprimidos. Hay una fuerte asociación entre la inmunodepresión (sobre todo celular) y la listerioris invasiva. El hierro es un factor de virulencia para *L. monocytogenes,* desde un punto de vista clínico, los estados de sobrecarga de hierro constituyen factores de riesgo de listeriosis. Hay poca evidencia de inmunidad adquirida incluso después de infecciones graves y prolongadas.

VIGILANCIA DE LA ENFERMEDAD

Objetivos

1. Conocer y describir el patrón de presentación de la listeriosis 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

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

***Listeriosis neonatal**:* caracterizada por mortinato o al menos, uno de los siguientes cinco signos en el primer mes de vida:

- Granulomatosis infantiséptica
- Meningitis o meningoencefalitis
- Septicemia
- Disnea
- Lesiones cutáneas, mucosas o conjuntivales

Listeriosis del embarazo, caracterizada por al menos una de las tres siguientes manifestaciones:

- Aborto, provocado o espontáneo, mortinato o parto prematuro
- Fiebre
- Síndrome seudogripal

Otra forma de listeriosis, caracterizada por al menos una de las cuatro siguientes manifestaciones:

- Fiebre
- Meningitis o meningoencefalitis
- Septicemia
- Infecciones localizadas como artritis, endocarditis y abscesos.

Criterio de laboratorio

Al menos uno de los dos criterios siguientes:

- Aislamiento de *Listeria monocytogenes* en una ubicación normalmente estéril.
- Aislamiento de *Listeria monocytogenes* en una ubicación normalmente no estéril en un feto, mortinato, recién nacido o en la madre antes de transcurridas 24 horas del parto.

Criterio epidemiológico

Al menos una de las tres relaciones epidemiológicas siguientes:

- Contacto con un caso o transmisión vertical.
- Exposición a una fuente común.
- Exposición a alimentos o agua de beber contaminados.

Clasificación de los casos

Caso sospechoso**:** No procede.

Caso probable**:** Persona que satisface los criterios clínicos y con una relación epidemiológica.

Caso confirmado**:** Persona que satisface los criterios de laboratorio.
o
Madre cuyo feto, mortinato o recién nacido presenta listeriosis confirmada por el laboratorio.

Los casos ocurridos en madre y recién nacidos deben notificarse como dos casos.

Definición de brote

Dos o más casos de listeriosis que tengan una relación epidemiológica.

MODO DE VIGILANCIA

La comunidad autónoma notificará de forma individualizada los casos probables y confirmados de listeriosis al Centro Nacional de Epidemiología a través de la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica, concretamente 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 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.

Ante casos o brotes en los que se sospeche una asociación con un alimento comercializado, la comunidad autónoma lo comunicará de forma urgente al Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias Sanitarias del Ministerio de Sanidad y Servicios Sociales e Igualdad y al Centro Nacional de Epidemiología. 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

Las mujeres embarazadas y las personas con deficiencias inmunitarias deben consumir sólo carnes perfectamente cocinadas y productos lácteos pasteurizados y calentar las sobras de comidas. Además deben evitar alimentos preparados listos para consumir, y el contacto con materiales que puedan ser infectantes, como fetos abortados de animales de granja.

Debe garantizarse que los alimentos de origen animal cumplen las regulaciones en materia de higiene y seguridad alimentaria.

No conviene usar estiércol no tratado para fertilizar productos hortenses, y hay que lavar y desinfectar adecuadamente las hortalizas de consumo en crudo o poco cocinado antes del consumo.

Los veterinarios y granjeros deben tomar precauciones adecuadas al manipular fetos abortados y animales enfermos o muertos, especialmente ovejas que hayan fallecido de encefalitis.

Medidas ante un caso

El caso debe recibir tratamiento antimicrobiano, para los contactos sólo es necesaria la vigilancia clínica. Puede ser razonable administrar cotrimoxazol o ampicilina durante varios días a aquellas personas asintomáticas con alto riesgo de listeriosis que se sabe que han ingerido alimentos implicados en un brote epidémico.

Medidas ante un brote

En caso de brote de listeriosis debe iniciarse una investigación epidemiológica para determinar la fuente de infección y el modo de transmisión y deben iniciarse medidas preventivas o de control.

BIBLIOGRAFÍA

- Listeriosis. En: Heymann DL (Editor). Control of Communicable Diseases Manual. 19 Edición. Washington: American Public Health Association, 2008, p357-361.
- Human *Listeria monocytogenes* infections in Europe - an opportunity for improved European surveillance. J Denny, J McLauchlin. Eurosurveillance Vol 13:13, 27-05-2008.
- CDC frequently asked questions about listeriosis. En: http://www.cdc.gov/nczved/dfbmd/disease_listing/listeriosis_gi.html
- Decisión de la Comisión de 28/IV/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 nº 2119/98/CE del Parlamento Europeo y del Consejo.
- SB. Barbuddhe, T Maier, G. Schwarz, M Kostrzewa, H. Hof, E. Domann, T. Chakraborty, T. Hain. Rapid identification and typing of *Listeria* species by matrix-assisted laser desorption ionization.time of flight mass spectrometry. Appl Environ Microbiol. 2008 Sep;74(17):5402-7.
- Sperry KE, Kathariou S, Edwards JS, Wolf LA. Multiple-locus variable-number tandem-repeat analysis as a tool for subtyping *Listeria monocytogenes* strains. 2008; 46(4):1435-50.
- B. Sawaminathan, P. Gerner-Smidt. The epidemiology of human listeriosis. Microbes an Infection. 2007; 9:1236-1243.
- Bennett Lorber. *Listeria monocytogenes*. En: Mandell, Douglas y Bennett. Enfermedades infecciosas. Principios y práctica. Elsevier, 6ª edición. Madrid, 2006; pag. 2478-2484.
- A Working Group of the former PHLS Advisory Committee on Gastrointestinal Infections. Preventing person-to-person spread following gastrointestinal infections: guidelines for public health physicians and environmental health officers. Commun Dis Public Health. 2004;7:362-84

Anexo I. ENCUESTA EPIDEMIOLÓGICA DE LISTERIOSIS

DATOS DEL DECLARANTE Y DE LA DECLARACIÓN

Comunidad Autónoma declarante: _____

Identificador del caso para el declarante: _____

Fecha de la primera declaración del caso[369]**:** __-__-___

Identificador del laboratorio[370]: _____

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 caso[371]**:** __-__-____

Fecha de inicio de síntomas: __-__-____

Hospitalizado[372]**:** Sí ☐ No ☐

Defunción: Sí ☐ No ☐

Lugar del caso[373]**:**

País: _____ **C. Autónoma**: _____

Provincia: _____ **Municipio**: _____

Importado[374]**:** Sí ☐ No ☐

DATOS DE LABORATORIO

Fecha de recepción en el laboratorio fuente: __-__-____

Fecha de diagnóstico de laboratorio: __-__-____

---

[369] Fecha de la primera declaración del caso: Fecha de la primera declaración al sistema de vigilancia (habitualmente realizada desde el nivel local).

[370] Los códigos y literales están disponibles en el fichero electrónico.

[371] 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.)

[372] Hospitalizado: Estancia de al menos una noche en el hospital.

[373] 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. En caso de desconocerse se consignará el lugar de residencia del caso.

[374] Importado: El caso es importado si el país del caso es diferente de España.

Agente causal[375]**:** ☐ *Listeria monocytogenes*

Serotipo (marcar una de las siguientes opciones)**:**

☐ 1/2a ☐ 3a ☐ 4a ☐ 7

☐ 1/2b ☐ 3b ☐ 4ab

☐ 1/2c ☐ 3c ☐ 4b

☐ 4c

☐ 4d

☐ 4e

Serogrupo por PCR:

☐ Grupo 1 por PCR (serovariedades 1/2a, 3a)

☐ Grupo 2 por PCR (serovariedades 1/2c, 3c)

☐ Grupo 3 por PCR (serovariedades 1/2b, 3b, 7)

☐ Grupo 4 por PCR (serovariedades 4b, 4d, 4e)

☐ Otro

Muestra (marcar las que tengan resultado positivo):

☐ Exudado conjuntival ☐ Exudado nasofaríngeo

☐ LCR ☐ Muestra normalmente estéril, sin especificar

☐ Sangre ☐ Muestras no estériles, sin especificar

Prueba:

☐ Aislamiento

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

Factor predisponente personal (marcar las que correspondan):

☐ Embarazo ☐ Recién nacido

☐ Inmunodeficiencia ☐ Otro especificado

[375] Agente causal: Marcar sólo si se ha confirmado por laboratorio en el paciente.

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

☐ Consumo de alimento sospechoso (excepto Agua de bebida)

☐ Persona a Persona: Madre-Hijo

☐ Asociada a cuidados sanitarios

Alimento sospechoso (marcar una de las siguientes opciones):

☐ Carne y productos cárnicos, sin especificar
☐ Huevo y derivados
☐ Mariscos, crustáceos, moluscos y productos
☐ Mixtos o buffet
☐ Queso
☐ Vegetales
☐ Fruta
☐ Leche y lácteos, sin especificar
☐ Miel
☐ Pescados y productos de pescado
☐ Repostería
☐ Otros alimentos, excluyendo agua

Tipo de comercialización del alimento:

☐ No comercializado

☐ Venta de alimento artesanal

☐ Venta de alimento industrial

Tipo de confirmación del alimento[376] (marcar una de las siguientes opciones):

☐ Por evidencia epidemiológica

☐ Por evidencia de laboratorio

☐ Por evidencia epidemiológica y de laboratorio

Alimento, agente causal[377]**:** ☐ *Listeria monocytogenes*

Alimento, serotipo (marcar una de las siguientes opciones)**:**

☐ 1/2 ☐ 1/2a
☐ 1/2b ☐ 1/2c
☐ 1/4 ☐ 4
☐ 4b ☐ Otro serotipo *Listeria monocytogenes*

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

– **Transporte**
  ☐ Autobús
  ☐ Avión
  ☐ Barco
  ☐ Tren

– **Instituciones cerradas**
  ☐ Geriátrico
  ☐ Prisión o Custodia
  ☐ Hospital
  ☐ Instalación sanitaria (excepto hospital)

[376] 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

[377] Alimento, agente causal: Marcar sólo si se ha confirmado por laboratorio el agente en el alimento.

☐ Transporte sin especificar

– **Comedor colectivo**
  - ☐ Escuela Infantil
  - ☐ Escuela
  - ☐ Instalación docente > 18 años
  - ☐ Hotel
  - ☐ Restaurante/Bar
  - ☐ Otro comedor colectivo

– **Familiar**
  - ☐ Hogar
  - ☐ Camping

☐ Institución para deficientes psíquicos

☐ Otra institución cerrada

– **Otros ámbitos**
  - ☐ Granja
  - ☐ Instalación militar
  - ☐ Zona específica
  - ☐ Campamento
  - ☐ Laboratorio
  - ☐ Otro ámbito, sin especificar

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)**:**

☐ 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 brote[378]: _____

OBSERVACIONES [379]

[378] C. Autónoma de declaración del brote: aquella que ha asignado el identificador del brote

[379] Incluir toda la información relevante no indicada en el resto de la encuesta

PROTOCOLO DE VIGILANCIA DE PALUDISMO

DESCRIPCIÓN DE LA ENFERMEDAD

Introducción

El paludismo es una enfermedad causada por protozoos del género *Plasmodium* y transmitida por la picadura de la hembra del mosquito *Anopheles* sp. Es la más importante de todas las enfermedades parasitarias.

Según datos de la Organización Mundial de la Salud (OMS), en 2008 hubo 243 millones de casos de paludismo, la gran mayoría (85%) en África, seguida por el Sudeste Asiático (10%) y el Mediterráneo Oriental (4%). La enfermedad causó cerca de 900.000 muertes prevenibles, en su mayoría niños africanos, lo cual hace del paludismo una de las principales causas mundiales de muerte.

El paludismo es una enfermedad febril aguda, siendo los síntomas iniciales inespecíficos. Suele presentar un cuadro clínico muy diverso con lo que puede resultar difícil reconocer el origen palúdico con los síntomas iniciales: fiebre, escalofríos, cefalea, mialgias, artralgias, nauseas, vómitos y diarrea. Si no se trata adecuada y tempranamente, el paludismo por *P. falciparum* puede agravarse y complicarse en pocas horas, llevando a menudo a la muerte.

Los niños de zonas endémicas con enfermedad grave suelen manifestar una o más de las siguientes presentaciones sindrómicas: anemia grave, sufrimiento respiratorio relacionado con la acidosis metabólica o paludismo cerebral. En el adulto no inmune también es frecuente la afectación multiorgánica. Las personas parcialmente inmunes o que han realizado quimioprofilaxis suelen presentar cuadros clínicos atípicos.

El cuadro clínico típico se caracteriza por fiebre intermitente con escalofríos que generalmente se acompaña de cefalea, náuseas y sudoración profusa. Después de un lapso sin fiebre se repite el ciclo de escalofríos, fiebre y diaforesis todos los días (*P. falciparum*), en días alternos o cada tercer día. Suele presentarse anemia, esplenomegalia y en ocasiones hepatomegalia, aunque no siempre se observa este cuadro clínico. Cada especie de *Plasmodium* puede originar una sintomatología más específica:

- ***P. falciparum***: es el que produce enfermedad más grave y con mayor morbimortalidad. Las complicaciones más frecuentes pueden ser encefalopatía aguda (paludismo cerebral), convulsiones, confusión mental, coma, anemia grave, ictericia e insuficiencia renal (hemoglobinuria palúdica) y fallo multiorgánico. La tasa de letalidad en niños no tratados y en adultos no inmunes puede oscilar entre el 10 y el 40%.
- ***P. vivax y ovale***: un ataque primario no tratado puede durar desde una semana hasta un mes y acompañarse de postración, anemia y esplenomegalia. Pueden darse recaídas después de periodos sin parasitemia y hasta cinco años después de la primoinfección. Se ha descrito ocasionalmente rotura esplénica.
- ***P. malariae***: cuadro clínico leve e incluso con parasitemia asintomática crónica, aunque puede provocar una nefritis que evolucione a síndrome nefrótico.

- ***P. knowlesi***: clínica similar a *P. falciparum* con elevada letalidad y parasitemia. Puede producir insuficiencia hepatorrenal grave.

El paludismo está erradicado en España desde 1964. En 2010 se produjo un caso de paludismo introducido. La OMS define estos casos como "El primer caso de infección adquirida localmente desde un caso importado". La enferma residía en una comarca de de Aragón, donde la presencia de mosquitos del género *Anopheles,* estaba constatada y había residentes procedentes de áreas endémicas.

Por otra parte, también se han producido casos de transmisión iatrogénica. No obstante, la mayoría de los casos son importados. Estos casos son cada vez más frecuentes en nuestro país debido al aumento de los viajes a países endémicos (inmigración, turismo, cooperación o negocios), así como por inmigrantes que vuelven a esas zonas para visitar a sus familias y no adoptan medidas de protección.

La resistencia a los fármacos antipalúdicos plantea problemas cada vez mayores en la mayor parte de las zonas palúdicas, solo comparables a los planteados por la resistencia del mosquito vector a los insecticidas.

Agente

Existen cinco especies de *Plasmodium*: *P. falciparum, P. malariae*, *P. ovale*, *P. vivax y P. knowlesi. P. falciparum* predomina en África Subsahariana y Sudeste Asiático y produce infecciones más graves, es el responsable de la mayoría de las muertes ocasionadas por esta enfermedad. *P. vivax* es el más extendido en India y América Latina (a excepción de Haití y República Dominicana) y *P. malariae* causa las infecciones menos graves pero más persistentes, y al igual que *P. ovale*, está principalmente presente en África subsahariana.Por último, *P. knowlesi*, un protozoo propio de monos, ha producido casos humanos en Extremo Oriente.

En zonas endémicas no son raras las infecciones mixtas.

Reservorio

El hombre es el único **reservorio** importante de paludismo humano, aunque recientemente se ha descrito la presencia de *Plasmodium* humanos en primates (*P. vivax*, *P. malariae* y *P. falciparum*). De igual forma se han descrito infecciones en humanos por *Plasmodium* característicos de monos (*P. knowlesi*).

Modo de transmisión

La transmisión se produce por la picadura de una hembra anofelina infectante de alimentación nocturna. También puede haber transmisión por vía parenteral (agujas contaminadas, transfusión de sangre y hemoderivados), trasplante y transmisión vertical.

En España se han descrito al menos 15 especies de mosquitos del género *Anopheles.* El complejo *maculipennis,* al que pertenece *Anopheles atroparvus,* era el vector natural del paludismo en España cuando la enfermedad era endémica. Es un vector eficiente para el

desarrollo del *P. vivax.* Sin embargo, estudios recientes han mostrado que las especies de este complejo son refractarias a cepas africanas de *P. falciparum,* pero se desconoce su capacidad vectorial para cepas procedentes de otras regiones endémicas o para otras especies de *Plasmodium*.

Actualmente el vector está ampliamente repartido por España, debido a que las condiciones medioambientales son favorables para su cría, desarrollo y permanencia. Por ello, se define la situación actual como de "anofelismo sin paludismo".

Periodo de incubación

El período de **incubación** depende de la especie de *Plasmodium: P. falciparum*: 9-14 días, *P. vivax y ovale*: 12-18 días y *P. malariae*: 18-40 días. Con algunas cepas de *P. vivax*, principalmente en las zonas templadas, puede haber un período de incubación más largo, de 8 a 10 meses, e incluso mayor en el caso de *P. ovale*. Cuando la infección se debe a una transfusión de sangre, los períodos de incubación dependen del grado de parasitemia, desde pocos días a dos meses. Las personas que han tomado quimioprofilaxis pueden presentar un cuadro clínico atípico y un periodo de incubación prolongado.

Periodo de transmisibilidad

El periodo de transmisibilidad es variable. Se ha relatado transmisión después de algunos años en paludismos por *P. malariae*, hasta 5 años por *P. vivax* y no más de un año con *P. falciparum*. En población procedente de zonas endémicas, que tienen cierto grado de inmunidad frente a la enfermedad, se ha observado la presencia del parásito, incluido *P. falciparum*, muchos años después de no haber visitado zonas endémicas. Esto supone que el periodo de transmisibilidad puede ser muy prolongado en el tiempo si no hay cura radical y que los pacientes no tratados o insuficientemente tratados pueden ser fuente de infección para los vectores durante varios años.

Susceptibilidad

La susceptibilidad es universal. En comunidades con alta endemia donde la exposición es continua durante muchos años, los adultos muestran tolerancia o resistencia a la enfermedad. Esta resistencia, o semiinmunidad, se pierde al abandonar la zona endémica y permanecer algunos años sin contacto con el parásito, como ocurre con los inmigrantes residentes en Europa que vuelven de vacaciones a sus países de origen. La mayoría de los africanos de raza negra muestran resistencia natural a la infección por *P. vivax*, tal vez relacionada con la ausencia del factor Duffy en sus eritrocitos. Las personas con rasgos drepanocíticos tienen una parasitemia relativamente pequeña cuando se infectan con *P. falciparum.* Sin embargo las personas con drepanocitosis u homocigóticas suelen presentar cuadros más graves, ya que el paludismo desencadena crisis drepanocíticas con la consiguiente anemia intensa y obstrucción de la microcirculación periférica.

VIGILANCIA DE LA ENFERMEDAD

Objetivos

1. Detectar posibles cambios en la distribución geográfica, tendencia y riesgos de los casos importados.
2. Detección temprana de los casos de paludismo introducido (primeros casos de infección transmitida localmente a partir de un caso importado) para impedir la transmisión autóctona.
3. Detección de resistencias frente a las drogas usadas en la profilaxis y terapia.

Definición de caso

Criterio clínico

Persona con fiebre o antecedentes de fiebre intermitente con escalofríos que generalmente se acompaña de cefalea, náuseas y sudoración profusa. Después de un lapso sin fiebre se repite el ciclo de escalofríos, fiebre y diaforesis todos los días, en días alternos o cada tercer día. Suele presentarse anemia, esplenomegalia y en ocasiones hepatomegalia. Cada especie de *Plasmodium* puede originar una sintomatología diferente.

Criterio de laboratorio

Al menos uno de los tres siguientes:

- Confirmación de *Plasmodium* por microscopia óptica en frotis de sangre.
- Detección de ácido nucleico de *Plasmodium* en sangre.
- Detección del antígeno de *Plasmodium.*

Pueden ser necesarios estudios microscópicos repetidos debido a la variación de la parasitemia por *P. falciparum* durante el ciclo asexual. Algunas veces no se demuestra la presencia de los parásitos en los frotis de pacientes que han sido tratados en fecha reciente o que están bajo tratamiento.

Si es posible, debe procederse a la diferenciación de *Plasmodium* spp.

Criterio Epidemiológico

Antecedente de viaje o estancia en zona endémica

Clasificación de los casos

Caso sospechoso: No procede.

Caso probable**:** Enfermedad compatible con la definición clínica de caso en un residente o visitante de una región con paludismo endémico.

Caso confirmado**:** Compatible con la definición clínica de caso y confirmado por laboratorio.

MODO DE VIGILANCIA

La comunidad autónoma notificará de forma individualizada los casos probables y confirmados al Centro Nacional de Epidemiología a través de la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica 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 transmisión iatrogénica (paludismo inducido), sospecha de paludismo introducido o sospecha de infección adquirida localmente, o brote, el Servicio de Vigilancia de la comunidad autónoma informará de forma urgente al Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias Sanitarias del Ministerio de Sanidad y Servicios Sociales e Igualdad y al Centro Nacional de Epidemiología. 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 diagnóstico debe de ser confirmado por laboratorio con la intención de conocer la especie de *Plasmodium* infectante. Los métodos de detección de ácido nucleico de *Plasmodium* pueden ser muy útiles en este proceso.

Es una enfermedad sometida a vigilancia especial por la OMS.

MEDIDAS DE SALUD PÚBLICA

Medidas preventivas

En nuestro país, las medidas preventivas para esta enfermedad van dirigidas principalmente a proteger a los viajeros que visitan zonas con endemia palúdica (incluyendo los emigrantes de zonas endémicas y sus hijos residentes en zonas no endémicas cuando vuelven de visita a sus países) y se basan fundamentalmente en reducir el riesgo de picaduras de mosquitos y la administración de quimioprofilaxis cuando esta indicada.

Las mujeres embarazadas no deben visitar zonas palúdicas, salvo que sea ineludible. El paludismo en la gestación aumenta el riesgo de muerte materna, aborto, muerte fetal y muerte neonatal.

Protección antimosquitos

En zonas endémicas, se recomienda utilización de repelentes tópicos entre el anochecer y el amanecer en las partes descubiertas del cuerpo y sobre la ropa. Son de eficacia probada los repelentes a base de DEET (N, N-dietil-m-toluamida). Su uso está permitido en niños mayores de 2 años y en embarazadas en concentraciones inferiores al 10%. También se puede utilizar Icaridin-Propidina y el conocido como IR3535.

La eficacia depende de la concentración del principio activo contenido en la forma comercial. Estos productos son tóxicos por ingestión y debe ponerse especial cuidado en que no contacten con las mucosas oculares o bucales, principalmente en los niños.

La utilización de telas mosquiteras metálicas en las ventanas y puertas, y por la noche, de difusores de insecticidas a base de piretroides, son otras medidas de probada efectividad.

En ausencia de aire acondicionado en las habitaciones y si los mosquitos pueden penetrar en las mismas, se recomienda la utilización de mosquiteros impregnados con piretroides.

Quimioprofilaxis

La elección de profilaxis frente al paludismo se debe individualizar para cada paciente y depende, entre otros factores, del destino e itinerario. La quimioprofilaxis está en función de las zonas a visitar, de la intensidad o facilidad de la transmisión y de la frecuencia o ausencia de resistencias. Anualmente, la OMS publica un manual de referencia sobre *Viajes Internacionales y Salud* donde se actualizan las diferentes zonas de riesgo y las pautas normas adecuadas de quimioprofilaxis (http://www.msps.es/profesionales/saludPublica/sanidadExterior/salud/situacionSanitaria/home.jsp y http://www.who.int/ith/updates/20110427/en/index.html)

El objetivo de la quimioprofilaxis individualizada y correctamente seguida es evitar la gravedad y las complicaciones, puesto que no garantiza una protección total. Por ello, la protección frente a la picadura de mosquitos sigue siendo de gran importancia.

Es importante recordar que todos los medicamentos profilácticos se deben tomar regularmente durante toda la estancia en el área de riesgo de paludismo, y continuar durante 4 semanas después de abandonar la zona endémica. La única excepción es la quimioprofilaxis con atovacuona-proguanil, que puede ser detenida una semana después del regreso.

Medidas ante un caso

Ante la detección de un caso de paludismo introducido se reforzarán las medidas preventivas y de control, realizando encuesta y pruebas diagnósticas a las personas expuestas, búsqueda activa de casos, alerta a servicios sanitarios en la zona, así como vigilancia entomológica y control vectorial.

Si se sospecha transmisión iatrogénica se debe hacer un estudio epidemiológico, comprobando mediante métodos moleculares si las especies y el genotipado de Plasmodium son compatibles entre el caso índice y el caso inducido. El estudio del tipado molecular se puede realizar en el laboratorio de referencia de paludismo del CNM.

Tratamiento específico del enfermo

Actualmente los tratamientos combinados con artemisinina se recomiendan como la mejor opción terapéutica disponible para el paludismo por *P. falciparum* no complicado. La OMS desaconseja el uso de la monoterapia.

Otras medidas de salud pública

Las personas que hayan visitado o residido en áreas endémicas de paludismo en principio no deben ser aceptadas como donantes hasta que haya transcurrido un período de 6 meses a 3 años de su llegada (en función de la duración de la estancia y la presentación o no de síntomas de paludismo).

Las personas que han vivido durante los 5 primeros años de su vida en áreas palúdicas, es probable que tengan suficiente inmunidad para convertirse en portadores asintomáticos del parásito. Por dicha razón, las personas nacidas en países donde el paludismo es endémico, no deben ser aceptadas como donantes hasta que hayan transcurrido, al menos, 3 años de su llegada y siempre que durante este periodo hayan permanecido libres de síntomas de paludismo.

Las personas que hayan visitado un área donde el paludismo es endémico, pueden ser aceptadas como donantes 6 meses después, siempre que no haya presentado síntomas

Las personas que hayan permanecido más de 6 meses en área endémica serán excluidas durante 3 años.

Los donantes diagnosticados de paludismo en el pasado, serán excluidos de la donación hasta transcurridos 3 años sin tratamiento y siempre que se encuentren libres de síntomas de la enfermedad.

Si existiera alguna duda acerca de si una determinada zona es endémica, o de si el donante debe ser excluido o no, se puede aprovechar la donación sólo para plasma, ya que el parásito sólo se transmite por componentes celulares.

BIBLIOGRAFÍA

- Heymann D L. Control of Communicable Diseases Manual. 19ª Edición. Washington, American Public Health Association, 2008.372-393.
- *García López Hortelano M et al.* Patología infecciosa importada I: Malaria. Protocolos de infectología de la AEP: Infectología Pediátrica, 208; 202-210. Disponible en http://www.aeped.es/protocolos/infectologia/21.pdf
- WHO. From Malaria Control to Elimination in the WHO European Region 2006-2015. World Health Organization. Regional Office for Europe Copenhagen, 2006**.** Pag 12. Disponible en: http://www.euro.who.int/Document/E88840.pdf
- Santa-Olalla Peralta P, Vazquez-Torres MC, Latorre-Fandós E, Mairal-Claver P, Cortina-Solano P, Puy-Azón A, Adiego Sancho B, Leitmeyer K, Lucientes-Curdi
- J, Sierra-Moros MJ. First autochthonous malaria case due to *Plasmodium vivax* since eradication, Spain, October 2010. Euro Surveill. 2010;15(41):pii=19684. Disponible en : http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=19684
- World Health Organization. Viajes Internacionales y Salud, 2010. Disponible:
- http://whqlibdoc.who.int/publications/2010/9789241580458_spa.pdf
- http://www.who.int/ith/en/index.html
- World Health Organization. Guidelines for the treatment of malaria WHO/HTM/MAL/2010.1108. Disponible en: http://whqlibdoc.who.int/publications/2010/9789241547925_eng.pdf
- World malaria report 2010. WHO 2010. Disponible en: http://www.who.int/malaria/world_malaria_report_2010/worldmalariareport2010.pdf
- Ministerio de Sanidad y Consumo REAL DECRETO 1088/2005, por el que se establecen los requisitos técnicos y condiciones mínimas de la hemodonación y de los centros y servicios de transfusión.

Anexo I. ENCUESTA EPIDEMIOLÓGICA DE PALUDISMO

DATOS DEL DECLARANTE Y DE LA DECLARACIÓN

Comunidad Autónoma declarante: _____

Identificador del caso para el declarante: _____

Fecha de la primera declaración del caso[380]**:** __-__-___

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: _____ **Año de llegada a España:** ____

DATOS DE LA ENFERMEDAD

Fecha del caso[381]**:** __-__-____

Fecha de inicio de síntomas: __-__-____

Manifestación clínica (marcar las opciones que correspondan)**:**

☐ Anemia
☐ Cefalea
☐ Clínica recurrente
☐ Encefalopatia (paludismo cerebral)
☐ Escalofríos
☐ Esplenomegalia
☐ Fiebre o antecedentes de fiebre
☐ Hepatomegalia
☐ Náuseas
☐ Sudoración profusa
☐ Otra

Administración de quimio-profilaxis de acuerdo con la edad y calendario recomendado

(marcar una de las siguientes opciones)**:**

☐ Completa
☐ Incompleta
☐ Sin quimio-profilaxis

Hospitalizado[382]**:** Sí ☐ No ☐

Defunción: Sí ☐ No ☐

[380] Fecha de la primera declaración del caso: Fecha de la primera declaración al sistema de vigilancia (habitualmente realizada desde el nivel local).
[381] 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..)
[382] Hospitalizado: Estancia de al menos una noche en el hospital.

Lugar del caso[383]**:**

País: _____ **C. Autónoma**: _____

Provincia: _____ **Municipio**: _____

Importado[384]**:** Sí ☐ No ☐

DATOS DE LABORATORIO

Fecha de diagnóstico de laboratorio: __-__-____

Agente causal[385] (marcar una de las siguientes opciones):

☐ *Plasmodium falciparum* ☐ *Plasmodium knowlesi*

☐ *Plasmodium malariae* ☐ *Plasmodium ovale*

☐ *Plasmodium* spp ☐ *Plasmodium vivax*

Agente causal en parasitaciones mixtas (marcar el segundo y tercer plasmodium si hubiera parasitación mixta)

☐ *Plasmodium falciparum* ☐ *Plasmodium knowlesi*

☐ *Plasmodium malariae* ☐ *Plasmodium ovale*

☐ *Plasmodium* spp ☐ *Plasmodium vivax*

Muestra:

☐ Sangre

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

☐ Ácido Nucleico, detección

☐ Antígeno, detección

☐ Visualización

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)**:**

☐ Militar ☐ Trabajador en barco o avión ☐ Trabajador sanitario

Exposición: (marcar una de las siguientes opciones)**:**

☐ Ambiental: Aeropuerto o puerto ☐ Asociada a cuidados sanitarios

☐ Persona a Persona: Madre-Hijo ☐ Contacto con vector/vehículo de transmisión

☐ Iatrogénica, sin especificar[386]

[383] 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

[384] Importado: El caso es importado si el país del caso es diferente de España.

[385] Agente causal: Marcar sólo si se ha confirmado por laboratorio en el paciente

Datos de viaje

Viaje durante el periodo de incubación: Sí ☐ No ☐

Lugar del viaje:

País: _____

Fecha de ida: __-__-____ **Fecha de vuelta**: __-__-____

Motivo de estancia en país endémico (marcar una de las siguientes opciones)**:**

☐ Inmigrante recién llegado ☐ Trabajador temporal

☐ Turismo ☐ Visita familiar

☐ Otro

Datos de la Madre (en menores de 15 años):

Madre-País nacimiento: _____ Madre-Año llegada a España: _____

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 ☐

Tipo de caso (marcar una de las siguientes opciones)**:**

☐ Nuevo

☐ Recurrente

Asociado:

A brote: Sí ☐ No ☐ Identificador del brote: _____

C. Autónoma de declaración del brote[387]: _____

OBSERVACIONES [388]

[386] Iatrogénica sin especificar: Ha recibido: transfusiones o hemoderivados, hemodiálisis, transplantes…, sin especificar
[387] C. Autónoma de declaración del brote: aquella que ha asignado el identificador del brote
[388] Incluir toda la información relevante no indicada en el resto de la encuesta

PROTOCOLO DE VIGILANCIA DE PAROTIDITIS

DESCRIPCIÓN DE LA ENFERMEDAD

Introducción

La parotiditis es una enfermedad vírica que se caracteriza por fiebre e inflamación de una o más de las glándulas salivares, habitualmente de la parótida. No todos los casos de inflamación de la parótida están causados por el virus de la parotiditis sino que hay otros virus que pueden causarla aunque no de forma epidémica.

En poblaciones no vacunadas alrededor de un tercio de los sujetos expuestos sufren una infección inaparente o subclínica especialmente en niños pequeños y adultos. La inflamación de la parótida suele estar precedida de síntomas inespecíficos como fiebre, dolor de cabeza, sensación de malestar, mialgias o anorexia. Las complicaciones son más frecuentes en adultos y pueden darse sin que aparezca inflamación de la parótida. La complicación más frecuente es la orquitis, generalmente unilateral, que se da en un 20-30% de las parotiditis en hombres pospúberes y rara vez produce esterilidad. La ooforitis se da en un 5% de los casos en mujeres pospúberes y la pancreatitis, generalmente leve, en un 4% de los casos.

La meningitis sintomática se da en el 10% de los casos de parotiditis y los pacientes se recuperan por lo general sin complicaciones. En algunos estudios en los que se realizaba rutinariamente la punción lumbar a todos los casos de parotiditis se ha comprobado que el 55% cursaban con una meningitis asintomática. La encefalitis producida por el virus de la parotiditis es rara, 1-2/10.000 casos, pero puede acabar con secuelas neurológicas permanentes (parálisis, convulsiones e hidrocefalia). La letalidad de la parotiditis se estima en 1/10.000 casos.

La adquisición de la enfermedad durante las primeras 12 semanas de gestación se ha asociado con aborto espontáneo, pero no con malformaciones congénitas.

La presentación de la parotiditis es estacional con la aparición de casos principalmente en invierno y primavera.

Agente

Los virus de la parotiditis pertenecen a la familia *Paramixoviridae,* género *Rubulavirus*. Son virus envueltos que contienen ARN. Hay un serotipo del virus de la parotiditis y se han descrito 12 genotipos (A – L).

Reservorio

El único reservorio conocido es el hombre.

Modo de transmisión

La transmisión es por diseminación de gotitas de saliva o aerosoles o por contacto directo con la saliva de una persona infectada. Las personas asintomáticas o con infecciones atípicas

pueden transmitir el virus. La parotiditis es muy contagiosa pero menos que el sarampión o la varicela.

Periodo de transmisibilidad

El virus ha sido aislado de la saliva desde 7 días antes hasta 9 días después del inicio de la enfermedad y de la orina desde 6 días antes hasta 15 días después del inicio de la clínica. El período de transmisibilidad se establece desde 2 días antes del inicio de la enfermedad hasta 9 días después (periodo de máxima transmisibilidad 2 días antes del inicio de la enfermedad hasta 4 días después). Las infecciones subclínicas pueden trasmitir la enfermedad.

Periodo de incubación

Oscila entre 16 -18 días, con un rango posible entre 14-25 días.

Susceptibilidad

Todas las personas que no han pasado la enfermedad o que no están adecuadamente inmunizadas son susceptibles. Se cree que la infección natural, tanto después de infecciones clínicas como subclínicas, confiere inmunidad durante toda la vida, pero recientemente han aparecido datos que lo cuestionan. Aunque la mayoría de los individuos mantienen niveles detectables de anticuerpos hasta veinte años después de haber padecido la infección natural, se han confirmado casos de reinfección por el virus de la parotiditis.

La medida preventiva más eficaz es la **vacunación**. La vacuna de la parotiditis es una vacuna de virus vivos atenuados que produce niveles de anticuerpos detectables en más del 90% de los niños vacunados. Los títulos de anticuerpos que se producen después de la vacunación son más bajos que los que produce la infección natural.

VIGILANCIA DE LA ENFERMEDAD

Objetivos

1. Detectar, investigar y controlar los casos y brotes de parotiditis.
2. Conocer y detectar cambios en el patrón epidemiológico de la enfermedad e identificar grupos de riesgo.
3. Evaluar el impacto del programa de vacunación en la epidemiología de la enfermedad para ayudar en la toma de decisiones sobre el programa de vacunación frente a parotiditis.

Definición de caso

Criterio clínico

Persona con **fiebre* y** al menos **una de las dos** manifestaciones siguientes:

- aparición súbita de tumefacción, dolorosa al tacto, de las parótidas u otras glándulas salivares
- orquitis

*en algunos casos la fiebre puede ser moderada o incluso no estar presente en el cuadro clínico de parotiditis

Criterio de laboratorio

Al menos uno de los siguientes:

- Respuesta de anticuerpos específicos del virus de la parotiditis (IgM o seroconversión de IgG) en el suero o la saliva
- Detección de ácido nucleico del virus de la parotiditis por PCR en saliva, orina o LCR
- Aislamiento del virus de la parotiditis en saliva, orina o LCR

Estos resultados deben ser interpretados en función de los antecedentes de vacunación.

En individuos no vacunados	**En individuos vacunados**
La detección de IgM en suero es un buen método para el diagnóstico de parotiditis	La infección por el virus de la parotiditis en individuos vacunados produce una **respuesta inmune secundaria** y pueden **no** tener respuesta de IgM, o que ésta sea transitoria y no se detecte. Por tanto entre individuos vacunados pueden darse muchos falsos negativos, con lo que un resultado negativo de IgM en un individuo que cumple los criterios clínicos no descarta un caso. La capacidad de los tests de laboratorio para detectar IgM en suero es diferente según el antecedente de vacunación del individuo: en los no vacunados está entre el 80% -100%, en los que han recibido una dosis de vacuna se estima entre el 60-80% y en los que han recibido dos dosis de vacuna está entre el 13-14%.
Si la IgM es negativa el caso se podría confirmar con: un suero en la convalecencia que demuestre seroconversión o un aumento significativo (cuatro veces) en los títulos de IgG en sueros de fase aguda y fase convaleciente.	**Si la IgM es negativa** el caso se podría confirmar con: un suero en la convalecencia que demuestre seroconversión o un aumento significativo (cuatro veces) en los títulos de IgG en sueros de fase aguda y fase convaleciente o la presencia de títulos elevados de IgG en una muestra de suero extraída muy próxima al inicio de síntomas Hay que tener en cuenta que este incremento en la IgG puede **no** darse en los individuos vacunados.
La PRC y el cultivo celular permiten confirmar un caso de parotiditis y son los **mejores métodos diagnósticos** disponibles actualmente para detectar infección por el virus de la parotiditis **en individuos vacunados y en individuos no vacunados.**	

Criterio epidemiológico

Contacto con un caso de parotiditis confirmado por laboratorio entre 14-25 días antes del inicio de los síntomas.

Clasificación de los casos

Caso sospechoso: persona que satisface los criterios clínicos.

Caso probable: persona que satisface los criterios clínicos y tiene una relación epidemiológica con un caso confirmado de parotiditis.

Caso confirmado: persona no vacunada recientemente (en las seis semanas previas al inicio de síntomas) que satisface los criterios clínicos y de laboratorio. Persona recientemente vacunada en la que se detecta el genotipo salvaje del virus*.

*Los casos en los que no se haya detectado el genotipo vacunal, si aparecen en el contexto de un brote o han viajado a zonas en las que se están detectando casos, quedarán clasificados como confirmados por laboratorio.

Otras definiciones de interés en vigilancia

Caso importado: caso confirmado de parotiditis que inicia síntomas en un período ≤25 días de su llegada de otro país, asegurándose que no está vinculado epidemiológicamente con ningún caso autóctono. Con el mismo criterio puede definirse caso extracomunitario.

Definición de brote

Se considerará brote la aparición de dos o más casos relacionados.

MODO DE VIGILANCIA

La comunidad autónoma notificará, de forma individualizada, los casos sospechosos, probables y confirmados al Centro Nacional de Epidemiología a través de la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica 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 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.

Cuando por su magnitud o patrón de difusión se requieran medidas de coordinación nacional, el servicio de Vigilancia Epidemiológica de la comunidad autónoma informará de forma urgente la detección del brote al Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias Sanitarias del Ministerio de Sanidad y Servicios Sociales e Igualdad y al Centro Nacional de Epidemiología. 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).

Se recogerán **muestras clínicas** de suero, saliva y orina para el **diagnóstico de laboratorio**, con especial atención a los tiempos mínimos y máximos adecuados para la recogida y el envío al laboratorio (Anexo II). La muestra de **suero** se debe recoger entre el 4º-8º día tras el inicio de síntomas y nunca después de los 28 días; si se sospecha que la muestra no podrá recogerse después del 4ª día tras el inicio de los síntomas, se tomará en el mismo día de la visita al médico, independientemente de los días trascurridos desde el inicio de síntomas. Un resultado negativo en una muestra de suero recogida en las primeras 72 horas tras el inicio de síntomas no permite descartar un caso de parotiditis. Las muestras de **saliva y de orina** se recogerán tan pronto como sea posible y en un tiempo no superior a 7 días desde el inicio de síntomas. Cuando se sospeche complicación neurológica se extraerá muestra de LCR.

La identificación de los **genotipos** del virus es importante para estudiar la fuente de infección, conocer cómo están circulando las diferentes cepas y para investigar los casos en que se sospecha una relación con la vacuna.

Desde el **CNE se notificarán a la OMS** anualmente los casos de parotiditis notificados a la red de vigilancia durante el año anterior. Periódicamente se elaborarán informes sobre la situación de la parotiditis en España.

MEDIDAS DE SALUD PÚBLICA

Medidas preventivas

La OMS recomienda la vacunación sistemática frente a la parotiditis en aquellos países que cuentan con un programa de vacunación infantil bien arraigado y eficaz, con capacidad para mantener coberturas de vacunación elevada contra el sarampión y la rubéola y en los que la reducción de la incidencia de parotiditis constituye una prioridad de salud pública.

Las primeras vacunas de parotiditis se desarrollaron en los años sesenta. En España la vacuna triple vírica (TV) se incluyó en 1981 en el calendario de vacunación a los 15 meses de edad. En 1995 se añadió una segunda dosis de vacuna TV a los 11 años de edad. En 1999 la segunda dosis se adelantó a los 3-6 años con el fin de adaptar los límites de susceptibilidad de la población española al 5% (límite propuesto por la OMS para la Región Europea a fin de alcanzar el objetivo de la eliminación del sarampión). La dosis de los 11 años se mantuvo hasta que todas las cohortes entre los 3 y los 11 años tuvieran la oportunidad de haber sido vacunadas. El 29 de febrero de 2012 el Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud aprobó un nuevo calendario de vacunación donde se establece que la primera dosis de vacuna triple vírica se administre a los 12 meses de edad y la segunda dosis entre los 3-4 años de edad.

La cobertura de vacunación con vacuna triple vírica ha ido aumentando progresivamente y desde 1999 la cobertura con la primera dosis a nivel nacional supera el 95%. En 2004 la cobertura nacional con la segunda dosis superó el 95%. A partir de 1985, cuando se consolidó el programa de vacunación infantil y se alcanzaron coberturas próximas al 80%, la incidencia de parotiditis empezó a descender. Entre 1985 y 2012 la incidencia de parotiditis se redujo un 95% y, a pesar de las altas coberturas de vacunación, se registraron cinco ondas epidémicas.

En el periodo entre 2005 y 2007 se produjo un aumento en la incidencia de parotiditis con brotes en muchas comunidades autónomas y una elevada proporción de casos en vacunados. El estudio de los brotes permitió comprobar que la mayoría de los casos habían recibido alguna dosis de vacuna triple vírica cuyo componente frente a parotiditis contenía la cepa Rubini (utilizada en España entre 1993 -1999).

Se estima que la efectividad con dos dosis de vacuna Jeryl –Lynn (la que se utiliza actualmente en España) es del 88% por lo que anualmente se genera una pequeña bolsa de susceptibles que se va engrosando año a año. Por ello altas coberturas de vacunación parecen no ser suficientes para prevenir todos los brotes. Alrededor del 80% de los casos notificados que tienen información sobre el estado de vacunación recibieron alguna dosis de vacuna.

En España las recomendaciones sobre **vacunación en adultos** aprobadas en la Comisión de Salud Pública en 2004 insisten en la necesidad de vacunar con **una dosis** de triple vírica a los adultos no vacunados o sin historia documentada de enfermedad previa aprovechando los contactos que realicen con los servicios sanitarios. Atendiendo a los resultados de la encuesta nacional de seroprevalencia de 1996, se recomienda la vacuna a las cohortes nacidas después de 1971.

El personal sanitario susceptible, se debe vacunar, dado su papel amplificador en la transmisión de la enfermedad.

Las primeras cepas vacunales de parotiditis utilizadas fueron la cepa **Jeryl-Lynn** y la cepa Urabe. A partir de 1992 se retiró la cepa Urabe por su asociación con efectos adversos y se fue incorporando la cepa Rubini. Entre 1993 y 1999 la cepa **Rubini** se administró (de forma variable junto con la cepa Jeryl-Lynn) en la mayoría de las comunidades autónomas (en todas salvo en Cantabria, Castilla la Mancha, la Rioja, Ceuta y Melilla). El estudio de los brotes de parotiditis que se dieron entre vacunados en varias comunidades puso en evidencia la baja efectividad de la cepa Rubini. A partir de 1999 la cepa vacunal utilizada en España es la cepa Jeryl-Lynn. El componente frente a parotiditis de las vacunas combinadas frente a sarampión, rubéola y parotiditis comercializadas actualmente en nuestro país contienen la cepa Jeryl-Lynn y la cepa RIT 4385, derivada de la anterior.

Se estima que la **efectividad de la vacuna de parotiditis** con la cepa Jeryl –Lynn es del 88% (79%-95%) con dos dosis. La efectividad de las vacunas que contienen la cepa RIT 4385 se espera que sea similar a la de la cepa Jeryl Lynn puesto que deriva de ésta. Muchos estudios han descrito la pérdida de inmunidad conferida por la vacuna con el paso del tiempo. También se cree que los anticuerpos generados por la vacuna podrían ser menos eficaces frente a algunos genotipos del virus de la parotiditis como el genotipo G, que es el genotipo identificado en la mayoría de los brotes estudiados en España y otros países europeos.

La menor efectividad de esta vacuna, comparada con las de sarampión y rubéola, junto con las elevadas coberturas de vacunación explican el elevado porcentaje de casos en las cohortes que han sido vacunadas más recientemente con Jeryl-Lynn, mientras que la evanescencia de la inmunidad explicaría los casos en vacunados de mayor edad.

Para mantener la incidencia en valores mínimos y prevenir la aparición de brotes es fundamental mantener coberturas altas con dos dosis de triple vírica en los programas de vacunación infantil y vacunar a la población adulta joven que no fue vacunada durante su infancia.

Medidas de control ante un caso

Aislamiento de tipo respiratorio: la persona enferma no debe acudir a la escuela o a su lugar de trabajo durante el periodo de transmisibilidad, es decir en los **cuatro días** posteriores al comienzo de la parotiditis.

Medidas de control de los contactos

Localización y seguimiento de los contactos, es decir las personas expuestas a un caso durante su período de infectividad. Investigar sus antecedentes de vacunación. El estado de vacunación deber ser recogido con la mayor precisión posible, mediante petición del documento acreditativo de vacunación o comprobación en el registro de vacunaciones

Inmunización de contactos susceptibles

Individuo susceptible es el que:

- ha nacido después de 1966 **y**
- no tiene antecedentes de haber padecido parotiditis **y**
- no tiene documentado haber recibido dos dosis de vacuna frente a parotiditis

En caso de haber recibido dos dosis de vacuna sólo se considerarían adecuadas si la primera dosis se hubiera administrado después del primer año de vida y la segunda al menos cuatro semanas después.

La vacunación después de la exposición a un caso contagioso no siempre previene la infección. A los contactos no vacunados se les administrarán dos dosis de vacuna separadas al menos un mes; a los vacunados con una sola dosis se le administrará una segunda dosis. Dada la baja efectividad de las vacunas con la cepa Rubini, los contactos que hubieran recibido dos dosis de vacuna y una de ellas llevara la cepa Rubini, se valorará el considerarlos como vacunados con una sola dosis.

Aunque se considera que las cohortes posteriores a 1966 no presentan inmunidad natural frente a parotiditis esta recomendación se adaptará, siempre que sea posible, a las características epidemiológicas de la parotiditis en la zona, a las coberturas de vacunación y a los resultados de las encuestas de seroprevalencia locales.

No se recomienda la administración de inmunoglobulina humana.

En cualquier persona en la que se diagnostique parotiditis deberá revisarse y **actualizarse la vacunación con vacuna triple vírica**, con el objetivo de que quede asegurada la inmunidad del individuo frente a sarampión y rubéola

Medidas de control ante un brote

Identificación del caso índice: es el primer caso que se identifica y siempre que sea posible se confirmará el caso por laboratorio. Si no es posible confirmar el caso índice sería conveniente confirmar algún otro caso por laboratorio.

Identificación de nuevos casos: se realizará una búsqueda activa de casos a través de los contactos del caso índice: compañeros de aula en el colegio, compañeros de juego, convivientes en la misma casa, compañeros de trabajo en el caso de adultos.

En el contexto de un brote se valorará la posibilidad de ampliar la vigilancia incluyendo la búsqueda de casos de **meningitis asociadas a parotiditis** en el territorio epidémico.

Búsqueda activa de contactos susceptibles: se recogerá información en el entorno de los casos, particularmente la relacionada con el estado de vacunación y antecedentes de haber pasado la enfermedad. El estado de vacunación deber ser recogido con la mayor precisión posible, mediante petición del documento acreditativo de vacunación o comprobación en el registro de vacunaciones.

Inmunización de susceptibles: se ofertará la vacunación con vacuna TV a los individuos susceptibles (nacidos después de 1966 que no hayan padecido la enfermedad y que no tengan confirmación por laboratorio de estar inmunizados ni conste vacunación en documento de vacunación o registro de vacunaciones). No obstante, en el contexto de un brote de parotiditis las recomendaciones de vacunación se adaptarán, siempre que sea posible, a las características del brote, a las coberturas de vacunación locales, al periodo de tiempo en el que se administró vacuna que contenía la cepa Rubini y a los resultados de las encuestas de seroprevalencia locales.

En los brotes se elaborará un **informe** que incorpore la siguiente información:

- **Definición de territorio epidémico:** lugar exacto de la producción del caso y características del territorio con la descripción detallada de familia, colegio, centro de trabajo, municipio, etc.
- **Difusión témporo-espacial:** descripción detallada de la distribución de los casos en el tiempo y en el espacio.
- **Identificación del caso índice y de la fuente de infección**
- Información disponible sobre los **resultados de laboratorio**, incluida la identificación de los genotipos del virus.
- **Información sobre las medidas establecidas para el control del brote.**

BIBLIOGRAFÍA

- Health 21. The health for all policy framework for the WHO European Region. Copenhagen, WHO Regional Office for Europe, 1999 (European Health for All Series, No.6), pp. 43–54. Disponible en: http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0010/98398/wa540ga199heeng.pdf
- Plotkin SA. Vacuna antiparotiditis. En: Vacunas. Primera edición española. Plotkin SA, Orenstein WA y Picazo JJ. ACINDES, 2007.
- Litman N, Stephen GB. Mumps virus. In: Mandell GL, Bennet JE, Dolin R, eds. *Principles and practice of infectious disease*, 6th ed. Philadelphia, Elsevier Churchill Livingstone, 2005
- Amy Parker Fiebelkorn, Albert Barskey, Carole Hickman, William Bellini. Chapter 9: Mumps. In: CDC. Vaccine Preventable Diseases Surveillance Manual, 5th edition, 2012. http://www.cdc.gov/vaccines/pubs/surv-manual/chpt09-mumps.html.
- WHO: The Immunological Basis for Immunization Series. Module 16: Mumps. 2010. Disponible en: http://whqlibdoc.who.int/publications/2010/9789241500661_eng.pdf
- CDC. Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Diseases. The Pink Book: Course Textbook - 12th Edition Second Printing (May 2012). Chapter 14. Mumps. Disponible en: http://www.cdc.gov/vaccines/pubs/pinkbook/downloads/mumps.pdf
- Ministerio de Sanidad Servicios Sociales e Igualdad. Datos de coberturas de vacunación en España. Disponible en: http://www.msc.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/coberturas.htm#1
- Ministerio de Sanidad Servicios Sociales e Igualdad Subdirección General de Promoción de la Salud y Epidemiología. Dirección General de Salud Pública. Vacunación en adultos. Recomendaciones Año 2004. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo; 2005. Disponible en: http://www.msc.es/ciudadanos/proteccionSalud/vacunaciones/docs/recoVacunasAdultos.pdf
- Ministerio de Sanidad Servicios Sociales e Igualdad Subdirección General de Promoción de la Salud y Epidemiología. Dirección General de Salud Pública. Calendario vacunal, año 2012. Disponible en: http://www.msssi.gob.es/ciudadanos/proteccionSalud/vacunaciones/docs/calendario_vacunas2012.pdf
- Centro Nacional de Epidemiología. Estudio seroepidemiológico: situación de las enfermedades vacunables en España. Madrid: CNE. Instituto de Salud Carlos III; 2000. Disponible en: http://www.isciii.es/ISCIII/es/contenidos/fd-servicios-cientifico-tecnicos/fd-vigilancias-alertas/fd-enfermedades/SEROEPIDEMIOLOGICO.pdf
- WHO. Mumps Virus Vaccines. WHO position paper. Weekly Epidemiological Record 2007; 82; 50-60. http://www.who.int/immunization/wer8207mumps_Feb07_position_paper.pdf
- Situación de la parotiditis en España. Actualización 2008. Centro Nacional de Epidemiología 2005-2011. Disponible en: http://www.isciii.es/ISCIII/es/contenidos/fd-servicios-cientifico-tecnicos/fd-vigilancias-alertas/fd-enfermedades/Situacion-de-la-Parotiditis-en-Espana-2005-2011.pdf
- Castilla J, García Cenoz M, Arriazu M, Fernández-Alonso M, Martínez-Artola V, Etxeberria J, et al. Effectiveness of Jeryl Lynn-containing vaccine in Spanish children. Vaccine 2009; 27: 2089-93. Disponible en: http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0264410X09002163#
- J.E. Echevarría, A. Castellanos, J.C. Sanz, M.V. Martínez de Aragón, I. Peña Rey, M. Mosquera, F. de Ory and E. Royuela. Mumps Virus Genotyping: Basis and Known Circulating Genotypes. The Open Vaccine Journal, 2010: 3, 37-41. Disponible en : http://www.benthamscience.com/open/tovacj/articles/V003/SI0018TOVACJ/37TOVACJ.pdf
- Echevarría JE, Castellanos A, Sanz JC, Pérez C, Palacios G, Martínez de Aragón MV, Peña- Rey I, Mosquera M, de Ory F, Royuela E. Circulation of Mumps Virus Genotypes in Spain from 1996 to 2007. Journal of Clinical Microbiology 2010; 48: 1245–1254. Disponible en: http://jcm.asm.org/content/48/4/1245.long

Anexo I. ENCUESTA EPIDEMIOLÓGICA DE PAROTIDITIS

DATOS DEL DECLARANTE Y DE LA DECLARACIÓN

Comunidad Autónoma declarante: _____

Identificador del caso para el declarante: _____

Fecha de la primera declaración del caso[389]**:** __-__-___

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: _____ **Año de llegada a España:** ____

DATOS DE LA ENFERMEDAD

Fecha del caso[390]**:** __-__-____

Fecha de inicio de síntomas: __-__-____

Manifestación clínica (puede marcarse más de un signo/síntoma):

☐ Fiebre

☐ Orquitis

☐ Inflamación de parótidas

☐ Otra

Tipo de complicaciones (marcar la principal de las siguientes opciones)**:**

☐ Encefalitis

☐ Meningitis

☐ Pancreatitis

☐ Otra

☐ Sin complicaciones

Hospitalizado[391]**:** Sí ☐ No ☐

Defunción: Sí ☐ No☐

[389] Fecha de la primera declaración del caso: Fecha de la primera declaración al sistema de vigilancia (habitualmente realizada desde el nivel local).

[390] 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.)

[391] Hospitalizado: Estancia de al menos una noche en el hospital.

Lugar del caso[392]**:**

País: _____ **C. Autónoma**: _____

Provincia: _____ **Municipio**: _____

Importado[393]**:** Sí ☐ No ☐

DATOS DE LABORATORIO

Fecha de diagnóstico de laboratorio: __-__-____

Agente causal[394]**:** ☐ Virus de la parotiditis

Muestra (marcar hasta dos muestras con resultado positivo):

☐ LCR ☐ Orina

☐ Saliva ☐ Suero

Prueba (marcar hasta dos pruebas con resultado positivo):

☐ Aislamiento

☐ Ácido nucleico, detección

☐ Anticuerpo, IgM

☐ Anticuerpo, seroconversión

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

Identificador de muestra del declarante al LNR: _____

Identificador de muestra en el LNR: _____

Genotipo (marcar una de las siguientes opciones)**:**

☐ A ☐ E ☐ I ☐ L

☐ B ☐ F ☐ J ☐ M

☐ C ☐ G ☐ K ☐ N

☐ D ☐ H

DATOS DE VACUNACIÓN

Vacunado con alguna dosis: Sí ☐ No ☐

Número de dosis: _____

Fecha de última dosis recibida: __-__-____

Presenta documento de vacunación Sí ☐ No ☐

CATEGORIZACIÓN DEL CASO

☐ Sospechoso

---

[392] 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.

[393] Importado: El caso es importado si el país del caso es diferente de España.

[394] Agente causal: Rellenar (virus de la parotiditis) sólo si se ha detectado por laboratorio.

☐ 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 brote[395]: _____

OBSERVACIONES[396]

[395] C. Autónoma de declaración del brote: aquella que ha asignado el identificador del brote.
[396] Incluir toda la información relevante no indicada en el resto de la encuesta.

Anexo II. RECOMENDACIONES SOBRE LAS CONDICIONES DE RECOGIDA, ALMACENAMIENTO Y ENVIO DE MUESTRAS EN PAROTIDITIS

Recogida y transporte de muestras de sangre para la detección de anticuerpos IgM e IgG

Recoger 5 ml de sangre por venopunción en un tubo estéril debidamente identificado (5ml para niños mayores y adultos y 1ml para lactantes y niños pequeños) y etiquetarlo adecuadamente con el nombre o el número de identificación del paciente y la fecha de la recogida. Dejarlo en reposo un rato para que se retraiga el coágulo y luego centrifugar a 1000 x g durante 10 minutos para separar el suero.

Como norma general las muestras de suero deberían enviarse al laboratorio tan pronto como sea posible siendo conservado a 4ºC hasta el momento del envío. El envío no debe retrasase esperando la recogida de otras muestras clínicas, ya que es de suma importancia tener un diagnóstico lo antes posible. Si no es así se puede almacenar a 4-8ºC durante un tiempo máximo de 7 días. Si por algún motivo excepcional se fuera almacenar durante más tiempo deberá hacerse a -20ºC. Deben evitarse congelaciones y descongelaciones repetidas, ya que pueden alterar la calidad de la muestra.

Para el envío del suero se utilizarán cajas de material impermeable o bien paquetes de hielo congelados y adecuadamente colocados en el interior de la caja de transporte. Dentro del paquete se introducirá material absorbente como algodón, que pueda empapar cualquier escape que pudiera ocurrir.

Recogida y transporte de muestras de saliva para el aislamiento y detección por PCR de virus:

La muestra recomendada para el aislamiento y detección de ARN del virus de la parotiditis es la saliva. La muestra de saliva debe tomarse masajeando la glándula parótida con una torunda estéril durante treinta segundos. La torunda se sumergirá en medio de transporte de virus y se enviarán al laboratorio antes de 48 horas por el medio más rápido posible y con acumuladores de frío (4-8ºC).

Si no se dispone de torunda y medio de transporte de virus, puede recogerse la saliva del paciente en un envase estéril de tamaño acorde con el volumen recogido. Sin embargo, el rendimiento diagnóstico de la saliva así recogida es menor.

Recogida y transporte de muestras de orina para el aislamiento y detección por PCR de los virus:

La orina tiene menos rendimiento que la saliva para detección de virus de la parotiditis.

Recoger la orina en un frasco estéril (10-50 ml) con cierre de rosca hermético. La orina debe centrifugarse preferentemente dentro de las 24 horas después de su recogida a 500 x g (aproximadamente 1500 rpm) a 4º C durante 5-10 minutos. Descartar el sobrenadante y resuspender el sedimento en 2-3 ml de medio de transporte de virus estéril, medio de cultivo celular o PBS. El pellet así resuspendido deberá ser conservado a 4ºC y enviado antes de 48 horas. Si esto no es posible se congelará a -70ºC y se enviará con hielo seco dentro de un vial adecuadamente protegido contra la contaminación por CO2.

Si la orina no puede ser centrifugada en origen se enviará al laboratorio antes de 48 horas por el medio más rápido posible y con acumuladores de frío (4-8ºC). No congelar.

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>

PROTOCOLO DE VIGILANCIA DE PESTE

DESCRIPCIÓN DE LA ENFERMEDAD

Introducción

La peste es una zoonosis producida por la bacteria *Yersinia pestis* que afecta, sobre todo, a animales pequeños y sus pulgas, pero también puede infectar al ser humano y a otros mamíferos. La transmisión entre animales y el ser humano se hace por la picadura de pulgas infectadas, contacto directo e inhalación o, más raramente, ingestión de materiales infecciosos. La peste humana puede ser muy grave, con una tasa de letalidad del 30% al 60% si no se trata.

Los síntomas seudogripales son el primer signo clínico, seguido de fiebre, escalofríos, cefalea, mialgia, debilidad, náuseas y vómito. Dependiendo de la vía de infección la enfermedad se puede presentar con las siguientes formas clínicas: bubónica, septicémica y neumónica.

La forma mas común es la peste bubónica. Es una reacción de linfadenitis en los ganglios próximos al lugar de la picadura de la pulga, se puede presentar en la región inguinal, axilar y cervical. El ganglio afectado es conocido como bubón, es doloroso y puede abrirse y supurar. En el 10% de los enfermos en la zona de la picadura se puede producir una pápula, vesícula, pústula o forúnculo. La peste puede evolucionar a septicemia cuando la infección se disemina a través de la sangre, aunque no existan bubones evidentes, o más frecuentemente, en las fases avanzadas de la enfermedad. Si hay diseminación hematógena se puede afectar cualquier órgano como los pulmones, dando lugar a la peste neumónica. Esta forma clínica también puede ser por inhalación. La peste neumónica es la forma más virulenta, tiene gran importancia pues la enfermedad puede transmitirse de persona a persona.

La peste bubónica sin tratamiento tiene una letalidad del 50%, aunque con tratamiento se reduce. La peste septicémica y la neumónica son casi siempre mortales sin tratamiento.

La enfermedad es conocida desde la antigüedad, describiéndose grandes ondas pandémicas. La peste es endémica en muchos países de África y en la antigua Unión Soviética, las Américas y Asia. Hoy día, la distribución de la peste coincide con la distribución geográfica de sus focos naturales. Se ha documentado una asociación entre factores climáticos e incidencia, por ejemplo en Kazakhstan, el aumento de la temperatura propició el incremento de la densidad de población de roedores, o la aparición de casos en Perú y Estados Unidos ligados a las fluctuaciones del 'El Niño'.

La peste fue utilizada en las guerras de la antigüedad. Actualmente, a pesar de ser *Y. pestis* un agente relativamente frágil, es uno de los posibles candidatos para ser utilizado en un ataque bioterrorista. Su utilización en aerosoles puede causar brotes de peste neumónica en la población expuesta. También se puede utilizar para contagiar roedores y que estos la difundan.

El diagnóstico y el tratamiento rápidos son esenciales para reducir las complicaciones y la letalidad. En la actualidad, hay tratamientos eficaces (administración de antibióticos y tratamiento de apoyo) que permiten curar a la mayoría de los pacientes, siempre que se diagnostique a tiempo.

Agente

Yersinia pestis es un bacilo pleomórfico Gram negativo de la familia de las *Enterobacteriacae* que se presenta en forma de células aisladas o formando cadenas cortas; es anaerobio facultativo, no móvil, no fermentador de lactosa, con un crecimiento lento en cultivo óptimamente a 28ºC. Fue identificada por Alexandre Yersin en 1894.

Solamente se requieren de 1 a 10 yersinias inoculadas vías subcutánea, oral, intradérmica o intravenosa para causar la infección.

Y. pestis se divide en 3 biovariedades clásicas:

- Biovariedad antigua (Africa, sureste de Rusia y Asia Central)
- Biovariedad medievalis (mar Caspio)
- Biovariedad orientalis (Asia, Hemisferio occidental)

Las evidencias sugieren que las grandes pandemias de peste fueron producidas por la Biovariedad orientalis.

Reservorio

Los roedores silvestres son los reservorios naturales de la peste. Lagomorfos, gatos y carnívoros salvajes también pueden ser una fuente de infección para las personas.

Modo de transmisión

La peste bubónica se transmite por picadura de pulgas infectadas (comúnmente la pulga de la rata oriental y otras pulgas que parasitan a roedores). También se ha descrito transmisión por la pulga humana. Las pulgas al picar inoculan entre 25.000 y 100.000 *Y. pestis* en la piel.

Otras fuentes de transmisión pueden ser el manejo de tejidos contaminados de roedores o lagomorfos, o en el laboratorio por inhalación.

La peste neumónica tiene especial importancia por poder transmitirse de persona a persona y causar casos de peste faríngea o de neumonía primaria. La peste neumónica primaria suele deberse a la inhalación de aerosoles de gotículas infectivas y puede transmitirse de persona a persona sin la intervención de pulgas ni otros animales. El contagio de una persona a otra puede culminar en brotes o en grandes epidemias. La dosis infecciosa estimada para la peste por inhalación es de 100 a 500 organismos.

Período de incubación

El período de incubación de la peste está muy discutido, se referencia de 1 a 7 días aunque se han descrito hasta 10 días en personas inmunes. La neumonía primaria puede aparecer en 1 a 4 días después del contacto con aerosoles contaminados.

Periodo de transmisibilidad

Las pulgas pueden permanecer infectivas durante meses en condiciones favorables de temperatura y humedad. La peste bubónica no se transmite directamente, a no ser que haya un contacto directo con las supuraciones de los bubones. La forma neumónica puede ser muy contagiosa en condiciones climáticas favorables. El hacinamiento y las temperaturas bajas facilitan la transmisión

Susceptibilidad

La suceptibilidad es general. Después de padecer la enfermedad, la inmunidad no es completa y se puede volver a enfermar.

Hasta la primera mitad del siglo XX, en zonas endémicas se utilizaban vacuna viva atenuada EV76, posteriormente se pasó a vacunas elaboradas a partir de bacillos muertos. Sin embargo, al no conferir inmunidad a largo plazo frente a la forma bubónica y no proteger contra la neumónica se ha abandonado su uso. Debido a la posible utilización de bacilo de peste como amenaza bioterrorista actualmente se continúa investigando en el desarrollo de vacunas, bien con cepas vivas atenuadas mutantes de *Y. pestis* o de organismos relacionados (tales como *Salmonella* o *Y. pseudotuberculosis)* o vacunas dirigidas a antígenos de superficie del bacilo de la peste.

VIGILANCIA DE LA ENFERMEDAD

Objetivos

1. Detectar precozmente la presencia de un posible caso de peste para poner en marcha oportunamente las medidas de prevención y control adecuadas para evitar la difusión.
2. Detectar precozmente los casos con un origen intencionado con el fin de tomar las medidas de control que eviten la propagación de la enfermedad.

Definición de caso

Criterio clínico

Persona que presenta, al menos, una de las siguientes formas clínicas:

- *Peste bubónica:*
  - Fiebre y Aparición súbita de linfadenitis dolorosa
- *Peste septicémica:*
  - Fiebre
- *Peste neumónica:*

- Fiebre

Y al menos, una de las tres manifestaciones siguientes:

- Tos
- Dolor torácico
- Hemoptisis

Criterio de laboratorio

Al menos uno de los tres siguientes:

- Aislamiento de *Y. pestis* en una muestra clínica
- Detección de ácido nucleico de *Y. pestis* en una muestra clínica (antígeno F1)
- Respuesta específica de anticuerpos contra el antígeno F1 de *Y. pestis*

Criterio epidemiológico

Al menos una de las cuatro relaciones epidemiológicas siguientes:

- Transmisión de persona a persona (contacto con un caso confirmado de peste neumónica).
- Transmisión de animal a persona (contacto con animales confirmados de estar infectados por *Y pestis*).
- Exposición en laboratorio (donde pueda haber exposición a la peste)
- Exposición a una fuente común.

Clasificación de los casos

Caso sospechoso: No procede.

Caso probable**:** Persona que satisface los criterios clínicos y con una relación epidemiológica.

Caso confirmado**:** Persona que satisface los criterios analíticos.

MODO DE VIGILANCIA

Ante la detección de un caso probable o confirmado, desde la comunidad autónoma se informará de forma urgente al Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias Sanitarias del Ministerio de Sanidad y Servicios Sociales e Igualdad y al Centro Nacional de Epidemiología. 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). Las encuestas epidemiológicas se enviaran al Centro Nacional de Epidemiología.

En el anexo se recoge la encuesta tipo para la investigación epidemiológica de un caso. La información sobre el motivo y el tiempo de estancia en zonas endémicas, así como al estado de vacunación son de especial importancia en el estudio de los antecedentes epidemiológicos.

Se sospechará que ha habido una difusión intencionada de este patógeno, cuando se presenten enfermos de peste neumónica en áreas no endémicas o enfermos sin factores de riesgo. Cuando se sospeche la emisión deliberada se notificará de forma urgente al CCAES.

MEDIDAS DE SALUD PÚBLICA

Medidas preventivas

En zonas endémicas las medidas preventivas consistirán en evitar el riesgo de contacto con la enfermedad mediante información a la población para que tomen precauciones contra las picaduras de pulgas y la manipulación de animales muertos. Hay que evitar el contacto directo con tejidos infecciosos y la exposición a pacientes con peste neumónica. Hay que vigilar las poblaciones animales susceptibles de padecer la enfermedad para identificar la fuente de infección más probable en la zona donde se haya producido la exposición de los casos humanos. Instaurar medidas de saneamiento y control de animales reservorios y pulgas para detener la fuente de exposición no solo en áreas endémicas, sino también en barcos, mercancías, etc.

Existe una vacuna que se utiliza contra la peste bubónica en personas con alto riesgo de exposición ocupacional que no está comercializada en España.

Medidas ante un caso, sus contactos y del medio ambiente

Cualquier caso en el que se sospeche peste en un área no endémica debe dar lugar a una investigación exhaustiva y a su evaluación según el Reglamento Sanitario Internacional. Si se trata de la forma neumónica se debe descartar de forma urgente que se trate de una emisión deliberada.

Control del caso

- **Eliminar las pulgas** del paciente, en especial de su ropa y equipaje, por medio de un insecticida eficaz contra las pulgas e inocuo para las personas. Se hará antes del traslado del paciente.
- **Aislamiento respiratorio (en peste neumónica)**.
- **Toma de muestras para diagnóstico.** Tipos de muestras:
  - Sangre completa para medir seroconversión o para hemocultivo en peste septicémica.
  - Punción de bubones (peste bubónica)
  - Frotis faríngeo (peste faríngea)
  - Esputo o aspirado traqueal (peste faríngea o neumónica)
  - LCR (peste meníngea)
- **Tratamiento específico**: (directrices de la OMS)

Debe instaurarse durante las primeras 15 horas de iniciados los síntomas. Las alternativas terapéuticas son:

- Estreptomicina: es el fármaco preferido por su intensa acción contra el bacilo de la peste, pero su uso debe restringirse debido a sus manifestaciones tóxicas. Se suministran dosis de 1 a 4 gramos diarios, durante 7 a 10 días.
- Tetraciclina: es un antibiótico de elección para los tipos de peste sin complicaciones. Una primera dosis de carga, oral de 15mg/Kg, sin exceder 1 gr,

seguido de 25-50 mg/Kg/día, con un máximo de 2g/día, mantenido durante 10 días.

- Cloranfenicol: es una alternativa a la Estreptomicina para el tratamiento de la peste bubónica o septicémica, especialmente cuando hay invasión tisular debido a que otros medicamentos no penetran satisfactoriamente (meningitis, pleuritis, endoftalmitis). Posología de 50mg/Kg/día en varias dosis por vía parenteral u oral, durante 10 días. Se puede asociar a la Estreptomicina.
- Sulfamidas: existen estudios que demuestran con su uso una mayor letalidad, fiebre más prolongada y aumento de complicaciones.
- Fluorquinolonas: han dado buenos resultados en estudios *in vitro* y en animales, pero se desconoce su efecto en el tratamiento de la peste humana.

– **Desinfección concurrente**
  - En los pacientes con peste bubónica, si no tienen tos y la radiografía de tórax no aporta datos positivos, están indicadas las precauciones respecto a drenaje, esputo y secreciones, durante 3 días después de haber comenzado el tratamiento eficaz.
  - En los pacientes con peste neumónica se requiere aislamiento respiratorio estricto, hasta que se hayan completado 3 días de tratamiento con antibióticos apropiados, el paciente mejore clínicamente y los resultados analíticos se negativicen.

Control de los contactos

– **Eliminación de las pulgas en los contactos**, de su ropa y equipaje, por medio de un insecticida eficaz contra las pulgas e inocuo para las personas.
– **Quimioprofilaxis:** Tetraciclina, 15-30 mg por Kg de peso al día, o sulfonamidas, 40 mg por Kg de peso al día, divididos en cuatro dosis, durante una semana. No deben usarse Tetraciclinas en menores de 8 años.
– **Seguimiento y vigilancia** de los contactos durante 7 días
– **Aislamiento estricto y supervisión** durante 7 días de los contactos que se nieguen a recibir quimioprofilaxis.
– **Protección de los trabajadores de campo** contra las pulgas espolvoreando sus ropas con insecticidas en polvo y empleando diariamente repelentes de insectos.

Control del medio ambiente

– **Localizar a los roedores** enfermos o muertos y a sus pulgas, identificando la especie de cara al uso eficaz de venenos e insecticidas.
– **Erradicación de las pulgas** de ropas, equipaje y estancias, por medio de un insecticida eficaz contra las pulgas e inocuo para las personas. Debe anteceder o coincidir con las medidas contra los roedores.
– **Eliminación de los roedores** en las zonas afectadas, pero sólo después de haber logrado la erradicación satisfactoria de las pulgas. Realizar campañas planeadas y enérgicas de envenenamiento, y con medidas complementarias intensivas para reducir sus madrigueras y fuentes de alimentación. Se utilizaran los tipos de venenos adecuados a la especie de roedor identificada.
– **Limpieza terminal** de materiales y habitáculos que hallan estado en contacto con los casos o con los contactos en riesgo de enfermar.

- **Manipulación de cadáveres con peste.** Se deberán manipular con las más estrictas precauciones de asepsia.

BIBLIOGRAFÍA

- Blisnick T, Ave P, Huerre M, Carniel E, DemeureC E. Oral Vaccination against Bubonic Plague Using a Live Avirulent Yersinia pseudotuberculosis Strain. Infect. Immun. 2008, 76(8):3808. DOI: 10.1128/IAI.00034-08. http://iai.asm.org/content/76/8/3808.full.pdf+html
- Bossi P, Tegnell A, Baka A, van Loock F, Werner A, Hendriks J, Maidhof H, Gouvras G. Bichat guidelines for the clinical management of plague and bioterrorism-related plague. Euro Surveill. 2004;9(12):pii=501. Available online: http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=501
- Sizemore D, Warner E, Lawrence J, Thomas LJ, Roland K, Killeen K. Construction and screening of attenuated ΔphoP/Q *Salmonella* Typhimurium vectored plague vaccine candidates. Human Vaccines and immunotherapies. Volume 8, Issue 3 March 2012 Pages 371 – 383. http://dx.doi.org/10.4161/hv.18670
- Tarantola A, Mollet T, Gueguen J, Barboza P, Bertherat E. Plague outbreak in the Libyan Arab Jamahiriya. Euro Surveill. 2009;14(26):pii=19258. Available online: http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=19258
- WHO Interregional meeting on prevention and control of plague. 2008
- http://www.who.int/csr/resources/publications/WHO_HSE_EPR_2008_3w.pdf
- WHO Estadística Sanitarias Mundiales 2011.
- http://www.who.int/whosis/whostat/ES_WHS2011_Full.pdf
- WHO/CDS/CSR/EDC/99.2 Plague Manual Epidemiology, Distribution, Surveillance and Control. 1998. http://www.who.int/csr/resources/publications/plague/whocdscsredc992a.pdf

Anexo I. ENCUESTA EPIDEMIOLÓGICA DE PESTE

DATOS DEL DECLARANTE Y DE LA DECLARACIÓN

Comunidad Autónoma declarante: _____

Identificador del caso para el declarante: _____

Fecha de la primera declaración del caso[397]**:** __-__-___

DATOS DEL PACIENTE

Identificador del paciente[398]**:** _____

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 caso[399]**:** __-__-____

Fecha de inicio de síntomas: __-__-____

Manifestación clínica (marcar una de las siguientes opciones)**:**

☐ Peste bubónica ☐ Peste faríngea ☐ Peste neumónica ☐ Peste septicémica

Hospitalizado[400]**:** Sí ☐ No ☐

Fecha de ingreso hospitalario: __-__-____ **Fecha de alta hospitalaria:** __-__-____

Defunción: Sí ☐ No ☐

Fecha de defunción: __-__-____

Lugar del caso[401]**:**

País: _____ **C. Autónoma**: _____

Provincia: _____ **Municipio**: _____

Importado[402]**:** Sí ☐ No ☐

---

[397] Fecha de la primera declaración del caso: Fecha de la primera declaración al sistema de vigilancia (habitualmente realizada desde el nivel local).

[398] Nombre y Apellidos.

[399] 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.)

[400] Hospitalizado: Estancia de al menos una noche en el hospital.

[401] 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.

DATOS DE LABORATORIO

Fecha de diagnóstico de laboratorio: __-__-____

Agente causal[403]**:** ☐ *Yersinia pestis*

Prueba (marcar las pruebas con resultado positivo)**:**

☐ Ácido Nucleico, detección

☐ Aislamiento

☐ Anticuerpo, seroconversión

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)**:**

☐ Atiende a personas enfermas ☐ Manipulador de animales

☐ Medioambiental: animal ☐ Medioambiental: suelo

☐ Trabajador de laboratorio ☐ Trabajador de limpieza

☐ Trabajador del sexo ☐ Trabajador en barco

☐ Trabajador sanitario

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

☐ Aire (excepto aerosoles)

☐ Persona a persona: Contacto con un enfermo o infectado (portador)

☐ Persona a persona: Con persona de país de alta prevalencia

☐ Lesión ocupacional

☐ Contacto con animal, tejidos de animales, o derivados

☐ Contacto con vector/vehículo de transmisión

Exposición: Animal sospechoso (marcar la principal de las siguientes opciones)**:**

☐ Animal de caza mayor ☐ Animal de caza menor ☐ Gato

☐ Murciélago ☐ Otro animal ☐ Otro Salvaje libre

☐ Perro ☐ Pulga ☐ Roedor

☐ Salvaje cautivo ☐ Zorro

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

☐ Aguas costeras ☐ Boscoso ☐ Rural ☐ Selvático ☐ Urbano

Datos de viaje:

---

[402] Importado: El caso es importado si el país del caso es diferente de España.
[403] Agente causal: Marcar sólo si se ha confirmado por laboratorio en el paciente.

Viaje durante el periodo de incubación: Sí ☐ No ☐

Lugar del viaje: País: _____

Fecha de ida: __-__-____ **Fecha de vuelta**: __-__-____

Motivo de estancia en país endémico (marcar una de las siguientes opciones)**:**

☐ Inmigrante recién llegado ☐ Trabajador temporal

☐ Turismo ☐ Visita familiar

☐ Otro

DATOS DE VACUNACIÓN

Vacunado con alguna dosis: Sí ☐ No ☐

Número de dosis: _____

Fecha de última dosis recibida: __-__-____

Presenta documento de vacunación Sí ☐ No ☐

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 brote[404]: _____

OBSERVACIONES

Investigación de contactos: Sí ☐ No ☐

Otras observaciones[405]:

Fichero: Sí ☐ **No** ☐

[404] C. Autónoma de declaración del brote: aquella que ha asignado el identificador del brote.
[405] Incluir toda la información relevante no indicada en el resto de la encuesta.

PROTOCOLO DE VIGILANCIA DE POLIOMIELITIS

DESCRIPCIÓN DE LA ENFERMEDAD

Introducción

La poliomielitis es una enfermedad infecciosa altamente transmisible causada por el virus de la polio que, en su forma paralítica, comienza de forma aguda con un cuadro de parálisis flácida. El 90% de las personas infectadas por poliovirus no desarrollan síntomas. Entre un 4%-8% de los infectados presentan inicialmente síntomas leves como fiebre, fatiga, cefalea, vómitos, rigidez de cuello y dolor de extremidades. Un 1% desarrolla encefalitis y en una de cada 200 infecciones persiste una parálisis residual, generalmente de miembros inferiores. Entre un 5%-10% de los casos con parálisis fallecen como resultado de la afectación de los músculos respiratorios.

La parálisis poliomielítica se caracteriza por ser asimétrica, estar acompañada de fiebre desde el comienzo y ser de una progresión rápida, así como por alcanzar el grado máximo de parálisis al poco tiempo del inicio de la misma (entre 1 y 4 días). Durante la convalecencia la parálisis mejora moderadamente. Si la parálisis persiste más de 60 días, posiblemente será permanente. El riesgo de desarrollar parálisis tras la infección aumenta con la edad de infección y en el embarazo. La poliomielitis en la gestación se acompaña de un riesgo aumentado de aborto, nacimiento prematuro y muerte fetal.

En 1988 la Asamblea Mundial de la Salud inició el Plan de acción para la erradicación de la poliomielitis en el mundo. Tres regiones de la Organización Mundial de la Salud (OMS) ya han sido certificadas “libres de polio”: la Región de las Américas (1994), la Región del Pacífico Occidental (2000) y la Región Europea (2002). Actualmente quedan focos endémicos de polio en tres países: Nigeria, Afganistán y Pakistán. En el año 2010 se declaró la primera reintroducción del poliovirus en Europa tras haber conseguido la certificación de zona libre de polio. En Tayikistán, al sureste de la región europea, se produjo un brote de polio asociado a poliovirus tipo 1, con 458 casos confirmados por laboratorio y 26 muertes. Otros países de la zona notificaron casos aislados. Gracias a las intensas campañas de vacunación desarrolladas y al fortalecimiento de la vigilancia en la zona, la región europea mantiene el estatus “libre de polio” y no ha tenido que someterse al proceso de recertificación.

A pesar de los logros conseguidos, hasta que la polio no se haya erradicado del mundo, todos los países tienen riesgo de importación de poliovirus.

El último caso de poliovirus salvaje autóctono en España se notificó en 1988. El “Plan de actuaciones necesarias para la erradicación de la poliomielitis” se estableció en España en 1998, incluyendo la puesta en marcha del Sistema de Vigilancia de PFA en menores de 15 años. Como país europeo obtuvo el Certificado de interrupción de la transmisión de poliovirus en 2002. En el año 2004 se sustituyó la vacuna oral de polio (VPO) por la vacuna inactivada (VPI) por lo que actualmente sólo se podrían esperar casos importados de polio (causados por poliovirus salvaje, por VDPV o por poliovirus vacunales).

Agente

El poliovirus es un virus RNA perteneciente al género de los enterovirus del que existen tres serotipos (1, 2 y 3). Desde 1999 se ha interrumpido la transmisión a nivel mundial del poliovirus salvaje tipo 2. El poliovirus tipo 1 es el que más se aísla en los casos de polio paralítica y además, el que causa epidemias con más frecuencia. Se han notificado casos y brotes producidos por virus circulantes derivados de poliovirus vacunales (VDPV) tipo 1, 2 y 3. La mayoría de los casos de polio asociados a la vacuna se deben a los poliovirus tipo 1 y 2 contenidos en la vacuna oral.

Reservorio

El único reservorio conocido es el hombre, particularmente las personas con infecciones subclínicas, sobre todo los niños.

Modo de transmisión

Persona-persona, principalmente por vía fecal-oral y también respiratoria a partir de secreciones faríngeas.

Período de incubación

Es de 7 a 14 días para los casos paralíticos, aunque el rango puede oscilar entre 3 y 35 días.

Período de transmisibilidad

No está definido pero el virus puede transmitirse durante todo el periodo en que se excreta en secreciones faríngeas y en heces. En las heces el virus se detecta con mayor facilidad y durante un período más prolongado. En secreciones faríngeas el virus se excreta desde 36 horas tras la infección y persiste durante una semana. En las heces se excreta a partir de las 72 horas tras la infección, tanto en casos clínicos como en casos asintomáticos. Las personas inmunocompetentes infectadas excretan poliovirus en heces durante una media de 1,5 meses (de 3 a 6 semanas) mientras que las personas inmunodeprimidas pueden comportarse como excretores crónicos.

Los poliovirus son altamente infecciosos con una tasa de transmisión secundaria en contactos susceptibles que oscila entre el 73%-96%. Los casos son más contagiosos en los días inmediatamente anteriores y posteriores al inicio de síntomas.

Susceptibilidad

La susceptibilidad entre los no inmunizados es universal. El virus penetra por vía oral y se multiplica en el intestino con diseminación a los ganglios regionales y puede afectar de forma grave, en una minoría de casos, al sistema nervioso central destruyendo neuronas motoras de la médula espinal que produce parálisis flácida aguda (PFA). La infección por poliovirus (clínica o asintomática) confiere inmunidad específica permanente frente a la enfermedad, pero la infección frente a un tipo de virus no protege frente a los otros dos tipos de poliovirus.

VIGILANCIA DE LA ENFERMEDAD

Objetivos

1. Detectar y descartar de forma rápida y con criterios de calidad la existencia de casos importados de polio producidos por poliovirus salvaje, poliovirus derivados de la vacuna (VDPV) o poliovirus vacunales.

Los componentes de la vigilancia de la poliomielitis son:

La vigilancia de la PFA en menores de 15 años para:

Detectar precozmente todo caso compatible con poliomielitis paralítica con una rápida investigación epidemiológica y microbiológica que permita descartar o confirmar la presencia de poliovirus.

Adoptar rápidamente, si fuera necesario, las medidas de control adecuadas

Aunque la PFA es un síndrome que puede tener múltiples causas, las más frecuentes, excluyendo las causas musculares primarias y las pseudoparálisis, son: la enfermedad paralítica aguda por lesión de motoneuronas de asta anterior causada por poliovirus u otros virus neurotrópicos (coxsackie, echovirus y enterovirus 70 y 71), la mielopatía aguda (mielitis transversa) sin pérdida sensorial y la neuropatía periférica, fundamentalmente el Síndrome de Guillén Barré (polirradiculoneuritis aguda). La OMS estima que el síndrome de parálisis flácida aguda afecta anualmente a 1 de cada 100.000 niños menores de 15 años.

La vigilancia suplementaria de enterovirus (EV) en muestras clínicas: estudio de enterovirus detectados en otras patologías compatibles con infección por polio (especialmente meningitis asépticas y cuadros respiratorios) para descartar polio. Se realiza a través de la red de laboratorios de vigilancia de polio, coordinada por el Laboratorio Nacional de Referencia de Poliovirus (LNP) del Centro Nacional de Microbiología (CNM)

La vigilancia medioambiental (vigilancia de poliovirus en aguas residuales) sustituye en muchos países desarrollados a la vigilancia de la PFA. En España no está implantada la vigilancia medioambiental pero, dentro del marco del Plan de Erradicación de Polio, el LNP del CNM dispone de la infraestructura y metodología necesarias para la búsqueda de EV en aguas residuales que ha desarrollado gracias al mantenimiento de un estudio piloto en el Canal de Isabel II en la Comunidad de Madrid. La infraestructura y metodología para la búsqueda de EV en aguas residuales podría aplicarse en caso de que fuera necesario realizar estudios de emergencias, ante una eventual alerta, en cualquier lugar de España.

Vigilancia de PFA en menores de 15 años

Definición de caso

<u>Criterio clínico</u>

- Una persona de cualquier edad en la que un médico sospeche poliomielitis

o

- Persona de menos de 15 años con parálisis flácida aguda:
  - El síndrome de parálisis flácida aguda se caracteriza por inicio agudo de parálisis flácida en uno o más miembros con ausencia o disminución de reflejos tendinosos en los miembros afectados, sin pérdida sensorial o cognitiva y sin otra causa aparente.

Criterio de laboratorio

Aislamiento de poliovirus y caracterización intratípica, con identificación de uno de los poliovirus siguientes:

- **Poliovirus salvaje**: poliovirus que presenta una diferencia **>15%** en la secuencia de nucleótidos de la región VP1 con respecto al virus vacunal original del mismo serotipo.
- **Poliovirus vacunal o Sabin-like*:*** poliovirus que presenta una diferencia **<1%** en la secuencia de nucleótidos de la región VP1 con respecto al virus vacunal original del mismo serotipo.
- **Poliovirus derivado de la vacuna (VDPV)** poliovirus que presenta una diferencia entre un **1%-15%** en la secuencia de nucleótidos de la región VP1 con respecto al virus vacunal original del mismo serotipo.

Los VDPV son virus derivados de alguno de los tres tipos de poliovirus Sabin incluidos en la vacuna oral (OPV) que presentan más de un 1% de divergencia genética en el gen de la proteína mayoritaria de la cápside (VP1) con la cepa del virus vacunal original. Estos cambios son consecuencia de mutaciones acumuladas y/o procesos de recombinación genética con otros enterovirus, debidos a la continua replicación del virus vacunal en un huésped inmunodeprimido o a la circulación del virus vacunal entre población susceptible con bajas coberturas de vacunación, lo que favorece su replicación y la posibilidad de recombinación con otros enterovirus circulantes que coinfectan un mismo huésped. Estos cambios con frecuencia dan lugar a la reversión de estas cepas a fenotipos salvajes que recuperan su neurovirulencia, y pueden presentar mayor capacidad de transmisión y de producción de enfermedad paralítica. Estas cepas han producido brotes de poliomielitis en diversos países.
Los cambios acumulados en los nucleótidos de la proteína VP1 se producen con una tasa de mutación constante (1% anual aproximadamente). Esta información permite estimar el tiempo que el virus lleva replicando y circulando.

A efectos de vigilancia e intervención la OMS considera los VDPV como poliovirus salvajes.

Criterio epidemiológico

Al menos uno de los siguientes:

- Vínculo epidemiológico con un caso confirmado de infección por poliovirus salvaje o derivado de la vacuna.
- Antecedentes de viaje a/o procedencia de un área con circulación presunta o confirmada de poliovirus en los 35 días anteriores al inicio de síntomas.
- Antecedente de vacunación con VPO entre 4-30 días antes del comienzo de síntomas o vínculo epidemiológico con personas vacunadas con VPO entre 4-60 días antes del comienzo de síntomas. Se pueden esperar períodos más largos entre la vacunación y el comienzo de la PFA si el niño o el adulto paralizado es inmunodeficiente.

Clasificación de los casos

Caso sospechoso: cualquier persona que cumpla alguno de los criterios clínicos.

Caso probable: cualquier persona que cumpla los criterios clínicos y epidemiológicos.

Caso confirmado: cualquier persona que cumpla los criterios clínicos y de laboratorio.

Otras definiciones de interés en vigilancia

Caso prioritario *('hot case')* de PFA: la OMS recomienda clasificar un caso de PFA como "caso prioritario" en las siguientes circunstancias:

- Caso de PFA de cualquier edad clínicamente sospechoso de ser un caso de poliomielitis
- Caso de PFA en menor de 15 años con menos de tres dosis de vacuna de polio documentadas
- Caso de PFA en menor de 15 años con antecedente de viaje a una zona en la que hay circulación de poliovirus
- Caso de PFA en menor de 15 años con inmunodepresión
- A un caso prioritario hay que concederle la máxima prioridad en el sistema de vigilancia a fin de poder obtener resultados de laboratorio tan pronto como sea posible.

Caso compatible de polio: es un caso de PFA con parálisis residual después de 60 días del inicio o en el que ha habido pérdida de seguimiento o muerte, y en el que no pudieron recogerse muestras adecuadas de heces para ser estudiadas en el laboratorio de virología, por lo no puede descartarse como caso de polio.

Contacto: son aquellas personas que han tenido un contacto cercano o directo con un caso sospechoso de polio o con una persona **con o sin parálisis** en la que se haya identificado **un poliovirus,** en los 35 días anteriores y/o en las 6 semanas posteriores al inicio de la parálisis. Los contactos pueden identificarse en el ámbito familiar, escolar, laboral, lugares de ocio, vecindad, personal sanitario u otros. En cualquier caso los contactos se definirán siempre tras realizar una valoración de la situación epidemiológica.

Definición de brote

En un territorio que ha sido declarado libre de polio un solo caso de poliomielitis constituye un brote a efectos de investigación e intervención y supone una emergencia en salud pública.

MODO DE VIGILANCIA

El protocolo de vigilancia de poliomielitis se integra en el "Plan de actuaciones necesarias para la erradicación de la poliomielitis de 1998" y en el "Plan de Acción para mantener un estado libre de polio en España tras obtener el certificado de erradicación de la polio, 2007", que desarrollan los aspectos fundamentales de las actividades dirigidas a mantener el territorio libre de polio y evitar la reintroducción del virus.

Acciones ante la detección de un caso de PFA

Notificación: todo caso de PFA diagnosticado en un menor de 15 años debe notificarse en menos de 24 horas a la Consejería de Salud de la comunidad autónoma correspondiente y de ésta, lo antes posible, al Centro Nacional de Epidemiología que lo notificará a la OMS

Investigación en las primeras 48 horas tras la notificación**:**

- **Encuesta epidemiológica:** se completará la encuesta epidemiológica con información relativa a la enfermedad, antecedentes de posible exposición (ver criterios epidemiológicos) y de factores de riesgo (estado de vacunación, inmunodepresión), que permitan identificar **casos prioritarios *(hot cases).***
- **Toma de dos muestras "adecuadas" de heces:** obtenidas en los 14 días siguientes al inicio de la parálisis y separadas entre sí al menos 24 h. Las muestras deberán ser recogidas y enviadas al laboratorio siguiendo las recomendaciones incluidas en el **Anexo II**.

Las muestras deberán enviarse rápidamente **(en los 3 días posteriores a su obtención**) al laboratorio de referencia de polio de la comunidad autónoma correspondiente, perteneciente a la Red de Laboratorios del plan de erradicación de la poliomielitis. El LNP asume la función de laboratorio de primer nivel (laboratorio primario) para la Comunidad de Madrid, por estar situado en esta comunidad autónoma; así mismo asume estas funciones para las comunidades que actualmente no disponen de laboratorio primario: Asturias, Baleares, Cantabria, Castilla La Mancha, Extremadura, Murcia, Navarra, País Vasco, la Rioja, Ceuta y Melilla.

Clasificación del caso de PFA como caso confirmado o descartado de poliomielitis. Todo caso descartado de polio deberá tener un diagnóstico clínico final del caso.

Evaluación de la existencia de parálisis residual a los 60-90 días del inicio de síntomas que es indispensable para cerrar la investigación del caso de PFA.

La comunidad que ha notificado el caso actualizará la encuesta epidemiológica a medida que se disponga de información; el CNE a su vez notificará a la OMS toda la información hasta completar las variables que exige el Programa de Erradicación de Polio. La Oficina Regional Europea de la OMS remite semanalmente a cada estado miembro, el informe del estado de declaración de PFA y de los indicadores de calidad de la vigilancia.

Estudio de contactos: dada la situación epidemiológica de la polio en nuestro país sólo se realizará estudio de contactos ante un caso prioritario *(hot-case)* de PFA.

Acciones ante la detección de un "caso prioritario" o ante el aislamiento de un poliovirus en una persona con o sin síntomas

Ante la detección de un caso prioritario o ante el aislamiento de un poliovirus en una persona con o sin síntomas se activará la alerta de polio y se implementarán las acciones

correspondientes recomendadas por la OMS y recogidas en "El plan de acción para mantener un estado libre de polio en España" (Anexo III)

Ante la detección de un poliovirus salvaje o derivado de la vacuna, en muestras clínicas:

Cualquier laboratorio de virología que aísle un poliovirus, independientemente de los síntomas del paciente del que proceda, enviará los aislamientos para su confirmación y diferenciación intratípica al LNP y comunicará de forma urgente el hallazgo a los servicios de vigilancia de la comunidad autónoma correspondiente que a su vez lo comunicará de forma urgente al CNE.

El Laboratorio Nacional de Referencia de Poliovirus (LNP): realiza la **confirmación de todos los casos positivos** obtenidos por los laboratorios primarios de la red del plan de erradicación de polio y realiza la caracterización de todos los enterovirus aislados en los casos de PFA, mediante técnicas de neutralización y de amplificación genómica, realizando secuenciación y análisis filogenéticos.

Ante un aislamiento de virus de polio aplicará las siguientes técnicas: (i) PCR específica de Sabin, tal y como recomienda la OMS, y (ii) determinación del porcentaje de homología de la proteína VP1 con respecto a la cepa Sabin original, para definir los poliovirus derivados de vacuna.

El LNP comunicará los resultados de forma urgente y simultánea al laboratorio que envió la muestra, a la Red Nacional de Vigilancia (CNE) que coordinará la investigación con la Comunidad Autónoma, y al Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias Sanitarias (CCAES) del Ministerio de Sanidad Servicios Sociales e Igualdad que coordinará las medidas de respuesta a nivel nacional en caso de ser necesarias.

Tras la verificación del caso el LNP y el CNE realizarán las comunicaciones necesarias al Laboratorio Regional de Referencia (RRL) de la OMS y a la Oficina Regional de la OMS para Europa a través del Programa de Erradicación de Polio. El CCAES lo notificarán de forma urgente al Sistema de Alertas y al EWRS de la Comisión Europea y a la OMS siguiendo el Reglamento Sanitario Internacional 2005.

Actividades complementarias de Vigilancia de PFA en menores de 15 años:

- La **búsqueda activa retrospectiva mensual de casos de PFA:** cada comunidad autónoma deberá notificar al CNE con periodicidad mensual los casos de PFA no declarados que se identifiquen tras rastrear en los servicios de pediatría y neurología de los hospitales de la comunidad. Si no se identifican casos se hará la declaración **Cero-casos.**
- La **búsqueda activa retrospectiva anual de casos de PFA:** cada comunidad autónoma deberá notificar al CNE con periodicidad anual los casos de PFA no declarados que se identifiquen tras rastrear en los registros hospitalarios (CMBD) de la comunidad los ingresos hospitalarios que hayan tenido diagnósticos relacionados con parálisis flácida aguda.

Evaluación de la calidad del sistema de vigilancia

El Centro Nacional de Epidemiología y el Laboratorio Nacional de Referencia de Poliovirus (LNP), realizarán la evaluación anual del sistema de vigilancia de PFA de acuerdo con los

indicadores establecidos por la OMS y elaborarán un informe anual de situación y evaluación. Este informe anual se presentará a la RENAVE, al Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad y al Comité Nacional de Erradicación de la Polio, quien lo remitirá al Comité Regional de la Erradicación de Polio de la Oficina Regional Europea de la OMS.
Los indicadores para la evaluación de la calidad del sistema de vigilancia que deben incluirse en el informe anual que se envía a la oficina regional de la OMS, se resumen en la siguiente tabla:

Indicadores de evaluación vigilancia de PFA (OMS)	**Estándar de calidad (OMS)**
Incidencia de casos de PFA por 100.000 niños <15 años	>= 1 por 100.000
% de casos de PFA notificados en < de 7 días desde el inicio de parálisis	>=80%
% de casos de PFA investigados antes de 48h desde su notificación	>=80%
% de casos de PFA con 2 muestras "adecuadas" de heces, tomadas antes de pasados 15 días desde el inicio de parálisis	>=80%
% de casos de PFA con evaluación a los 60-90 días desde el inicio de parálisis	>=80%
% de casos de PFA con diagnóstico clínico final	>=80%
% de muestras de heces enviadas en menos de 3 días desde su obtención	>=80%
% de casos con resultado de laboratorio antes de 28 días desde la recepción de la muestra	>=80%
% de casos en los que se aísla algún enterovirus no polio	>=10%

MEDIDAS DE SALUD PÚBLICA

Medidas preventivas

No existe tratamiento específico para la poliomielitis pero ésta puede prevenirse mediante la vacunación. Existen dos vacunas, la vacuna de polio oral VPO (virus atenuados) y la vacuna VPI (vacuna poliovirus inactivados). La VPO es la recomendada por la OMS para el control de brotes epidémicos y para conseguir la erradicación global de la polio, sobre todo en países con circulación del virus salvaje. En los países en los que se ha eliminado la polio, la VPO se ha ido sustituyendo por la VPI que no tiene riesgo asociado de desarrollo de polio paralítica en el vacunado o en sus contactos.

El calendario de vacunaciones recomendado en España incluye tres dosis de vacuna de polio en el primer año de vida y una dosis en el segundo. Desde 1996 se mantienen elevadas coberturas de vacunación- superiores al 95% en todo el territorio- con tres dosis de vacuna de polio en menores de un año.

Ante la detección de un "caso prioritario" de PFA o ante el aislamiento de un poliovirus en una persona con o sin síntomas: se activará la alerta de polio y se implementarán las acciones correspondientes recomendadas por la OMS y recogidas en "El plan de acción para mantener un estado libre de polio en España" Ver Anexo III

Las actividades que se recogen en "El plan de acción para mantener un estado libre de polio en España" se mantendrán hasta que se haya eliminado la posibilidad de transmisión de poliovirus salvaje o de poliovirus derivado de la vacuna.

BIBLIOGRAFÍA

- Heyman DL. El control de las enfermedades transmisibles. Informe Oficial de la Asociación Estadounidense de Salud Pública. David L Heyman, editor. 19ª Edición; 2008.
- Plan de actuaciones necesarias para la consecución del certificado de erradicación de la poliomielitis. Ministerio de Sanidad y Consumo, 1998. http://www.isciii.es/ISCIII/es/contenidos/fd-servicios-cientifico-tecnicos/fd-vigilancias-alertas/fd-enfermedades/fd-enfermedades-prevenibles-vacunacion/Plancertificadoerradicaionpolio.pdf
- Centro Nacional de Epidemiología. Instituto de Salud Carlos III. Plan de Acción para mantener un estado libre de polio en España, tras obtener el certificado de la Interrupción de la transmisión de poliovirus salvaje en la Región Europea. Actualización, mayo 2011. http://www.isciii.es/ISCIII/es/contenidos/fd-servicios-cientifico-tecnicos/fd-vigilancias-alertas/fd-enfermedades/fd-enfermedades-prevenibles-vacunacion/PLAN-DE-ACCION-PARA-MANTENER-UN-ESTADO-LIBRE-DE-POLIO-EN-ESPANA-Actualizacion-2011.pdf
- Sistema de Vigilancia de Parálisis Flácida Aguda (PFA).Centro Nacional de Epidemiología. ISCIII. http://www.isciii.es/ISCIII/es/contenidos/fd-servicios-cientifico-tecnicos/fd-vigilancias-alertas/fd-enfermedades/fd-enfermedades-prevenibles-vacunacion/sistema-vigilancia-paralisis-flacida-aguda.shtml
- Organización Mundial de la Salud. Reglamento Sanitario Internacional (2005): 2ª edición, Ginebra 2008. http://www.who.int/ihr/IHR_2005_es.pdf
- Calendario de vacunación aprobado por el Consejo Interterritorial, febrero 2012 y Calendarios de vacunación en las Comunidades Autónomas. Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad. http://www.msc.es/ciudadanos/proteccionSalud/infancia/vacunaciones/programa/vacunaciones.htm
- Coberturas de vacunación, total nacional y por Comunidades Autónomas. Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad. http://www.msps.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/coberturas.htm
- Suárez B, Castellanos T, Peña-Rey I, Alcalde E, Martínez de Aragón M. Vigilancia de Parálisis Flácida Aguda. España 2005. Bol Epidemiol Sem. 2006; 14:49-60. http://revista.isciii.es/index.php/bes/issue/view/121
- Masa Calles J, López Perea N, Castellanos Ruiz T, Almazán Isla J y Grupo de Trabajo de la Vigilancia de la Parálisis Flácida Aguda en España. Vigilancia de la parálisis flácida aguda. España 2011. Bol Epid Sem. 2012; Vol. 20 n.º 18/191-206. http://revista.isciii.es/public/journals/1/pdf_160.pdf
- Avellón A, Trallero G, Merino B, Pachón I, Sanz C, Pérez-Breña P y Coordinadores Autonómicos responsables del Plan de Contención de Poliovirus salvaje en los laboratorios españoles. Erradicación de la poliomielitis. Búsqueda y control de poliovirus salvajes almacenados en los laboratorios españoles. Enferm Infecc Microbiol Clín 2004; 2:77-82. http://www.elsevier.es/en/linksolver/ft/ivp/0213-005X/22/77?s=tr&ty=573313
- Avellón A, Cabrerizo M, de Miguel T, Perez-Breña P, Tenorio A, Pérez JL, Martínez de Aragón MV and Trallero G. Paralysis case and contact spread of recombinant vaccine-derived poliovirus, Spain. Emerg Infect Dis. 2008; 14: 1807-9. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2630745/
- World Health Organization. Guidelines on responding to the detection of wild poliovirus in the WHO European Region, WHO/EURO, Copenhagen 2007. http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0008/86498/E91123.pdf
- Renewed commitment to elimination of measles and rubella and prevention of congenital rubella syndrome by 2015 and sustained support for polio-free status in the WHO European Region. WHO. Regional Committee for Europe. Sixtieth session. http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0016/122236/RC60_eRes12.pdf

- WHO. Global Polio Eradication Initiative. Actualización semanal de los casos de polio http://www.polioeradication.org/Dataandmonitoring/Poliothisweek.aspx
- WHO. Global Polio Eradication Initiative. Casos de polio en el mundo. http://www.polioeradication.org/Dataandmonitoring.aspx
- World Health Organization Country Office Tajikistan, WHO Regional Office for Europe, European Centre for Disease Prevention and Control. Outbreak of poliomyelitis in Tajikistan in 2010: risk for importation and impact on polio surveillance in Europe? Euro Surveill. 2010;15(17):pii=19558. http://www.eurosurveillance.org/images/dynamic/EE/V15N17/art19558.pdf
- Strategic Plan 2010 - 2012: final text for World Health Assembly. http://www.polioeradication.org/Portals/0/Document/StrategicPlan/StratPlan2010_2012_SPA.pdf
- European Regional Certification Committee (RCC) for the Eradication of Poliomyelitis. Report of the 25th meeting of the European Regional Certification Commission for Poliomyelitis Eradication. Copenhagen, Denmark, August 2011. http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0019/164512/25th-RCC-Report-final.pdf
- WHO. Poliomyelitis: intensification of the global eradication initiative. Sixty-Fifth World Health Assembly Wha65.5, May 2012. http://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA65/A65_R5-en.pdf
- WHO. Global Polio Eradication Initiative. Plan de Acción Mundial de Emergencia contra la Poliomielitis 2012-2013. http://www.polioeradication.org/Resourcelibrary/Strategyandwork/EmergencyActionPlan.aspx
- Update on Vaccine-Derived Polioviruses --- Worldwide, April 2011--June 2012. Morbidity and Mortality Weekly Report. September 21, 2012 / 61(37);741-746 http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm6137a3.htm?s_cid=mm6137a3_w

Anexo I. ENCUESTA EPIDEMIOLÓGICA DE POLIOMIELITIS. INCLUYE NOTIFICACIÓN DE CASO DE PARÁLISIS FLÁCIDA AGUDA (en menores de 15 años)

DATOS DEL DECLARANTE Y DE LA DECLARACIÓN

Comunidad Autónoma declarante: _____

Identificador del caso[406] **:** PFA_____

Fecha de la primera declaración del caso[407]**:** __-__-___

Fecha de inicio de investigación del caso: __-__-___

DATOS DEL PACIENTE

Nombre y Apellidos: __ _____

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:_____**Año de llegada a España:** _____

DATOS DE LA ENFERMEDAD

Fecha del caso[408]**:** __-__-____

Fecha de inicio de síntomas (fecha de inicio de la parálisis):__-__-____

Manifestación clínica:

Fiebre al inicio de la parálisis	☐ Sí	☐ No	☐ No Consta
Presencia de parálisis asimétrica	☐ Sí	☐ No	☐ No Consta
Progresión rápida (menos de 4 días) hasta parálisis completa	☐ Sí	☐ No	☐ No Consta
Meningitis aséptica	☐ Sí	☐ No	☐ No Consta
Otra	☐ Sí	☐ No	☐ No Consta

Localización de la parálisis (marcar uno de los siguientes)**:**

☐ Miembro/s ☐ Miembro/s y bulbar ☐ Sólo bulbar

☐ Miembro/s y facial ☐ Sólo Facial

Hospitalizado[409]**:** Sí ☐ No ☐

Fecha de ingreso hospitalario: __-__-____ **Fecha de alta hospitalaria:** __-__-____

Defunción: Sí ☐ No ☐ **Fecha de defunción:** __-__-____

[406] Número PFA: Código de provincia/ número de caso correlativo desde el inicio del Plan de Erradicación de la Polio

[407] Fecha de la primera declaración del caso al sistema de vigilancia (habitualmente realizada desde el nivel local).

[408] Fecha del caso: Se considerará la fecha de inicio de la parálisis, en caso de desconocerse se asignará la fecha de ingreso hospitalario.

[409] Hospitalizado: estancia de, al menos, una noche en el hospital.

Lugar del caso[410]**:**

País: _____ **C. Autónoma**: _____

Provincia: _____ **Municipio**: _____

Importado[411]**:** Sí ☐ No ☐

Seguimiento del caso:

¿Se ha realizado seguimiento del caso a los 60-90 días desde el inicio de la parálisis?:

Sí ☐ No ☐ **Fecha de seguimiento** __-__-____

Resultados del seguimiento del caso (marcar una de las siguientes opciones)**:**

☐ Sin parálisis residual

☐ Parálisis residual

☐ Muerte durante el seguimiento

☐ Pérdida de seguimiento

DATOS DE LABORATORIO

Fecha de diagnóstico de laboratorio (fecha del primer resultado concluyente):__-__-____

Agente causal[412]**:** ☐ Poliovirus

Tipo Muestra	Fecha de			Laboratorio[413]	Aislamientos		PCR	
	Toma de muestra	Recepción en laboratorio	Resultado de laboratorio		Poliovirus[414]	Otros virus no poliovirus[415]	Poliovirus[414]	Otros virus no poliovirus[415]
Heces 1ª				No LNR				
				LNR				
Heces 2ª				No LNR				
				LNR				

DATOS DEL RIESGO

¿Padece algún tipo de Inmunodepresión? Sí ☐ No ☐

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

☐ Ha tenido contacto con un caso confirmado de polio[416]

☐ Ha tenido contacto con una persona vacunada con VPO[417]

[410] 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. Completar este apartado sólo si se confirma caso de polio

[411] Importado: El caso es importado si el país del caso es diferente de España.

[412] Agente causal: Marcar sólo si se ha confirmado por laboratorio en el paciente.

[413] No LNR: Laboratorios de la Red de Laboratorios del Plan de Erradicación de Polio, excepto LNR (Anexo)
LNR: Laboratorio Nacional de Referencia.

[414] Resultados: Positivo/Negativo/Indeterminado.

[415] Aislamientos de otros virus no poliovirus: Positivo /Negativo. En caso positivo rellenar en la variable "Especificar" del agente causal identificado en los casos descartados.

[416] Contacto con un caso confirmado de infección por poliovirus salvaje o derivado de la vacuna en los 35 días anteriores al inicio de síntomas.

Fecha de contacto: __-__-____

Datos de Viaje:

Viaje reciente (≤35 días): Sí ☐ **No** ☐

Lugar del viaje:

País: _____ **C. Autónoma**: _____

Provincia: _____ **Municipio**: _____

Fecha de ida: __-__-____ **Fecha de vuelta**: __-__-____

DATOS DE VACUNACIÓN

¿Ha recibido alguna dosis de vacuna de polio?: Sí ☐ No ☐

Número de dosis de vacuna de polio recibidas: _____

Número de dosis de vacuna de polio oral recibidas _____

Fecha de última dosis de vacuna polio oral recibida ____-__-____

¿Presenta documento de vacunación? Sí ☐ No ☐

País de vacunación: _____

CATEGORIZACIÓN DEL CASO

Descartado para Poliomielitis: Sí ☐ No ☐

Agente causal identificado en los casos descartados (marcar uno de los siguientes)**:**

- ☐ Enterovirus no polio
- ☐ Otro virus **Especificar otros virus:** _____
- ☐ No se ha identificado agente causal

Diagnóstico clínico en los casos descartados (marcar uno de los siguientes)**:**

- ☐ Polirradiculoneuritis/S. Guillén Barré
- ☐ Neuropatía periférica de etiología infecciosa o tóxica
- ☐ Mielitis transversa
- ☐ Parálisis de etiología desconocida
- ☐ Enfermedad sistémica metabólica, o músculo esquelética
- ☐ Neuropatía traumática
- ☐ Tumor medular u otro tumor
- ☐ Otra enfermedad neurológica

<u>Completar solo en caso de Poliomielitis:</u>

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

[417] Contacto con personas vacunadas con VPO entre 4-60 días antes del comienzo de síntomas. Se pueden esperar períodos más largos entre la vacunación y el inicio de la PFA si el niño o el adulto paralizado es inmunodeficiente.

☐ Sospechoso[418]

☐ Probable[419]

☐ Confirmado[420]

Criterios de clasificación de caso:

Criterio clínico[421] Sí ☐ No ☐

Criterio epidemiológico[422] Sí ☐ No ☐

Criterio de laboratorio[423] Sí ☐ No ☐

Categoría diagnóstica (marcar una de las siguientes opciones)**:**

☐ Polio salvaje[424]

☐ Polio derivado de la vacuna (VDPV)[425]

☐ Polio asociado a vacuna oral[426]

Asociado:

A brote[427]: Sí ☐ No ☐ Identificador del brote: _____

C. Autónoma de declaración del brote[428]: _____

OBSERVACIONES:

Fichero adjunto: Sí ☐ No ☐

---

[418] Caso sospechoso: cualquier persona que cumpla alguno de los criterios clínicos.

[419] Caso probable: cualquier persona que cumpla los criterios clínicos y epidemiológicos.

[420] Caso confirmado: cualquier persona que cumpla los criterios clínicos y de laboratorio.

[421] Criterio clínico Una persona de cualquier edad en la que un médico sospeche poliomielitis ó persona de menos de 15 años con parálisis flácida aguda (el síndrome de parálisis flácida aguda se caracteriza por inicio agudo de parálisis flácida en uno o más miembros con ausencia o disminución de reflejos tendinosos en los miembros afectados, sin pérdida sensorial o cognitiva y sin otra causa aparente).

[422] Criterio epidemiológico: Al menos uno de los siguientes:

- Vínculo epidemiológico con un caso confirmado de infección por poliovirus salvaje o derivado de la vacuna.
- Antecedentes de viaje a/o procedencia de un área con circulación presunta o confirmada de poliovirus en los 35 días anteriores al inicio de síntomas
- Antecedente de vacunación con VPO entre 4-30 días antes del comienzo de síntomas o vínculo epidemiológico con personas vacunadas con VPO entre 4-60 días antes del comienzo de síntomas. Se pueden esperar períodos más largos entre la vacunación y el comienzo de la PFA si el niño o el adulto paralizado es inmunodeficiente

[423] Criterio de laboratorio: Aislamiento de poliovirus y caracterización intratípica, con identificación de uno de los poliovirus siguientes:

- Poliovirus salvaje: poliovirus que presenta una diferencia >15% en la secuencia de nucleótidos de la región VP1 con respecto al virus vacunal original del mismo serotipo.
- Poliovirus vacunal o Sabin-like: poliovirus que presenta una diferencia <1% en la secuencia de nucleótidos de la región VP1 con respecto al virus vacunal original del mismo serotipo.
- Poliovirus derivado de la vacuna (VDPV) poliovirus que presenta una diferencia entre un 1%-15% en la secuencia de nucleótidos de de la región VP1 con respecto al virus vacunal original del mismo serotipo

[424] Poliovirus salvaje: poliovirus que presenta una diferencia >15% en la secuencia de nucleótidos de la región VP1 con respecto al virus vacunal original del mismo serotipo.

[425] Poliovirus derivado de la vacuna (VDPV) poliovirus que presenta una diferencia entre un 1%-15% en la secuencia de nucleótidos de de la región VP1 con respecto al virus vacunal original del mismo serotipo

[426] Poliovirus vacunal o Sabin-like*:* poliovirus que presenta una diferencia <1% en la secuencia de nucleótidos de la región VP1 con respecto al virus vacunal original del mismo serotipo

[427] Brote: En un territorio que ha sido declarado libre de polio un solo caso de poliomielitis constituye un brote y supone una emergencia en salud pública.

[428] C. Autónoma de declaración del brote: aquella que ha asignado el identificador del brote.

Anexo II. RECOMENDACIONES SOBRE LAS CONDICIONES DE RECOGIDA, ALMACENAMIENTO Y ENVIO DE MUESTRAS

Muestras de heces

Recogida de la muestra

Para la recogida de muestra de heces se facilitará el envase apropiado. Los envases de toma de muestra de orina con boca ancha son los idóneos junto con una cucharita de plástico.

La deposición se hará en un orinal y de ahí se tomará con la cucharita una cantidad aproximada al tamaño de una nuez que se pondrá en el envase de plástico. En caso de niños pequeños la muestra se tomará del pañal en una cantidad similar al supuesto al anterior.

Almacenamiento de la muestra

Las muestras obtenidas deberán enviarse lo antes posible al laboratorio correspondiente. Una vez cerrado y etiquetado el envase (con los datos del paciente) se guardará en nevera a 4ºC hasta ser enviado al laboratorio.

Envío de la muestra

1. Preparar el paquete de envío teniendo en cuenta que:

- No se deben utilizar tubos de vidrio.
- Asegurarse de que los tapones están bien enroscados y recubiertos con plástico tipo Parafilm©
- Rodear la muestra con material absorbente e introducirla en una bolsa de plástico herméticamente cerrada
- No utilizar hielo como refrigerante. Mantener la refrigeración con paquetes congelados (acumuladores de frío)
- Introducir la encuesta epidemiológica en bolsa de plástico independiente de las muestras
- Introducir todo el conjunto en otra bolsa de plástico
- Finalmente incluirlo todo en un recipiente apropiado para transporte de muestras biológicas
- Etiquetar al exterior con “mantener en vertical y en frío”

2. Llamar al laboratorio para concretar detalles del envío

- Asegurarse de que la dirección es correcta, en régimen de envío urgente y de que se han pagado los portes
- A la llegada al laboratorio se inspeccionarán las muestras y se rellenará el apartado destinado a ello en la encuesta epidemiológica con la firma de la persona encargada.

Ver Anexo 6 “Red de Laboratorios. Plan de Erradicación de Polio. Vigilancia de Parálisis Flácida” del Plan de actuaciones necesarias para la consecución del certificado de erradicación de la poliomielitis. Ministerio de Sanidad y Consumo, 1998. http://www.isciii.es/ISCIII/es/contenidos/fd-servicios-cientifico-tecnicos/fd-vigilancias-alertas/fd-enfermedades/fd-enfermedades-prevenibles-vacunacion/Plancertificadoerradicaionpolio.pdf.

Envío de muestras al Centro Nacional de Microbiología

Se utilizará la aplicación informática **GIPI.** Se seguirán las instrucciones, tanto para el envío y tipo de las muestras, como para la solicitud de su estudio; 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>

Anexo III. ACTUACIONES ANTE LA DETECCIÓN DE UN "CASO PRIORITARIO" O ANTE EL AISLAMIENTO DE UN POLIOVIRUS EN UNA PERSONA CON O SIN SÍNTOMAS

Ante la detección o ante el aislamiento de un poliovirus en una persona con o sin sintomos se activará la alerta de polio y se implementarán las acciones correspondientes recomendadas por la OMS y recogidas en "El plan de acción para mantener un estado libre de polio en España": http://www.isciii.es/ISCIII/es/contenidos/fd-servicios-cientifico-tecnicos/fd-vigilancias-alertas/fd-enfermedades/fd-enfermedades-prevenibles-vacunacion/PLANESTADOLIBREPOLIO032007.pdf

CRITERIOS DE ALERTA DE POLIO Y ACCIONES A TOMAR

Nivel de alerta UNO

Detección de un "caso prioritario" o identificación de un poliovirus en una persona de cualquier edad, con o sin parálisis:

1. **Notificación en menos de 24 horas** a la Consejería de Salud de la comunidad autónoma correspondiente y de ésta al Centro Nacional de Epidemiología que lo comunicará al CCAES. El CNE lo comunicará a la Oficina Regional de la OMS para Europa a través del Programa de Erradicación de Polio.

2. **Investigación del caso y de sus contactos próximos en las 48 horas** siguientes a la notificación:

   - Encuesta epidemiológica.
   - Toma de **dos** muestras de heces del caso y de sus contactos, separadas entre sí al menos 24 horas.

3. **Revisión inmediata del estado de vacunación de los contactos** y vacunación de todas las personas no vacunadas, de las que no puedan acreditar estar adecuadamente vacunadas y de las que se sospeche que puedan no estarlo, independientemente de su edad siguiendo la pauta de vacunación vigente y teniendo en cuenta las características epidemiológicas del caso y su entorno.

La vacuna recomendada será la VPI, salvo que las características del brote aconsejen el uso de otra vacuna.

Nivel de alerta DOS

Aislamiento de un poliovirus, con sospecha virológica de ser un virus salvaje o derivado de la vacuna (VDPV), de una persona con o sin parálisis.

A partir de este nivel de alerta, el CCAES junto con el CNE y la Comunidad afectada coordinarán las siguientes **actividades complementarias a las del nivel anterior**, que deberán iniciarse en un plazo máximo de 48 horas**:**

1. Vacunar a los contactos próximos (familiar, escolar, laboral, ocio, vecindad y personal sanitario), independientemente de su estado de vacunación, con 2 dosis de vacuna de polio VPI separadas entre sí un mes.
2. Instaurar un sistema de vigilancia activa para la detección de casos sospechosos de polio paralítica y no paralítica, en la localidad donde se haya detectado el caso. Si existiera población de riesgo, se centrará la investigación en dicha población. Se realizará:
   - Vigilancia activa de casos de PFA en los centros asistenciales de la zona
   - Estudio virológico de muestras de heces de niños menores de 5 años hospitalizados por otras causas (prioritariamente casos de meningitis aséptica) en los hospitales del área. En función de las circunstancias epidemiológicas se puede considerar el recoger muestras de heces en niños sanos.

- Establecerá contactos con los laboratorios de la localidad para obtener información acerca de aislamientos recientes de enterovirus no tipados.

Nivel de alerta TRES. Ante un

- **Aislamiento de poliovirus salvaje o derivado de la vacuna, confirmado en el LNP por caracterización intratípica, en personas de cualquier edad, con o sin parálisis, o**
- **Caso que cumple los criterios clínicos y con vínculo epidemiológico con un caso confirmado de infección por poliovirus salvaje o derivado de la vacuna**

En un plazo máximo de 48 horas tras la notificación **se iniciarán las siguientes actividades, complementarias a las anteriores:**

1. Revisar las coberturas de vacunación en todos los niveles locales.
2. Identificar y vacunar a poblaciones de riesgo.
3. Seguimiento virológico mensual de los casos excretores de poliovirus, sintomáticos o no, incluyendo la investigación de sus contactos, hasta la obtención de tres muestras de heces consecutivas (separadas por un mes) con resultado negativo. En el caso de pacientes inmunodeprimidos excretores de poliovirus derivados de la vacuna se hará el mismo seguimiento que en el resto de casos.
4. Estudio virológico ambiental en el entorno de los casos excretores, mediante una de las siguientes estrategias:
   - Estudio amplio de contactos sanos del caso: escuela, trabajo, vecinos.
   - Estudio de al menos 20 litros de aguas residuales no tratadas de la/las zonas en las que el caso o los contactos positivos residen. El envío de los 20 litros de agua al LNP debe realizarse en condiciones de refrigeración a 4ºC, con transporte urgente y con las medidas de bioseguridad adecuadas
5. Reevaluar el plan nacional de contención de poliovirus en los laboratorios

Estas actividades se mantendrán hasta que se haya eliminado la posibilidad de transmisión de poliovirus salvaje o derivado de la vacuna.

PROTOCOLO DE VIGILANCIA DE RABIA

DESCRIPCIÓN DE LA ENFERMEDAD

Introducción

Durante más de tres mil años, la rabia ha sido una de las más conocidas y temidas enfermedades humanas. Se desconoce la incidencia mundial de rabia humana, pero la OMS estima en 55.000 muertes/año por rabia.

El cuadro suele ir precedido por una sensación de angustia, cefalea, fiebre, malestar general y alteraciones sensoriales indefinidas, que a menudo guardan relación con el sitio de la lesión provocada por el animal; a veces la parestesia en el lugar de la lesión es el único síntoma prodrómico. La excitabilidad y la aerofobia son síntomas frecuentes aunque ocasionalmente puede debutar con una forma paralítica, complicando el diagnóstico. La enfermedad evoluciona hasta la aparición de paresia o parálisis, con espasmo de los músculos de la deglución lo que provoca miedo al agua (hidrofobia); después se presentan delirio y convulsiones. Sin intervención médica, el cuadro suele durar de dos a seis días o un poco más. Por lo general, la muerte sobreviene a consecuencia de parálisis respiratoria.

Casi todos los casos de rabia humana son secundarios a mordeduras por perro. Las mordeduras afectan sobre todo a varones menores de 15 años. Sin embargo en los lugares donde la rabia canina está controlada, los casos de rabia humana afectan a turistas o inmigrantes mordidos por perros rabiosos en países endémicos.

La situación actual de la rabia animal en España, es la siguiente:

- España (territorio peninsular e islas) ha estado libre de rabia terrestre desde el año 1978, a excepción del caso de rabia importado de Marruecos declarado en junio de 2013. Desde el año 2004 se han dado varios casos de rabia en perros procedentes de Marruecos que han desarrollado la enfermedad al llegar a Francia, habiendo pasado por España.
- Ceuta y Melilla comunican casos esporádicos de rabia en perros, gatos y caballos.
- El *Lyssavirus* europeo de murciélagos (EBLV-1) está circulando entre los murciélagos de distintas especies y se ha detectado en varias zonas de España. Además, se ha descrito un nuevo *Lyssavirus*, *Lyssavirus* de murciélago Lleida, en un murciélago de cueva (*Miniopterus schreibersii*) de Lleida.
- Varios murciélagos hortelanos meridionales (*Eptesicus isabellinus*) infectados por EBLV-1 han mordido a personas.

De acuerdo con las anteriores premisas es posible la aparición de casos humanos esporádicos por mordedura de murciélago o en Ceuta o Melilla por mordedura de perro. El perro sería la especie principal en la posible aparición y mantenimiento de un brote en España, ya que la importación de un perro infectado es el escenario más probable.

Agente

La enfermedad está producida por un virus de tipo RNA lineal, neurotrópico, del Orden Moniovegavirales, Familia *Rhabdoviriade* y Género *Lyssavirus.* Este Género está formado por 15 virus diferentes, 12 ya admitidos por el Comité Internacional de taxonomía de virus (ICTV), dos en fase de propuesta y uno descrito en bibliografía. Se clasifican en 3 filogrupos:

- Filogrupo 1:
  - Virus de la rabia (RABV)
  - Virus Duvenhage (DUVV)
  - *Lyssavirus* europeo de murciélago tipo 1(EBLV-1)
  - *Lyssavirus* europeo de murciélago tipo 2(EBLV-2)
  - *Lyssavirus* australiano de murciélago (ABLV)
  - Virus Bokeloh (BBLV) (propuesto al ICTV)
  - Virus Aravan (ARAV)
  - Virus Khujand (KHUV)
  - Virus Irkut (IRKV)

- Filogrupo 2:
  - Virus Lagos Bat (LBV)
  - Virus Mokola (MOKV)
  - Virus Shimoni (SHIBV)

- Filogrupo 3:
  - Virus europeo del Cáucaso Occidental (WCBV)
  - Virus Ikoma (IKOV) (propuesto al ICTV)
  - Virus Lleida (LLEBV) (descrito en la bibliografía)

Debido a la frecuente identificación de nuevos *Lyssavirus* este grupo está en constante revisión.

Los *Lyssavirus* son frágiles y no sobreviven largos periodos de tiempo fuera del hospedador. Son muy sensibles a los detergentes, al calor a 30-50º C y a las radiaciones y resistentes a la congelación. El rango de pH en el que son estables va de 5 a 10. Se destruyen por enzimas proteolíticas, y en saliva a temperatura ambiental pueden sobrevivir hasta 24 horas.

Los distintos *Lysavirus* tienen características biológicas diferentes, así sus reservorios son distintos y su capacidad de infección a otros mamíferos también. El RABV afecta, principalmente a cánidos y murciélagos americanos incluidos los hematófagos y en menor medida a otros mamíferos. EBLV-1, EBLV-2, BBLV, WCBV Y LLEBV afectan a murciélagos insectívoros europeos. EBLV-1 y EBLV-2 pueden transmitirse esporádicamente a mamíferos terrestres. Otros serotipos afectan a mamíferos terrestres en África (MOKV e IKOV) y a murciélagos insectívoros y frugívoros de África (DUVV, LBV, SHIBV), Asia (ARAV, KHUV, IKOV) y Australia (ABLV).

En los quirópteros insectívoros europeos los *Lyssavirus* europeos de murciélago insectívoro (EBLV-1, EBLV-2), tienen un comportamiento especial pues no siempre son letales para el

hospedador. En el murciélago pueden cursan con un cuadro de encefalitis, aunque es habitual que no presenten síntomas, a pesar de haberse demostrado presencia de genoma viral o anticuerpos neutralizantes, en el animal e incluso se ha demostrado seronegativización en algunos individuos. Tanto el EBLV-1 como el EBLV-2 están ampliamente distribuidos por Europa, sin embargo el número de casos de transmisión a persona o a otros mamíferos terrestres es escaso, lo que sugiere poca eficiencia en la transmisión de estos virus fuera de los murciélagos. En Ceuta y Melilla se han descrito casos en perros y otros mamíferos por el RABV.

Los *Lyssavirus* del filogrupo 1 poseen cierta similitud antigénica lo que permite la inmunoprofilaxis activa y pasiva, con las mismas vacunas e inmunoglobulinas que se utilizan para RABV.

Reservorio

Dentro de los mamíferos, solamente los carnívoros (Orden *Carnivora*) y quirópteros (Orden *Quiroptera*) pueden ser reservorios, existiendo grados diferentes de susceptibilidad frente a la enfermedad entre los restantes. Los cánidos son los mamíferos más susceptibles al virus de la rabia clásico (RABV).

Hay una fuerte adaptación entre la cepa de virus y su reservorio, aunque es posible la transmisión a otras especies. El establecimiento de cadenas efectivas de transmisión es difícil, por ejemplo, la transmisión por el ganado vacuno de virus adaptado a zorros, se ve dificultada porque el virus vulpino raramente se adapta a otras especies.

El reservorio más frecuentemente implicado en la transmisión de la enfermedad al hombre es el perro, que da lugar al llamado ciclo doméstico. Este ciclo es frecuente en los países menos desarrollados (Asia, África y Sudamérica) y es de gran importancia por el número de casos humanos que puede ocasionar. El ciclo entre animales salvajes está representado por distintas especies en cada área geográfica. En Europa es el zorro y, en menor medida, el perro mapache el reservorio de RABV. Finalmente, no hay que olvidar el papel de los murciélagos como reservorio de distintos *Lyssavirus* en todo el mundo, siendo América el único continente donde se infectan por RABV. En Eurasia mantienen a diversos *Lyssavirus:* EBLV-1, EBLV-2, WCBV, BBLV, ARAV, KHUV, IRKV y LLEBV. De ellos, EBLV-1, EBLV-2 e IRKV han producido casos de rabia humana.

La infección natural de VRAB en los mamíferos, generalmente causa una enfermedad aguda mortal, aunque ocasionalmente se han detectado anticuerpos rábicos en animales aparentemente sanos (perros domésticos en Etiopía). La transmisión de rabia por animales con sintomatología poco clara es una posibilidad.

Modo de transmisión

La saliva del animal rabioso es el vehículo de infección. El virus no penetra en piel intacta por lo que es necesario herida o laceración para su inoculo, o, muy rara vez, lo hace por una lesión reciente en la piel o a través de las mucosas intactas. Se ha demostrado la diseminación aérea en circunstancias especiales (aerosoles con gran cantidad de virus; p.ej. laboratorios o cavernas que albergan murciélagos). La transmisión de persona a persona es teóricamente posible,

aunque sólo se ha descrito en casos de trasplantes de órganos (córneas, riñón, etc.). En Latinoamérica es común la transmisión de murciélagos vampiros infectados a los animales domésticos. También los murciélagos insectívoros o frugívoros pueden transmitir la enfermedad a los animales terrestres ya sean silvestres o domésticos.

Período de incubación

En general de tres a ocho semanas, pero puede ser muy variable (desde apenas dos días hasta más de siete años), dependiendo de la gravedad de la herida, la ubicación de ésta en relación con la inervación y la distancia del encéfalo, la cantidad y la cepa de virus introducidos, la protección conferida por la ropa y otros factores.

Período de transmisibilidad

En los perros y gatos, el tiempo de transmisión es de tres a siete días antes de que aparezcan los signos clínicos (aunque se ha observado excreción de partículas virales hasta 14 días antes de la aparición de los primeros síntomas clínicos y esta excreción continúa hasta la muerte del animal). Teniendo en cuenta que la muerte se produce como máximo a los 6 días tras el inicio de los síntomas, el periodo de riesgo/transmisibilidad por secreción salival se considera de 20 días. En el resto de animales este periodo es mal conocido.

Susceptibilidad

Todos los mamíferos son susceptibles de padecer la enfermedad. Durante la infección el virus queda protegido de la vigilancia inmunitaria por estar dentro de las neuronas. La respuesta de anticuerpos en el suero y en el líquido cefalorraquídeo es impredecible, raramente se detectan antes de las 2 semanas de enfermedad. En las personas vacunadas pre o post exposición los anticuerpos neutralizantes del virus permanecen durante un periodo limitado, por lo que son necesarias serologías periódicas para constatar el nivel de anticuerpos y al revacunación si este no fuese suficiente.

VIGILANCIA DE LA ENFERMEDAD

Objetivos

1. Detectar los casos en personas y, de forma precoz, el riesgo de transmisión por mordeduras de animales infectados.

Definición de caso

Criterio clínico

Cualquier persona con:

- Encefalomielitis aguda **Y** al menos, una de las siete manifestaciones clínicas siguientes:
- Cambios sensoriales en la zona mordida
- Paresia o parálisis
- Espasmos de los músculos de la masticación

- Hidrofobia
- Delirio
- Convulsiones
- Ansiedad

Criterio de laboratorio

Al menos **una** de las cuatro siguientes pruebas positiva:

- Aislamiento de *Lyssavirus* en una muestra clínica.
- Detección de ácido nucleico de *Lyssavirus* en una muestra clínica (por ejemplo, saliva, biopsia de piel de nuca o tejido cerebral)
- Detección de antígenos víricos por el método de inmunofluorescencia directa en una muestra clínica
- Respuesta específica de anticuerpos neutralizantes del virus Lyssa en suero o LCR. Siempre debe de interpretarse considerando el historial de vacunación antirrábica.

La rabia es una enfermedad que, por su sintomatología clínica, no siempre puede diferenciarse de otras enfermedades que cursan con lesiones a nivel encefálico. Por tanto, el diagnóstico debe basarse en resultados de laboratorio que en las personas puede ser *ante mortem*, a partir de biopsia de piel de nuca, líquido cefalorraquídeo o saliva. El diagnostico *post mortem* se realiza mediante la constatación de antígenos víricos en encéfalo.

Hay que hacer notar que los anticuerpos neutralizantes aparecen en un estadio tardío de la enfermedad y alcanzan su máximo título poco antes de la muerte.

Criterio epidemiológico

Cualquier persona que cumpla alguna de las tres relaciones epidemiológicas siguientes:

- Transmisión de animal (con infección presunta o confirmada) a persona.
- Exposición a una fuente común (el mismo animal).
- Transmisión de persona a persona (por ejemplo, trasplante de órganos).

Clasificación de los casos

Caso sospechoso**:** Persona que satisface los criterios clínicos.

Caso probable**:** Persona que satisface los criterios clínicos y con una relación epidemiológica.

Caso confirmado**:** Persona que satisface los criterios clínicos y de laboratorio.

MODO DE VIGILANCIA

La comunidad autónoma que detecte un caso sospechoso, probable o confirmado de rabia humana en su territorio, informará de forma urgente al Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias Sanitarias del Ministerio de Sanidad y Servicios Sociales e Igualdad y al Centro Nacional de Epidemiología. 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).

Por tratarse de una enfermedad con graves consecuencias ha de extremarse su vigilancia. Por otra parte, 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 y animales disponiendo la realización de un informe anual sobre fuentes y tendencias. El informe será realizado por los órganos y organismos competentes de la Administración General del Estado, que llevarán a cabo conjuntamente el análisis de los datos y la información recibida desde las CCAA, autoridades locales competentes y cualesquiera otras instituciones oficiales.

En el anexo se recoge la encuesta tipo para la investigación epidemiológica de un caso, prestando especial atención a las circunstancias de la agresión y tratamiento.

MEDIDAS DE SALUD PÚBLICA

La rabia es una enfermedad de vigilancia especial para la Organización Mundial de la Salud. La península e islas están libres de rabia en mamíferos terrestres desde 1978. Sin embargo, nuestra situación geográfica como zona de paso entre Europa y países endémicos, el intenso tráfico de personas y animales y la constatada circulación de *Lyssavirus* europeo de murciélagos (EBLV-1) entre los quirópteros de distintas especies en España, hacen posible la aparición de casos en animales, que a su vez se podrían transmitir a las personas o dar lugar a brotes.

Medidas preventivas

La eliminación de la enfermedad en el hombre depende del control y erradicación de ésta en los animales que la transmiten. En 2010 se aprobó el Plan de Contingencia para el control de la rabia en animales domésticos en España que regula las actuaciones en el caso de aparición de focos en animales domésticos (Revisión 3 de junio de 2013). El Plan contempla las intervenciones y niveles necesarios.
http://www.msssi.gob.es/profesionales/saludPublica/sanidadExterior/zoonosis_no_alim.htm

En los países donde la rabia en mamíferos terrestres esté presente, las medidas de control se basan en el control y vacunación de animales domésticos, control de la densidad de la población e inmunización oral de animales silvestres que sirven como reservorio así como la inmunización de personas en riesgo y el diagnostico y tratamiento post exposición de personas agredidas.

En los países libres de rabia, en mamíferos terrestres se debe mantener una vigilancia activa en estas poblaciones y se debe considerar la vacunación periódica de perros, gatos y hurones. El Reglamento 998/2003 del Parlamento Europeo y del Consejo, por el que se aprueban las normas zoosanitarias aplicables a los desplazamientos de animales de compañía sin ánimo comercial, indica que todo perro, gato o hurón que se desplace desde países terceros, o algunos países de la Unión Europea que así lo requieran, debe estar identificado, vacunado y provisto de un pasaporte sanitario donde conste su estado vacunal y/o cuarentena. Si el país de procedencia no figura en el anexo II de dicho reglamento, además, deberá haber realizado una valoración de anticuerpos neutralizantes en un laboratorio acreditado, siendo el título igual o superior a 0,5 UI/ml, teniendo en cuenta que la muestra ha de haber sido tomada

al menos 30 días después de la vacunación y tres meses antes del desplazamiento por un veterinario facultado.

En las personas, la prevención de la infección es prioritaria, pues se puede decir que actualmente no tiene tratamiento aunque se ha ensayado, con relativo éxito, un tratamiento sintomático en los Estados Unidos.
http://www.chw.org/display/displayFile.asp?docid=33223&filename=/Groups/Rabies/Milwaukee_rabies_protocol.pdf

La prevención se consigue a través de la **profilaxis pre y post exposición**. La profilaxis preexposición mediante la administración de vacuna previa a la exposición, está dirigida a personas con alto riesgo de exposición: profesionales, viajeros a zonas endémicas y personas que manipulan murciélagos.

Se utilizan **vacunas** obtenidas en cultivo celular, administradas por vía intramuscular en tres dosis (de 1 ml. cada una) los días 0, 7 y 21 ó 28. En función del grado de riesgo y el mantenimiento del mismo, son recomendables pruebas serológicas posteriores a la inmunización en periodos de tiempo de 6 meses a 2 años, con indicación de administrar dosis de recuerdo cuando el título de anticuerpos es inferior a 0,5 UI/ml.

La profilaxis post-exposición se plantea cuando ha existido una exposición de riesgo. Para tomar la decisión de iniciar la profilaxis y determinar cuál se realizará, se seguirá el protocolo de actuación ante mordeduras o agresiones de animales (tratamiento post-exposición), basado en las recomendaciones de la OMS.
http://www.msssi.gob.es/profesionales/saludPublica/sanidadExterior/zoonosis_no_alim.htm

La profilaxis post-exposición impide el establecimiento de la infección y consiste en el tratamiento local de la herida seguido del tratamiento inmunológico específico. Únicamente la combinación de tratamiento local e inmunológico preciso asegura la protección frente a la rabia.

La inmunización debe comenzar lo antes posible después de la exposición. La pauta de vacunación será la recomendada por la OMS.

La indicación para la profilaxis post-exposición, con inmunoglobulina rábica (IgR) o sin ella, depende del tipo de contacto con el animal supuestamente rabioso:

- Categoría I: Agresiones en las que no se hayan producido lesiones en la piel, lameduras sobre piel íntegra, o exposición accidental en el curso de la vacunación a los animales con una vacuna antirrábica de virus vivo atenuado.
- Categoría II: Mordisqueo/mordisco de la piel desnuda o arañazos superficiales que no sangran, o casos análogos a los del Tipo I en ausencia de información fiable.
- Categoría III:
  - Mordedura única/múltiple o arañazo que perforan la dermis independientemente de su localización.
  - Lamido de membranas mucosas y lamidos en heridas abiertas o en vías de cicatrización.

- Cualquier *exposición a quirópteros*.

Esta clasificación no hace distinciones entre mordeduras en zonas cubiertas o descubiertas, ya que una mordedura a través de la ropa puede ser grave y permitir la entrada de saliva en la herida pese a la misma.

Los otros factores que se deben tomar en cuenta para decidir si se comienza con la profilaxis postexposición son los que permiten estimar la probabilidad de que el animal involucrado esté rabioso y la categoría de la exposición (I-III). Entre los factores para estimar el riesgo del animal, debemos considerar la especie, las características clínicas y la situación de riesgo epidemiológico de la zona, así como el hecho de que esté localizable para la observación o las pruebas de laboratorio.

Las exposiciones de categoría I no exigen profilaxis. En caso de exposición de categoría II es necesaria la vacunación inmediata y en caso de exposición de categoría III se recomienda la vacunación inmediata y la administración de IgR. En los casos de exposición de categoría II y III se deben lavar con cuidado, de inmediato o lo más pronto posible, todas las heridas y los arañazos (durante 15 minutos) con jabón/detergente y abundante agua a chorro.

La profilaxis postexposición se puede interrumpir si se comprueba, mediante pruebas de laboratorio apropiadas, que el animal sospechoso no está rabioso o, en el caso de perros y gatos domésticos, que el animal permanece sano durante un periodo de observación de 14 días. Respecto al tratamiento específico tras exposición de otras especies, se seguirán las recomendaciones del protocolo de actuación ante mordeduras o agresiones de animales.

En España se utilizan vacunas en cultivo celular, de una potencia mínima de 2,5 UI/ml. Estas vacunas se consideran seguras e inmunógenas.

Tabla 2. Pauta de vacunación antirrábica: Vacuna de células diploides humanas (HDCV) o PCECV:

VÍA	REGIÓN	DOSIS	Nº DOSIS	DÍAS
Intramuscular	Deltoides[1]	1,0 ml.	5	0, 3, 7, 14, 28 (Régimen Essen)
Intramuscular abreviada (recomendada por ACIP)	Deltoides[1]	I,0ml	4	O,3,7,14
Intramuscular abreviada	Brazos y deltoides[2]	1,0 ml.	4	0 (2dosis), 7, 21[3] (Régimen Zagreb)

(1) En niños en la región antero lateral del muslo. Nunca en glúteos (títulos Ac neutralizantes más bajos), (2,3) Una dosis en el brazo derecho y otra en el izquierdo en el día 0, y el resto en región deltoidea.

Si el paciente ha recibido profilaxis pre-exposición completa y/o existe constancia de una adecuada respuesta de inmunológica, la vacunación post exposición consistirá en la

inoculación de 2 dosis de refuerzo en el deltoides, de 1,0 ml. cada una, los días 0 y 3. No será necesario administrar inmunoglobulina para inmunización pasiva. Si el paciente ha recibido previamente profilaxis post exposición (una pauta completa de inmunización en los últimos 5 años con vacunas HDCV) recibirá 2 dosis de recuerdo en los días 0 y 3 y/o se comprobará estado inmunológico.

Cuando está indicada la administración de la inmunoglobulina (IgR), si es posible se inoculará en las primeras 24 horas, con un máximo de tiempo de 7 días con el fin de evitar posibles interferencias inmunitarias, junto con la primera dosis de vacuna antirrábica. Nunca se inoculará en la misma jeringuilla ni en la misma localización anatómica que la vacuna. No se debe administrar a personas previamente vacunadas. La dosis recomendada es de 20 U.I/Kg. infiltrando la mayor cantidad posible localmente alrededor de la herida, el resto vía intramuscular en región glútea en dosis única.

En el caso de utilizar la IgR optaremos por la pauta Essen o la pauta de ACIP.

BIBLIOGRAFÍA

- Advisory Committee on Immunization Practices: Use of a reduced (4-dose) vaccines schedule for postexposure prophylaxis to prevent human rabies. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices. MMWR 2010; 59 (RR-2). Disponible en: http://www.cdc.gov/mmwr/pdf/rr/rr5902.pdf
- Heyman, David L.Rabies en "Control of Communicable Disease Manual". 19ª edición, 2008 American Public Healht Association. Ed OPS-OMS 498-508.
- Ministerio de Sanidad y Consumo. La zoonosis rábica en quirópteros: manual de buenas prácticas y manejo de los murciélagos. Informes, estudios e investigación 2008. Disponible en:http://www.msc.es/biblioPublic/publicaciones/detallePublicaciones.jsp?id=28497&tema=Salud%20pública&titulo=&anio=2008
- Ministerio de Sanidad y Política Social, Ministerio de Ciencia e Innovación PLAN DE CONTINGENCIA PARA ELCONTROL DE LA RABIA EN ANIMALES DOMÉSTICOS EN ESPAÑA. 2011 http://www.msc.es/profesionales/saludPublica/sanidadExterior/zoonosis/Plan_contingencia_control_rabia.pdf
- Real Decreto 617/2007, de 16 de mayo, por el que se establece la lista de enfermedades de los animales de declaración obligatoria y se regula su notificación.
- Rabies vaccines: WHO position paper. Weekly epidemiological record 2010; 85: 309-320. disponible en: http://www.who.int/wer/2010/wer8532.pdf
- Reglamento (CE) nº 998/2003 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 26 de mayo de 2003, por el que se aprueban las normas zoosanitarias aplicables a los desplazamientos de animales de compañía sin ánimo comercial.
- Sánchez Serrano LP, Carlos Abellán García, Oliva Díaz García. The new face of rabies in Spain: infection through insectivorous bats, 1987-2002 Eurosurveillance weekly july, 2003 disponible en: http://www.eurosurveillance.org/ew/2003/030703.asp#5
- Sánchez Serrano L. P. Informe Rabia: profilaxis post exposición. ECDC: disponible en: http://www.ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/0906_MER_ExpertConsultation_on_Rabies_Post-exposure_Prophylaxis.pdf
- Sánchez Serrano LP, Díaz García MO; Martínez Zamorano B. Actualización de la Rabia en Europa. Boletín Epidemiológico semanal. CNE 2009 Vol. 17 nº 5/49-51. ISSN:1135- 6286. Disponible: *http://www.isciii.es/htdocs/centros/epidemiologia/boletin_semanal/bes0912.pdf*

Anexo I. ENCUESTA EPIDEMIOLÓGICA DE RABIA

DATOS DEL DECLARANTE Y DE LA DECLARACIÓN

Comunidad Autónoma declarante: _____

Identificador del caso para el declarante: _____

Fecha de la primera declaración del caso[429]**:** __-__-___

DATOS DEL PACIENTE

Identificador del paciente[430]**:** _____

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 caso[431]**:** __-__-____

Fecha de inicio de síntomas: __-__-____

Fecha de lesión: __-__-____ Momento del día en que se produjo la lesión[432]: _____

Lugar de la agresión: _____

Tipo de lesión /Herida /Puerta de entrada (marcar todas las opciones que correspondan):

	Cabeza, Cuello	Manos, Dedos	Tronco	Pies, Pierna	Brazos	Otros
Mordedura						
Laceración						
Arañazo						
Contacto						
Otros						

Grado máximo de gravedad de lesión (marcar una de las siguientes opciones):

☐ Leve ☐ Moderada

[429] Fecha de la primera declaración del caso: Fecha de la primera declaración al sistema de vigilancia (habitualmente realizada desde el nivel local).
[430] Nombre y Apellidos.
[431] 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.)
[432] Especificar la hora del día en la que se produjo la lesión (1 a 24 horas)

☐ Grave ☐ Múltiple

Manifestación clínica (marcar todas las opciones que correspondan):

☐ Alteraciones sensoriales en la zona mordida

☐ Ansiedad

☐ Contracción muscular en maseteros

☐ Convulsiones

☐ Delirio

☐ Encefalitis

☐ Hidrofobia

☐ Parálisis o paresia

☐ Otra

Tratamiento (marcar todas las opciones que correspondan)**:**

☐ IgG

☐ Lavado local de la lesión

☐ Vacuna antirrábica

Fecha de inicio de tratamiento: __-__-____

Hospitalizado[433]**:** Sí ☐ No ☐

Fecha de ingreso hospitalario: __-__-____ **Fecha de alta hospitalaria:** __-__-____

Defunción: Sí ☐ No ☐ **Fecha de defunción:** __-__-____

Lugar del caso[434]**:**

País: _____ **C. Autónoma**: _____

Provincia: _____ **Municipio**: _____

Importado[435]**:** Sí ☐ No ☐

DATOS DE LABORATORIO

Fecha de recepción en el laboratorio fuente: __-__-____

Fecha de diagnóstico de laboratorio: __-__-____

Agente causal[436]**:** ☐ Rabia

Muestra (marcar la principal con resultado positivo)**:**

☐ LCR ☐ Saliva ☐ Biopsia de piel de nuca

[433] Hospitalizado: Estancia de al menos una noche en el hospital.
[434] 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.
[435] Importado: El caso es importado si el país del caso es diferente de España.
[436] Agente causal: Marcar sólo si se ha confirmado por laboratorio en el paciente**.**

☐ Suero ☐ Tejido cerebral

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

☐ Ácido Nucleico, detección

☐ Aislamiento

☐ Anticuerpo, detección

☐ 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: _____

Filogrupo (marcar una de las siguientes opciones):

Filogrupo 1:

☐ Virus de la rabia (RABV)

☐ Virus Duvenhage (DUVV)

☐ Lisavirus europeo de murciélago tipo 1 (EBLV-1)

☐ Lisavirus europeo de murciélago tipo 2 (EBLV-2)

☐ Lisavirus australiano de murciélago (ABLV)

☐ Virus Bokelov (BBLV)

☐ Virus Aravan (ARAV)

☐ Virus Khujand (KHUV)

☐ Virus Irkut (IRKV)

Filogrupo 2:

☐ Virus Lagos Bat (LBV)

☐ Virus Mokola (MOKV)

☐ Virus Shimoni (SHIBV)

Filogrupo 3:

☐ Virus europeo del Cáucaso Occidental (WCBV)

☐ Virus Ikoma (IKOV)

☐ Virus Lleida (LLEBV)

DATOS DEL RIESGO

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

☐ Atiende a personas enfermas ☐ Manipulador de animales

☐ Medioambiental: animal ☐ Trabajador de laboratorio

☐ Trabajador sanitario

Exposición (marcar la principal de las siguientes opciones):

☐ Contacto con animales, tejidos de animales, o derivados

Descripción de las circunstancias de la agresión: provocación previa del animal: Sí ☐ No ☐

☐ Ha recibido trasplantes

Animal sospechoso (marcar una de las siguientes opciones)

☐ Perro ☐ Murciélago
☐ Zorro ☐ Animal de caza mayor
☐ Animal de caza menor ☐ Gato
☐ Mascota exótica ☐ Mascota, otra
☐ Mono ☐ Otro animal
☐ Otro salvaje libre ☐ Roedor
☐ Salvaje cautivo

Seguimiento del animal (marcar todas las opciones que correspondan)**:**

☐ Diagnosticado ☐ Observado

☐ Sacrificado ☐ Vacunado

☐ No localizado

País del animal: _____

Viajes previos del animal en los últimos 6 meses: Sí ☐ No ☐

País 1 _____ País 2 _____ País 3 _____

Tipo de confirmación del animal[437] (marcar una de las siguientes opciones):

☐ Por evidencia epidemiológica

☐ Por evidencia de laboratorio

☐ Por evidencia epidemiológica y de laboratorio

DATOS DE VACUNACIÓN

Vacunado con alguna dosis: Sí ☐ No ☐

Número de dosis: _____

Fecha de última dosis recibida: __-__-____

Presenta documento de vacunación Sí ☐ No ☐

CATEGORIZACIÓN DEL CASO

[437] Tipo de confirmación: Evidencia por la que se ha llegado a la conclusión de que el animal indicado ha sido el vehículo de la infección

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

☐ Sospechoso

☐ 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 brote[438]: _____

OBSERVACIONES [439]

[438] C. Autónoma de declaración del brote: aquella que ha asignado el identificador del brote

[439] Incluir toda la información relevante no indicada en el resto de la encuesta

PROTOCOLO VIGILANCIA DE RUBÉOLA

DESCRIPCIÓN DE LA ENFERMEDAD

Introducción

La rubéola, generalmente es una enfermedad benigna que cursa con fiebre y exantema maculopapular difuso. Clínicamente la rubéola puede ser indistinguible de los exantemas febriles que aparecen en el sarampión, el dengue, la infección por parvovirus B19, herpes virus 6, Coxsackie virus, Echovirus o adenovirus, entre otros. La clínica es habitualmente benigna, el exantema se suele acompañar de fiebre o febrícula, malestar general, linfadenopatías retroauriculares u occipitales, malestar general y artralgias, sobre todo en mujeres adultas. Es frecuente la leucopenia y, aunque puede ocurrir trombopenia, son raras las manifestaciones hemorrágicas.

En zonas templadas la incidencia de enfermedad es mayor al final del invierno y principios de la primavera.

La incidencia de rubéola en los últimos años indica escasa circulación viral en nuestro país, salvo la aparición de brotes localizados que han afectado a grupos de población no vacunada.

En España, la Comisión de Salud Pública aprobó en el año 2008 el "Protocolo de vigilancia de la rubéola y del síndrome de rubéola congénita en fase de eliminación" como ampliación del Plan de eliminación del sarampión.

Agente

El virus de la rubéola es un virus con envuelta lipídica compleja y genoma ARN perteneciente a la familia de los Togavirus, género *Rubivirus*. Solamente hay un serotipo de rubéola pero en el análisis filogenético se observan dos grupos genéticos (clades) con al menos 13 genotipos que se nombran con un número que hace referencia al clado (1 o 2) y una letra (a-j). En los últimos años los genotipos más frecuentes en nuestro entorno han sido el 2b en España (2008), Francia, Italia y Bosnia y el 1e en Francia, Polonia, España (1998, 2009) y Marruecos. El genotipo 1g ha circulado también en Holanda, Rusia, Bielorrusia y ha sido detectado en África subsahariana. En España se produjo, además, un brote en 2005 por 1j, genotipo del que no hay otras referencias recientes.

Reservorio

Es exclusivamente humano.

Modo de transmisión

Por contacto con las secreciones nasofaríngeas de las personas infectadas, por contacto directo o por diseminación de gotitas respiratorias. La rubéola es una enfermedad moderadamente contagiosa.

Período de incubación

De 12 a 23 días, con una media de 14 días.

Período de transmisibilidad

Desde 7 días antes y hasta, al menos, 4 días después del inicio del exantema. Es posible la transmisión desde casos subclínicos (aproximadamente el 25-50% de todas las infecciones por rubéola).

Susceptibilidad

La inmunidad es permanente después de la infección natural y parece que duradera, probablemente durante toda la vida, tras la vacunación. Los recién nacidos están protegidos durante 6-9 meses dependiendo de la cantidad de anticuerpos que las madres les hayan conferido por vía transplacentaria.

VIGILANCIA DE LA ENFERMEDAD

Objetivos

1. Detectar, investigar, caracterizar y controlar todos los casos aislados y los brotes de rubéola
2. Conocer la incidencia de la enfermedad y la circulación del virus
3. Monitorizar los progresos hacia la eliminación mediante indicadores sencillos y adecuados que permitan identificar si está ocurriendo la trasmisión en el territorio.

Definición de caso

Criterio clínico
Persona en la que aparece de manera súbita un exantema máculo-papuloso generalizado y al menos uno de los cinco criterios siguientes:

- adenopatía cervical
- adenopatía suboccipital
- adenopatía retroauricular
- artralgias
- artritis

Criterio de laboratorio
Al menos uno de los siguientes:

- Respuesta específica de anticuerpos del virus de la rubéola (IgM)*
- Aislamiento del virus de la rubéola en una muestra clínica
- Detección del ARN del virus en una muestra clínica
- Elevación significativa del título de anticuerpos IgG específicos o seroconversión de pareja de sueros de fase aguda y convaleciente.

Los resultados de laboratorio se interpretarán de acuerdo con el antecedente de vacunación. Si la vacunación es reciente, es especialmente importante la caracterización del genotipo del virus para distinguir si se trata del genotipo o vacunal o si se trata de un virus circulante salvaje.

*En países con **muy baja incidencia de rubéola** (<1 caso/1.000.000 habitantes) un resultado de IgM positivo en una persona sin antecedentes de exposición a otros casos de rubéola y sin antecedentes de viaje a zona endémica, se le debe realizar otra prueba de laboratorio para poder confirmar el caso y distinguirlo de un resultado falso positivo. La confirmación puede hacerse sobre la misma muestra clínica demostrando la presencia de IgG específica de baja avidez.

Nota importante para casos en **mujeres embarazadas**: si se sospecha rubéola en el embarazo, es especialmente importante tomar un juego completo de muestras clínicas para tener la posibilidad de confirmar el caso por todos los criterios posibles. Asimismo, en rubéola es preciso confirmar los resultados positivos de IgM mediante análisis de avidez de IgG específica que ponga de manifiesto baja avidez. Si esto no fuese posible por no haber IgG detectable, se deberá pedir una segunda muestra para demostrar seroconversión.

Criterio epidemiológico

Vínculo epidemiológico con un caso confirmado: contacto con un caso de rubéola confirmado por laboratorio entre 12 y 23 días antes del inicio de síntomas.

Clasificación de los casos

Puesto que las definiciones de caso de rubéola de la OMS y de la UE son equivalentes y con el fin de mantener la misma clasificación de casos en todos los protocolos de vigilancia, los casos de rubéola se clasificarán como:

Caso sospechoso (caso clínicamente compatible): persona que cumple los criterios clínicos en quien no ha sido posible recoger muestras para su confirmación serológica y que no ha estado en contacto con un caso confirmado por laboratorio.

Caso probable (caso confirmado por vínculo epidemiológico): persona que cumple los criterios clínicos y que tiene vínculo epidemiológico con un caso confirmado por laboratorio

Caso confirmado (caso confirmado por laboratorio): persona no vacunada recientemente que satisface los criterios clínicos y de laboratorio. Persona recientemente vacunada en la que se identifica el genotipo salvaje del virus.

Otras definiciones para la investigación epidemiológica

Caso descartado: un caso que cumple los criterios clínicos de rubéola y que tiene resultados de laboratorio negativos o que está vinculado epidemiológicamente con un caso confirmado por laboratorio de otra enfermedad exantemática (p.ej. eritema infeccioso, exantema súbito, síndrome de Gianotti Crosti). Un resultado de IgM negativo (la muestra de suero

debe estar recogida a partir del 4º día de inicio de exantema y nunca después de los 28 días) o de IgM positivo en presencia de anticuerpos IgG de alta avidez descarta un caso. Un resultado de aislamiento o PCR negativo no permite descartar el caso. Los casos descartados de rubéola deben ser estudiados para sarampión, y en caso de ser también negativos se descartará al menos infección por Parvovirus B19.

Caso vacunal: aquellos casos con antecedentes de vacunación en las 6 semanas previas al inicio del exantema, con IgM positiva y aislamiento del genotipo vacunal. Los casos en los que no se ha aislado el genotipo vacunal, si aparecen en el contexto de un brote o han viajado a zonas en las que se están detectando casos, quedarán clasificados como confirmados por laboratorio.

Caso Importado: todo caso confirmado que ha estado en otro país entre 12 y 23 días antes de la aparición del exantema, asegurándose que no tiene vínculo epidemiológico con ningún caso autóctono. Con el mismo criterio puede definirse caso extracomunitario.

Caso relacionado con un caso importado: caso que forma parte de la primera cadena de trasmisión originada por un caso importado

Definición de brote

En fase de eliminación la aparición de un caso sospechoso de rubéola a efectos de investigación e intervención, se considerará brote. A efectos de notificación se considerará brote la aparición de dos o más casos.

MODO DE VIGILANCIA

La comunidad autónoma notificará los casos sospechosos, probables, confirmados y descartados de rubéola al Centro Nacional de Epidemiología a través de la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica y enviará la información de la encuesta epidemiológica de declaración del caso que se anexa lo más pronto posible y siempre en un plazo no superior a una semana.

Todo brote de rubéola deberá ser notificado al CNE de forma urgente. Durante el transcurso del brote el Servicio de Epidemiología correspondiente remitirá actualizaciones al CNE. El informe final se enviará en los tres meses siguientes a la finalización de su investigación.

Cuando la magnitud del brote o el patrón de difusión requieran medidas de coordinación, el servicio de Vigilancia Epidemiológica de la comunidad autónoma informará de forma urgente la detección del brote al Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias Sanitarias del Ministerio de Sanidad y Servicios Sociales e Igualdad y al Centro Nacional de Epidemiología. 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). Las encuestas epidemiológicas se enviarán al Centro Nacional de Epidemiología.

El CNE enviará con periodicidad semanal la información acumulada para el año en curso de los casos notificados y su clasificación al resto de la RENAVE, al Laboratorio Nacional de Referencia y al CCAES. Notificará mensualmente los casos confirmados al ECDC y a la OMS. Anualmente se elaborará un informe sobre la situación del plan de eliminación de sarampión, rubéola y síndrome de rubéola congénita en España.

Este protocolo forma parte del plan de eliminación del sarampión y la rubéola y se ajusta a las recomendaciones para la Vigilancia del sarampión, la rubéola y el síndrome de rubéola congénita de la Región Europea de la OMS.

Actividades a desarrollar ante la detección de un caso sospechoso de rubéola

Investigación epidemiológica: todo caso sospechoso ha de ser investigado en menos de 48 horas después de ser notificado y se cumplimentará la ficha epidemiológica de caso **(Anexo).** Se recogerán variables sociodemográficas, clínicas, estado de vacunación e historia de viajes recientes.

Búsqueda de la fuente de infección: se buscará a las personas que estuvieron en contacto con un caso confirmado de rubéola en los 12-23 días precedentes al inicio del exantema, intentando identificar contacto con posibles casos de rubéola. Se investigarán los viajes en ese periodo de tiempo a zonas endémicas o zonas en las que se están desarrollando brotes.

Recogida de muestras clínicas de suero, orina y exudado nasofaríngeo para el diagnóstico de laboratorio, con especial atención a los tiempos mínimos y máximos adecuados para la recogida y el envío al laboratorio. La muestra de suero se debe recoger entre el 4º-8º día de iniciado el exantema y nunca en un tiempo superior a 28 días; si se sospecha que no podrá recogerse la muestra posteriormente, la muestra se debe recoger el mismo día de la visita al médico, independientemente de los días trascurridos desde el inicio de exantema. Un resultado negativo en una muestra recogida en las primeras 72 horas tras el inicio del exantema indica que hay que recoger una segunda muestra entre 4 y 28 días. Las muestras de orina y de exudado faríngeo se recogerán tan pronto como sea posible después del inicio del exantema y en un tiempo no superior a 7 días. Los resultados del laboratorio, deberán estar disponibles, a ser posible, en 24 horas y nunca más tarde de 7 días desde su recepción. (**Anexo II**)

En los países con baja incidencia de sarampión y rubéola, que es nuestro caso, y con objeto de mejorar la relación costo efectividad de la vigilancia se propone que ante todo caso sospechoso de sarampión o de rubéola se realice la serología para ambas enfermedades.

La información sobre los genotipos virales es fundamental para el estudio de la fuente de infección, investigar los casos en que se sospecha una relación con la vacuna, verificar la eliminación de las cepas endémicas y apoyar las hipótesis de la importación.

Si se confirma un caso de rubéola en una mujer embarazada

La vigilancia se mantendrá hasta conocer el resultado final del embarazo: aborto, recién nacido normal, infección congénita por rubéola (IRC) o SRC.

En el momento del nacimiento se realizará evaluación clínica del recién nacido para descartar SRC. Se tomarán las muestras clínicas habituales (sangre, orina y exudado nasofaríngeo) y se considerará la toma de muestras adicionales: líquido amniótico y biopsias para estudio por PCR.

Clasificación final del caso de rubéola: como descartado, clínicamente compatible, confirmado por vínculo epidemiológico o confirmado por laboratorio

Evaluación de la calidad

En fase de eliminación es necesario evaluar la calidad de la vigilancia de la rubéola y los progresos hacia la eliminación mediante los indicadores recogidos en el plan de eliminación. La evaluación de la calidad y el análisis de los indicadores de eliminación se incluirán en el informe anual sobre la situación del sarampión, la rubéola y el SRC. El informe se presenta en la reunión anual del Grupo de Responsables Autonómicos y Nacionales del Plan de Eliminación del Sarampión y Rubéola y se difunde a través de la página web del Instituto de Salud Carlos III, Centro Nacional de Epidemiología.

MEDIDAS DE SALUD PÚBLICA

Medidas preventivas

La medida preventiva más eficaz es la vacunación. La vacuna de rubéola es una vacuna de virus vivos atenuados, segura y muy inmunógena, que produce seroconversión en el 95%-100% de los vacunados entre los 21-28 días tras la vacunación. Una dosis de vacuna produce inmunidad para toda la vida en el 90% de los vacunados. La IgM se puede detectar en sangre hasta 8 semanas después de la vacunación. Además es importante la producción de anticuerpos IgA en la nasofaringe que podría prevenir la reinfección con virus salvaje.

No se han identificado casos de síndrome de rubéola congénita por el virus atenuado tras administrar vacunas poco antes del embarazo o en la fase temprana del mismo. Sin embargo, se recomienda esperar un mes tras la vacunación, para planificar un embarazo. En caso de administración accidental de la vacuna de rubéola a una mujer embarazada, no está indicado el aborto terapéutico.

En España la vacuna frente a rubéola en su forma monovalente, se introdujo en 1978 en niñas a los 11 años de edad. La vacuna triple vírica (sarampión, rubéola y parotiditis) se introdujo en 1981 en el **calendario de vacunación** a los 15 meses de edad. En 1995 se añadió una segunda dosis de vacuna triple vírica a los 11 años de edad. En 1999 esta segunda dosis se adelantó a los 3-6 años y se mantuvo la dosis de los 11 años hasta que todas las cohortes entre los 3 y los 11 años tuvieran la oportunidad de haber sido vacunadas. En situaciones especiales de riesgo se puede vacunar a niños a partir de los 6 meses de edad teniendo en cuenta que posteriormente habrá que administrar las dosis recomendadas en el calendario. El 29 de febrero de 2012 el Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud aprobó un nuevo calendario de vacunación donde se establece que la primera dosis de vacuna triple vírica se administre a los 12 meses de edad y la segunda dosis entre los 3-4 años de edad.

La **estrategia conjunta de eliminar el sarampión y la rubéola** exige alcanzar y mantener, a nivel local y nacional, coberturas de vacunación con la primera y segunda dosis de vacuna triple vírica iguales o superiores al 95%. La cobertura de vacunación con vacuna triple vírica ha ido mejorando y desde 1999 la cobertura con la primera dosis a nivel nacional supera el 95%; la cobertura nacional con segunda dosis supera el 90% desde el año 2003. Se recomienda especial vigilancia de las coberturas en las mujeres en edad fértil, con el objetivo de mantener un nivel de susceptibilidad frente a rubéola por debajo del 5%.

Los **adolescentes y adultos jóvenes** procedentes de países con bajas coberturas de vacunación frente a rubéola deberán ser vacunados con vacuna triple vírica, con especial atención a las mujeres en edad fértil. Cuando se identifiquen mujeres embarazadas susceptibles a rubéola se les vacunará con vacuna triple vírica después del parto.

Medidas de control ante un caso de rubéola

En la fase de eliminación ante un solo caso sospechoso se establecerán de forma inmediata las medidas de control necesarias para reducir la transmisión. La **prioridad es alertar** a los profesionales sanitarios para la detección de posibles **infecciones en mujeres embarazadas.**

Aislamiento del caso durante el periodo de infectividad (7 días antes y 7 después del inicio del exantema). En los hospitales se hará aislamiento respiratorio de los casos desde los pródromos hasta pasados 7 días del inicio del exantema.

Localización y seguimiento de los contactos, es decir las personas expuestas a un caso confirmado por laboratorio o por vínculo epidemiológico durante su período de infectividad. Investigar sus antecedentes de vacunación. El estado de vacunación deber ser recogido con la mayor precisión posible, mediante petición del documento acreditativo de vacunación o comprobación en el registro de vacunación. Para el control de los susceptibles, siempre que sea posible se recomendará su exclusión del entorno donde se ha producido el caso.

Cuando el contacto sea una mujer embarazada se realizará una serología tan pronto como sea posible. Si el resultado fuera negativo a IgM e IgG frente a rubéola se repetirá la serología en el plazo de 3-4 semanas. Si continúa siendo negativo se tomará una tercera muestra para serología a las 6 semanas y si ésta se mantiene negativa se descartará la infección por rubéola.

Inmunización de contactos susceptibles

Vacunación

Los contactos con **una dosis documentada de vacuna frente a rubéola** se considerarán protegidos frente a rubéola.

Aunque la vacunación de los contactos ya infectados no previene la enfermedad, se ofertará la vacunación a todas las personas en riesgo que no tengan evidencia de inmunidad confirmada por laboratorio o documento que acredite haber recibido la vacunación después del primer año de vida. La identificación y vacunación de susceptibles es fundamental cuando exista un **riesgo importante de transmisión** de la enfermedad como:

- en población inmigrante procedente de países que no incluyen la vacunación frente a rubéola en sus calendarios de vacunación o de países que tienen bajas coberturas de vacunación
- en personal sanitario.

En cualquier persona en la que se diagnostique rubéola **deberá revisarse y actualizarse la vacunación con vacuna triple vírica,** con el objetivo de que quede asegurada la inmunidad del individuo frente a sarampión y parotiditis.

Administración de **Inmunoglobulina inespecífica (IG)**

La administración de una dosis elevadas, 0,55ml/kg de peso, de IG inespecífica en las primeras 72 horas tras la exposición puede disminuir la clínica de la enfermedad, la viremia y la tasa de excreción del virus en los contactos susceptibles. Podría considerarse la administración de IG inespecífica en aquellas mujeres embarazadas expuestas a la enfermedad que decidan no abortar. No obstante la ausencia de síntomas en una mujer que ha recibido IG inespecífica no garantiza que se haya evitado la infección del feto. Se han notificado casos de SRC en hijos de mujeres que habían recibido IG inespecíficas en las horas siguientes a la exposición.

En el transcurso de un brote los contactos susceptibles que no se vacunen, bien por que existan contraindicaciones para la vacuna o por otros motivos, **se recomienda que siempre que sea posible sean excluidos** del territorio epidémico desde el inicio del brote hasta tres semanas después de la aparición del último caso. Esta medida es especialmente importante en el caso de que en el colectivo haya mujeres embarazadas, hasta que se conozca su situación inmunológica. En caso de los susceptibles se vacunen en este periodo se valorará el momento de la incorporación siempre teniendo en cuenta el riesgo en el entorno.

Medidas ante un brote

En los brotes se elaborará **un informe** que incorpore la siguiente información:

- **Definición de territorio epidémico:** lugar exacto de la producción del caso y características del territorio con la descripción detallada de familia, colegio, centro de trabajo, municipio, etc.
- **Difusión témporo-espacial:** descripción detallada de la distribución de los casos en el tiempo y en el espacio.
- **Identificación del caso índice y de la fuente de infección**
- Información disponible sobre los **resultados de laboratorio**, incluida la identificación de los genotipos del virus
- **Información sobre las medidas establecidas para el control del brote**

BIBLIOGRAFÍA

- Heyman DL. El control de las enfermedades transmisibles. Informe Oficial de la Asociación Estadounidense de Salud Pública. David L Heyman, editor. 19ª Edición; 2008. Gershon A.A. Virus de la rubéola. En: Mandell D y B editor. Enfermedades infecciosas. Principios y Práctica. Madrid: Mandel y Elsevier; 2006 p. 1921-6
- Plotkin S.A. Vacuna anti-rubéola. En: Vacunas. 1ª Edición en español. Plotkin and Orenstein, eds. Acindes. New York 2007; 727-64.
- Rubella. Epidemiology and Prevention of vaccine-preventable diseases. Pink book. CDC, Atlanta. 2005. Disponible en: http://www.cdc.gov/vaccines/pubs/pinkbook/downloads/rubella.pdf
- Huong McLeanSusan Redd, Emily Abernathy, Joseph Icenogle, Gregory Wallace. Chapter 14: Rubella. In: CDC. Vaccine Preventable Diseases Surveillance Manual, 5th edition, 2012 Disponible en : http://www.cdc.gov/vaccines/pubs/surv-manual/chpt14-rubella.html
- WHO. World Health Organization. Regional office for Europe. Eliminating measles and rubella and preventing congenital rubella infection. WHO European Region strategic plan 2005–2010; 2005. Disponible en: http://www.euro.who.int/document/E87772.pdf
- WHO. Surveillance Guidelines for Measles, Rubella and Congenital Rubella Syndrome in the WHO European Region. Copenhagen, WHO Regional Office for Europe; 2009. Disponible en: http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0018/79020/E93035.pdf
- WHO. The immunological basis for immunization series. Modulle 7: Measles. In: Immunization, Vaccines and Biologicals. Geneva. 2009. Disponible en: http://whqlibdoc.who.int/publications/2009/9789241597555_eng.pdf
- Centro Nacional de Epidemiología. ISCIII Plan de eliminación del sarampión en España. Disponible en: http://www.isciii.es/ISCIII/es/contenidos/fd-servicios-cientifico-tecnicos/fd-vigilancias-alertas/fd-enfermedades/fd-enfermedades-prevenibles-vacunacion/PLANSARAMPION.pdf

- Centro Nacional de Epidemiología. ISCIII. Protocolo para la vigilancia de la rubéola y del síndrome de rubéola congénita en fase de eliminación. 2007. Disponible en: http://revista.isciii.es/index.php/bes/article/view/2/1
- J Masa Calles, I Peña-Rey, T Castellanos Ruiz, MV Martínez de Aragón. Protocolo para la vigilancia de la rubéola y del síndrome de rubéola congénita en fase de eliminación. Boletín Epidemiológico Semanal. 2010. Disponible en: http://www.isciii.es/ISCIII/es/contenidos/fd-servicios-cientifico-tecnicos/fd-vigilancias-alertas/fd-enfermedades/fd-enfermedades-prevenibles-vacunacion/Protocoloeliminacionrubeola.pdf
- WHO. The immunological basis for immunization series. Modulle 11: Rubella. In: Immunization, Vaccines and Biologicals. Geneva. 2008. Disponible en http://whqlibdoc.who.int/publications/2008/9789241596848_eng.pdf
- WHO. Rubella vaccines. WHO position paper Weekly Epidemiological Record, 15 July 2011, 86th year No. 29, 2011, 86, 301–316. Disponible en http://www.who.int/entity/wer/2011/wer8629.pdf
- WHO. Global distribution of measles and rubella genotypes-update. Weekly Epidemiological Record, 2 December 2011, 86th year No. 49, 2011, 86, 557–564. Disponible en http://www.who.int/wer/2011/wer8649.pdf
- Ministerio de Sanidad Servicios Sociales e Igualdad. Datos de coberturas de vacunación en España. Disponible en:
- http://www.msc.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/coberturas.htm#1
- Ministerio de Sanidad Servicios Sociales e Igualdad Subdirección General de Promoción de la Salud y Epidemiología. Dirección General de Salud Pública. Vacunación en adultos. Recomendaciones Año 2004. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo; 2005. Disponible en: http://www.msc.es/ciudadanos/proteccionSalud/vacunaciones/docs/recoVacunasAdultos.pdf

- Ministerio de Sanidad Servicios Sociales e Igualdad Subdirección General de Promoción de la Salud y Epidemiología. Dirección General de Salud Pública. Calendario vacunal, año 2012. Disponible en: http://www.msssi.gob.es/ciudadanos/proteccionSalud/vacunaciones/docs/calendario_vacunas2012.pdf
- Centro Nacional de Epidemiología. Estudio seroepidemiológico: situación de las enfermedades vacunables en España. Madrid: CNE. Instituto de Salud Carlos III; 2000. Disponible en: http://www.isciii.es/ISCIII/es/contenidos/fd-servicios-cientifico-tecnicos/fd-vigilancias-alertas/fd-enfermedades/SEROEPIDEMIOLOGICO.pdf
- Centro Nacional de Epidemiología. Plan nacional de eliminación del sarampión y de la rubéola. Informe anual 2011. Madrid, 2012. Disponible en : http://www.isciii.es/ISCIII/es/contenidos/fd-servicios-cientifico-tecnicos/fd-vigilancias-alertas/fd-enfermedades/fd-enfermedades-prevenibles-vacunacion/Informe-Anual-Plan-Eliminacion-Sarampion-Rubeola-2011.pdf
- Renewed commitment to elimination of measles and rubella and prevention of congenital rubella syndrome by 2015 and Sustained support for polio-free status in the WHO European Region. WHO.Regional Committee for Europe.Sixtieth session. Disponible en: http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0016/122236/RC60_eRes12.pdf
- WHO.Regional Office for Europe. Eliminating measles and rubella. Framework for the verification process in the WHO European Region .2012. Disponible en: http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0005/156776/e96153-Eng.pdf
- World Health Organization. Surveillance Guidelines for Measles, Rubella and Congenital Rubella Syndrome in the WHO European Region. Copenhagen, WHO Regional Office for Europe; 2009. Disponible en: http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0018/79020/E93035.pdf
- Martínez-Torres AO, Mosquera MM, Sanz JC, Ramos B, Echevarría JE. -2009- Phylogenetic analysis of rubella virus strains from an outbreak in Madrid, Spain, from 2004 to 2005. Journal Clinical Microbiology. 2009 47(1):158-63. Disponible en : http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2620836/pdf/0469-08.pdf
- Renewed commitment to elimination of measles and rubella and prevention of congenital rubella syndrome by 2015 and Sustained support for polio-free status in the WHO European Region. WHO.Regional Committee for Europe.Sixtieth session. Disponible en: http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0016/122236/RC60_eRes12.pdf.
- Carnicer D; Peña-Rey I; Martínez de Aragón MV, F. de ORY; A. Dominguez; N. Torner; J.A. Cayla; the Regional Surveillance Network. Eliminating congenital rubella syndrome in Spain: Does massive inmigration have any influence? Eur J Public Health 2008; 18:688-90.Disponible en: http://eurpub.oxfordjournals.org/content/18/6/688.full.pdf+html

Anexo I. ENCUESTA EPIDEMIOLÓGICA DE RUBÉOLA (excluye rubéola congénita)

DATOS DEL DECLARANTE Y DE LA DECLARACIÓN

Comunidad Autónoma declarante: _____

Identificador del caso (Número RUB)[440]:_____/_____/_____

Fecha de la primera declaración del caso[441]: __-__-___

Fecha de inicio de investigación del caso: __-__-___

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: _____ **Año de llegada a España:** ____

DATOS DE LA ENFERMEDAD

Fecha del caso[442]: __-__-____

Fecha de inicio de síntomas: __-__-____

Manifestación clínica (puede marcarse más de un signo/síntoma):

☐ Fiebre ☐ Exantema maculopapular

☐ Adenopatía ☐ Artralgia

☐ Artritis ☐ Otra

Complicaciones: Sí ☐ No ☐

Hospitalizado[443]: Sí ☐ No ☐

Defunción: Sí ☐ No ☐

Lugar del caso[444]:

País: _____ **C. Autónoma**: _____

Provincia: _____ **Municipio**: _____

Importado[445]: Sí ☐ No☐

---

[440] Número RUB: Año/código de provincia/número de caso

[441] Fecha de la primera declaración del caso al sistema de vigilancia (habitualmente, desde el nivel local).

[442] Fecha del caso: Es la fecha de inicio del exantema o la más cercana en caso de no conocerla (fecha de inicio de la fiebre, fecha de diagnóstico, fecha de hospitalización, etc.)

[443] Hospitalizado: Estancia de, al menos, una noche en el hospital.

[444] 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.

DATOS DE LABORATORIO

Fecha de diagnóstico de laboratorio (fecha del primer resultado concluyente): __-___-__

Agente causal[446]**:** ☐ Virus de la Rubeola

Tipo Muestra	Fecha de			Laboratorio[447]	Resultados[448]				
	Toma de muestra	Recepción en laboratorio	Resultado de laboratorio		IgG	IgM	Avidez Ig G	PCR	Aislamiento
Suero 1º				No LNR					
				LNR					
Suero 2º				No LNR					
				LNR					
Orina				No LNR					
				LNR					
Exudado faríngeo				No LNR					
				LNR					

Genotipo (marcar una de las siguientes opciones):

☐ 1A ☐ 1D ☐ 1G ☐ 1J ☐ 2C
☐ 1B ☐ 1E ☐ 1H ☐ 2A ☐ Otro
☐ 1C ☐ 1F ☐ 1I ☐ 2B

DATOS DEL RIESGO

Factor predisponerte personal:

☐ **¿Está embarazada**?

Semana de gestación en el momento del caso: _____

¿Cuál ha sido la evolución del embarazo? (marcar una de las siguientes opciones)**:**

☐ Aborto espontáneo
☐ Aborto provocado
☐ Recién nacido sano
☐ Recién nacido con infección congénita
☐ Recién nacido con síndrome de rubéola congénita

Semana de gestación en el momento del parto: _____

Exposición Persona a Persona:

☐ ¿Ha tenido contacto con un caso confirmado de rubéola 12-23 días previos al inicio del exantema?

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

[445] Importado: El caso es importado si el lugar de adquisición de la infección es diferente de España.
[446] Agente causal: Marcar sólo si se ha confirmado por laboratorio en el paciente**.**
[447] No LNR: Laboratorios de la Red de Laboratorios del Plan del Plan de Eliminación de Sarampión y Rubéola, excepto LNR (Anexo)
LNR: Laboratorio Nacional de Referencia
[448] Resultados: Positivo/Negativo/Indeterminado.

☐ Hogar ☐ Escuela infantil ☐ Escuela ☐ Otro centro docente

☐ Hospital ☐ Otro centro sanitario ☐ Otro colectivo ☐ Medio de transporte

Datos del viaje:

Viaje durante el periodo de incubación (12-23 días previos alexantema)**:** Sí ☐ No ☐

Lugar del viaje:

País: _____ C. Autónoma: _____

Provincia: _____ Municipio: _____

Fecha de ida: __-__-____ **Fecha de vuelta: __-__-____**

DATOS DE VACUNACIÓN

Vacunado con alguna dosis: Sí ☐ No ☐

Número de dosis: _____

Fecha de última dosis recibida: __-__-____

Presenta documento de vacunación Sí ☐ No ☐

CATEGORIZACIÓN DEL CASO

Descartado[449]**:** Sí ☐ No ☐

Diagnóstico en casos descartados (marcar una de las siguientes opciones)**:**

☐ Adenovirus ☐ Sarampión

☐ Enterovirus ☐ Otro especificado

☐ Parvovirus B19 ☐ No se ha identificado agente causal

Clasificación de caso (marcar una de las siguientes opciones)

☐ Sospechoso

☐ Probable

☐ Confirmado

Criterios de clasificación de caso:

Criterio clínico Sí ☐ No ☐

Criterio epidemiológico Sí ☐ No ☐

Criterio de laboratorio Sí ☐ No ☐

Categoría:

[449] Caso descartado: un caso que cumple los criterios clínicos de rubéola y que tiene resultados de laboratorio negativos o que está vinculado epidemiológicamente con un caso confirmado por laboratorio de otra enfermedad exantemática (p. ej. eritema infeccioso, exantema súbito, síndrome de, Gianotti Crosti). Un resultado de IgM negativo (la muestra de suero debe estar recogida a partir del 4º día de inicio de exantema y nunca después de los 28 días) o de IgM positivo en presencia de anticuerpos IgG de alta avidez descarta un caso. Un resultado de aislamiento o PCR negativo no permite descartar el caso. Los casos descartados de rubéola deben ser estudiados para sarampión, y en caso de ser también negativos se descartará al menos infección por Parvovirus B19.

☐ Caso Vacunal

Tipo de caso:

☐ Secundario a caso importado

Asociado:

A brote: Sí ☐ No ☐ Identificador del brote: _____

C. Autónoma de declaración del brote[450]: _____

OBSERVACIONES

Caso en investigación: Sí ☐ No ☐

Otras observaciones[451]: _____

[450] C. Autónoma de declaración del brote: aquella que ha asignado el identificador del brote
[451] Incluir toda la información relevante no indicada en el resto de la encuesta

Anexo II. RECOMENDACIONES SOBRE LAS CONDICIONES DE RECOGIDA, ALMACENAMIENTO Y ENVÍO DE MUESTRAS EN SARAMPIÓN, RUBÉOLA Y RUBÉOLA CONGÉNITA

Recogida y transporte de muestras de sangre para la detección de anticuerpos IgM e IgG

Recoger 5 ml de sangre por venopunción en un tubo estéril debidamente identificado (5ml para niños mayores y adultos y 1ml para lactantes y niños pequeños) y etiquetarlo adecuadamente con el nombre o el número de identificación del paciente y la fecha de la recogida. Dejarlo en reposo el tiempo que precise para que se retraiga el coágulo y luego centrifugar a 1000 x g durante 10 minutos para separar el suero.

Como norma general las muestras de suero deberían enviarse al laboratorio tan pronto como sea posible siendo conservado a 4ºC hasta el momento del envío. El envío no debe retrasarse esperando la recogida de otras muestras clínicas, ya que es de suma importancia tener un diagnóstico lo antes posible. Si no es así se puede almacenar a 4-8ºC durante un tiempo máximo de 7 días. Si por algún motivo excepcional se fuera almacenar durante más tiempo deberá hacerse a -20ºC. La congelación y descongelación repetida puede alterar la estabilidad de los anticuerpos IgM.

Para el envío del suero se utilizarán cajas de material impermeable o bien paquetes de hielo congelados y adecuadamente colocados en el interior de la caja de transporte. Dentro del paquete se introducirá material absorbente como algodón, que pueda empapar cualquier escape que pudiera ocurrir.

Recogida y transporte de muestras de orina para el aislamiento y detección por PCR de los virus:

Recoger la primera orina de la mañana en un frasco estéril (10-50 ml) con cierre de rosca hermético.

La orina debe centrifugarse preferentemente dentro de las 24 horas después de su recogida a 500 x g (aproximadamente 1500 rpm) a 4ºC durante 5-10 minutos. Descartar el sobrenadante y resuspender el sedimento en 2-3 ml de medio de transporte de virus estéril, medio de cultivo celular o PBS. El pellet así resuspendido deberá ser conservado a 4ºC y enviado antes de 48 horas. Si esto no es posible se congelará a -70ºC y se enviará con hielo seco dentro de un vial adecuadamente protegido contra la contaminación por CO2.

Si la orina no puede ser centrifugada en origen se enviará al laboratorio antes de 48 horas por el medio más rápido posible y con acumuladores de frío (4-8ºC). No congelar.

Recogida y transporte de muestras de exudado nasofaríngeo para el aislamiento y detección por PCR de virus:

Las muestras nasofaríngeas pueden obtenerse por: aspirado nasal, lavado faríngeo o por frotis con hisopo de la mucosa nasofaríngea.

Los aspirados o lavados se harán con solución salina estéril y se mezclarán con medio de transporte de virus para su envío. El frotis nasofaríngeo se obtiene por frotamiento firme de la nasofaringe y de la garganta con un hisopo estéril para obtener células epiteliales. Los hisopos se colocarán en un medio de transporte vírico.

Las muestras nasofaríngeas se enviarán al laboratorio antes de 48 horas por el medio más rápido posible y con acumuladores de frío (4-8ºC).

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>

PROTOCOLO VIGILANCIA DE RUBÉOLA CONGÉNITA (INCLUYE SÍNDROME DE RUBÉOLA CONGÉNITA)

DESCRIPCIÓN DE LA ENFERMEDAD

Introducción

La rubéola, generalmente es una enfermedad benigna que cursa con fiebre y exantema maculopapular difuso. Clínicamente la rubéola puede ser indistinguible de los exantemas febriles que aparecen en el sarampión, el dengue, la infección por parvovirus B19, herpes virus 6, Coxsackie virus, Echovirus o adenovirus, entre otros.

La importancia de la rubéola radica en su capacidad para producir anomalías en el desarrollo del feto. La infección por rubéola en una mujer embarazada puede producir aborto, muerte fetal o anomalías congénitas en el recién nacido. El riesgo y gravedad de la infección congénita depende del momento en que se infecte la gestante. La rubéola congénita ocurre en el 65-85% de los hijos de madres infectadas por el virus de la rubéola durante el primer trimestre de la gestación. El riesgo de rubéola congénita disminuye hasta el 10-20% si la infección ocurre entre las semanas 13 y 16 de gestación, mientras que es muy raro que aparezcan defectos congénitos si la embarazada se infecta a partir de la semana 20 de gestación. La rubéola congénita incluye defectos oculares, sordera neurosensorial, defectos cardíacos, anomalías neurológicas (retraso mental) y retraso del crecimiento. Otras manifestaciones menos frecuentes son: esplenomegalia, hepatitis, púrpura trombocitopénica y diabetes mellitus. Se han descrito casos con una encefalopatía progresiva, que se asemeja a una panencefalitis esclerosante subaguda y que se diagnosticada al final de la infancia. La aparición de las manifestaciones de rubéola congénita puede retrasarse entre 2 y 4 años.

La incidencia de rubéola en los últimos años indica escasa circulación viral en nuestro país, salvo la aparición de brotes localizados que han afectado a grupos de población no vacunada.

Agente

El virus de la rubéola es un virus con envuelta lipídica compleja y genoma ARN perteneciente a la familia de los Togavirus, género *Rubivirus*. Solamente hay un serotipo de rubéola pero en el análisis filogenético se observan dos grupos genéticos (clades) con al menos 13 genotipos que se nombran con un número que hace referencia al clado (1 o 2) y una letra (a-j). En los últimos años los genotipos más frecuentes en nuestro entorno han sido el 2b en España (2008), Francia, Italia y Bosnia y el 1e en Francia, Polonia, España (1998, 2009) y Marruecos. El genotipo 1g ha circulado también en Holanda, Rusia, Bielorrusia y ha sido detectado en África subsahariana. En España se produjo, además, un brote en 2005 por 1j.

Reservorio

Es exclusivamente humano.

Modo de transmisión

Los niños con rubéola congénita pueden eliminar grandes cantidades de virus a través de las secreciones nasofaríngeas y de la orina y servir de fuente de infección a sus contactos.

Período de transmisibilidad

Los niños con rubéola congénita pueden excretar el virus durante más de un año.

VIGILANCIA DE LA ENFERMEDAD

Objetivos

1. Describir los casos de rubéola congénita en la población.

Definición de caso de Rubéola Congénita

Criterio clínico

Infección congénita por rubéola (ICR)
No se han definido criterios clínicos para la ICR.

Síndrome de rubéola congénita (SRC)
Mortinato[452] o niño menor de un año que presenta:

- al menos, dos de las afecciones de la lista A
  o
- una afección de la lista A y otra de la lista B

Lista A: cataratas, glaucoma congénito, cardiopatía congénita, sordera, retinopatía pigmentaria.

Lista B: púrpura, esplenomegalia, microcefalia, retraso del desarrollo, meningoencefalitis, osteopatías radiotransparentes, ictericia que comienza en las primeras 24 horas de vida.

Criterio de laboratorio
Al menos uno de los cuatro siguientes:

- Aislamiento del virus de la rubéola en una muestra clínica
- Detección de ácido nucleico del virus de la rubéola
- Respuesta específica de anticuerpos del virus de la rubéola (IgM)
- Persistencia de la IgG de la rubéola entre los 6 y los 12 meses de edad (al menos dos muestras con concentración similar de IgG de rubéola).

[452] Mortinato se equipara a muerte fetal tardía: aquella que se produce a partir de los 160 días de edad gestacional.

Criterio epidemiológico

Mortinato o hijo de una mujer con rubéola confirmada por el laboratorio durante el embarazo (transmisión vertical).

Clasificación de casos de rubéola congénita

Caso sospechoso**:** no procede.

Caso probable: mortinato o recién nacido al que no se han hecho análisis, o con resultados negativos y, al menos uno de los dos criterios siguientes:

- Vínculo epidemiológico y, al menos uno de los criterios clínicos de la lista A del SRC.
- Que satisfaga los criterios clínicos del SRC.

Caso confirmado:

Mortinato que satisface los criterios de laboratorio

o

Recién nacido que satisface los criterios de laboratorio y, al menos uno de los dos siguientes:

- vínculo epidemiológico
- al menos uno de los criterios clínicos de la lista A del SRC

MODO DE VIGILANCIA

La comunidad autónoma notificará los casos probables y confirmados y descartados de rubéola congénita al Centro Nacional de Epidemiología a través de la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica y enviará la información de la encuesta epidemiológica de declaración del caso que se anexa lo más pronto posible y siempre en un plazo no superior a una semana. A cada caso se le asignará un código que recoge año, provincia y número de caso.

El CNE enviará con periodicidad semanal la información acumulada para el año en curso de los casos notificados y su clasificación al resto de la RENAVE, al Laboratorio Nacional de Referencia y al CCAES. Notificará mensualmente los casos confirmados al ECDC y a la OMS. Anualmente se elaborará un informe sobre la situación del plan de eliminación de sarampión, rubéola y síndrome de rubéola congénita en España.

Este protocolo forma parte del plan de eliminación del sarampión y la rubéola y se ajusta a las recomendaciones para la Vigilancia del sarampión, la rubéola y el síndrome de rubéola congénita de la Región Europea de la OMS.

Actividades a desarrollar ante la detección de un caso de rubéola congénita

Investigación epidemiológica: todo caso ha de ser investigado y se cumplimentará la ficha epidemiológica de caso (**Anexo).** Se recogerán variables sociodemográficas, clínicas, estado de vacunación e historia de exposiciones y viajes de la madre durante la gestación.
Recogida de muestras clínicas: se deben obtener muestras clínicas para serología (sangre del cordón umbilical) y para aislamiento (orina y exudado nasofaríngeo) tan pronto como sea posible tras el nacimiento de todo caso en el que se sospeche rubéola congénita o con clínica confirmada de rubéola congénita. En el caso de que la muestra de sangre se haya tomado en el primer mes de vida y el resultado sea negativo, se repetirá la serología pasado ese primer mes.

Clasificación final del caso de Rubéola Congénita: como descartado, probable o confirmado.

La vigilancia de rubéola congénita se completará con la **revisión de las altas hospitalarias** del Conjunto Mínimo Básico de Datos (CMBD). Se investigarán los ingresos hospitalarios de los niños menores de 12 meses que en alguno de los diagnósticos al alta tengan el código CIE9-MC: 771.0. Los resultados de esta búsqueda se enviarán anualmente desde las comunidades autónomas al CNE.

Evaluación de la calidad

En fase de eliminación es necesario evaluar la calidad de la vigilancia de la rubéola y los progresos hacia la eliminación mediante los indicadores recogidos en el plan de eliminación. La evaluación de la calidad y el análisis de los indicadores de eliminación se incluirán en el informe anual sobre la situación del sarampión, rubéola y rubéola congénita. El informe se presenta en la reunión anual del Grupo de Responsables Autonómicos y Nacionales del Plan de Eliminación del Sarampión y Rubéola y se difunde a través de la página web del Instituto de Salud Carlos III, Centro Nacional de Epidemiología.

MEDIDAS DE SALUD PÚBLICA

Medidas preventivas

En España, la Comisión de Salud Pública aprobó en el año 2008 el “Protocolo de vigilancia de la rubéola y del síndrome de rubéola congénita en fase de eliminación” como ampliación del Plan de eliminación del sarampión. El objetivo del protocolo, en cuanto a vigilancia, es establecer una vigilancia de calidad con la investigación rigurosa y el estudio de laboratorio de todo caso de rubéola.

La medida preventiva más eficaz es la **vacunación**. La vacuna de rubéola es una vacuna de virus vivos atenuados, segura y muy inmunógena, que produce seroconversión en el 95%-100% de los vacunados entre los 21-28 días tras la vacunación**.** Una dosis de vacuna produce inmunidad para toda la vida en el 90% de los vacunados. La IgM se puede detectar en sangre hasta 8 semanas después de la vacunación. Además es importante la producción de anticuerpos IgA en la nasofaringe que podría prevenir la reinfección con virus salvaje.
No se han identificado casos de síndrome de rubéola congénita por el virus atenuado tras administrar vacunas poco antes del embarazo o en la fase temprana del mismo. Sin embargo, se recomienda esperar un mes tras la vacunación, para planificar un embarazo. En caso de

administración accidental de la vacuna de rubéola a una mujer embarazada, no está indicado el aborto terapéutico.

En España la vacuna frente a rubéola en su forma monovalente, se introdujo en 1978 en niñas a los 11 años de edad. La vacuna triple vírica (sarampión, rubéola y parotiditis) se introdujo en 1981 en el **calendario de vacunación** a los 15 meses de edad. En 1995 se añadió una segunda dosis de vacuna triple vírica a los 11 años de edad. En 1999 esta segunda dosis se adelantó a los 3-6 años y se mantuvo la dosis de los 11 años hasta que todas las cohortes entre los 3 y los 11 años tuvieran la oportunidad de haber sido vacunadas. En situaciones especiales de riesgo se puede vacunar a niños a partir de los 6 meses de edad teniendo en cuenta que posteriormente habrá que administrar las dosis recomendadas en el calendario. El 29 de febrero de 2012 el Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud aprobó un nuevo calendario de vacunación donde se establece que la primera dosis de vacuna triple vírica se administre a los 12 meses de edad y la segunda dosis entre los 3-4 años de edad.

La **estrategia conjunta de eliminar el sarampión y la rubéola** exige alcanzar y mantener, a nivel local y nacional, coberturas de vacunación con la primera y segunda dosis de vacuna triple vírica iguales o superiores al 95%. La cobertura de vacunación con vacuna triple vírica ha ido mejorando y desde 1999 la cobertura con la primera dosis a nivel nacional supera el 95%; la cobertura nacional con segunda dosis supera el 90% desde el año 2003. Se recomienda especial vigilancia de las coberturas en las mujeres en edad fértil, con el objetivo de mantener un nivel de susceptibilidad frente a rubéola por debajo del 5%.

Los **adolescentes y adultos jóvenes** procedentes de países con bajas coberturas de vacunación frente a rubéola deberán ser vacunados con vacuna triple vírica, con especial atención a las mujeres en edad fértil. Cuando se identifiquen mujeres embarazadas susceptibles a rubéola se les vacunará con vacuna triple vírica después del parto.

Medidas de control ante un caso de rubéola congénita

En la fase de eliminación ante un solo caso sospechoso se establecerán de forma inmediata las medidas de control necesarias para reducir la transmisión. La **prioridad es alertar** a los profesionales sanitarios para la detección de posibles **infecciones en mujeres embarazadas.**

Ante un niño con rubéola congénita es importante recordar que debe considerarse infeccioso hasta que tenga un año de edad o si el niño tiene más de tres meses, hasta que los cultivos de **dos muestras** clínicas de orina o de exudado nasofaríngeo (tomadas con un intervalo de un mes) sean negativos. Los contactos de estos pacientes deberán mantener adecuadas medidas de higiene personal y si no están inmunizados frente a rubéola se procederá a su vacunación. Ante la circunstancia de que estos pacientes ingresen en un hospital, se recomienda su aislamiento para evitar la transmisión de la infección. Así mismo hay que valorar la conveniencia de que estos niños no asistan a escuelas infantiles hasta que se negativicen los cultivos en muestras clínicas.

Cuando el contacto sea una mujer embarazada se realizará una serología tan pronto como sea posible. Si el resultado fuera negativo a IgM e IgG frente a rubéola se repetirá la serología en el plazo de 3-4 semanas. Si continúa siendo negativo se tomará una tercera

muestra para serología a las 6 semanas y si ésta se mantiene negativa se descartará la infección por rubéola.

Inmunización de contactos susceptibles

Vacunación

Los contactos con **una dosis documentada de vacuna frente a rubéola** se considerarán protegidos frente a rubéola.

Aunque la vacunación de los contactos ya infectados no previene la enfermedad, se ofertará la vacunación a todas las personas en riesgo que no tengan evidencia de inmunidad confirmada por laboratorio o documento que acredite haber recibido la vacunación después del primer año de vida. La identificación y vacunación de susceptibles es fundamental cuando exista un **riesgo importante de transmisión** de la enfermedad como:

- en población inmigrante procedente de países que no incluyen la vacunación frente a rubéola en sus calendarios de vacunación o de países que tienen bajas coberturas de vacunación
- en personal sanitario.

En cualquier persona en la que se diagnostique rubéola **deberá revisarse y actualizarse la vacunación con vacuna triple vírica,** con el objetivo de que quede asegurada la inmunidad del individuo frente a sarampión y parotiditis.

Administración de Inmunoglobulina inespecífica (IG):

- La administración de una dosis elevadas, 0,55ml/kg de peso, de IG inespecífica en las primeras 72 horas tras la exposición puede disminuir la clínica de la enfermedad, la viremia y la tasa de excreción del virus en los contactos susceptibles. Podría considerarse la administración de IG inespecífica en aquellas mujeres embarazadas expuestas a la enfermedad que decidan no abortar. No obstante la ausencia de síntomas en una mujer que ha recibido IG inespecífica no garantiza que se haya evitado la infección del feto. Se han notificado casos de rubéola congénita en hijos de mujeres que habían recibido IG inespecíficas en las horas siguientes a la exposición.

- En el transcurso de un brote los contactos susceptibles que no se vacunen, bien por que existan contraindicaciones para la vacuna o por otros motivos, **se recomienda que siempre que sea posible sean excluidos** del territorio epidémico desde el inicio del brote hasta tres semanas después de la aparición del último caso. Esta medida es especialmente importante en el caso de que en el colectivo haya mujeres embarazadas, hasta que se conozca su situación inmunológica. En caso de los susceptibles se vacunen en este periodo se valorará el momento de la incorporación siempre teniendo en cuenta el riesgo en el entorno.

BIBLIOGRAFÍA

- Heyman DL. El control de las enfermedades transmisibles. Informe Oficial de la Asociación Estadounidense de Salud Pública. David L Heyman, editor. 19ª Edición; 2008. Gershon A.A. Virus de la rubéola. En: Mandell D y B editor. Enfermedades infecciosas. Principios y Práctica. Madrid: Mandel y Elsevier; 2006 p. 1921-6
- Plotkin S.A. Vacuna anti-rubéola. En: Vacunas. 1ª Edición en español. Plotkin and Orenstein, eds. Acindes. New York 2007; 727-64.
- Rubella. Epidemiology and Prevention of vaccine-preventable diseases. Pink book. CDC, Atlanta. 2005. Disponible en: http://www.cdc.gov/vaccines/pubs/pinkbook/downloads/rubella.pdf
- Huong McLeanSusan Redd, Emily Abernathy, Joseph Icenogle, Gregory Wallace. Chapter 14: Rubella. In: CDC. Vaccine Preventable Diseases Surveillance Manual, 5th edition, 2012 Disponible en : http://www.cdc.gov/vaccines/pubs/surv-manual/chpt14-rubella.html
- WHO. World Health Organization. Regional office for Europe. Eliminating measles and rubella and preventing congenital rubella infection. WHO European Region strategic plan 2005–2010; 2005. Disponible en: http://www.euro.who.int/document/E87772.pdf
- WHO. Surveillance Guidelines for Measles, Rubella and Congenital Rubella Syndrome in the WHO European Region. Copenhagen, WHO Regional Office for Europe; 2009. Disponible en: http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0018/79020/E93035.pdf
- WHO. The immunological basis for immunization series. Modulle 7: Measles. In: Immunization, Vaccines and Biologicals. Geneva. 2009. Disponible en: http://whqlibdoc.who.int/publications/2009/9789241597555_eng.pdf
- Centro Nacional de Epidemiología. ISCIII Plan de eliminación del sarampión en España. Disponible en: http://www.isciii.es/ISCIII/es/contenidos/fd-servicios-cientifico-tecnicos/fd-vigilancias-alertas/fd-enfermedades/fd-enfermedades-prevenibles-vacunacion/PLANSARAMPION.pdf
- Centro Nacional de Epidemiología. ISCIII. Protocolo para la vigilancia de la rubéola y del síndrome de rubéola congénita en fase de eliminación. 2007. Disponible en: http://revista.isciii.es/index.php/bes/article/view/2/1
- J Masa Calles, I Peña-Rey, T Castellanos Ruiz, MV Martínez de Aragón. Protocolo para la vigilancia de la rubéola y del síndrome de rubéola congénita en fase de eliminación. Boletín Epidemiológico Semanal. 2010. Disponible en: http://www.isciii.es/ISCIII/es/contenidos/fd-servicios-cientifico-tecnicos/fd-vigilancias-alertas/fd-enfermedades/fd-enfermedades-prevenibles-vacunacion/Protocoloeliminacionrubeola.pdf
- WHO. The immunological basis for immunization series. Modulle 11: Rubella. In: Immunization, Vaccines and Biologicals. Geneva. 2008. Disponible en http://whqlibdoc.who.int/publications/2008/9789241596848_eng.pdf
- WHO. Rubella vaccines. WHO position paper Weekly Epidemiological Record, 15 July 2011, 86th year No. 29, 2011, 86, 301–316. Disponible en: http://www.who.int/entity/wer/2011/wer8629.pdf
- WHO. Global distribution of measles and rubella genotypes-update. Weekly Epidemiological Record, 2 December 2011, 86th year No. 49, 2011, 86, 557–564. Disponible en http://www.who.int/wer/2011/wer8649.pdf
- Ministerio de Sanidad Servicios Sociales e Igualdad. Datos de coberturas de vacunación en España. Disponible en: http://www.msc.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/coberturas.htm#1
- Ministerio de Sanidad Servicios Sociales e Igualdad Subdirección General de Promoción de la Salud y Epidemiología. Dirección General de Salud Pública. Vacunación en adultos. Recomendaciones Año 2004. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo; 2005. Disponible en: http://www.msc.es/ciudadanos/proteccionSalud/vacunaciones/docs/recoVacunasAdultos.pdf

- Ministerio de Sanidad Servicios Sociales e Igualdad Subdirección General de Promoción de la Salud y Epidemiología. Dirección General de Salud Pública. Calendario vacunal, año 2012. Disponible en: http://www.msssi.gob.es/ciudadanos/proteccionSalud/vacunaciones/docs/calendario_vacunas2012.pdf
- Centro Nacional de Epidemiología. Estudio seroepidemiológico: situación de las enfermedades vacunables en España. Madrid: CNE. Instituto de Salud Carlos III; 2000. Disponible en: http://www.isciii.es/ISCIII/es/contenidos/fd-servicios-cientifico-tecnicos/fd-vigilancias-alertas/fd-enfermedades/SEROEPIDEMIOLOGICO.pdf
- Centro Nacional de Epidemiología. Plan nacional de eliminación del sarampión y de la rubéola. Informe anual 2011. Madrid, 2012. Disponible en: http://www.isciii.es/ISCIII/es/contenidos/fd-servicios-cientifico-tecnicos/fd-vigilancias-alertas/fd-enfermedades/fd-enfermedades-prevenibles-vacunacion/Informe-Anual-Plan-Eliminacion-Sarampion-Rubeola-2011.pdf
- Renewed commitment to elimination of measles and rubella and prevention of congenital rubella syndrome by 2015 and Sustained support for polio-free status in the WHO European Region. WHO.Regional Committee for Europe.Sixtieth session. Disponible en: http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0016/122236/RC60_eRes12.pdf
- WHO.Regional Office for Europe. Eliminating measles and rubella. Framework for the verification process in the WHO European Region .2012. Disponible en: http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0005/156776/e96153-Eng.pdf
- World Health Organization. Surveillance Guidelines for Measles, Rubella and Congenital Rubella Syndrome in the WHO European Region. Copenhagen, WHO Regional Office for Europe; 2009. Disponible en: http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0018/79020/E93035.pdf
- Martínez-Torres AO, Mosquera MM, Sanz JC, Ramos B, Echevarría JE. -2009- Phylogenetic analysis of rubella virus strains from an outbreak in Madrid, Spain, from 2004 to 2005. Journal Clinical Microbiology. 2009 47(1):158-63. Disponible en : http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2620836/pdf/0469-08.pdf
- Renewed commitment to elimination of measles and rubella and prevention of congenital rubella syndrome by 2015 and Sustained support for polio-free status in the WHO European Region. WHO.Regional Committee for Europe.Sixtieth session. Disponible en: http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0016/122236/RC60_eRes12.pdf.
- Carnicer D; Peña-Rey I; Martínez de Aragón MV, F. de ORY; A. Dominguez; N. Torner; J.A. Cayla; the Regional Surveillance Network. Eliminating congenital rubella syndrome in Spain: Does massive inmigration have any influence? Eur J Public Health 2008; 18:688-90.Disponible en: http://eurpub.oxfordjournals.org/content/18/6/688.full.pdf+html

Anexo I. ENCUESTA EPIDEMIOLÓGICA DE RUBÉOLA CONGÉNITA (INCLUYE SÍNDROME DE RUBÉOLA CONGÉNITA)

DATOS DEL DECLARANTE Y DE LA DECLARACIÓN

Comunidad Autónoma declarante: _____

Identificador del caso para el declarante: _____

Fecha de la primera declaración del caso[453]**:** __-__-___

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 caso[454]**:** __-__-____

Fecha de inicio de síntomas (no completar, variable de sistema): __-__-____

Manifestación clínica (pueden marcarse más de un signo/síntoma)

- ☐ Asintomático
- ☐ Grupo A - Deterioro auditivo
- ☐ Grupo A - Enfermedad congénita cardiaca
- ☐ Grupo A - Cataratas
- ☐ Grupo A - Glaucoma
- ☐ Grupo A - Retinopatía pigmentaria
- ☐ Otro
- ☐ Grupo B - Esplenomegalia
- ☐ Grupo B - Ictericia
- ☐ Grupo B - Meningoencefalitis
- ☐ Grupo B - Microcefalia
- ☐ Grupo B - Osteopatía
- ☐ Grupo B - Púrpura
- ☐ Grupo B - Retraso del desarrollo

Hospitalizado[455]**:** Sí ☐ No ☐

Fecha de ingreso hospitalario: __-__-____ **Fecha de alta hospitalaria:** __-__-____

Defunción: Sí ☐ No ☐

Fecha de defunción: __-__-____

Lugar del caso[456]**:**

[453] Fecha de la primera declaración del caso: Fecha de la primera declaración al sistema de vigilancia (habitualmente realizada desde el nivel local).
[454] Fecha del caso: Es la fecha de diagnóstico o la más cercana en caso de no conocerla.
[455] Hospitalizado: Estancia de, al menos, una noche en el hospital.

País: _____ **C. Autónoma**: _____

Provincia: _____ **Municipio**: _____

Importado[457]**:** Sí ☐ No ☐

DATOS DE LABORATORIO

Fecha de diagnóstico de laboratorio (fecha del primer resultado concluyente): __-___-__

Agente causal[458]**:** ☐ Virus de la Rubeola

Tipo Muestra	Fecha de			Laboratorio [459]	Resultados[460]				
	Toma de muestra	Recepción en laboratorio	Resultado de laboratorio		IgG	IgM	Avidez IgG	PCR	Aislamiento
Suero 1º				No LNR					
				LNR					
Suero 2º				No LNR					
				LNR					
Orina				No LNR					
				LNR					
Exudado faríngeo				No LNR					
				LNR					

Genotipo (marcar una única opción):

☐ 1A ☐ 1D ☐ 1G ☐ 1J ☐ 2C
☐ 1B ☐ 1E ☐ 1H ☐ 2A ☐ Otro
☐ 1C ☐ 1F ☐ 1I ☐ 2B

DATOS DEL RIESGO

Exposición / Transmisión:

☐ **Madre-Hijo**

Datos de la madre:

País de nacimiento: _____ **Año de llegada a España:** _____

Exposición Madre:

---

[456] 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.

[457] Importado: El caso es importado si el país del caso es diferente de España.

[458] Agente causal: Marcar sólo si se ha confirmado por laboratorio en el paciente.

[459] LNR: Laboratorio Nacional de Referencia
No LNR: Laboratorios de la Red de Laboratorios del Plan del Plan de Eliminación de Sarampión y Rubéola, excepto LNR (Anexo)

[460] Resultados: Positivo / Negativo / Indeterminado.

☐ **Contacto con un enfermo o infectado (portador) durante el embarazo**

Número de embarazos anteriores: _____

Diagnóstico de rubeola durante el embarazo (marcar una de las siguientes opciones)

- ☐ Clínica compatible sin diagnóstico médico
- ☐ Clínica compatible con diagnóstico médico
- ☐ Diagnóstico confirmado por laboratorio

Semana de embarazo en la estuvo expuesta a un enfermo con rubeola: _____

Semana de embarazo con clínica compatible con rubeola: _____

Semana de embarazo en la que recibió la 1ª atención médica: _____

Test de screening realizado durante el embarazo (marcar una de las siguientes opciones)

- ☐ Realizado en primer trimestre
- ☐ Realizado en segundo trimestre
- ☐ Realizado en tercer trimestre
- ☐ Realizado sin especificar trimestre
- ☐ No realizado

Resultados de laboratorio (marcar las opciones que correspondan)

- ☐ IgG Avidez positiva
- ☐ IgM positiva
- ☐ IgG positiva
- ☐ IgG negativa

Edad en años al parto _____

Datos del viaje de la madre:

Viaje durante el periodo de incubación (12-23 días previos a la aparición del exantema)**:**

Sí ☐ No ☐

Lugar del viaje:

País: _____ **C. Autónoma**: _____

Provincia: _____ **Municipio**: _____

Fecha de ida: __-__-____ **Fecha de vuelta**: __-__-____

Datos de vacunación de la madre:

Vacunada con alguna dosis: Sí ☐ No ☐

Número de dosis: _____

Fecha de última dosis recibida: __-__-____

Presenta documento de vacunación: Sí ☐ No ☐

CATEGORIZACIÓN DEL CASO

Descartado: Sí ☐ No ☐

Clasificación del caso

Clasificación de caso (marcar una única casilla)

☐ Probable[461]

☐ Confirmado[462]

Criterios de clasificación de caso:

Criterio clínico [463] Sí ☐ No ☐

Criterio epidemiológico [464] Sí ☐ No ☐

Criterio de laboratorio[465] Sí ☐ No ☐

Asociado:

A brote: Sí ☐ No ☐

Identificador del brote:_____C. Autónoma del brote:_____

OBSERVACIONES[466]

[461] **Probable**: mortinato o recién nacido al que no se han hecho análisis, o con resultados negativos y, al menos, uno de los dos criterios siguientes:

- Vínculo epidemiológico y, al menos, uno de los criterios clínicos de la lista A del SRC.
- Que satisfaga los criterios clínicos del SRC

[462] **Confirmado**: mortinato que satisface los criterios de laboratorio, o recién nacido que satisface los criterios de laboratorio y, al menos, uno de los dos siguientes:

- vínculo epidemiológico.
- al menos, uno de los criterios clínicos de la lista A del SRC.

[463] **Criterio clínico**:

Infección congénita por rubéola (ICR): No se han definido criterios clínicos para la ICR

Síndrome de rubéola congénita (SRC): mortinato (muerte a partir de los 160 días de edad gestacional) o niño menor de un año que presenta, al menos, dos de las afecciones de la lista A o, una afección de la lista A y otra de la lista B.

- Lista A: cataratas, glaucoma congénito, cardiopatía congénita, sordera, retinopatía pigmentaria.
- Lista B: púrpura, esplenomegalia, microcefalia, retraso del desarrollo, meningoencefalitis, osteopatías radiotransparentes, ictericia que comienza en las primeras 24 horas de vida.

[464] **Criterio epidemiológico**: mortinato o hijo de una mujer con rubéola confirmada por el laboratorio durante el embarazo (transmisión vertical).

[465] **Criterio de laboratorio:** al menos uno de los cuatro siguientes:

- Aislamiento del virus de la rubéola en una muestra clínica.
- Detección de ácido nucleico del virus de la rubéola.
- Respuesta específica de anticuerpos del virus de la rubéola (IgM).
- Persistencia de la IgG de la rubéola entre los 6 y los 12 meses de edad (al menos dos muestras con concentración similar de IgG de rubéola).

[466] Incluir toda la información relevante no indicada en el resto de la encuesta

PROTOCOLO DE VIGILANCIA DE SALMONELOSIS (*Salmonella* spp. distinta de *S.* Typhi y *S.* Paratyphi)

DESCRIPCIÓN DE LA ENFERMEDAD

Introducción

Salmonelosis es una enfermedad bacteriana caracterizada por un cuadro clínico que se asocia a manifestaciones gastrointestinales o sistémicas que pueden ser graves. En humanos, las infecciones por *Salmonella* no tifoidea se asocian con el consumo de alimentos y son el agente identificado con mayor frecuencia en brotes causados por ellos. Los síntomas de la infección por *Salmonella* suelen comenzar en forma de diarrea de 3 a 7 días de duración que puede ir acompañada de fiebre, náuseas, vómitos, cefalea, mialgias y otros síntomas sistémicos. La enfermedad es autolimitada para la mayor parte de los casos, aunque también puede evolucionar a septicemia o a una infección localizada. Ocasionalmente, el agente infeccioso puede localizarse en cualquier tejido del cuerpo, produciendo abscesos y causando artritis séptica, colecistitis, meningitis, pericarditis, neumonía, pioderma o pielonefritis. Otras complicaciones relacionadas con la bacteriemia son la endocarditis, los aneurismas micóticos y la osteomielitis. En ocasiones los pacientes requieren hospitalización debido a la deshidratación, que puede ser grave especialmente en lactantes o en ancianos. Los fallecimientos debidos a esta enfermedad son poco frecuentes, excepto en las edades extremas de la vida, en las personas debilitadas y en los pacientes inmunocomprometidos, incluidos aquellos con SIDA.

El diagnostico de salmonelosis se hace en el laboratorio, generalmente tras el aislamiento de *Salmonella* en heces mediante coprocultivo, aunque el hemocultivo puede considerarse en los casos con fiebre persistente durante más de 72 horas. El coprocultivo debe realizarse a partir de heces recién tomadas o en su defecto mantenidas refrigeradas en medio de transporte. La utilización de un medio líquido de enriquecimiento es fundamental cuando se trata de estudiar portadores asintomáticos, ya que en estos casos suele eliminarse en heces una baja concentración de *Salmonella*.

En la gastroenteritis por *Salmonella* sin complicaciones no suele estar indicado tratamiento alguno, excepto la rehidratación y la reposición de electrólitos mediante una solución de rehidratación oral. La antibioterapia debería considerarse en niños menores de 2 años, mayores de 50 años, pacientes inmunodeprimidos, infectados con VIH, enfermos con drepanocitosis, con anomalías de válvulas cardíacas o endovasculares y en los pacientes con fiebre alta o continua o con manifestaciones extraintestinales. La utilización prolongada de antimicrobianos puede originar portadores crónicos y recidivas de la enfermedad y dar lugar a cepas resistentes o infecciones más graves. La aparición de cepas con resistencia a varios antimicrobianos es frecuente en *Salmonella,* por ello si fuera preciso algún tratamiento, la elección del antibiótico debería hacerse de acuerdo con los resultados del antibiograma de las cepas identificadas.

La salmonelosis es de distribución mundial. Epidemiológicamente la gastroenteritis por *Salmonella* puede ocurrir en pequeños brotes en la población general. También son

frecuentes los brotes en hospitales, guarderías, restaurantes, etc, principalmente debidos a comida, agua, leche, etc. contaminadas o inadecuadamente manipuladas.

Agente

Salmonelosis está causada por un bacilo Gram negativo del género *Salmonella*, perteneciente a la familia de las enterobacterias. Actualmente se reconocen 2 especies de este género: *Salmonella enterica* y *Salmonella bongori*. A su vez, *S. enterica* se diferencia en 6 subespecies (*enterica* o I, *salamae* o II, *arizonae* o IIIa, *diarizonae* o IIIb, *houtanae* o IV e *indica* o VI) de acuerdo a sus características bioquímicas. *S. entérica entérica* (o subespecie I) es la que más frecuentemente se aísla en humanos. La determinación del serotipo es el primer marcador epidemiológico para la tipificación de las cepas de *Salmonella*, identificándose más de 2.435 serotipos diferentes, entre los que se encuentran *S.* Enteritidis y *S.* Typhimurium que son los más frecuentes en nuestro medio.

Numerosos serotipos de *Salmonella* son patógenos para los animales y las personas. La presencia de los diferentes serotipos muestra gran variación de un país a otro; en la mayoría de los países de nuestro entorno con vigilancia de *Salmonella,* los dos microorganismos notificados con mayor frecuencia son *Salmonella enterica*, subespecie *enterica,* serovariedad Typhimurium (*S.* Typhimurium) y *Salmonella enterica*, subespecie *enterica*, serovariedad Enteritidis (*S.* Enteritidis). En muchas zonas, un número limitado de serotipos causan la mayor parte de los casos confirmados.

Reservorio

El reservorio son los animales domésticos y silvestres, entre ellos aves de corral, ganado porcino y bovino, roedores y mascotas como iguanas, serpientes (hasta un 90% de los reptiles pueden ser portadores de *Salmonella*), diversas variedades de tortugas, polluelos, perros y gatos. Los pacientes y portadores convalecientes y, en especial, casos leves y no diagnosticados pueden ser fuente de infección. El estado de portador crónico es raro en humanos, pero es común en los animales, incluidas las aves.

Modo de transmisión

La fuente de infección para el hombre es la ingesta de los microorganismos en agua o alimentos derivados de animales infectados, o contaminados por las heces de un animal o persona infectados. Esto incluye consumo de huevos y productos con huevos crudos o poco cocinados; leche y productos lácteos no higienizados, como quesos o leche en polvo; alimentos contaminados por un manipulador infectado; agua contaminada; carne cruda o poco cocida y sus derivados (como aves de corral, etc.) y productos avícolas y frutas u hortalizas crudas.

La transmisión fecal-oral de una persona a otra es importante especialmente cuando hay diarrea. Los lactantes y los adultos con incontinencia fecal suponen un mayor riesgo de transmisión que los portadores asintomáticos.

Periodo de incubación

El período de incubación es de 6 a 72 horas, normalmente de 12 a 36 horas.

Periodo de transmisibilidad

La transmisión se mantiene mientras dure la enfermedad y es muy variable, por lo común de unos días a varias semanas. El estado de portador temporal puede prolongarse durante varios meses, especialmente en los lactantes. Según los serotipos, cerca del 1% de los adultos infectados y alrededor del 5% de los niños menores de 5 años de edad puede excretar el microorganismo por más de un año.

Susceptibilidad

La susceptibilidad es universal aunque suele estar aumentada en relación a distintos factores como la edad (neonatos y ancianos), la inmunidad celular (VIH y otros tipos de inmunodepresión), padecer una hemoglobinopatía (talasemias, anemia drepanocítica), la acidez gástrica (aclorhidria, tratamiento con antiácidos), la flora intestinal alterada (tratamiento con antibióticos, cirugía intestinal) y la integridad de la mucosa (enfermedad inflamatoria intestinal, neoplasia gastrointestinal).

VIGILANCIA DE LA ENFERMEDAD

Objetivos

1. Conocer y describir el patrón de presentación de la salmonelosis 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
Persona que presenta, al menos, una de las cuatro manifestaciones siguientes:
- Diarrea.
- Fiebre.
- Dolor abdominal.
- Vómitos.

Criterio de laboratorio
Aislamiento de *Salmonella* spp (distinta de *S.* Typhi y *S.* Paratyphi) en heces, muestras clínicas (herida infectada, etc.) o cualquier tejido/fluido corporal estéril (sangre, LCR, orina, etc.).

Criterio epidemiológico
Al menos uno de los cinco siguientes:
- Contacto con un caso confirmado por laboratorio.

- Exposición a la misma fuente o vehículo de infección que un caso confirmado.
- Contacto con un animal infectado o colonizado confirmado por laboratorio.
- Consumo de alimentos o agua de beber contaminada confirmados por laboratorio, o productos bajo sospecha de estar contaminados por proceder de un animal infectado o colonizado confirmado por el laboratorio.
- Exposición a agua de baño o a otra fuente ambiental contaminada confirmada por el laboratorio.

Clasificación de los casos

Caso sospechoso*:* No procede.

Caso probable*:* Persona que satisface los criterios clínicos y con una relación epidemiológica.

Caso confirmado*:* Persona que satisface los criterios clínicos y los de laboratorio.

Definición de brote

Dos o más casos de salmonelosis por *Salmonella* spp distinta de *S.* Typhi y *S.* Paratyphi con antecedentes de exposición a una fuente común.

MODO DE VIGILANCIA

La comunidad autónoma notificará de forma individualizada los casos confirmados al Centro Nacional de Epidemiología a través de la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica y enviará la información de la encuesta epidemiológica de declaración del caso que se anexa con una periodicidad, al menos, mensual. 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 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 lo comunicará de forma urgente al Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias Sanitarias del Ministerio de Sanidad y Servicios Sociales e Igualdad y al Centro Nacional de Epidemiología. 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

Cocinar a temperaturas que permitan alcanzar 65ºC en el centro del producto o alimento de origen animal, especialmente aves de corral, cerdo, huevos y derivados y carnes, para lo que se recomienda el uso de termómetros específicos que midan la temperatura interna del alimento. Refrigerar las comidas preparadas rápidamente a una temperatura inferior a 5ºC y en pequeños recipientes. Almacenar adecuadamente, separados y protegidos, los diferentes alimentos, tanto crudos como cocinados, para evitar contaminación cruzada (por ejemplo cuando entran en contacto alimentos cocidos con crudos o cuando se manipulan alimentos cocidos en el mismo lugar en el que se manipularon los alimentos crudos contaminados), evitar la recontaminación de la cocina, una vez se ha terminado de cocinar; mantener las instalaciones y los utensilios de cocina limpios y proteger la comida preparada contra la contaminación por insectos y roedores. Educar a todas las personas que manipulen alimentos en la importancia de lavarse las manos durante al menos 20 segundos con agua caliente y jabón antes y después de la preparación de comida, y entre la manipulación de un alimento y otro, así como en la necesidad de lavarse las manos de forma cuidadosa después de defecar y antes de manipular comida, especialmente si han padecido algún proceso diarreico o si son portadores conocidos de *Salmonella* mientras excreten microorganismos.

Establecer programas de control de *Salmonella* (control de limpieza y desinfección y otras medidas sanitarias e higiénicas).

Educar a la población para evitar que consuma huevos crudos o cocinados de forma incompleta ni use huevos sucios o rotos.

Usar productos derivados del huevo higienizados cuando sean necesarios huevos batidos para la elaboración del plato o cuando el plato no vaya a ser consumido inmediatamente.

Debe considerarse el riesgo de *Salmonella* debido a mascotas, como tortugas, polluelos, patitos y reptiles (todos los reptiles son potenciales portadores de *Salmonella*, aunque no presenten signos de infección). Por ello, especialmente en los niños, es fundamental seguir ciertas normas de higiene como el lavado de manos después de tocar estos animales y evitar la contaminación de comida y objetos.

Cocinar o tratar adecuadamente los alimentos preparados para consumo animal y de mascotas.

Medidas ante un caso y sus contactos

Durante la fase aguda de la enfermedad se debe llevar a cabo el aislamiento entérico del paciente con desinfección concurrente de heces y objetos contaminados con las mismas. En pacientes hospitalizados esto incluye la manipulación de las heces y de la ropa contaminada como sábanas, etc. Es de gran importancia extremar las medidas de higiene personal y el lavado de manos tras cambiar pañales de niños o pacientes enfermos.

Se debe excluir de forma temporal de su trabajo a las personas con diarrea que manipulen alimentos o se encarguen del cuidado directo de niños, ancianos, pacientes inmunocomprometidos e institucionalizados hasta la resolución de la misma. Se debería valorar la exclusión de aquellos individuos cuyo cumplimiento de los hábitos higiénicos sea

cuestionable, especialmente si son portadores. Cuando la exclusión esté indicada, la vuelta a trabajos en los que se manipulen alimentos o en centros considerados de mayor riesgo para la infección (en general todos aquellos que presten atención a personas con necesidad de ayuda para las actividades básicas de la vida diaria) debería ser al menos 48 horas después del cese de la diarrea y se debería comprobar la ausencia de *Salmonella* en dos coprocultivos consecutivos, recogidos con un intervalo mínimo de 24 horas. Si se han administrado antibióticos el primer cultivo debería recogerse como mínimo 48 horas después de la última dosis de tratamiento.

Para la investigación de los contactos y de las fuentes de infección, podría ser útil hacer cultivos de heces de los contactos domiciliarios que estén implicados en la manipulación directa de alimentos, la atención directa de enfermos o el cuidado de niños de corta edad o de ancianos en instituciones.

El control del medio debe basarse en la eliminación sanitaria adecuada de las heces (si se dispone de un buen sistema de depuración de aguas residuales en la localidad de residencia, las heces pueden eliminarse directamente sin desinfección preliminar); la existencia de sistemas de suministro de agua con instalaciones de tratamiento, corrección o depuración y la aplicación de los reglamentos y regulaciones existentes en materia de higiene a las instalaciones donde se manipulen alimentos y bebidas.

Medidas ante un brote

Identificar y rastrear el vehículo (alimentos, agua, etc.) fuente de la infección y utilizar los resultados de las investigaciones epidemiológicas para orientar medidas de control específicas. En los brotes de origen alimentario la colaboración con los equipos encargados de la seguridad alimentaria es crucial, especialmente si hubiera que intervenir e inmovilizar algún alimento.

Clorar los suministros de agua sospechosa y bajo supervisión o evitar su uso.

Investigar la transmisión persona a persona (desde un caso o un portador), o animal persona, pues ambas pueden ser también una potencial fuente de infección.

BIBLIOGRAFÍA

- *Salmonelosis*. *En*: Heymann DL, Editor. Control of Communicable Diseases Manual. 19ª Ed. Washington: American Public Health Association, **2008**:534-540.
- Pegues DA, Ohl ME, Miller SI. Especies de *Salmonella*, incluida *Salmonella* Typhi. En: Mandell, Bennett y Dolin, Eds. Enfermedades Infecciosas. Principio y práctica. 6ª Ed. Madrid: Elsevier; **2006**. p. 2636-2654.
- ORDEN SCO/3270/2006, de 13 de octubre, por la que se desarrolla el Real Decreto 2210/1995, de 28 de diciembre, por el que se crea la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica, en relación con las salmonelosis de transmisión alimentaria. BOE 25 octubre **2006**.
- Microorganismos notificados al Sistema de Información Microbiológica. Años 2008 y 2007. Madrid: Centro Nacional de Epidemiología, Instituto de Salud Carlos III; 2008. Disponible en: *http://www.isciii.es/htdocs/centros/epidemiologia/informacion_microbiologica/Informe_2008-2007.pdf*
- Darby J, Sheorey H. Searching for Salmonella. *Aust Fam Physician*. **2008** Oct;37(10):806-10.
- Gastroenteritis bacterianas víricas, parasitarias y toxiinfecciones alimentarias. Coordinador: M López Brea Procedimientos en Microbiología Clínica. JJ. Picazo Ed [Internet]. Sociedad Española de Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC). [acceso 29 de septiembre de 2009]. Disponible en:*http://www.seimc.org/documentos/protocolos/microbiologia/*
- Decisión de la Comisión de 28/IV/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 nº 2119/98/CE del Parlamento Europeo y del Consejo.
- *Salmonella* Food Safety Facts**.** Preventing foodborne illness**.** Canada: Canadian Food Inspection Agency; 2009. Disponible en: *http://www.inspection.gc.ca/english/fssa/concen/cause/salmonellae.shtml*
- Reptile-associated *Salmonella.* Escocia: Health Protection Agency; 2009. Disponible en: http://www.hpa.org.uk/web/HPAweb&HPAwebStandard/HPAweb_C/1239264199921

Anexo I. ENCUESTA EPIDEMIOLÓGICA DE SALMONELOSIS (excluye fiebre tifoidea y paratifoidea)

DATOS DEL DECLARANTE Y DE LA DECLARACIÓN

Comunidad Autónoma declarante: _____

Identificador del caso para el declarante: _____

Fecha de la primera declaración del caso[467]**:** __-__-___

Identificador del laboratorio[468]: _____

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 caso[469]**:** __-__-____

Fecha de inicio de síntomas: __-__-____

Hospitalizado[470]**:** Sí ☐ No ☐

Defunción: Sí ☐ No ☐

Lugar del caso[471]**:**

País: _____ **C. Autónoma**: _____

Provincia: _____ **Municipio**: _____

Importado[472]**:** Sí ☐ No ☐

DATOS DE LABORATORIO

Fecha de recepción en el laboratorio fuente: __-__-____

Fecha de diagnóstico de laboratorio: __-__-____

[467] Fecha de la primera declaración del caso: Fecha de la primera declaración al sistema de vigilancia (habitualmente realizada desde el nivel local).
[468] Los códigos y literales están disponibles en el fichero electrónico.
[469] 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.)
[470] Hospitalizado: Estancia de al menos una noche en el hospital.
[471] 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. En caso de desconocerse se consignará el lugar de residencia del caso.
[472] Importado: El caso es importado si el país del caso es diferente de España.

Agente causal[473] (marcar una de las siguientes opciones)**:**

☐ *Salmonella enterica* - no typhi/paratyphi

☐ *Salmonella* spp

Serotipo[474]: _____

Subespecie (marcar una de las siguientes opciones)**:**

☐ Subespecie I (enterica) ☐ Subespecie II (salamae)

☐ Subespecie IIIa (arizonae) ☐ Subespecie IIIb (diarizonae)

☐ Subespecie IV (houtenae) ☐ Subespecie VI (indica)

Grupo Somático[475]: _____

Tipo de Muestra (marcar las que tengan resultado positivo):

☐ Biopsia intestinal ☐ Heces ☐ LCR

☐ Líquido articular ☐ Líquido peritoneal

☐ Orina ☐ Pus ☐ Sangre

Prueba:

☐ Aislamiento

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

Identificador de muestra del declarante al LNR: _____

Identificador de muestra en el LNR: _____

CATEGORIZACIÓN DEL CASO

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

☐ 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 brote[476]: _____

OBSERVACIONES [477]

[473] Agente causal: Rellenar sólo si se ha confirmado por laboratorio en el paciente. Los códigos y literales están disponibles en el fichero electrónico.
[474] Serotipo: Rellenar sólo si se ha confirmado por laboratorio en el paciente.
[475] Los códigos y literales están disponibles en el fichero electrónico.
[476] C. Autónoma de declaración del brote: aquella que ha asignado el identificador del brote
[477] Incluir toda la información relevante no indicada en el resto de la encuesta

PROTOCOLO DE VIGILANCIA DEL SARAMPIÓN

DESCRIPCIÓN DE LA ENFERMEDAD

Introducción

El sarampión es una enfermedad febril exantemática muy contagiosa que comienza con fiebre, coriza, tos y pequeñas manchas eritematosas con el centro blanquecino en la mucosa oral, las manchas de Koplik. El exantema, que aparece entre el tercer y el séptimo día tras el inicio de síntomas, empieza en la cara y se extiende por todo el cuerpo. La enfermedad es más grave en los lactantes y en los adultos que en los niños.

Las complicaciones del sarampión se deben a la replicación viral o a la sobreinfección bacteriana, e incluyen otitis media, laringotraqueobronquitis, neumonía, diarrea y encefalitis. Los niños pequeños malnutridos y los pacientes con inmunodeficiencias presentan un mayor riesgo de complicaciones graves. Una complicación, menos común pero más grave, que se desarrolla años después de la infección es la panencefalitis esclerosante subaguda (1/10.000 -1/100.000 casos). En los países industrializados, la tasa de letalidad del sarampión se sitúa entre 0,1 y 1 por 1.000 casos notificados. En las zonas templadas la enfermedad ocurre principalmente al final del invierno y comienzo de la primavera.

En el año 2005 la Oficina Regional de la OMS para Europa, desarrolló y puso en marcha un plan estratégico para toda la región con el objetivo de conseguir la eliminación del sarampión y rubéola endémicos y la prevención de la infección congénita por rubéola para el año 2010. Ante el resurgimiento del sarampión en muchos países del centro y oeste de Europa, la Oficina Regional ha decidido posponer el objetivo de eliminación al año 2015.

En España el Plan de Eliminación del Sarampión se puso en marcha durante el año 2001 con tres líneas estratégicas: mantener coberturas de vacunación superiores al 95% con dos dosis, realizar una vigilancia epidemiológica intensiva basada en el caso y evaluar sistemáticamente la calidad del sistema de vigilancia. En el año 2008 se incorporó la vigilancia de la rubéola y del síndrome de rubéola congénita, como ampliación del plan de eliminación del sarampión.

Antes de la introducción de la vacunación la incidencia anual de sarampión en España era alta (500-700 casos/100.000 habitantes). Aunque la vacunación sistemática se introdujo en 1981, no se alcanzaron altas coberturas de vacunación hasta 1986. Desde 1998 la incidencia de sarampión se está aproximando al objetivo de eliminación, con incidencias anuales que oscilan entre <1 caso /100.000habitantes y <1 caso /1.000.000 habitantes.

Agente

El virus del sarampión es un virus esférico de cadena sencilla de RNA que pertenece al género *Morbillivirus* de la familia de los Paramyxoviridae. Se reconoce la existencia de 23 genotipos diferentes del virus del sarampión y para los que están establecidas las secuencias de referencia.

Reservorio

Es exclusivamente humano.

Modo de transmisión

Es por diseminación de gotitas expulsadas o suspendidas en el aire o por contacto directo con las secreciones nasales o faríngeas de personas infectadas. El sarampión es una de las enfermedades transmisibles más contagiosas.

Período de incubación

Es de alrededor de 10 días desde la exposición hasta el inicio de la fiebre u otros síntomas inespecíficos y alrededor de 14 días hasta el inicio del exantema (con una amplitud de 7 a 18 días y raramente hasta 21 días).

Período de transmisibilidad

Desde cuatro días antes de la aparición del exantema (dos antes del inicio de la fiebre) hasta cuatro días después. No se ha demostrado que el virus contenido en la vacuna sea transmisible.

Susceptibilidad

Todas las personas que no han pasado la enfermedad o que no están adecuadamente inmunizadas son susceptibles. Los lactantes están protegidos, en general, hasta los 6-9 meses de edad por los anticuerpos maternos. Las mujeres vacunadas en la infancia presentan títulos de anticuerpos más bajos que las mujeres que han padecido la enfermedad, por lo que sus hijos son susceptibles al sarampión a edades más tempranas y podrían necesitar la vacunación antes de lo recomendado habitualmente. Se cree que la inmunidad tras la infección natural dura toda la vida; la inmunidad conferida por la vacuna persiste durante décadas.

La medida preventiva más eficaz es la vacunación frente al sarampión. Los anticuerpos maternos interfieren con la respuesta a la vacuna, por ello la edad de vacunación es importante para obtener una respuesta inmune adecuada. La mayoría de los estudios han demostrado la producción de anticuerpos protectores en el 99% de los niños vacunados entre los 11 y 12 meses (93%-100%) y del 90% de los niños vacunados entre los 8 y 9 meses (82%-95%). La segunda dosis de vacuna tiene como objetivo inmunizar a aquéllos que no han respondido a la primera dosis, así como ofrecer una segunda oportunidad a los no vacunados. La vacunación de los contactos de un caso de sarampión debe realizarse en las 72 horas después de la exposición. La inmunoglobulina administrada poco después de la exposición (6 días) brinda protección a aquellos en quienes está contraindicada la vacuna.

VIGILANCIA DE LA ENFERMEDAD

Objetivos

1. Detectar, investigar, caracterizar y controlar todos los casos aislados y los brotes de sarampión.
2. Conocer la incidencia de la enfermedad y la circulación del virus.
3. Monitorizar los progresos hacia la eliminación mediante indicadores sencillos y adecuados que permitan identificar si está ocurriendo la trasmisión en el territorio.

Definición de caso

Criterio clínico

Persona con fiebre (temperatura corporal superior a 38ºC) y exantema maculopapular con, al menos, uno de estos tres síntomas:

- Tos.
- Rinitis/coriza.
- Conjuntivitis.

Criterio de laboratorio

Al menos uno de los cuatro siguientes:

- Respuesta de anticuerpos específicos del virus del sarampión (IgM o seroconversión de IgG) en el suero o la saliva.
- Detección de ácido nucleico del virus del sarampión en una muestra clínica.
- Aislamiento del virus del sarampión en una muestra clínica.
- Detección de antígeno del virus del sarampión en una muestra clínica mediante tinción directa con anticuerpos monoclonales fluorescentes específicos del sarampión.

El criterio diagnóstico de elección es la detección de IgM específica en suero.

Los resultados de laboratorio se interpretarán de acuerdo con el antecedente de vacunación. Si la vacunación es reciente, es especialmente importante la caracterización del genotipo del virus para distinguir si se trata del genotipo o vacunal o si se trata de un virus circulante salvaje.

Criterio epidemiológico

Vínculo epidemiológico con un caso confirmado: contacto con un caso de sarampión confirmado por laboratorio entre 7-18 días antes del inicio de síntomas.

Clasificación de los casos

Puesto que las definiciones de caso de sarampión de la OMS y de la UE son intercambiables y con el fin de mantener la misma clasificación de casos en todos los protocolos de vigilancia, los casos de sarampión se clasificarán como:

Caso sospechoso (caso clínicamente compatible): persona que cumple los criterios clínicos en el que no ha sido posible recoger muestras para su confirmación serológica y que no ha estado en contacto con un caso confirmado por laboratorio.
Caso probable (caso confirmado por vínculo epidemiológico): persona que cumple los criterios clínicos y que tiene vínculo epidemiológico con un caso confirmado por laboratorio.
Caso confirmado (caso confirmado por laboratorio): persona no vacunada recientemente que satisface los criterios clínicos y de laboratorio. Persona recientemente vacunada en la que se detecta el genotipo salvaje del virus.

Otras definiciones de interés en vigilancia

Caso descartado: un caso que cumple criterios los clínicos de sarampión y que tiene resultados de laboratorio negativos o que está vinculado epidemiológicamente con un caso confirmado por laboratorio de otra enfermedad exantemática (p. ej. eritema infeccioso, exantema súbito, síndrome de Gianotti Crosti). Un resultado de IgM negativo descarta un caso (la muestra de suero debe estar recogida a partir del 4º día de inicio de exantema y nunca después de los 28 días). Un resultado de aislamiento o PCR negativo no permite descartar el caso. Los casos descartados de sarampión deben ser estudiados para rubéola, y en caso de ser también negativos se descartará al menos infección por Parvovirus B19.

Caso vacunal: aquellos casos con antecedentes de vacunación en las **6 semanas** previas al inicio del exantema, con IgM positiva y detección del genotipo vacunal. Los casos en los que no se haya detectado el genotipo vacunal, si aparecen en el contexto de un brote o han viajado a zonas en las que se están detectando casos, quedarán clasificados como confirmados por laboratorio.

Caso importado: caso confirmado de sarampión cuyo exantema se inicia en un período ≤18 días de su llegada de otro país, asegurándose que no está vinculado epidemiológicamente con ningún caso autóctono. Con el mismo criterio puede definirse caso extracomunitario.

Caso relacionado con un caso importado: caso que forma parte de la primera cadena de trasmisión originada por un caso importado.

Estas definiciones de caso son importantes para poder evaluar la reaparición endémica del sarampión en zonas donde ya se había eliminado. Se considera que el sarampión ha sido eliminado de un área cuando la transmisión de la enfermedad se ha interrumpido durante, al menos 12 meses.

Definición de brote

En fase de eliminación la aparición de un caso sospechoso de sarampión, a efectos de investigación e intervención, se considerará brote. A efectos de notificación se considerará brote la aparición de dos o más casos.

MODO DE VIGILANCIA

La comunidad autónoma notificará los casos sospechosos, probables, confirmados y descartados al Centro Nacional de Epidemiología a través de la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica, lo más pronto posible y siempre en un plazo no superior a una semana.

Todo **brote de sarampión** deberá ser notificado al CNE de forma urgente. Durante el transcurso del brote el Servicio de Epidemiología correspondiente remitirá actualizaciones al CNE. El informe final se enviará en los tres meses siguientes a la finalización del brote.

Cuando la **magnitud del brote** o el patrón de difusión requieran medidas de coordinación, el servicio de Vigilancia Epidemiológica de la comunidad autónoma informará de forma urgente la detección del brote al Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias Sanitarias del Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad y al Centro Nacional de Epidemiología. 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). Las encuestas epidemiológicas se enviarán al Centro Nacional de Epidemiología.

El CNE enviará con periodicidad semanal la información acumulada para el año en curso de los casos notificados y su clasificación al resto de la RENAVE, al Laboratorio Nacional de Referencia y al CCAES. Notificará mensualmente los casos al ECDC y a la OMS. Anualmente se elaborará un informe sobre la situación del sarampión, la rubéola y el síndrome de rubéola congénita en España.

Este protocolo forma parte del "Plan de Eliminación del Sarampión en España" y se ajusta a las recomendaciones de la Región Europea de la OMS para la vigilancia del sarampión, la rubéola y el síndrome de rubéola congénita.

Actividades a desarrollar ante la detección de un caso sospechoso de sarampión

Investigación epidemiológica: todo caso sospechoso ha de ser investigado en menos de 48 horas después de ser notificado y se cumplimentará la ficha epidemiológica de caso **(Anexo I).** Se recogerán variables sociodemográficas, clínicas, estado de vacunación e historia de viajes recientes.

Búsqueda de la fuente de infección: se buscará a las personas que estuvieron en contacto con un caso confirmado de sarampión en los 7-18 días precedentes al inicio del exantema, intentando identificar contacto con posibles casos de sarampión. Se investigarán los viajes realizados en ese periodo de tiempo a zonas endémicas o zonas en las que se están desarrollando brotes.

Recogida de muestras clínicas de suero, orina y exudado nasofaríngeo para el diagnóstico de laboratorio, con especial atención a los tiempos mínimos y máximos adecuados para la recogida y el envío al laboratorio. La muestra de suero se debe recoger entre el 4º-8º día de iniciado el exantema y nunca en un tiempo superior a 28 días; si se sospecha que no podrá

recogerse la muestra a partir del 4ª día de inicio del exantema se tomará la muestra en el mismo día de la visita al médico, independientemente de los días trascurridos desde el inicio del exantema. Un resultado negativo en una muestra recogida en las primeras 72 horas tras el inicio del exantema indica que hay que recoger una segunda muestra entre 4 y 28 días en ausencia de otro resultado que permita confirmar el caso. Las muestras de orina y de exudado faríngeo se recogerá tan pronto como sea posible después del inicio del exantema y en un tiempo no superior a 7 días. Los resultados del laboratorio, deberán estar disponibles, a ser posible, en 24 horas y nunca más tarde de 7 días desde su recepción (**Anexo II**).

En los países con baja incidencia de sarampión y rubéola, que es nuestro caso, y con objeto de mejorar la relación **costo efectividad de la vigilancia** se propone que ante todo caso sospechoso de sarampión o de rubéola se realice la serología para ambas enfermedades.

La información sobre los genotipos virales es fundamental para el estudio de la fuente de infección, investigar los casos en que se sospecha una relación con la vacuna, verificar la eliminación de las cepas endémicas y apoyar las hipótesis de la importación.

Clasificación final del caso: como descartado, clínicamente compatible, confirmado por vínculo epidemiológico o confirmado por laboratorio.

Evaluación de la calidad

En fase de eliminación es necesario evaluar la calidad de la vigilancia del sarampión y los progresos hacia la eliminación mediante los indicadores recogidos en el plan de eliminación. La evaluación de la calidad y el análisis de los indicadores de eliminación se incluirán en el informe anual sobre la situación del sarampión. Desde 2010 se realiza un informe anual conjunto sobre la situación del sarampión, la rubéola y el síndrome de rubéola congénita. El informe se presenta en la reunión anual del Grupo de Responsables Autonómicos y Nacionales del Plan de Eliminación del Sarampión y Rubéola y se difunde a través de la página web del Instituto de Salud Carlos III, Centro Nacional de Epidemiología.

MEDIDAS DE SALUD PÚBLICA

Medidas preventivas

En España la vacuna antisarampionosa en su forma monovalente se introdujo en 1978 a los 9 meses de edad. La vacuna triple vírica (sarampión, rubéola y parotiditis) se incluyó en 1981 en el **calendario de vacunación** a los 15 meses de edad. En 1995 se añadió una segunda dosis de vacuna triple vírica a los 11 años de edad. En 1999 esta segunda dosis se adelantó a los 3-6 años con el fin de adaptar los límites de susceptibilidad de la población española al 5% (límite propuesto por la OMS para la Región Europea a fin de alcanzar el objetivo de la eliminación del sarampión). La dosis de los 11 años se mantuvo hasta que todas las cohortes entre los 3 y los 11 años tuvieran la oportunidad de haber sido vacunadas. En situaciones especiales de riesgo se puede vacunar a niños a partir de los 6 meses de edad teniendo en cuenta que posteriormente habrá que administrar las dosis recomendadas en el calendario. El 29 de febrero de 2012 el Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud aprobó un

nuevo calendario de vacunación donde se establece que la primera dosis de vacuna triple vírica se administre a los 12 meses de edad y la segunda dosis entre los 3-4 años de edad.

La cobertura de vacunación con vacuna triple vírica ha ido aumentando lentamente y desde 1999 la cobertura con la primera dosis a nivel nacional supera el 95%. La cobertura nacional con segunda dosis supera el 90% desde el año 2003.

En España, las recomendaciones sobre **vacunación en adultos** aprobadas en la Comisión de Salud Pública en 2004 insisten en la necesidad de vacunar con **una dosis** de triple vírica a los adultos no vacunados o sin historia documentada de enfermedad previa aprovechando los contactos que realicen con los servicios sanitarios. Aunque existe gran variabilidad geográfica en las coberturas alcanzadas al inicio de los programas de vacunación, y en la evolución de la incidencia del sarampión en la zona, con carácter general y atendiendo a los resultados de la encuesta nacional de seroprevalencia de 1996, se recomienda la vacuna a las **cohortes nacidas después de 1971.** Siempre que sea posible la recomendación se adaptará a los las coberturas de vacunación y a los resultados de las encuestas de seroprevalencia locales.

El personal sanitario susceptible se debe vacunar, dado su papel amplificador en la transmisión de la enfermedad. Las personas que trabajen en centros sanitarios (profesionales sanitarios, otros profesionales y colaboradores habituales) que inician su actividad y que no tengan evidencia de inmunidad frente al sarampión, deberían acreditar la vacunación presentando el carnet de vacunación con **dos dosis de vacuna** frente al sarampión separadas entre sí por lo menos cuatro semanas. Aquellos que no lo acrediten deberán ser vacunados antes de iniciar su actividad en el centro sanitario independientemente de la edad y área de trabajo. Se recomienda actualizar el calendario hasta conseguir dos dosis de vacuna separadas entre 4 y 8 semanas. Esta recomendación debería hacerse extensiva a los estudiantes de ciencias de la salud y otras especialidades que realizan prácticas en los centros sanitarios.
Los adolescentes y jóvenes procedentes de países con bajas coberturas de vacunación frente al sarampión deberán ser vacunados con vacuna triple vírica. En caso de mujeres embarazadas se administrará la vacuna triple vírica tras el parto.
Los **viajeros a zonas endémicas** o zonas en las que estén desarrollándose brotes que no tengan evidencia de haber pasado la enfermedad ni de haber sido vacunados, deberán actualizar el calendario de vacunación. En los viajeros que vayan a tener contacto con niños, o enfermos se valorará la administración de dos dosis de vacuna triple vírica.

Medidas de control ante un caso de sarampión
En la fase de eliminación del sarampión ante un solo caso sospechoso se establecerán de forma inmediata las medidas de control necesarias para reducir la transmisión.

Aislamiento del caso durante el periodo de infectividad (4 días antes y 4 después del inicio del exantema). En los hospitales se hará aislamiento respiratorio de los casos desde los pródromos hasta pasados 4 días del inicio del exantema.

Localización y seguimiento de los contactos, es decir, las personas expuestas a un caso confirmado por laboratorio o por vínculo epidemiológico durante su período de infectividad.

Investigar sus antecedentes de vacunación. El estado de vacunación debe ser recogido con la mayor precisión posible, mediante petición del documento acreditativo de vacunación o comprobación en el registro de vacunaciones. Para el control de los susceptibles, siempre que sea posible, se recomendará su exclusión del entorno donde se ha producido el caso.

Inmunización de contactos susceptibles

Individuo susceptible es el que:

- ha nacido después de 1971 y
- no tiene antecedentes de haber pasado la enfermedad y
- tiene menos de 12 meses o
- si tiene ≥12 meses no tiene documentado el haber recibido las dosis de vacuna adecuadas para su edad

En el caso de haber recibido dos dosis de vacuna, sólo se considerarán adecuadas si la primera se administró después del primer año de vida y la segunda, al menos, cuatro semanas después.
Vacunación: la prevención de la diseminación del sarampión depende de la rápida vacunación de los contactos susceptibles. La vacunación dentro de las 72 horas siguientes a la exposición puede evitar la enfermedad o mitigar su gravedad.

Se recomendará la vacunación de **contactos susceptibles** en función de la edad:

- En los niños ≥6 meses y <12 meses se valorará la posibilidad de administrar una dosis suplementaria de vacunación; esta dosis no sustituiría a la dosis rutinaria de vacuna triple vírica que deberán recibir a los 12-meses.
- En niños ≥ 12-meses y menores de 3-4 años no vacunados se les administrará la primera dosis de vacuna triple vírica; la segunda dosis se administrará cuando les corresponda siguiendo el calendario de vacunación.
- En niños ≥3-4 años con una sola dosis de vacuna triple vírica se les administrará la segunda dosis de triple vírica.
- En los mayores de 3-4 años y adultos no vacunados se administrará una dosis de vacuna triple vírica y se valorará la administración de una segunda dosis separada al menos 4 semanas.

Aunque se considera que las cohortes posteriores a 1971 no presentan inmunidad natural frente al sarampión estas recomendaciones se adaptarán, siempre que sea posible, a las características epidemiológicas del sarampión en la zona, a las coberturas de vacunación y a los resultados de las encuestas de seroprevalencia locales.

En cualquier persona en la que se diagnostique sarampión deberá revisarse y **actualizarse la vacunación con vacuna triple vírica,** con el objetivo de que quede asegurada la inmunidad del individuo frente a rubéola y parotiditis.

Administración de **Inmunoglobulina inespecífica (IG)**: se recomienda en contactos susceptibles de alto riesgo de complicación en los que está contraindicada la vacuna (niños menores de 6 meses, mujeres embarazadas, y pacientes inmunodeprimidos). Se administrará preferentemente en las 72 horas posteriores a la exposición y hasta 6 días después. Las dosis

recomendadas son: 0,25 ml/kg de peso ó 0,5 ml/kg de peso en pacientes inmunodeprimidos. La vacuna triple vírica se podrá administrar entre 5-6 meses después de la administración de la inmunoglobulina en aquellos individuos para los que no exista contraindicación.

En el transcurso de un brote los contactos susceptibles que no se vacunen, bien por que existan contraindicaciones para la vacuna o por otros motivos, **se recomienda que siempre que sea posible sean excluidos** del territorio epidémico hasta pasados 18 días después del inicio del exantema del último caso del brote. En caso de vacunarse en este periodo se valorará el momento de la incorporación siempre teniendo en cuenta el riesgo en el entorno. Del mismo modo, los contactos susceptibles que reciban IG podrían ser readmitidos en el territorio epidémico.

En los brotes se elaborará un informe que incluya la siguiente información:

- **Definición de territorio epidémico:** lugar exacto de la producción del caso y características del territorio con la descripción detallada de familia, colegio, centro de trabajo, municipio, etc.
- **Difusión témporo-espacial:** descripción detallada de la distribución de los casos en el tiempo y en el espacio.
- **Identificación del caso índice y de la fuente de infección.**
- Información disponible sobre los **resultados de laboratorio**, incluida la identificación de los genotipos del virus.
- **Información sobre las medidas establecidas para el control del brote.**

BIBLIOGRAFÍA

- Heyman DL. El control de las enfermedades transmisibles. Informe Oficial de la Asociación Estadounidense de Salud Pública. David L Heyman, editor. 19ª Edición; 2008.
- Gershon A. Virus del sarampión. En Enfermedades infecciosas. Principios y práctica. Mandell, Douglas y Bennett, eds. 6th ed. Vol. 2; 2006:2031-38.
- Strebel M, Papania M, Halse N. Vacuna anti-sarampión. En: Vacunas. Primera edición española. Plotkin, Orestein, Picazo, ed. ACINDES; 2007: 397-450.
- Health 21. The health for all policy framework for the WHO European Region. Copenhagen, WHO Regional Office for Europe, 1999 (European Health for All Series, No.6), pp. 43–54. Disponible en: http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0010/98398/wa540ga199heeng.pdf.
- WHO. World Health Organization. Regional office for Europe. Eliminating measles and rubella and preventing congenital rubella infection. WHO European Region strategic plan 2005–2010; 2005. Disponible en: http://www.euro.who.int/document/E87772.pdf
- WHO. Surveillance Guidelines for Measles, Rubella and Congenital Rubella Syndrome in the WHO European Region. Copenhagen, WHO Regional Office for Europe; 2009. Disponible en: http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0018/79020/E93035.pdf
- WHO. The immunological basis for immunization series. Modulle 7: Measles. In: Immunization, Vaccines and Biologicals. Geneva. 2009. Disponible en: http://whqlibdoc.who.int/publications/2009/9789241597555_eng.pdf
- Centers for Disease Control and Prevention. Manual for the surveillance of vaccine-preventable diseases. Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, GA, 2008. Disponible en: http://www.cdc.gov/vaccines/pubs/surv-manual/chpt07-measles.pdf
- WHO Measles Initiative. Disponible en: http://www.measlesinitiative.org/
- Plan de eliminación del sarampión en España. Disponible en: http://www.isciii.es/ISCIII/es/contenidos/fd-servicios-cientifico-tecnicos/fd-vigilancias-alertas/fd-enfermedades/fd-enfermedades-prevenibles-vacunacion/PLANSARAMPION.pdf
- Amela C. Pachón I. La Vigilancia Epidemiológica del sarampión en el contexto del «Plan de acción para eliminar el sarampión en España». Bol Epidemiol Semanal 2000; 8: 169-172. Disponible en : http://www.isciii.es/ISCIII/es/contenidos/fd-servicios-cientifico-tecnicos/fd-vigilancias-alertas/fd-enfermedades/fd-enfermedades-prevenibles-vacunacion/Protocoloeliminacionrubeola.pdf
- WHO. Measles vaccines: WHO position paper. Weekly Epidemiological Record. 2009; 35:349-60. Disponible en: http://www.who.int/wer/2009/wer8435.pdf
- Ministerio de Sanidad Servicios Sociales e Igualdad. Datos de coberturas de vacunación en España. Disponible en: http://www.msc.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/coberturas.htm#1
- Ministerio de Sanidad Servicios Sociales e Igualdad Subdirección General de Promoción de la Salud y Epidemiología. Dirección General de Salud Pública. Vacunación en adultos. Recomendaciones Año 2004. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo; 2005. Disponible en: http://www.msc.es/ciudadanos/proteccionSalud/vacunaciones/docs/recoVacunasAdultos.pdf
- Ministerio de Sanidad Servicios Sociales e Igualdad Subdirección General de Promoción de la Salud y Epidemiología. Dirección General de Salud Pública. Calendario vacunal, año 2012. Disponible en: http://www.msssi.gob.es/ciudadanos/proteccionSalud/vacunaciones/docs/calendario_vacunas2012.pdf
- Centro Nacional de Epidemiología. Estudio seroepidemiológico: situación de las enfermedades vacunables en España. Madrid: CNE. Instituto de Salud Carlos III; 2000. Disponible en: http://www.isciii.es/ISCIII/es/contenidos/fd-servicios-cientifico-tecnicos/fd-vigilancias-alertas/fd-enfermedades/SEROEPIDEMIOLOGICO.pdf

- Centro Nacional de Epidemiología. Plan nacional de eliminación del sarampión y de la rubéola. Informe anual 2011. Madrid, 2012. Disponible en : http://www.isciii.es/ISCIII/es/contenidos/fd-servicios-cientifico-tecnicos/fd-vigilancias-alertas/fd-enfermedades/fd-enfermedades-prevenibles-vacunacion/Informe-Anual-Plan-Eliminacion-Sarampion-Rubeola-2011.pdf
- Renewed commitment to elimination of measles and rubella and prevention of congenital rubella syndrome by 2015 and Sustained support for polio-free status in the WHO European Region. WHO.Regional Committee for Europe.Sixtieth session. Disponible en: http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0016/122236/RC60_eRes12.pdf
- WHO.Regional Office for Europe. Eliminating measles and rubella. Framework for the verification process in the WHO European Region .2012. Disponible en: http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0005/156776/e96153-Eng.pdf

Anexo I. ENCUESTA EPIDEMIOLÓGICA DE SARAMPIÓN

DATOS DEL DECLARANTE Y DE LA DECLARACIÓN

Comunidad Autónoma declarante: _____

Identificador del caso (Número SAR)[478]:_____/_____/_____

Fecha de la primera declaración del caso[479]: __-__-____

Fecha de inicio de investigación del caso: __-__-___

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: _____ **Año de llegada a España:** ____

DATOS DE LA ENFERMEDAD

Fecha del caso[480]: __-__-____

Exantema: Sí ☐ No ☐ **Fecha de inicio de exantema:** __-__-____

Fiebre: Sí ☐ No ☐ **Fecha de inicio de fiebre:** __-__-____

Otras manifestaciones clínicas (puede marcarse más de un signo/síntoma):

☐ Tos intensa ☐ Coriza
☐ Conjuntivitis ☐ Otra

Complicaciones (marcar la principal de las siguientes opciones):

☐ Diarrea ☐ Encefalitis ☐ Otitis media
☐ Laringotraqueobronquitis ☐ Neumonía ☐ Otra complicación
☐ Sin complicaciones

Hospitalizado[481]: Sí ☐ No ☐

Defunción: Sí ☐ No ☐

Lugar del caso[482]:

---

[478] Número SAR: Año/código de provincia/número de caso
[479] Fecha de la primera declaración del caso al sistema de vigilancia (habitualmente realizada desde el nivel local).
[480] Fecha del caso: Es la fecha de inicio del exantema o la más cercana en caso de no conocerla (fecha de inicio de la fiebre, fecha de diagnóstico, fecha de hospitalización, etc.)
[481] Hospitalizado: Estancia de, al menos, una noche en el hospital.
[482] 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.

País: _____ **C. Autónoma**: _____

Provincia: _____ **Municipio**: _____

Importado[483]**:** Sí ☐ No ☐

DATOS DE LABORATORIO

Fecha de diagnóstico de laboratorio (fecha del primer resultado concluyente)[484]: __-___-__

Agente causal[485]**:** ☐ Virus del Sarampión

Tipo Muestra	Fecha de			Laboratorio[486]	Resultados[487]			
	Toma de muestra	Recepción en laboratorio	Resultado de laboratorio		IgG	IgM	PCR	Aislamiento
Suero 1º				No LNR				
				LNR				
Suero 2º				No LNR				
				LNR				
Orina				No LNR				
				LNR				
Exudado faríngeo				No LNR				
				LNR				

Genotipo (marcar una de las siguientes opciones):

☐ A ☐ D1 ☐ D7 ☐ F
☐ B1 ☐ D2 ☐ D8 ☐ G1
☐ B2 ☐ D3 ☐ D9 ☐ G2
☐ B3 ☐ D4 ☐ D10 ☐ G3
☐ C1 ☐ D5 ☐ D11 ☐ H1
☐ C2 ☐ D6 ☐ E ☐ H2 ☐ Otro

DATOS DEL RIESGO

Exposición Persona a Persona[488]**:** Sí ☐ No ☐

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

☐ Hogar ☐ Escuela infantil
☐ Escuela ☐ Otro centro docente
☐ Hospital ☐ Otro centro sanitario
☐ Medio de transporte ☐ Otro colectivo

[483] Importado: el caso es importado si el país de adquisición de la infección es diferente de España.
[484] La fecha de diagnóstico de laboratorio en casos confirmados será la primera fecha con resultado positivo concluyente.
[485] Agente causal: Marcar sólo si se ha confirmado por laboratorio en el paciente**.**
[486] No Laboratorio Nacional de Referencia (LNR): Laboratorios de la Red de Laboratorios del Plan del Plan de Eliminación de Sarampión y Rubéola, excepto LNR.
[487] Resultados: Positivo / Negativo / Indeterminado.
[488] Exposición persona a persona: se considera el contacto con un caso confirmado de sarampión en los 7-18 días previos al inicio del exantema

Datos de viaje:

Viaje durante el periodo de incubación (7-18 días previos al exantema)**:** Sí ☐ No ☐

Lugar del viaje:

País: _____ **C. Autónoma**: _____

Provincia: _____ **Municipio**: _____

Fecha de ida: __-__-____ **Fecha de vuelta**: __-__-____

DATOS DE VACUNACIÓN

Vacunado con alguna dosis: Sí ☐ No ☐

Número de dosis: _____

Fecha de última dosis recibida: __-__-____

Presenta documento de vacunación Sí ☐ No ☐

CATEGORIZACIÓN DEL CASO

Descartado[489]**:** Sí ☐ No ☐

Diagnóstico en casos descartados (marcar una de las siguientes opciones)**:**

☐ Adenovirus ☐ Rubéola

☐ Enterovirus ☐ Otro especificado

☐ Parvovirus B19 ☐ No se ha identificado agente causal

Clasificación de caso (marcar una de las siguientes opciones)

☐ Sospechoso[490]

☐ Probable[491]

☐ Confirmado[492]

Criterios de clasificación de caso:

Criterio clínico[493] Sí ☐ No ☐

Criterio epidemiológico[494] Sí ☐ No ☐

[489] Caso descartado: un caso que cumple los criterios clínicos de sarampión y que tiene resultados de laboratorio negativos o que está vinculado epidemiológicamente con un caso confirmado por laboratorio de otra enfermedad exantemática (p. ej. eritema infeccioso, exantema súbito, síndrome de Gianotti Crosti). Un resultado de IgM negativo descarta un caso (la muestra de suero debe estar recogida a partir del 4º día de inicio de exantema y nunca después de los 28 días). Un resultado de aislamiento o PCR negativo no permite descartar el caso. Los casos descartados de sarampión deben ser estudiados para rubéola, y en caso de ser también negativos se descartará al menos infección por Parvovirus B19.

[490] Caso Sospechoso: persona que cumple los criterios clínicos en la que no ha sido posible recoger muestras para su confirmación serológica y que no ha estado en contacto con un caso confirmado por laboratorio.

[491] Caso Probable: persona que cumple los criterios clínicos y que tiene vínculo epidemiológico con un caso confirmado por laboratorio

[492] Caso Confirmado: persona no vacunada recientemente que satisface los criterios clínicos y de laboratorio; o persona recientemente vacunada en la que se detecta el genotipo salvaje del virus.

[493] Criterio clínico: Persona con fiebre (temperatura corporal superior a 38ºC) y exantema maculopapular con, al menos, uno de estos tres síntomas: Tos, Rinitis/coriza o Conjuntivitis

Criterio de laboratorio[495] Sí ☐ No ☐

Categoría:

☐ Caso Vacunal [496]

Tipo de caso:

☐ Secundario a caso importado[497]

☐ Caso autóctono

Asociado:

A brote: Sí ☐ No ☐ Identificador del brote: _____

C. Autónoma de declaración del brote[498]: _____

OBSERVACIONES

Caso en investigación: Sí ☐ No ☐

Otras observaciones[499]: _____

[494] Criterio epidemiológico: Vínculo epidemiológico con un caso confirmado: contacto con un caso de sarampión confirmado por laboratorio entre 7-18 días antes del inicio de síntomas

[495] Criterio de laboratorio: Al menos uno de los cuatro siguientes:

- Respuesta de anticuerpos específicos del virus del sarampión (IgM o seroconversión de IgG) en el suero o la saliva
- Detección de ácido nucleico del virus del sarampión en una muestra clínica
- Aislamiento del virus del sarampión en una muestra clínica.
- Detección de antígeno del virus del sarampión en una muestra clínica mediante tinción directa con anticuerpos monoclonales fluorescentes específicos del sarampión.

El criterio diagnóstico de elección es la detección de IgM específica en suero.

Los resultados de laboratorio se interpretarán de acuerdo con el antecedente de vacunación. Si la vacunación es reciente, es especialmente importante la caracterización del genotipo del virus para distinguir si se trata del genotipo vacunal o si se trata de un virus circulante salvaje.

[496] Caso vacunal: aquellos casos con antecedentes de vacunación en las 6 semanas previas al inicio del exantema, con IgM positiva y detección del genotipo vacunal. Los casos en los que no se haya detectado el genotipo vacunal, si aparecen en el contexto de un brote o han viajado a zonas en las que se están detectando casos, quedarán clasificados como confirmados por laboratorio

[497] Caso relacionado con un caso importado: caso que forma parte de la primera cadena de trasmisión originada por un caso importado.

[498] C. Autónoma de declaración del brote: aquella que ha asignado el identificador del brote

[499] Incluir toda la información relevante no indicada en el resto de la encuesta

Anexo II. RECOMENDACIONES SOBRE LAS CONDICIONES DE RECOGIDA, ALMACENAMIENTO Y ENVIO DE MUESTRAS EN SARAMPION Y RUBEOLA Y RUBÉOLA CONGÉNITA

Recogida y transporte de muestras de sangre para la detección de anticuerpos IgM e IgG

Recoger 5 ml de sangre por venopunción en un tubo estéril debidamente identificado (5ml para niños mayores y adultos y 1ml para lactantes y niños pequeños) y etiquetarlo adecuadamente con el nombre o el número de identificación del paciente y la fecha de la recogida. Dejarlo en reposo el tiempo que precise para que se retraiga el coágulo y luego centrifugar a 1000 x g durante 10 minutos para separar el suero.

Como norma general, las muestras de suero deberían enviarse al laboratorio tan pronto como sea posible, siendo conservado a 4ºC hasta el momento del envío. El envío no debe retrasarse esperando la recogida de otras muestras clínicas, ya que es de suma importancia tener un diagnóstico lo antes posible. Si no es así, se puede almacenar a 4-8ºC durante un tiempo máximo de 7 días. Si, por algún motivo excepcional, se fuera a almacenar durante más tiempo deberá hacerse a -20ºC. La congelación y descongelación repetida puede alterar la estabilidad de los anticuerpos IgM.

Para el envío del suero se utilizarán cajas de material impermeable o bien paquetes de hielo congelados y adecuadamente colocados en el interior de la caja de transporte. Dentro del paquete se introducirá material absorbente como algodón, que pueda empapar cualquier escape que pudiera ocurrir.

Recogida y transporte de muestras de orina para el aislamiento y detección por PCR de los virus:

Recoger la primera orina de la mañana en un frasco estéril (10-50 ml) con cierre de rosca hermético.

La orina debe centrifugarse preferentemente dentro de las 24 horas después de su recogida a 500 x g (aproximadamente 1500 rpm) a 4ºC durante 5-10 minutos. Descartar el sobrenadante y resuspender el sedimento en 2-3 ml de medio de transporte de virus estéril, medio de cultivo celular o PBS. El pellet así resuspendido deberá ser conservado a 4ºC y enviado antes de 48 horas. Si esto no es posible se congelará a -70ºC y se enviará con hielo seco dentro de un vial adecuadamente protegido contra la contaminación por CO_2.

Si la orina no puede ser centrifugada en origen se enviará al laboratorio antes de 48 horas por el medio más rápido posible y con acumuladores de frío (4-8ºC). No congelar.

Recogida y transporte de muestras de exudado nasofaríngeo para el aislamiento y detección por PCR de virus:

Las muestras nasofaríngeas pueden obtenerse por: aspirado nasal, lavado faríngeo o por frotis con hisopo de la mucosa nasofaríngea.

Los aspirados o lavados se harán con solución salina estéril y se mezclarán con medio de transporte de virus para su envío. El frotis nasofaríngeo se obtiene por frotamiento firme de la nasofaringe y de la garganta con un hisopo estéril para obtener células epiteliales. Los hisopos se colocarán en un medio de transporte vírico. Las muestras nasofaríngeas se enviarán al laboratorio antes de 48 horas por el medio más rápido posible y con acumuladores de frío (4-8ºC).

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>

PROTOCOLO DE VIGILANCIA DE SHIGELOSIS

DESCRIPCIÓN DE LA ENFERMEDAD

Introducción

La shigelosis es una enfermedad bacteriana aguda que afecta al intestino, causada por bacterias del género *Shigella*. La distribución de la enfermedad es mundial, siendo endémica en climas tanto tropicales como templados. La enfermedad en niños menores de 6 meses es rara.

En general, *S. flexneri*, *S. boydii* y *S. dysenteriae* son las responsables de la mayoría de aislamientos de los países en desarrollo y *S. sonnei* es más frecuente en países industrializados donde la enfermedad generalmente es menos grave. Es frecuente que haya más de un serogrupo en una comunidad y también se han notificado infecciones mixtas con otros patógenos intestinales. Han aparecido en todo el mundo cepas de *Shigella* multirresistentes, con variaciones geográficas importantes, en relación con el amplio uso de antimicrobianos.

Los primeros síntomas pueden ser fiebre y calambres abdominales, seguidos por heces acuosas voluminosas (estos hallazgos se correlacionan con una infección localizada en el intestino delgado), posteriormente puede haber una disminución de la fiebre y un aumento del número de deposiciones de pequeño volumen (heces fraccionales). En uno o dos días pueden aparecer heces con sangre y moco, como resultado de ulceraciones mucosas, con tenesmo rectal, lo que refleja una infección de localización en el colon. También pueden aparecer nauseas, vómitos y a veces toxemia. Las convulsiones pueden ser una complicación importante en niños pequeños, siendo raro que se produzca bacteriemia. En algunos pacientes (en especial lactantes y adultos mayores) puede producirse una deshidratación importante por la pérdida excesiva de líquidos debido a los vómitos y a la diarrea.

La enfermedad normalmente es autolimitada con una duración entre 4 y 7 días. Hay infecciones leves y asintomáticas, especialmente por cepas de *Shigella sonnei;* en contraste, *Shigella dysenteriae* tipo 1 a menudo está relacionada con brotes epidémicos y complicaciones, incluyendo megacolon tóxico, perforación intestinal y síndrome hemolítico urémico, con tasas de letalidad de hasta el 20% en pacientes hospitalizados, incluso en los últimos años. Por otro lado, algunas cepas de *Shigella flexneri* pueden causar una artropatía reactiva (síndrome de Reiter) especialmente en personas genéticamente predispuestas por tener el antígeno HL-27 (antígeno leucocitario humano B27) asociado a un conjunto de enfermedades autoinmunes denominadas "espondiloartropatías seronegativas"). Hay que tener en cuenta que no sólo el serogrupo influye en la gravedad y letalidad sino también la edad y el estado nutricional preexistente del huésped.

Agente

En 1897 se aisló por primera vez el bacilo Shiga, conocido hoy en día como *Shigella dysenteriae* tipo 1. Los microorganismos del género *Shigella* son bacilos pequeños Gram-negativos, inmóviles y no encapsulados, que pertenecen a la familia *Enterobacteriaceae.*

Este género comprende 4 grupos, que históricamente han sido tratados como especies: *S. dysenteriae* (grupo A), *S. flexneri* (grupo B), *S. boydii* (grupo C) y *S. sonnei* (grupo D).

Fuera del cuerpo humano *Shigella* permanece viable sólo un periodo de tiempo corto por lo que las muestras de heces tienen que procesarse rápidamente después de la recogida.

Reservorio

El único reservorio significativo es humano, aunque han ocurrido brotes en colonias de primates.

Modo de transmisión

El mecanismo de transmisión es fecal-oral. La infección puede ocurrir por contacto persona-persona o por la ingestión de alimentos o agua contaminados. La transmisión de la enfermedad a través de los alimentos no es frecuente en los países industrializados si se compara con la propagación por contacto directo, pero cuando se produce, se asocia con grandes brotes. Las moscas también pueden actuar como vehículo de transmisión, contaminando los alimentos sin proteger.

Los brotes ocurren en condiciones de hacinamiento y cuando la higiene personal es pobre, como en las prisiones, guarderías, psiquiátricos y campos de refugiados. También se producen brotes ligados a prácticas sexuales oro-anales y oro-genitales.

Periodo de incubación

El periodo de incubación normalmente es entre 1 y 3 días, pero puede variar desde 12 horas hasta 1 semana para *S. dysenteriae* tipo1.

Periodo de transmisibilidad

La transmisibilidad se mantiene mientras persista el agente infeccioso en las heces, normalmente dentro de las 4 semanas desde la aparición de síntomas. Los portadores asintomáticos pueden transmitir la enfermedad aunque raramente el estado de portador persiste meses o más. El tratamiento antimicrobiano adecuado normalmente reduce el estado de portador a pocos días.

VIGILANCIA DE LA ENFERMEDAD

Objetivos

1. Conocer y describir el patrón de presentación de la shigelosis 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

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

- Diarrea.
- Fiebre.
- Vómitos.
- Dolor abdominal.

Criterio de laboratorio

Aislamiento de *Shigella* spp en una muestra clínica.

Criterio epidemiológico

Al menos una de las cuatro relaciones epidemiológicas siguientes:

- Contacto con otro caso.
- Exposición a una fuente común.
- Exposición a alimentos o agua de bebida contaminados.
- Exposición medioambiental.

Clasificación de los casos

Caso sospechoso**:** No procede.

Caso probable**:** Persona que satisface los criterios clínicos y epidemiológicos.

Caso confirmado**:** Persona que satisface los criterios clínicos y el de laboratorio.

Definición de brote

Dos o más casos de shigelosis que tengan una relación epidemiológica.

MODO DE VIGILANCIA

La comunidad autónoma notificará de forma individualizada los casos probables y confirmados de shigelosis al Centro Nacional de Epidemiología a través de la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica 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 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 lo

comunicará de forma urgente al Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias Sanitarias del Ministerio de Sanidad y Servicios Sociales e Igualdad y al Centro Nacional de Epidemiología. 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 ante un caso y sus contactos

Durante la fase aguda de la enfermedad se debe realizar aislamiento entérico, dado que la dosis infectante necesaria para producir el cuadro clínico es extraordinariamente pequeña (entre 10 y 100 bacterias).

Se excluirán del trabajo o la asistencia a clase a todos los casos hasta 48 horas después de que las deposiciones sean normales.

En situaciones de riesgo especial se excluirán del trabajo o del colegio a los casos y los contactos hasta que sean negativas dos muestras sucesivas de heces recogidas con una diferencia de no menos de 48 horas, pero no antes de 48 horas de haber interrumpido el empleo de antimicrobianos. Las infecciones por *S. dysenteriae, S. flexnerii* o *S. bodyii* serán de riesgo especial cuando se de alguna de estas circunstancias:

- Las prácticas higiénico-sanitarias sean deficientes, o no existen dispositivos para la higiene de manos adecuada.
- Niños/as que acuden a guarderías o escuelas infantiles
- Personal socio-sanitario en contacto con pacientes susceptibles o con riesgo de enfermedad especialmente grave.
- Manipuladores de alimentos de alto riesgo (aquellos que manipulan alimentos sin envasar que no van a sufrir tratamiento térmico previo al servicio o alimentos listos para consumir).

Es necesario incidir en la importancia de la adecuada higiene de manos tanto a los enfermos como a sus contactos y en la necesidad de limpieza y desinfección de todas aquellas superficies y útiles que puedan ser contaminados con heces.

El tratamiento antimicrobiano debe valorarse de manera individual cuando la gravedad de la enfermedad lo justifica, o para disminuir la eliminación de microorganismos por las heces. No se recomienda la administración de antibióticos con fines profilácticos. Los agentes antimotilidad están contraindicados en niños y no están recomendados en adultos porque pueden prolongar la enfermedad. Si se administraran agentes antimotilidad para aliviar los fuertes calambres abdominales que a menudo se producen, deben darse una o como máximo dos dosis y siempre administrando antimicrobianos al mismo tiempo.

Medidas ante un brote

La potencial letalidad en infecciones con *S. dysenteriae* tipo1 unido a la resistencia a los antibióticos, implica la necesidad de identificar la fuente de todas las infecciones; por el

contrario en una infección aislada por *S. sonnei* en el hogar no sería tan necesaria. Los brotes alimentarios requieren una pronta investigación e intervención independientemente de la especie. Los brotes en instituciones requieren medidas especiales, incluyendo separar a los casos de las nuevas admisiones, un programa de supervisión de lavado de manos y cultivos repetidos de pacientes y cuidadores. Los brotes más difíciles de controlar son los que implican a grupos de niños pequeños o a deficientes mentales y aquellos donde el suministro de agua es inadecuado.

BIBLIOGRAFÍA

- A Working Group of the former PHLS Advisory Committee on Gastrointestinal Infections. Preventing person-to-person spread following gastrointestinal infections: guidelines for public health physicians and environmental health officers. *Commun Dis Public Health*. **2004**;7:362-84
- 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 nº 2119/98/CE del Parlamento Europeo y del Consejo
- Du Pont HL. Especies de *Shigella* (disentería bacilar). *En* Enfermedades Infecciosas. Mandell, Douglas y Bennett. Capítulo 221;2655-61. Sexta edición. **2006**.
- Heymann DL (Editor). Control of Communicable Diseases Manual. 19 Edición. Washington: *American Public Health Association*, **2008**.
- Nataro JP, Bopp CA, Fields PI, Kaper JB, and Strockbine NA. *Escherichia*, *Shigella*, and *Salmonella*. *En* Manual of Clinical Microbiology. Editor Murray PR. Capítulo 43. Pag 670-87. Novena edicción. **2007**.

Anexo I. ENCUESTA EPIDEMIOLÓGICA DE SHIGELOSIS

DATOS DEL DECLARANTE Y DE LA DECLARACIÓN

Comunidad Autónoma declarante:

Identificador del caso para el declarante:

Fecha de la primera declaración del caso[500]: __-__-___

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**: _____

DATOS DE LA ENFERMEDAD

Fecha del caso[501]: __-__-____

Fecha de inicio de síntomas: __-__-____

Hospitalizado[502]: Sí ☐ No ☐

Defunción: Sí ☐ No ☐

Lugar del caso[503]:

País: _____ **C. Autónoma**: _____

Provincia: _____ **Municipio**: _____

Importado[504]: Sí ☐ No ☐

DATOS DE LABORATORIO

Fecha de diagnóstico de laboratorio: __-__-____

Agente causal[505] (marcar una de las siguientes opciones)**:**

☐ *Shigella boydii* ☐ *Shigella dysenteriae*

☐ *Shigella flexneri* ☐ *Shigella sonnei*

☐ *Shigella* spp

[500] Fecha de la primera declaración del caso: Fecha de la primera declaración al sistema de vigilancia (habitualmente realizada desde el nivel local).
[501] 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.)
[502] Hospitalizado: Estancia de al menos una noche en el hospital.
[503] 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. En caso de desconocerse se consignará el lugar de residencia del caso.
[504] Importado: El caso es importado si el país del caso es diferente de España.
[505] Agente causal: Rellenar sólo si se ha confirmado por laboratorio en el paciente**.**

Serotipo[506]: _____

Muestra (marcar las que correspondan con resultado positivo):

☐ Biopsia intestinal ☐ Heces

☐ LCR ☐ Líquido articular

☐ Líquido peritoneal ☐ Orina

☐ Sangre

Prueba:

☐ Aislamiento

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

☐ Aguas recreativas[507]

☐ Otra exposición ambiental[508]

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 ☐ Queso

☐ Repostería ☐ Vegetales

[506] Los códigos y literales están disponibles en el fichero electrónico.

[507] Exposición a aguas recreativas: por microorganismos que se propagan al tragar, respirar el vapor o aerosoles al tener contracto con agua contaminada en piscinas, bañeras de hidromasaje, parques acuáticos, fuentes de agua interactiva, lagos, ríos o mar.

[508] Otra exposición ambiental: como tareas de jardinería, agricultura,...; o contacto con objetos o suelo contaminados, establos, mataderos, etc.

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 alimento[509] (marcar una de las siguientes opciones)[510]:

☐ Por evidencia epidemiológica ☐ Por evidencia de laboratorio

☐ Por evidencia epidemiológica y de laboratorio

Alimento, agente causal[511]:

☐ *Shigella boydii* ☐ *Shigella dysenteriae*

☐ *Shigella flexneri* ☐ *Shigella sonnei*

☐ *Shigella spp*

Alimento, serotipo[512]: _____

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
- **Instituciones cerradas**
  - ☐ Geriátrico
  - ☐ Prisión o Custodia
  - ☐ Hospital
  - ☐ Instalación sanitaria (excepto hospital)
  - ☐ Institución para deficientes psíquicos
  - ☐ Otra institución cerrada
- **Otros ámbitos**
  - ☐ Granja
  - ☐ Instalación militar
  - ☐ Zona específica
  - ☐ Campamento

[509] 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

[510] Tipo de evidencia por la que se ha llegado a la conclusión de que el alimento indicado ha sido el vehículo de la infección

[511] Vehículo - Alimento, agente causal: Rellenar sólo si se ha detectado en el alimento por laboratorio.

[512] Vehículo - Alimento, serotipo: Rellenar sólo si se ha detectado en el alimento por laboratorio. Los códigos y literales están disponibles en el fichero electrónico.

☐ Otro comedor colectivo

☐ Laboratorio

☐ Otro ámbito, sin especificar

– **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)**:**

☐ 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 brote[513]: _____

OBSERVACIONES [514]

[513] C. Autónoma de declaración del brote: aquella que ha asignado el identificador del brote

[514] Incluir toda la información relevante no indicada en el resto de la encuesta

PROTOCOLO DE VIGILANCIA DE LA SIFILIS

DESCRIPCIÓN DE LA ENFERMEDAD

Introducción

La sífilis o lúes es una infección de transmisión sexual (ITS) producida por *Treponema pallidum*. La enfermedad evoluciona en varias fases:

Sífilis primaria: Se caracteriza clínicamente por la presencia de una úlcera en el lugar de inoculación, denominada chancro sifilítico, junto con adenopatías regionales (transcurridas entre 2 y 3 semanas después de la exposición). La úlcera suele ser única, indurada e indolorosa con un exudado seroso en la base y localizada típicamente en la región anogenital. En ocasiones, el chancro no se observa al estar oculto en recto o cuello uterino. Después de cuatro a seis semanas, incluso sin tratamiento específico, el chancro comienza a remitir.

Sífilis secundaria: Es consecuencia de la afectación multisistémica debida a la diseminación hematógena del treponema (se produce entre 3-6 semanas después de la aparición del chancro). El cuadro clínico se caracteriza por una erupción maculopapulosa simétrica, no pruriginosa, que afecta las palmas de las manos y las plantas de los pies (roseola sifilítica), condiloma plano, linfadenopatía generalizada y lesiones mucosas (enantema); con menos frecuencia, aparece alopecia difusa, uveitis, otitis, meningitis, afectación de pares craneales, hepatitis, esplenomegalia, periostitis y glomerulonefritis.

Sífilis latente: Periodo caracterizado por **ausencia de síntomas o signos de enfermedad** y presencia de datos serológicos de la infección. Se distinguen dos estadios:

> Sífilis latente precoz: existencia de un cuadro clínico compatible con sífilis primaria o secundaria dentro de los 12 meses precedentes a la consulta médica, y serología positiva de sífilis en el momento de la consulta; o bien, serología positiva para sífilis en el momento de la consulta y existencia de serología negativa previa dentro de los 12 meses precedentes; o bien serología positiva para sífilis en el momento de la consulta y antecedente de relación sexual con una pareja diagnosticada de sífilis primaria, secundaria o latente precoz en los 12 meses previos.
> Sífilis latente tardía: toda sífilis latente que no puede clasificarse como precoz.

Sífilis terciaria: Fase que aparece muchos años después del contagio (de 5 a 20 años). Se caracteriza por la existencia de lesiones en la aorta (sífilis cardiovascular), lesiones granulomatosas (gomas) en la piel, vísceras, huesos o superficies mucosas (sífilis cutáneo-mucosa y ósea) y afectación del sistema nervioso (sífilis meningovascular, paresia o tabes dorsal).

La sífilis, al igual que otras ITS ulceradas, facilita la adquisición del virus de la inmunodeficiencia humana (VIH).

Agente

Treponema pallidum subespecie *pallidum.*

Reservorio

Es exclusivamente humano.

Modo de transmisión

El mecanismo de transmisión es de persona a persona mediante el contacto con exudados de las membranas mucosas de las personas infectadas durante una relación sexual (vaginal, anal u oral). También se puede transmitir por transfusión sanguínea y por transmisión vertical.

Periodo de incubación

De 3 a 4 semanas (rango: entre 9 y 90 días).

Periodo de transmisibilidad

La enfermedad es contagiosa en el estadio primario, secundario y latente precoz (el conjunto de estos tres estadios se denomina sífilis infecciosa).

Susceptibilidad

La infección genera inmunidad frente a *T. pallidum* de forma gradual. La infección concurrente por el VIH puede aminorar la respuesta normal del huésped contra *T. pallidum*. Se pueden producir reinfecciones.

VIGILANCIA DE LA ENFERMEDAD

Objetivos

1. Describir la evolución, distribución geográfica y temporal de los casos de infección gonocócica en la población.
2. Identificar cambios en su patrón de presentación en la población.

Definición de caso

Criterio clínico

Sífilis primaria:

- Persona con uno o varios chancros (generalmente indoloros) en la zona genital, perineal, anal o bien en la mucosa bucofaríngea u otra localización extragenital.

Sífilis secundaria:

- Persona que presenta, al menos, una de las siguientes manifestaciones:
  - Exantema maculopapuloso difuso, que suele también presentarse en las palmas de las manos y plantas de los pies.
  - Linfadenopatía generalizada.
  - Condiloma plano.
  - Enantema.
  - Alopecia difusa.

Sífilis latente precoz (menos de 1 año):

- Antecedentes clínicos compatibles con sífilis primaria o secundaria en los 12 meses precedentes.

Criterio de laboratorio

Al menos uno de los cuatro siguientes:

- Confirmación de *Treponema pallidum* en exudados o tejidos lesionales por microscopía de campo oscuro.
- Confirmación de *Treponema pallidum* en exudados o tejidos lesionales mediante tinción directa con anticuerpos fluorescentes (IFD).
- Confirmación de *Treponema pallidum* en exudados o tejidos lesionales mediante PCR.
- Detección de los anticuerpos de *Treponema pallidum* mediante cribado (TPHA, TPPA o EIA), Y detección adicional de anticuerpos IgM anti-*Treponema pallidum* (mediante ELISA IgM, inmunoblot-IgM o 19S-IgM-FTA-abs) y confirmación por un segundo análisis de IgM.

Criterio epidemiológico

Sífilis primaria y secundaria:

Un contacto sexual con un caso confirmado.

Sífilis latente precoz:

Un contacto sexual con un caso confirmado en los doce meses precedentes.

Clasificación de los casos

Caso sospechoso: No procede.

Caso probable: Persona que satisface los criterios clínicos y epidemiológicos.

Caso confirmado: Persona que satisface los criterios de laboratorio de confirmación de los casos.

Definición de brote

Se define como brote la aparición de un número de casos confirmados por encima del valor esperado.

MODO DE VIGILANCIA

La comunidad autónoma notificará de forma individualizada los casos probables y confirmados al Centro Nacional de Epidemiología a través de la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica 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 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 la magnitud del brote o el patrón de difusión requieran medidas de coordinación nacional, el Servicio de Vigilancia de la comunidad autónoma informará de forma urgente al Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias Sanitarias del Ministerio de Sanidad y Servicios Sociales e Igualdad y al Centro Nacional de Epidemiología. 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

Medidas generales de promoción de la salud y de educación sexual. Estrategias favorecedoras del sexo seguro: promoción del uso consistente del preservativo.

Medias ante un caso y sus contactos

Control del caso

La principal medida en el control de los casos es el **diagnóstico y tratamiento precoz**, junto con educación sanitaria sobre los síntomas de esta enfermedad y su modo de transmisión. Se deben **descartar otras ITS, en particular el VIH.** Valorar el estado vacunal de la hepatitis B y vacunar si el caso no está vacunado. Los casos deben **evitar las relaciones sexuales** hasta que ellos y sus parejas hayan completado el tratamiento y estén asintomáticos.

No es necesaria ninguna medida de aislamiento**.** Se recomienda la eliminación de los objetos contaminados por exudados de las lesiones.

Tratamiento recomendado para la sífilis primaria, secundaria y latente precoz:

- Penicilina benzatina G, 2.4 millones de unidades intramuscular, dosis única.
- Si el paciente tiene alergia a la penicilina: Doxiciclina 100 mg, dos veces al día durante 14 días.
- Tratamiento recomendado para la sífilis latente tardía o de duración incierta:

- Penicilina benzatina G, 2.4 millones unidades intramusculares, tres dosis separadas entre sí 1 semana.

Si el paciente tiene alergia a la penicilina: Doxiciclina 100 mg, dos veces al día durante 28 días.

Tras la indicación de tratamiento de la sífilis primaria, secundaria o latente precoz, se recomienda realizar **seguimiento de los casos** mediante test serológicos no treponémicos (VDRL/RPR), mensualmente durante los tres primeros meses y después a los 6 y 12 meses. Tras el tratamiento, la titulación de los test no treponémicos debe ir descendiendo en los seis meses siguientes; en pacientes coinfectados con el VIH el descenso es más lento. En la sífilis tardía, la respuesta serológica a los test no treponémicos está, con frecuencia, disminuida.

Control de los contactos

Búsqueda de los contactos sexuales para su evaluación diagnóstica. La fase en que se encuentra la enfermedad delimita el periodo de búsqueda de contactos sexuales:

- Sífilis primaria: todos los contactos sexuales durante los tres meses antes del inicio de síntomas.
- Sífilis secundaria: todos los contactos durante los seis meses anteriores al inicio de síntomas.
- Sífilis latente precoz: todos los contactos durante los 12 meses anteriores.

BIBLIOGRAFÍA

- Centers for Disease Control and Prevention. Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2010. *MMWR Recomm Rep* **2010**;59(RR-12):26-39.
- 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 nº 2119/98/CE del Parlamento Europeo y del Consejo.
- French P, Gomberg M, Janier M, Schmidt B, van Voorst Vader P, Young H. IUSTI: 2008 European Guidelines on the Management of Syphilis. *Int J STD AIDS* **2009**;20(5):300-9.
- Hellin T, Rodríguez Pichardo A, Ribera E. Sífilis. In: Bouza E, coordinador. Enfermedades de transmisión sexual. Protocolos clínicos SEIMC; 2007. p. 11-18. Disponible en: *http://www.seimc.org/documentos/protocolos/clinicos/*
- Kingston M, French P, Goh B, Goold P, Higgins S, Sukthankar A, et al. UK National Guidelines on the Management of Syphilis 2008. *Int J STD AIDS* **2008**;19(11):729-40.
- Syphilis. *En*: Heymann DL (Editor). Control of Communicable Diseases Manual. 19 Edición. Washington: American Public Health Association, **2008**, p591-596.

Anexo I. ENCUESTA EPIDEMIOLÓGICA DE SÍFILIS (excluye sífilis congénita)

DATOS DEL DECLARANTE Y DE LA DECLARACIÓN

Comunidad Autónoma declarante:

Identificador del caso para el declarante:

Fecha de la primera declaración del caso[515]**:**

Tipo de servicio clínico inicial (marcar una de las siguientes opciones)**:**

- ☐ Centro de atención primaria
- ☐ Centro de ITS extrahospitalario
- ☐ Consulta de atención al embarazo
- ☐ Consulta de ginecología
- ☐ Servicio de urgencias
- ☐ Otro hospitalario sp
- ☐ Consulta de planificación familiar
- ☐ Centro de ITS hospitalario
- ☐ Consulta dermatología
- ☐ Consulta de urología
- ☐ Centro penitenciario
- ☐ Otro

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: _____ **Año de llegada a España (en inmigrantes): ____**

DATOS DE LA ENFERMEDAD

Fecha del caso[516]**: __-__-____**

Fecha de inicio de síntomas: __-__-____

Localización fundamental del chancro sifilítico (hasta 4 de las siguientes opciones)**:**

- ☐ Anorrectal
- ☐ Faríngea
- ☐ Genital
- ☐ Otras localizaciones

Hospitalizado[517]**:** Sí ☐ No ☐

Defunción: Sí ☐ No ☐

Lugar del caso[518]**:**

[515] Fecha de la primera declaración del caso: Fecha de la primera declaración al sistema de vigilancia (habitualmente realizada desde el nivel local).
[516] Fecha del caso: Se considera que es la fecha de diagnóstico.
[517] Hospitalizado: Estancia de al menos una noche en el hospital.

País: _____ **C. Autónoma:** _____

Provincia: _____ **Municipio:** _____

Importado[519]**:** Sí ☐ No ☐

DATOS DE LABORATORIO

Fecha de diagnóstico de laboratorio: __-__-____

Agente causal[520]**:** ☐ *Treponema pallidum*

Muestra (marcar el principal de las siguientes opciones):

☐ Exudado o tejido de lesiones

☐ Suero

Prueba (marcar el principal de las siguientes opciones):

☐ Ácido Nucleico, detección ☐ Anticuerpo, detección

☐ Anticuerpo, IgM ☐ Antígeno, detección

☐ Visualización

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

Identificador de muestra del declarante al LNR: _____

Identificador de muestra en el LNR: _____

Resultados de VIH: Positivo ☐ Negativo ☐ No realizado ☐

DATOS DEL RIESGO

Factor predisponente personal (hasta 4 de las siguientes opciones):

☐ Transexual

☐ Usuario de prostitución

☐ Ejercicio de la prostitución

☐ Uso de preservativo en la última relación sexual

Infección /Enfermedad concurrente (hasta 11 de las siguientes opciones):

☐ Gonococia ☐ Infección por *Chlamydia trachomatis*

☐ Condiloma acuminado ☐ Herpes genital

☐ Hepatitis A ☐ Hepatitis B

☐ Hepatitis C ☐ Molluscum contagiosum

☐ Pediculosis ☐ Escabiosis

☐ ITS sin especificar

Exposición (marcar una de las siguientes):

---

[518] Lugar del caso (país, CA, prov, mun): Se considera que es el lugar de residencia.
[519] Importado: El caso es importado si el país del caso es diferente de España.
[520] Agente causal: Marcar sólo si se ha confirmado por laboratorio en el paciente.

☐ Persona a Persona: Heterosexual

☐ Persona a persona: Homo/bisexual

☐ Persona a persona: Sexual sin especificar

☐ Otra exposición especificada

Exposición - Número de parejas sexuales (últimos 12 meses): _____

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 ☐

Categoría diagnóstica (marcar una de las siguientes opciones):

☐ Sífilis latente precoz

☐ Sífilis primaria

☐ Sífilis secundaria

Asociado:

A brote: Sí ☐ No ☐ Identificador del brote: _____

C. Autónoma de declaración del brote[521]: _____

OBSERVACIONES [522]

[521] C. Autónoma de declaración del brote: aquella que ha asignado el identificador del brote

[522] Incluir toda la información relevante no indicada en el resto de la encuesta

PROTOCOLO DE VIGILANCIA DE LA SÍFILIS CONGÉNITA

DESCRIPCIÓN DE LA ENFERMEDAD

Introducción

Enfermedad del recién nacido producida por transmisión vertical del *Treponema pallidum*. Es causa de aborto, muerte neonatal o muerte del lactante debida a parto prematuro o a enfermedad sistémica. Su cuadro clínico es variable, pudiendo ser asintomática, especialmente en las primeras semanas de la vida. Se distinguen dos estadios:

- Sífilis congénita precoz: Se caracteriza por la presencia de síntomas y signos de enfermedad durante los dos primeros años de vida. Se manifiesta como rinitis (coriza sifilítica), lesiones mucocutáneas equiparables al periodo secundario del adulto, anormalidades óseas (pseudoparálisis de Parrot), hepatoesplenomegalia acompañada de ictericia, anemia y edema generalizado.
- Sífilis congénita tardía: Se caracteriza por la presencia de síntomas y signos de enfermedad que se desarrollan a partir de los dos años de vida. La sintomatología es muy diversa: queratitis intersticial, sordera (afectación del VIII par craneal), dientes de Hutchinson, nariz en silla de montar, protuberancia frontal, tibias en sable, sinovitis de la rodilla (articulaciones de Clutton), así como afectación visceral correspondiente a las formas terciarias del adulto.

La **importancia** de esta enfermedad radica en sus graves consecuencias y en la posibilidad de prevenirla mediante el cribado prenatal y el tratamiento de las embarazadas. En el año 2007, la Organización Mundial de la Salud puso en marcha un plan de acción global para la eliminación de la sífilis congénita basado en la reducción de la prevalencia de la sífilis en las mujeres embarazadas, en la prevención de la transmisión materno-infantil y en la mejora de los sistemas de vigilancia.

Agente

Treponema pallidum subespecie *pallidum*

Reservorio

Exclusivamente humano

Modo de transmisión

A través de la placenta durante el periodo de gestación

Periodo de transmisibilidad

La probabilidad de transmisión madre-hijo está directamente relacionada con el estadio de la sífilis materna durante el embarazo o el estadio del embarazo al adquirir la infección. El

riesgo de infección para el feto es mucho más elevado en la sífilis materna precoz que en la tardía.

Susceptibilidad

La susceptibilidad es universal

VIGILANCIA DE LA ENFERMEDAD

Objetivos

1. Conocer la distribución, presentación y evolución de la **sífilis congénita precoz** en la población.
2. Identificar cambios en su patrón de presentación en la población

Definición de caso

Criterio clínico

Niño **menor de dos años** que presenta, al menos, uno de los diez signos siguientes:

- Hepatoesplenomegalia
- Lesiones mucocutáneas
- Condiloma plano
- Rinitis persistente
- Ictericia
- Pseudoparálisis (debida a periostitis y osteocondritis)
- Afectación del sistema nervioso central
- Anemia
- Síndrome nefrótico
- Desnutrición
-

Criterio de laboratorio

Caso confirmado:
Al menos uno de los tres siguientes:

- Confirmación de *Treponema pallidum* por microscopía de campo oscuro en cordón umbilical, placenta, exudado nasal o lesión cutánea.
- Confirmación de *Treponema pallidum* mediante su tinción directa con anticuerpos fluorescentes (IFD) en cordón umbilical, placenta, exudado nasal o lesión cutánea.
- Detección de IgM específica de *Treponema pallidum* (FTA-abs, EIA), JUNTO CON una prueba no treponémica (VDRL, RPR) positiva en el suero del niño.

Caso probable:
Al menos, una de los tres siguientes:

- VDRL positivo en LCR
- Análisis serológicos de la madre, treponémicos y no treponémicos, positivos

- El nivel de anticuerpos no treponémicos del niño cuadriplica o más el del suero de la madre.
-

Criterio epidemiológico

Niño menor de dos años cuya madre ha dado positivo en pruebas serológicas para sífilis.

Clasificación de los casos

Caso sospechoso: No procede.

Caso probable: Lactante o niño menor de 2 años que satisface los criterios clínicos y presenta al menos uno de los dos siguientes:

Una relación epidemiológica.

Criterios de laboratorio de caso probable.

Caso confirmado: Niño menor de 2 años que satisface los criterios analíticos de confirmación de los casos.

MODO DE VIGILANCIA

La comunidad autónoma notificará de forma individualizada los casos probables y confirmados al Centro Nacional de Epidemiología a través de la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica y enviará la información del conjunto de variables de la encuesta de declaración de casos, con una periodicidad semanal. La información del caso podrá actualizarse después de la declaración inicial y se hará una consolidación anual de la información.

MEDIDAS DE SALUD PÚBLICA

Medidas preventivas

La prevención de la sífilis congénita se basa en la detección precoz de la sífilis materna, mediante búsqueda activa sistemática en las mujeres embarazadas durante el primer trimestre del embarazo; si la paciente mantiene conductas de riesgo para las ITS, el screening deberá repetirse en el tercer trimestre.

Ningún recién nacido ni su madre deben abandonar el hospital a menos que el estado serológico de la madre haya sido documentado**.**

Medias ante un caso y sus contactos

Control del caso

La principal medida en el control de los casos es el **diagnóstico** y **tratamiento precoz.** El tratamiento depende de los síntomas y signos y de la titulación serológica que presente el niño, así como de si la madre ha recibido o no tratamiento durante el embarazo:

Si la **madre ha sido tratada adecuadamente** antes o durante el embarazo y siempre con más de 30 días antes del parto y el **recién nacido está clínicamente asintomático y con una analítica no indicativa de sífilis congénita** se hará seguimiento serológico mensual del niño, debiendo disminuir los títulos de las pruebas no treponémicas a los 3-4 meses y negativizarse hacia los 6 meses. En estos casos sólo se administrará una dosis única de penicilina G Benzatina 50.000 U/kg, IM, si no es posible garantizar el seguimiento.

Si la **madre no ha sido tratada**, el **tratamiento ha sido inadecuado** o **no está bien documentado**, al recién nacido se le practicarán serologías, radiografías de huesos largos y punción lumbar para bioquímica, recuento leucocitario y VDRL:

Si **LCR anormal y/o clínica, radiología, analítica o serología indicadoras de sífilis congénita**, se le administrará:

Penicilina G sódica 50.000 U/kg/dosis IV cada 12 horas durante 7 días y luego cada 8 horas hasta completar 10 días (21 días si VDRL positivo en LCR, según algunos autores) o Penicilina G procaína 50.000 U/kg/día IM 1 dosis diaria durante 10 días. Si el tratamiento se interrumpe, en cualquier momento por más de 24 horas, se debe reiniciar la pauta completa.

Si **LCR normal** y ausencia de los indicadores antes mencionados:

Penicilina G sódica IM o IV 100.000-150.000 U/kg/día en dos dosis o
Penicilina G procaína 50.000 U/kg/día IM 1 dosis diaria durante 10 días; sólo como alternativa 1 dosis única de penicilina G benzatina 50.000U/kg.

Se valorará una segunda tanda de tratamiento si el RPR asciende a los 6-12 meses del tratamiento anterior, si el LCR no se normaliza o si una vez normalizado se altera de nuevo.

Seguimiento de los casos, a través de pruebas serológicas no treponémicas hasta la completa negativización de las mismas.

Control de los contactos de un caso

Estudio de la titulaciones de la madre y de sus parejas sexuales

BIBLIOGRAFÍA

- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2010. *MMWR Recomm Rep* **2010**;59(RR-12):36-39.
- Organización Mundial de la Salud. Eliminación mundial de la sífilis congénita: fundamentos y estrategia para la acción. Ginebra: OMS; **2008**. Disponible en: *http://whqlibdoc.who.int/publications/2008/9789243595856_spa.pdf*
- Salvia M, Álvarez E, Bosch J, Goncé A. Infecciones congénitas. In: Sociedad Española de Neonatología (SEN), editors. Protocolos de Neonatología. 2ª ed: Asociación Española de Pediatría. Sociedad Española de Neonatología **2008**. Disponible en: *www.aeped.es/protocolos/*
- Schmid GP, Stoner BP, Hawkes S, Broutet N. The need and plan for global elimination of congenital syphilis. *Sex Transm Dis* **2007**;34(7 Suppl):S5-10.
- Syphilis. *In*: Heymann DL, editor. Control of Communicable Diseases Manual. 19 ed. Washington: American Public Health Association; **2008**. p. 591-596.
- Woods CR. Syphilis in children: congenital and acquired. Semin *Pediatr Infect Dis* **2005**;16(4):245-57.

Anexo I. ENCUESTA EPIDEMIOLÓGICA DE SÍFILIS CONGÉNITA

DATOS DEL DECLARANTE Y DE LA DECLARACIÓN

Comunidad Autónoma declarante: _____

Identificador del caso para el declarante: _____

Fecha de la primera declaración del caso[523]**:** __-__-___

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: _____ **Año de llegada a España:** _____

DATOS DE LA ENFERMEDAD

Fecha del caso[524]**:** __-__-____

Fecha de inicio de síntomas: __-__-____

Manifestación clínica (hasta 12 de las siguientes opciones):

- ☐ Asintomático
- ☐ Afectación SNC
- ☐ Anemia
- ☐ Condiloma plano
- ☐ Desnutrición
- ☐ Hepatoesplenomegalia
- ☐ Ictericia
- ☐ Lesiones mucocutáneas
- ☐ Pseudoparálisis
- ☐ Rinitis persistente
- ☐ Síndrome nefrótico
- ☐ Otra

Complicaciones: Sí ☐ No ☐

Hospitalizado[525]**:** Sí ☐ No ☐

Secuelas: Sí ☐ No ☐

Defunción: Sí ☐ No ☐

Fecha de defunción: __-__-____

Lugar del caso[526]**:**

País: _____ **C. Autónoma**: _____

Provincia: _____ **Municipio**: _____

[523] Fecha de la primera declaración del caso: Fecha de la primera declaración al sistema de vigilancia (habitualmente realizada desde el nivel local).
[524] Fecha del caso: Se considera que es la fecha de diagnóstico.
[525] Hospitalizado: Estancia de al menos una noche en el hospital.
[526] Lugar del caso (país, CA, prov, mun): Se considera que es el lugar de residencia.

Importado[527]**:** Sí ☐ No ☐

DATOS DE LABORATORIO

Fecha de diagnóstico de laboratorio: __-__-____

Agente causal[528]**:** ☐ *Treponema pallidum*

Muestra (marcar el principal de las siguientes opciones):

- ☐ Cordón umbilical
- ☐ Exudado nasal
- ☐ LCR
- ☐ Lesión cutánea
- ☐ Placenta
- ☐ Suero

Prueba (marcar el principal de las siguientes opciones):

- ☐ Antígeno, detección
- ☐ Anticuerpo, detección
- ☐ Anticuerpo, IgM
- ☐ Visualización

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

Exposición: Persona a Persona: Madre-Hijo ☐

Madre, tipo confirmación (marcar una de las siguientes opciones)**:**

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

Madre, agente causal[529]**: _____**

Exposición de la Madre:

País nacimiento: _____ Año llegada a España: _____

Factor predisponente personal (marcar todas las opciones que correspondan):

- ☐ En situación social desfavorecida
- ☐ Usuaria de drogas inyectadas
- ☐ Ex-Usuaria de drogas inyectadas
- ☐ Usuaria de drogas no inyectadas
- ☐ Ex-Usuaria de drogas no inyectadas

[527] Importado: El caso es importado si el país del caso es diferente de España.
[528] Agente causal: Marcar sólo si se ha confirmado por laboratorio en el paciente.
[529] Madre (Vehículo), agente causal: Rellenar (Treponema pallidum) sólo si se ha detectado por laboratorio.

- ☐ Ejercicio de la prostitución
- ☐ Otros hijos con sífilis
- ☐ Con otro factor especificado

Número de parejas sexuales (últimos 12 meses)**: ___**

Test de screening (marcar hasta 3 de las siguientes opciones):

- ☐ Realizado en primer trimestre
- ☐ Realizado en tercer trimestre
- ☐ No realizado
- ☐ No documentado

Tratamiento (marcar una de las siguientes opciones):

- ☐ Tratamiento adecuado antes de 30 días previos al parto
- ☐ Tratamiento adecuado dentro de 30 días previos al parto
- ☐ Tratamiento no documentado
- ☐ Tratamiento inadecuado
- ☐ Tratamiento: otros regímenes distintos a penicilina
- ☐ Sin tratamiento

Resultados de VIH: Positivo ☐ Negativo ☐ No realizado ☐

Edad en años al parto: ____

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 brote[530]: _____

OBSERVACIONES [531]

[530] C. Autónoma de declaración del brote: aquella que ha asignado el identificador del brote
[531] Incluir toda la información relevante no indicada en el resto de la encuesta

PROTOCOLO DE VIGILANCIA DE SÍNDROME RESPIRATORIO AGUDO GRAVE (SARS)

El Síndrome Respiratorio Agudo Grave (en adelante se usará SARS, acrónimo de *Severe Acute Respiratory Syndrome)* es una enfermedad que se identificó por primera vez en noviembre de 2002 en un brote de neumonía atípica en la provincia de Guangdong, China. El 12 de marzo del 2003 la Organización Mundial de la Salud (OMS) emitió una alerta mundial ante la presencia de la enfermedad en varios países del sudeste asiático. El día 15 de marzo, ante la aparición de casos fuera del foco inicial del sudeste Asiático, la alerta fue ampliada a nivel mundial, y se dieron las primeras recomendaciones para viajeros. Desde entonces hasta los últimos casos detectados en junio del 2003, se contabilizaron 8.098 casos probables de SRAS con 774 defunciones. Notificaron casos 26 países, si bien solo en 6 hubo transmisión local (China, Filipinas, Canadá, Singapur, Mongolia y Vietnam). En este territorio epidémico se concentraron el 98% de los casos. Los países de la UE notificaron un total de 31 casos probables (1 caso en España) y una defunción. El día 16 de abril la OMS confirmó la identificación del agente causal de esta enfermedad, un nuevo virus de la familia coronavirus (SARS-CoV), nunca identificado anteriormente en humanos.

Los últimos casos de SARS ocurrieron en 2003, aunque después de julio de ese año se notificaron cuatro episodios relacionados con casos adquiridos en el laboratorio. Dado que el virus podría estar presente en reservorios animales, el ECDC y la OMS recomiendan mantener la vigilancia y el SARS se incluyó como enfermedad de notificación obligatoria en el marco del Reglamento Sanitario Internacional 2005.

En España, la notificación se reguló en la ORDEN SCO/1496/2003, de 4 de junio, por la que se completan las disposiciones en la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica, en relación con la declaración obligatoria y urgente del Síndrome Respiratorio Agudo Grave y se basa en la detección de agrupaciones de casos con cuadros respiratorios graves vinculados a un mismo centro sanitario. Existe un Protocolo para la vigilancia y control del síndrome respiratorio agudo severo (SARS) del año 2004, accesible en: http://www.isciii.es/ISCIII/es/contenidos/fd-servicios-cientifico-tecnicos/fd-vigilancias-alertas/vigilancia-sindrome.pdf.

En el anexo se adjunta la ficha de notificación de casos.

La Unión Europea incluyó la definición de caso de SARS en: http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2012:262:0001:0057:EN:PDF.

Anexo I. ENCUESTA EPIDEMIOLÓGICA DE SÍNDROME RESPIRATORIO AGUDO GRAVE (SARS)

DATOS DEL DECLARANTE Y DE LA DECLARACIÓN

Comunidad Autónoma declarante: _____

Identificador del caso para el declarante: _____

Fecha de la primera declaración del caso[532]**:** __-__-___

DATOS DEL PACIENTE

Identificador del paciente[533]**:** _____

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 caso[534]**:** __-__-____

Fecha de inicio de síntomas: __-__-____

Manifestación clínica (marcar todas las opciones que correspondan):

☐ Dificultad respiratoria

☐ Fiebre alta (> 38º)

☐ Tos

☐ Síndrome de Distress Respiratorio (SDR)

☐ Diarrea

Pruebas clínicas (marcar todas las opciones que correspondan):

☐ Radiología positiva

☐ Autopsia con signos de síndrome de distrés respiratorio

Resultados de tratamiento (marcar una de las siguientes opciones)**:**

☐ Curación

☐ Defunción

☐ Pérdida del caso

☐ En fase de recuperación

---

[532] Fecha de la primera declaración del caso al sistema de vigilancia (habitualmente realizada desde el nivel local).
[533] Nombre y Apellidos.
[534] 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.)

☐ Estable

☐ Agravado

Hospitalizado[535]**:** Sí ☐ No ☐

Fecha de ingreso hospitalario: __-__-____ **Fecha de alta hospitalaria:** __-__-____

Defunción: Sí ☐ No ☐

Fecha de defunción: __-__-____

Lugar del caso[536]**:**

País: _____ **C. Autónoma**: _____

Provincia: _____ **Municipio**: _____

Importado[537]**:** Sí ☐ No ☐

DATOS DE LABORATORIO

Fecha de diagnóstico de laboratorio: __-__-____

Agente causal[538]**:** ☐ *Coronavirus*

Muestra (marcar las que tengan resultado positivo):

☐ Esputo ☐ Orina

☐ Sangre ☐ Suero

☐ Heces ☐ Líquido pleural

☐ Exudado nasofaríngeo

☐ Aspirado respiratorio: broncoaspirado, lavado broncoalveolar y cepillado bronquial

☐ Biopsia pulmonar: bronquial, transbronquial, pulmonar, pleural y otras

Prueba (marcar las pruebas con resultado positivo):

☐ Aislamiento

☐ Anticuerpo, seroconversión

☐ Ácido Nucleico, detección

☐ Visualización

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):

[535] Hospitalizado: Estancia de al menos una noche en el hospital.
[536] 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.
[537] Importado: El caso es importado si el país del caso es diferente de España.
[538] Agente causal: Marcar sólo si se ha confirmado por laboratorio en el paciente.

☐ Atiende a personas enfermas

☐ Trabajador de laboratorio

☐ Trabajador sanitario

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

☐ Contacto con un enfermo o infectado (portador)

☐ Contacto con persona de país de alta prevalencia

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

☐ Hospital

☐ Laboratorio

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

Descartado: Sí ☐ No ☐

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

☐ Sospechoso

☐ 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 brote[539]: _____

OBSERVACIONES

Investigación de contactos: Sí ☐ No ☐

Otras observaciones[540]:

[539] C. Autónoma de declaración del brote: aquella que ha asignado el identificador del brote

[540] Incluir toda la información relevante no indicada en el resto de la encuesta

.

Fichero: Sí ☐ No ☐

BIBLIOGRAFÍA

- Boletín Oficial del Estado. ORDEN SCO/1134/2003 por la que se crea el Comité Científico del síndrome respiratorio agudo severo. BOE núm. 70, 10/5/2003.
- Boletín Oficial del Estado. Real Decreto 350/2003 por el que se crea la Comisión Interministerial para el seguimiento del síndrome respiratorio agudo severo. BOE núm. 70, 22/3/2003.
- Boletín Oficial del Estado. ORDEN SCO/1196/2003 por la que se crea el Comité Científico del síndrome respiratorio agudo severo. BOE núm. 70, 04/6/2003. Por la que se declara el SRAS como enfermedad de declaración obligatoria.
- Drosten C, Gunther S, Preiser W, et al. Identification of a novel virus in patients with severe acute
- respiratory syndrome. N Engl J Med. http://content.nejm.org/cgi/reprint/NEJMoa030747v2.pdf.
- Centro Nacional de epidemiología. Protocolo para la vigilancia y control del síndrome respiratorio agudo severo (SARS). 2004. http://www.isciii.es/ISCIII/es/contenidos/fd-servicios-cientifico-tecnicos/fd-vigilancias-alertas/vigilancia-sindrome.pdf

PROTOCOLO DE VIGILANCIA DE TÉTANOS Y TÉTANOS NEONATAL

DESCRIPCIÓN DE LA ENFERMEDAD

Introducción

El tétanos es una enfermedad aguda del sistema nervioso central caracterizada por rigidez generalizada y espasmos musculares. El tétanos está causado por el *Clostridium tetani*, una bacteria formadora de esporas cuya forma vegetativa excreta una potente neurotoxina, la *tetanoespasmina*. Cuando la toxina alcanza el sistema nervioso central produce dolor y violentas contracciones musculares. La rigidez muscular afecta primero la mandíbula y el cuello y después los músculos del tronco. Las contracciones musculares producen los espasmos faciales conocidos como *trismo y risa sardónica* y la posición del cuerpo *en opistótonos.*

A pesar de que se dispone de vacunas muy eficaces, el tétanos continúa siendo un problema de salud pública en muchas partes del mundo. Los objetivos de la OMS en la lucha contra el tétanos son la **eliminación del tétanos materno y neonatal** en todo el mundo y el mantenimiento de una cobertura alta de vacunación con tres dosis de DTP y con las dosis de refuerzo pertinentes para prevenir el tétanos en todos los grupos de edad.

La eliminación del **tétanos neonatal** se define como la aparición de menos de un caso de tétanos neonatal por 1.000 nacidos vivos por cada distrito en un año. En la **región Europea de la OMS** este objetivo se alcanzó en 2009. Aunque en el resto del mundo se han conseguido importantes avances, muchos países africanos y del sudeste asiático están todavía lejos del objetivo de la eliminación.

Agente

El bacilo tetánico o *Clostridium tetani* es un bacilo Gram positivo anaerobio estricto, no invasivo, formador de esporas que tiene una morfología característica en forma de “palillos de tambor”.

Las esporas de *Clostridium tetani* están ampliamente difundidas en la naturaleza y se encuentran en el suelo y en las heces de hombres y de animales. Las esporas son muy resistentes a los agentes externos y su destrucción no se asegura ni con la ebullición ni con los antisépticos habitualmente utilizados.

Reservorio

El intestino de los caballos, de otros animales y del hombre. Sus esporas se encuentran en el suelo y en los objetos contaminados con heces humanas y de animales.

Modo de transmisión

Las esporas del bacilo entran a través de heridas contaminadas con tierra, polvo o heces y germinan en condiciones anaerobias. Las puertas de entrada del *Clostridium tetani* son: heridas punzantes y heridas abiertas con abundante tejido afectado donde es más probable

que se produzca la germinación de las esporas, quemaduras (especialmente las producidas por explosiones), congelaciones, úlceras crónicas y gangrenosas, mordeduras y punciones contaminadas. En los últimos años se han descrito casos asociados a tatuajes y *piercing,* y los usuarios de drogas por vía parenteral y los diabéticos se han descrito como grupos de riesgo para el tétanos. En algunas zonas del mundo el tétanos se asocia a intervenciones quirúrgicas, partos, abortos o extracciones dentarias realizadas sin condiciones de asepsia.

Se han diagnosticado casos de tétanos tras la infección inadvertida a través de rasguños o heridas poco importantes.

El tétanos no se transmite directamente de persona a persona.

El tétanos neonatal suele producirse por la contaminación del cordón umbilical en el transcurso de partos realizados sin condiciones de asepsia en madres no inmunizadas previamente.

Periodo de transmisibilidad

No se da la transmisión directa persona a persona.

Periodo de incubación

Generalmente entre 3 y 21 días (promedio de 10 días), aunque puede variar desde un día hasta varios meses según la extensión y la localización de la herida. Por lo general las heridas más contaminadas se asocian con un periodo de incubación más breve, un cuadro clínico más grave y peor pronóstico. La letalidad varía entre el 10% y el 80% y es máxima en lactantes y en ancianos.

Susceptibilidad

La susceptibilidad frente al tétanos es general en personas no vacunadas. **La infección natural no confiere inmunidad** ya que las concentraciones de toxina tetánica capaces de producir enfermedad son inferiores a los títulos necesarios para inducir inmunidad, por lo que es esencial vacunar a los enfermos de tétanos, bien al realizar el diagnóstico, bien durante la convalecencia.

VIGILANCIA DE LA ENFERMEDAD

Objetivos

1. Conocer el patrón epidemiológico de la enfermedad e identificar cambios en el mismo
2. Orientar futuras políticas de vacunación frente a tétanos

Definición de caso

Tétanos
Criterio clínico
Persona que presenta, al menos dos de las tres manifestaciones siguientes:

- Contracciones musculares dolorosas, principalmente del masetero y de los músculos del cuello y la nuca, que producen los espasmos faciales conocidos como trismo y risa sardónica.
- Contracciones musculares dolorosas de los músculos del tronco.
- Espasmos musculares generalizados (a menudo en posición de *opistótonos*)

Criterio epidemiológico
No procede

Criterio de laboratorio
Al menos uno de los dos hallazgos siguientes:

- Aislamiento de Clostridium tetani en el lugar de la infección.
- Detección de toxina tetánica en una muestra de suero.

Tétanos neonatal

Criterio clínico

Recién nacido (menor de 28 días) que, después de unos días de succionar y llorar bien, desarrolla dificultad progresiva y, al final, imposibilidad de alimentarse a causa de la aparición de *trismus* y rigidez generalizada con espasmos o convulsiones y *opistótonos*.

Clasificación de los casos

Tétanos

Caso sospechoso: no procede.

Caso probable: persona que satisface los criterios clínicos

Caso confirmado: persona que satisface los criterios clínicos y los criterios de laboratorio.

Tétanos neonatal

Caso sospechoso: no procede.

Caso probable: no procede.

Caso confirmado: recién nacido que satisface los criterios clínicos.

MODO DE VIGILANCIA

La comunidad autónoma notificará de forma individualizada los casos probables y confirmados al Centro Nacional de Epidemiología a través de la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica y enviará la información del conjunto de variables de la encuesta de declaración de casos, 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 sospecha de un caso de tétanos neonatal se hará una investigación activa de la circunstancias del parto y en su caso de los servicios hospitalarios implicados (obstetricia, pediatría y UCI).

Desde el **CNE se notificará al ECDC y a la OMS** anualmente, los casos de tétanos y de tétanos neonatal que se hayan declarado a la RENAVE durante el año anterior.

MEDIDAS DE SALUD PÚBLICA

Medidas preventivas

La **inmunización activa** frente al tétanos es la estrategia más eficaz para la prevención de la enfermedad. Puesto que la inmunidad de grupo no juega ningún papel en la protección frente al tétanos, el control de la enfermedad sólo se consigue con la vacunación.

La vacuna antitetánica (toxoide o anatoxina) se obtiene a partir de la toxina tetánica modificada por la acción del calor y del formaldehido. Existen dos tipos de toxoide, el adsorbido en sales de aluminio y el líquido. El toxoide adsorbido produce títulos más elevados de anticuerpos y además perduran más tiempo por lo que es el que se utiliza para la vacunación. Después de recibir tres dosis de toxoide todos los receptores alcanzan niveles protectores de antitoxina. La vacunación confiere inmunidad durante al menos diez años. La administración de *boosters* o revacunaciones produce altos niveles de inmunidad.

El nivel mínimo de anticuerpos considerado protector es de 0,01 UI/ml, determinado mediante neutralización in vivo, ó 0,1 UI/ml determinado mediante ELISA. No obstante se han diagnosticado casos de tétanos en individuos con títulos protectores que habían estado expuestos a alta cantidad de toxina, por lo general niños.

La **inmunización pasiva** con inmunoglobulina humana específica (antitoxina) neutraliza la toxina circulante antes de que se una a la membrana presináptica. Una vez que la toxina está dentro de las neuronas la antitoxina no puede neutralizarla. En la profilaxis de heridas en individuos no vacunados la inmunidad transitoria que confiere la inmunoglobulina es adecuada para cubrir el periodo de alrededor de tres semanas que tarda la vacuna en conferir inmunidad. La antitoxina acorta la duración de la enfermedad y disminuye su gravedad. La antitoxina atraviesa la placenta y puede prevenir el tétanos neonatal.

I. PREVENCIÓN PRIMARIA: VACUNACIÓN

Vacunación infantil

En España la vacunación frente al tétanos se introdujo en 1965 en forma de campañas masivas de vacunación junto a la vacuna de difteria y tos ferina (DTP) con la administración de dos dosis a los niños entre los 3 meses y 3 años que alcanzaron coberturas del 70%. En 1967 se introdujo una 3ª dosis, considerada de recuerdo, para los niños vacunados en campañas anteriores. En 1975 se implantó el primer **calendario de vacunación infantil**, y desde entonces se recomienda la administración de 6 dosis de vacuna antitetánica en la infancia.

El calendario actual de vacunaciones aprobado por el Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud en 2012 recomienda la administración de vacuna de tétanos a los 2-4-6 meses (DTPa), 18 meses (DTPa), 6 años (dTpa) y 14 años (Td).
Una de las estrategias que mejoran el cumplimiento del calendario de vacunaciones e incrementan las coberturas de vacunación es el uso de **vacunas combinadas**. En los últimos años se han desarrollado múltiples vacunas que contienen el toxoide tetánico y que se utilizan en la vacunación sistemática del calendario de vacunación infantil y en la vacunación de adultos.

Actualmente la vacuna antitetánica monovalente (T) no está disponible en España. Las vacunas de tétanos disponibles son vacunas combinadas (Td, DTPa, DTPa-VPI-Hib , DTPa-HB-VPI-Hib). Desde 2005 están disponibles las vacunas con componente reducido de difteria y tos ferina acelular -dTpa.

Para la vacunación frente a tétanos y difteria de los niños en los que **está contraindicada la vacuna de tos ferina** se recomienda Td en sustitución de DTPa.

Vacunación del adulto

Las recomendaciones de vacunación de adultos frente a difteria y tétanos, actualizadas en 2009 son:

Adultos correctamente vacunados según las pautas de vacunación infantil: una única dosis a los 65 años.

Adultos no vacunados o parcialmente vacunados: ante vacunaciones incompletas, no reiniciar vacunación **("Dosis puesta, dosis que cuenta").** En cualquier caso, se recomienda administrar la primera dosis tan pronto como sea posible y seguir las pautas según los esquemas siguientes:

	1ª dosis	2ª dosis	3ª dosis	1er recuerdo (4ª dosis)	2º recuerdo(5ª dosis)
Adultos sin dosis previas	Tan pronto como sea posible	Al menos 1 mes después de la 1ª	Al menos 6 meses después de la 2ª	10 años tras la 3ª dosis	10 años tras la 4ª dosis

Dosis previas	Supuestos	Dosis y pautas a aplicar
Tres o más dosis	-	Administrar Td en función de las dosis recibidas con anterioridad hasta un total de 5 dosis
Dos dosis	Han transcurrido más de 6 meses desde la última dosis	Una dosis de Td y continuar pauta de vacunación
Una dosis	Ha transcurrido más de 1 mes desde la dosis	Una dosis de Td y continuar pauta de vacunación
Ninguna dosis o desconocida	-	Una dosis de Td y continuar pauta de vacunación

II.- PREVENCIÓN SECUNDARIA: MANEJO DE HERIDAS

Las recomendaciones de profilaxis antitetánica en caso de **heridas**[a] son:

Antecedentes de vacunación	Herida limpia		Herida tetanígena[1]	
	Vacuna (Td)	IGT[b]	Vacuna (Td)	IGT[b]
< 3 dosis o desconocida	SÍ (completar vacunación)	NO	SÍ (completar vacunación)	SÍ
3 ó 4 dosis	NO (Administrar una dosis si hace más de 10 años desde la última dosis)	NO	NO (Administrar una dosis si hace más de 5 años desde la última dosis)	NO[2]
5 ó más dosis	NO	NO	NO (si hace más de 10 años de la última dosis, valorar la administración de una única dosis adicional en función del tipo de herida)	NO[2]

[a] En caso de **inmunodeprimidos y usuarios de drogas por vía parenteral**, se administrará una dosis de inmunoglobulina en caso de heridas tetanígenas, independientemente del estado de vacunación.

[b] **IGT: inmunoglobulina antitetánica**: se administrará en lugar separado de la vacuna. En general se administran 250 UI. Si han transcurrido más de 24 horas, en personas con más de 90 kg de peso, en heridas con alto riesgo de contaminación o en caso de quemaduras, fracturas o heridas infectadas, se administrará una dosis de 500 UI.

[1] Heridas tetanígenas: heridas o quemaduras con un importante grado de tejido desvitalizado, herida punzante (particularmente donde ha habido contacto con suelo o estiércol), las heridas contaminadas con cuerpo extraño, fracturas con herida, mordeduras, congelación, aquellas que requieran intervención quirúrgica y que ésta se retrasa más de 6 horas, y aquellas que se presenten en pacientes con sepsis.

[2] Aquellas heridas tetanígenas contaminadas con gran cantidad de material que puede contener esporas o que presenten grandes zonas de tejido desvitalizado (heridas de alto riesgo), recibirán una dosis de inmunoglobulina.

III. PREVENCIÓN DEL TÉTANOS NEONATAL

La mejor prevención frente al tétanos neonatal es la correcta administración del calendario de vacunaciones infantil en todas las mujeres antes de llegar a la edad reproductiva.

Ante una **mujer embarazada no vacunada ó con pauta de vacunación incompleta**:
Se seguirán las recomendaciones de la vacunación del adulto y se evitará la administración de la vacuna en el primer trimestre del embarazo. Si no hay constancia de que la embarazada completara la primovacunación, se administrarán dos dosis de Td con un intervalo mínimo de 4 semanas. Es conveniente administrar la segunda dosis entre las semanas 25 y 32 del embarazo para mejorar la protección del recién nacido ya que la transferencia de anticuerpos desde la madre al feto se produce con mayor intensidad en el tercer trimestre de la gestación. Tras el parto se continuará pauta hasta completar las cinco dosis.

Actuaciones ante un caso y sus contactos

Ante un caso sospechoso de tétanos no se requiere aislamiento ni inmunización de contactos. Se investigará la fuente de infección y las circunstancias en las que se ha producido la herida. En los individuos diagnosticados de tétanos **se iniciará o se completará pauta de vacunación frente a tétanos.**

Actuaciones ante un brote

En la improbable situación de que se diera un brote de tétanos habría que investigar la circulación de drogas o de otras sustancias contaminadas que se estuvieran administrando por vía parenteral.

BIBLIOGRAFÍA

- Heyman DL. El control de las enfermedades transmisibles. Informe Oficial de la Asociación Estadounidense de Salud Pública. David L Heyman, editor. 19ª Edición; 2008.
- Health 21. The health for all policy frameworks for the WHO European Region. Copenhagen, WHO Regional Office for Europe, 1999 (European Health for All Series, No.6), pp. 43–54. Disponible en: http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0010/98398/wa540ga199heeng.pdf.
- Steven GF, Wassilak F; Roper MH, Trudy VM y Orenstein WA. Toxoide tetánico. En: Vacunas. Primera edición española. Plotkin, Restean, Picazo, ed. ACINDES; 2007: 765-802.
- WHO. Who-recommended surveillance standard of neonatal tetanus. http://www.who.int/immunization_monitoring/diseases/NT_surveillance/en/index.html
- WHO. The immunological basis for immunization series. Module 3: Tetanus .In: Immunization, vaccines and Biologicals. Geneva. 2006. http://www.who.int/vaccines-documents/DocsPDF07/869.pdf
- Organización Panamericana de la Salud. Eliminación del tétanos neonatal. Guía práctica. Publicación científica y técnica. N. 602. 2005, Segunda edición. http://www.paho.org/spanish/ad/fch/im/GuiaPractica_TetanosNeonatal.pdf
- CDC. Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Diseases. The Pink Book: Course Textbook, Chapter 20: Tetanus. 12th Ed. 2012 http://www.cdc.gov/vaccines/pubs/pinkbook/downloads/tetanus.pdf
- Tejpratap S. P. Tiwari MD. Chapter 16: Tetanus. In: CDC. Vaccine Preventable Diseases Surveillance Manual, 5th edition, 2011 http://www.cdc.gov/vaccines/pubs/surv-manual/chpt16-tetanus.html
- Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud. Calendario de vacunaciones recomendado (2012). Aprobado por el Consejo Interterritorial el 29 de febrero de 2012. Disponible en: http://www.msc.es/ciudadanos/proteccionSalud/vacunaciones/docs/calendario_vacunas2012.pdf
- Vacunación en Adultos. Recomendaciones. Vacuna de difteria y tétanos. Actualización 2009. Ministerio de Sanidad y Consumo. Disponible en http://www.msc.es/ciudadanos/proteccionSalud/vacunaciones/docs/TetanosDifteria_2009.pdf
- Ministerio de Sanidad y Política Social Subdirección General de Promoción de la Salud y Epidemiología. Dirección General de Salud Pública. Vacunación en adultos. Recomendaciones Año 2004. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo; 2005. Disponible en: http://www.msc.es/ciudadanos/proteccionSalud/vacunaciones/docs/recoVacunasAdultos.pdf
- Ministerio de Sanidad y Política Social e Igualdad. Datos de coberturas de vacunación en España. Disponible en: http://www.msc.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/coberturas.htm
- Estudio seroepidemiológico: situación de las enfermedades vacunables en España. Centro Nacional de Epidemiología. Instituto de Salud Carlos III. Ministerio de Sanidad y Consumo. Disponible en: http://www.isciii.es/ISCIII/es/contenidos/fd-servicios-cientifico-tecnicos/fd-vigilancias-alertas/fd-enfermedades/SEROEPIDEMIOLOGICO.pdf
- Vacunación de niños en los que no está indicada la vacuna frente a tos ferina. Recomendaciones aprobadas por la Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones. Ministerio de Sanidad y Política Social, abril de 2009. http://www.msc.es/ciudadanos/proteccionSalud/infancia/docs/recomenTd2009.pdf
- Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios. Vacunas de uso humano autorizadas en España. Última actualización el 22de febrero 2012 (acceso 23 de enero de 2013) http://www.aemps.gob.es/medicamentosUsoHumano/vacunas/autorizadasEspana/home.htm
- UNICEF. Elimination of Maternal and Neonatal tetanus. http://www.unicef.org/health/index_43509.html
- HPA Guidelines for Tetanus Surveillance. Enhanced surveillance of tetanus, updated April 2007 http://www.hpa.org.uk/Topics/InfectiousDiseases/InfectionsAZ/Tetanus/Guidelines/

Anexo I. ENCUESTA EPIDEMIOLÓGICA DE TÉTANOS Y TÉTANOS NEONATAL

DATOS DEL DECLARANTE Y DE LA DECLARACIÓN

Comunidad Autónoma declarante: _____

Identificador del caso para el declarante: _____

Fecha de la primera declaración del caso[541]: __-__-___

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: _____ **Año de llegada a España:** ____

DATOS DE LA ENFERMEDAD

Fecha del caso[542]**:** __-__-____

Fecha de inicio de síntomas: __-__-____

Fecha de lesión: __-__-____

Tipo de lesión /Herida /Puerta de entrada (marcar una de las siguientes opcione)**:**

☐ Punzante o contaminada ☐ Quirúrgica ☐ No quirúrgica

☐ Mordedura ☐ Congelación ☐ Quemadura

☐ Otro ☐ Sin lesión identificada

Localización fundamental (marcar una de las siguientes opciones):

☐ Cabeza y cuello

☐ Tronco

☐ Extremidad superior

☐ Extremidad inferior

☐ Cordón umbilical

Manifestación clínica (puede marcarse más de un signo/síntoma clínico):

☐ Espasmos

☐ Contracción muscular en maseteros

[541] Fecha de la primera declaración del caso: Fecha de la primera declaración al sistema de vigilancia (habitualmente realizada desde el nivel local).

[542] 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.)

☐ Contracción muscular en cuello

☐ Contracción muscular en tronco

☐ Rigidez músculos abdominales

☐ Otra

Complicaciones: Sí ☐ No ☐

Hospitalizado[543]**:** Sí ☐ No ☐

Defunción: Sí ☐ No ☐

Lugar del caso[544]**:**

País: _____ **C. Autónoma**: _____

Provincia: _____ **Municipio**: _____

Importado[545]**:** Sí ☐ No ☐

DATOS DE LABORATORIO

Fecha de diagnóstico de laboratorio: __-__-____

Agente causal[546]**:** ☐ *Clostridium tetani*

Muestra (marcar las que tengan resultado positivo):
☐ **Suero** ☐ **Herida**

Prueba (marcar las pruebas con resultado positivo):
☐ Aislamiento

☐ Detección de toxina de tétanos en suero

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

Exposición (marcar una de las siguientes opciones):

☐ Lesión no ocupacional: herida, acupuntura, tatuaje, piercing

☐ Ambiental: jardinería, agricultura, trabajo establos, mataderos, otros

☐ Asociada a cuidados sanitarios: intervenciones quirúrgicas y dentales

Tétanos neonatal[547]**:**

Ámbito de exposición del parto (marcar una de las siguientes opciones)**:**

---

[543] Hospitalizado: Estancia de al menos una noche en el hospital.
[544] 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.
[545] Importado: El caso es importado si el país del caso es diferente de España.
[546] Agente causal: Marcar sólo si se ha confirmado por laboratorio en el paciente.
[547] Completar los datos de la madre en caso de niños menores de 28 días.

☐ Hospital ☐ Hogar ☐ Otro ámbito especificado

Atención al parto de la madre (marcar una de las siguientes opciones)**:**

☐ Parto atendido por matrona

☐ Parto atendido por médico

☐ Parto atendido por otro sanitario

☐ Parto atendido por otro

Vacunación de la madre:

Vacunada con alguna dosis: Sí ☐ No ☐

Número de dosis: _____

Fecha de última dosis recibida: __-__-____

Presenta documento de vacunación: Sí ☐ No ☐

País de vacunación de la madre: _____

DATOS DE VACUNACIÓN

Vacunado con alguna dosis: Sí ☐ No ☐

Número de dosis: _____

Fecha de última dosis recibida: __-__-____

Presenta documento de vacunación: Sí ☐ No ☐

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 brote[548]: _____

OBSERVACIONES[549]

[548] C. Autónoma de declaración del brote: aquella que ha asignado el identificador del brote

[549] Incluir toda la información relevante no indicada en el resto de la encuesta

.

PROTOCOLO DE VIGILANCIA DE TOS FERINA

DESCRIPCIÓN DE LA ENFERMEDAD

Introducción

La tos ferina es una infección bacteriana del tracto respiratorio causada por *Bordetella pertussis*. La enfermedad tiene un comienzo insidioso indistinguible de otras infecciones respiratorias leves (fase catarral) con tos irritativa que en una a dos semanas progresa, se vuelve paroxística y puede acompañarse de un estridor inspiratorio característico. Los paroxismos a menudo acaban con la expulsión de mucosidades frecuentemente seguida de vómitos. Por lo general es en la fase de tos paroxística cuando se sospecha el diagnóstico de tos ferina. Los episodios con crisis de tos aumentan tanto en frecuencia como en gravedad y luego van cediendo, aunque la tos puede persistir hasta 6 semanas más.

La presentación clínica de la tos ferina varía con la edad y los antecedentes de vacunación. En los lactantes menores de 6 meses el cuadro típico de estridor puede no desarrollarse y los espasmos pueden seguirse de períodos de apnea. En los adolescentes y los adultos la enfermedad puede ser leve y no identificarse con tos ferina. La enfermedad grave es rara en personas sanas y bien vacunadas. Los niños menores de 6 meses, particularmente los que no han completado la serie primaria de vacunación, están en riesgo de complicaciones y de mortalidad. La neumonía es la complicación más común en todos los grupos de edad. Las convulsiones y encefalopatía son poco frecuentes y por lo general sólo ocurren en lactantes. La muerte por tos ferina es rara y se da en los niños muy pequeños no vacunados. Se han notificado muertes por tos ferina en niños mayores y adultos que padecían enfermedades subyacentes.

Agente

El género *Bordetella* está constituido por cocobacilos aerobios Gram negativos muy exigentes desde el punto de vista nutricional. El principal factor de patogenicidad de *B. pertussis* es la toxina pertussis (TP) que juega un importante papel en la inducción de la respuesta inmunológica. TP es el componente fundamental de las vacunas acelulares frente a tos ferina.

Además de *B. pertussis*, otras tres especies de *Bordetella* pueden causar enfermedad en el hombre: *B. parapertussis, B. holmesii y B. bronchiseptica.* La enfermedad causada *B. parapertussis* es similar a la tos ferina pero más leve, ya que *B. parapertussis* no produce la toxina pertussis. No es infrecuente encontrar coinfecciones de *B. pertussis y B. parapertussis*.

Reservorio

Se cree que el único reservorio de *B. pertussis* es el hombre. *B. parapertussis* puede también aislarse en el ganado ovino.

Modo de transmisión

Se transmite por contacto directo con secreciones respiratorias o a través de gotitas de saliva.

Periodo de incubación

Es de 9-10 días (con un intervalo máximo entre 6-20 días).

Periodo de transmisibilidad

La tos ferina es muy contagiosa, especialmente en la fase catarral temprana y se estima que la tasa de ataque es de hasta el 90% en contactos no inmunes en el hogar. Una persona con tos ferina es contagiosa desde el comienzo de la fase catarral hasta las dos primeras semanas después del inicio de la tos paroxística (aproximadamente 21 días) o hasta 5 días después de empezar con un tratamiento antibiótico eficaz.

Susceptibilidad

La susceptibilidad frente a *B. pertussis* es universal. Ni la infección natural por *B. pertussis* ni la vacunación confieren inmunidad duradera por lo que las reinfecciones son frecuentes.

Diferentes estudios seroepidemiológicos han demostrado amplia circulación de *B. pertussis* en todo el mundo independientemente de los calendarios y de las coberturas de vacunación. En los países con altas coberturas de vacunación se observa una proporción creciente de casos de tos ferina en adolescentes y adultos, lo que sugiere una pérdida de la inmunidad natural o adquirida con el paso del tiempo.

Tras la infección primaria con *B. pertussis* se produce un aumento significativo de anticuerpos IgG e IgA frente a TP, hemaglutinina filamentosa (FHA) y otros antígenos. Sin embargo los anticuerpos frente a TP (único antígeno específico para *B. pertussis*) sólo se producen en el 80-85% de las personas infectadas con *B. pertussis*.

La protección después de la infección natural por *B. pertussis* se mantiene entre 3,5 y 15 años. Se estima que la protección tras una serie de tres dosis de vacuna de tos ferina acelular dura entre 5,5 y 7 años y que cae gradualmente con el paso del tiempo. Todavía no se conoce la duración de la protección que confiere la vacuna acelular con componente reducido respecto a difteria y tos ferina- dTpa.

Aunque se están observando cambios genéticos y de expresión en los factores de virulencia en las cepas circulantes de *B. pertussi,* no se han observado cambios significativos en la efectividad de las vacunas acelulares.

VIGILANCIA DE LA ENFERMEDAD

Objetivos:

1. Detectar, investigar y controlar los brotes de tos ferina.

2. Conocer y detectar cambios en el patrón epidemiológico de la enfermedad e identificar grupos de riesgo.
3. Evaluar el impacto del programa de vacunación en la epidemiología de la enfermedad para ayudar en la toma de decisiones sobre el programa de vacunación frente a tos ferina.

Definición de caso

Criterio clínico

- Persona que presenta tos durante, al menos, dos semanas CON, al menos, uno de estos tres signos:
  - Tos paroxística.
  - Estridor inspiratorio.
  - Vómitos provocados por la tos

O

- Niños menores de un año con episodios de apnea.

Criterio de laboratorio

Al menos uno de los tres siguientes:

Aislamiento de *Bordetella pertussis* en una muestra clínica.

Detección del ácido nucleico de *Bordetella pertussis* en una muestra clínica.

Respuesta de anticuerpos específicos de *Bordetella pertussis.*

Nota: en el diagnóstico de laboratorio se tendrán en cuenta las siguientes consideraciones:

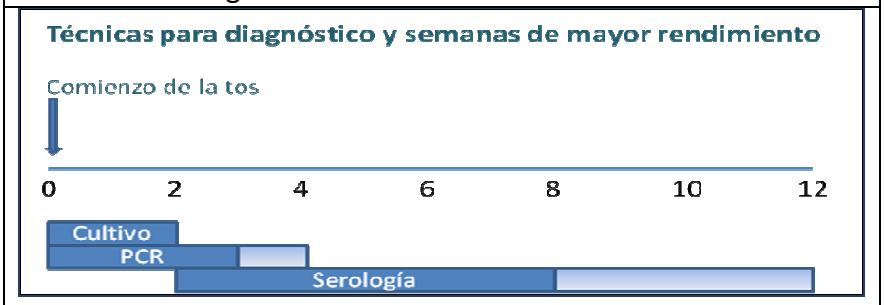
El aislamiento de *B. pertussis* mediante cultivo es el gold estándar en el diagnóstico de confirmación de tos ferina. La sensibilidad del cultivo disminuye a medida que pasa el tiempo desde el comienzo de la tos y depende de la calidad de la muestra y de si el paciente está o no vacunado. Se deberá recoger una muestra para cultivo siempre que sea en las dos primeras semanas tras el comienzo de la tos (o una semana tras el comienzo de la tos paroxística) y antes de comenzar con tratamiento antibiótico (o en las primeras 48 horas tras el comienzo del tratamiento antibiótico). Un cultivo negativo no excluye el diagnóstico de tos ferina.

Las técnicas de detección de ácido nucleico (PCR) de *B. pertussis* solo se deben realizar cuando la clínica es compatible con tos ferina y dentro de las dos primeras semanas tras el comienzo de la tos, aunque pueden ser útiles hasta la cuarta semana. La PCR es más sensible que el cultivo pero pueden dar resultados falsos positivos y falsos negativos porque detectan la presencia de ADN aunque el microorganismo no sea viable. Además hasta ahora no se ha estandarizado la técnica a utilizar y la sensibilidad y la especificad varían entre laboratorios, por lo que es importante conocer la técnica utilizada y sus limitaciones.

Una misma muestra clínica puede utilizarse para cultivo y para PCR. Las muestras deben recogerse de la nasofaringe posterior, no de la garganta, por aspirado nasofaríngeo o por frotis de la mucosa con la precaución de no utilizar hisopos de algodón.

El diagnóstico serológico de tos ferina es útil especialmente ante la sospecha de brotes y en niños mayores y adultos que no se hayan vacunado en el último año. Aunque no se ha estandarizado el diagnóstico serológico de tos ferina, hay cierto consenso sobre la utilización de técnicas de ELISA o inmunoensayos multiplex. La interpretación de los resultados serológicos puede basarse en el análisis de una sola muestra o de dos muestras de sueros pareados. Por lo general el diagnóstico serológico se realiza en las últimas fases de la enfermedad y puede ser útil en aquellos casos que han tenido tos durante varias semanas en los que es difícil obtener un resultado positivo por cultivo o por PCR.

Diagnóstico de laboratorio de tos ferina



Fuente CDC

Criterio epidemiológico

Contacto con un caso de tos ferina confirmado por laboratorio entre 6 y 20 días antes del inicio de los síntomas.

Clasificación de los casos

Caso sospechoso: persona que cumple los criterios clínicos.

Caso probable: persona que cumple los criterios clínicos y tiene vínculo epidemiológico con un caso confirmado.

Caso confirmado: persona que cumple los criterios clínicos y de laboratorio.

Definición de brote

Se considerará brote la aparición de dos o más casos de tos ferina relacionados y que al menos uno de ellos sea confirmado

MODO DE VIGILANCIA

La comunidad autónoma notificará de forma individualizada los casos sospechosos, probables y confirmados al Centro Nacional de Epidemiología a través de la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica y enviará la información de la encuesta epidemiológica de declaración del caso que se anexa con una periodicidad semanal.

En todos los brotes se remitirá al CNE un informe final con los resultados de la investigación realizada en los tres meses siguientes a la finalización del brote.

Cuando por su magnitud o patrón de difusión se requieran medidas de coordinación, el servicio de Vigilancia Epidemiológica de la comunidad autónoma comunicará de forma urgente la detección del brote al Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias Sanitarias del Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad y al Centro Nacional de Epidemiología. 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

La medida más eficaz para la prevención de tos ferina es la **vacunación,** que se ha demostrado eficaz para prevenir la tos ferina grave en los niños más pequeños. La preocupación por los efectos adversos relacionados con la vacuna de células enteras impulsó la investigación y el desarrollo de vacunas acelulares. La efectividad de las vacunas acelulares frente a tos ferina ha sido evaluada en diferentes estudios y se estima entre 60%-99%. Aunque en la infancia existe una amplia variabilidad en la efectividad de las vacunas tanto DTP como DTPa, las vacunas DTP, en general, son ligeramente más efectivas que las DTPa. Hay evidencia de que un retraso en la administración de las dosis en primovacunación tiene repercusiones importantes en la incidencia de la enfermedad, por lo que es crucial que las vacunas se administren el mismo día que el lactante cumple la edad recomendada: 2, 4 y 6 meses de edad.

La vacuna acelular frente a tos ferina no protege de la infección por *B. parapertussis*.

Actualmente no hay vacuna monovalente disponible frente a tos ferina; las vacunas de tos ferina disponibles son vacunas combinadas (DTPa, DTPa-HiB-VIP, DTPa-HB-Hib-VIP). Desde 2005 están disponibles las vacunas de tos ferina acelular con componente reducido de difteria y tos ferina -dTpa.

En España la vacunación frente a tos ferina con vacuna de células enteras (junto con toxoides tetánico y diftérico, DTP) se introdujo en 1965 en forma de campañas anuales. En el primer calendario de vacunación infantil, aprobado en 1975, se incluían tres dosis de vacuna DTP en el primer año de vida. En 1996 se introdujo la 4ª dosis a los 15-18 meses. En el año 2001 se modificó el calendario y se introdujo una 5ª dosis de DT ó DTP a los 4-6 años. En el año 2005 se sustituyó la vacuna frente a tos ferina de células enteras por la vacuna de tos ferina acelular.

El **calendario de vacunación infantil** vigente, aprobado por el Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud en 2012, recomienda la vacunación infantil con la vacuna triple bacteriana frente a difteria, tétanos y tos ferina (DTPa) con una serie primaria de 3 dosis a los 2, 4 y 6 meses de edad y una dosis de refuerzo a los 18 meses; se recomienda la segunda revacunación a los 6 años con una dosis de vacuna dTpa.

Para la vacunación frente a tétanos y difteria de los niños en los que **está contraindicada la vacuna de tos ferina** se recomienda Td en sustitución de DTPa ó dTpa.

Vacunación en personal sanitario: con la finalidad de reducir la transmisión de la infección a los niños en los que la enfermedad puede cursar con complicaciones graves, se recomienda la vacunación con dTpa al personal sanitario que trabaja en áreas de pediatría y obstetricia,

siempre que no hayan recibido con anterioridad dicha vacuna e independientemente del tiempo transcurrido desde la última dosis de vacuna Td[550].

Para proteger a los niños frente a tos ferina en los primeros meses de vida, en algunos países se están poniendo en marcha diferentes estrategias de vacunación cuya efectividad no está todavía demostrada (vacunación de adolescentes y adultos, estrategia *cocooning* o de nido, vacunación de embarazadas en el último trimestre de gestación). Debido a las dificultades para su aplicación a nivel poblacional y a la falta de evidencias sobre su impacto, en el momento actual la OMS no recomienda la implantación sistemática de estas estrategias.

Medidas de control ante un caso y sus contactos

Actuación recomendada en los casos

Aislamiento respiratorio de los casos sospechosos, probables o confirmados, evitando el contacto con niños pequeños (sobre todo con aquéllos que todavía no hayan recibido la serie primaria de vacunación) hasta 5 días tras el comienzo del tratamiento antibiótico.

> Los casos que no reciban tratamiento antibiótico deben estar en aislamiento respiratorio, durante 21 días desde la aparición de la tos paroxística o hasta que la tos desaparezca.

Se **recogerán muestras** de exudado faríngeo y/o suero para la confirmación de los casos en el laboratorio.

El **tratamiento específico con antibióticos** debe administrarse lo antes posible tras el inicio de los síntomas y va dirigido a eliminar *B. pertussis* de la nasofaringe para evitar su transmisión, lo que se consigue tras 5 días de tratamiento. El tratamiento con antibióticos tiene un efecto limitado sobre el curso de la enfermedad sobre todo si se administra tardíamente, por lo que el tratamiento se recomienda dentro de las tres semanas desde el inicio de la tos. Los antibióticos y pautas de tratamiento recomendados son:

> Azitromicina pauta de 3 días (10 mg/kg peso en una sola dosis).
>
> Azitromicina pauta de 5 días (10 mg/kg peso el primer día y 5mg/kg de peso entre el 2º y el 5º día en una sola dosis cada día).
>
> Claritromicina 7 días (7,5 mg/kg peso dos veces al día).
>
> Eritromicina 7-14 días (40mg/kg peso/día repartido en tres dosis).

Las tres primeras pautas de tratamiento son de elección para eliminar *B. pertussis* con menor probabilidad de que aparezcan efectos adversos. La azitromicina es el antibiótico de elección en lactantes menores de un mes.

Si se sospecha resistencia o el paciente tiene intolerancia o contraindicación, los macrólidos se pueden sustituir por trimetropin sulfametoxazol (100 mg sulfametoxazol y 20 mg de trimetropin) durante 7 días, con las siguientes pautas:

[550] Esta dosis se considera válida a efectos de la vacunación de recuerdo frente a tétanos-difteria según los últimos protocolos de vacunación de adultos aprobados por la Comisión de Salud Pública. Si el sanitario ya hubiera recibido la dosis de recuerdo de Td correspondiente a los 65 años, se seguirá recomendando la administración de una dosis de vacuna dTpa. En el caso del sanitario en el que se inicia la primovacunación antitetánica o antidiftérica, recibirá la primera dosis de dTpa y las dos restantes de Td.

- niños >6 semanas - 6 meses: 120 mg dos veces al día
- niños >6 meses - 5 años: 240 mg dos veces al día
- niños 6 - 12 años: 480 mg dos veces al día
- Adultos: 960 mg dos veces al día

Vacunación: se revisará el estado de vacunación del enfermo de tos ferina y, una vez que se haya recuperado clínicamente, se actualizará, si procede, según el calendario vigente. La vacunación no tiene efecto sobre el curso de la enfermedad.

Actuación recomendada en los contactos de un caso confirmado de tos ferina

Búsqueda activa de contactos*:* los enfermos con tos ferina son contagiosos desde el inicio de la fase catarral hasta las dos primeras semanas después del comienzo de la tos paroxística (aproximadamente 21 días) o hasta cinco días después de inicio del tratamiento con un antibiótico eficaz. Se deben identificar los contactos de los casos sospechosos, probables o confirmados.

Definición de contactos

Contactos estrechos: se consideran contactos estrechos de un caso de tos ferina a:

Las personas que viven en la misma casa (convivientes)

Las personas que han tenido:

Contacto directo cara a cara con un caso sintomático; **contacto directo con secreciones respiratorias** (tos explosiva o estornudo en la cara, compartir alimentos o cubiertos, besos, resucitación boca a boca o realizar exploraciones clínicas de nariz y garganta) de un caso sintomático**; compartir un espacio cerrado** durante más de una hora con un caso de tos ferina (coincidir en un centro sanitario, compartir clase escolar, compartir juegos).

Otros contactos, como los contactos en el trabajo o asistir al mismo colegio, generalmente no se consideran contactos estrechos, aunque se debería evaluar cada situación particular, sobre todo cuando entre ellos haya contactos de alto riesgo.

Contactos de alto riesgo

Son las personas que tienen **riesgo elevado de sufrir complicaciones** por tos ferina y las personas que pueden **trasmitir la infección a individuos que están en riesgo de sufrir tos ferina grave**. Se consideran contactos de alto riesgo a:

- Niños menores de 1 año.
- Mujeres en las tres últimas semanas de gestación (para evitar la transmisión al recién nacido).

- Convivientes en el hogar, sobre todo si en el hogar hay niños menores de 1 año o mujeres en las tres últimas semanas de gestación.
- Niños no vacunados o mal vacunados.
- Personal sanitario y personal que trabaja en guarderías y en escuelas infantiles.
- Personas con inmunodepresión.
- Personas con enfermedades crónicas como asma, fibrosis quística o cardiopatía congénita.

En los contactos se recogerá información precisa sobre antecedentes de haber pasado la enfermedad y sobre el estado de vacunación revisando, a ser posible, el documento de vacunación. Se vigilará a los contactos para detectar síntomas que hagan sospechar casos nuevos. Para identificar la fuente de infección se buscarán casos de forma retrospectiva.

No es necesaria la exclusión de los contactos asintomáticos de las guarderías, escuelas u otros grupos comunitarios.

Administración de profilaxis antibiótica: dado su impacto limitado, la profilaxis con antibióticos sólo se debería recomendar para el control de la transmisión de la enfermedad en el ámbito familiar y entre contactos estrechos y cuando además cumplan las dos condiciones siguientes:

- Que sean contactos de alto riesgo.
- Que la enfermedad en el caso índice se haya iniciado en los 21 días anteriores al inicio de la profilaxis.

Los antibióticos y las pautas recomendadas para la profilaxis de los contactos son los mismos que los recomendados para el tratamiento de la enfermedad. La recomendación de profilaxis antibiótica debe hacerse independientemente del estado de vacunación del contacto.

A los recién nacidos hijos de mujeres con tos ferina que sean infecciosas en el momento del parto, se les recomendará quimioprofilaxis con azitromicina durante 5 días.

Vacunación: se revisará el estado de vacunación de los contactos y se actualizará la vacunación según el calendario vigente

<u>Los contactos menores de 7 años</u>
Si no han recibido 4 dosis de vacuna de tos ferina deberán completar la pauta siguiendo los intervalos mínimos recomendados entre dosis (edad mínima a la 1ª dosis 6 semanas, intervalo mínimo entre 1ª-2ª y 2ª-3ª de 4 semanas. El intervalo mínimo entre 3ª-4ª dosis es 6 meses).

A los contactos entre 4-6 años que sólo hayan recibido 4 dosis de vacuna de tos ferina se les administrará una 5ª dosis de dTpa.

Las pautas aceleradas de vacunación solo se recomendarán cuando el número de contactos que se identifique sea limitado.

<u>Los contactos mayores de 7 años</u>

Los contactos a los que se les haya recomendado quimioprofilaxis antibiótica deberán recibir una dosis de dTpa, siempre que no hayan recibido una dosis de vacuna de tos ferina en los últimos 10 años.

Aunque por sí misma puede no prevenir la enfermedad en una persona que ya esté infectada con B. pertussis, la vacunación frente a tos ferina puede ser útil para proteger de exposiciones posteriores en personas que no se hayan infectado. La vacunación no sustituye a la quimioprofilaxis.
La inmunoglobulina humana polivalente no es efectiva frente a tos ferina.

Medidas ante un brote

Confirmación por laboratorio: otros patógenos respiratorios pueden causar síntomas parecidos a los de tos ferina, por lo que es importante confirmar que *B. pertussis* está circulando en el lugar del brote. Ante la sospecha de un brote de tos ferina, dado que la especificidad de la PCR es variable, se recomienda la toma de muestras clínicas **a fin de obtener un cultivo positivo en al menos un caso.**

Búsqueda activa de casos: se vigilará a los contactos para detectar síntomas que hagan sospechar casos nuevos. Para identificar la fuente de infección se buscarán casos de forma retrospectiva.

Medidas de control en contactos: las medidas se establecerán tras realizar una valoración del riesgo individual de cada contacto. El riesgo de tener una forma grave de tos ferina es máximo en los niños menores de un año que no hayan recibido tres dosis de vacuna. El riesgo de transmisión de la infección en orden decreciente es: familia, cuidadoras en ambiente familiar, guarderías, salas de espera de consultas médicas y/o hospitales, escuelas y comunidad.

- No es necesaria la exclusión de contactos asintomáticos de las guarderías, escuelas u otros grupos comunitarios.
- Ante la aparición de síntomas se realizará aislamiento respiratorio hasta se que se evalué la potencial transmisión a susceptibles.

La **administración de profilaxis antibiótica** se realizará de acuerdo con lo expuesto en el apartado de actuación ante los contactos.

Vacunación: se realizará de acuerdo con lo expuesto en el apartado de actuación ante los contactos. Aunque la vacunación no controla el brote, hay que actualizar el calendario de vacunación de todos los niños no vacunados o incompletamente vacunados.

En la última revisión del Programa de vacunación frente a tosferina en España, la Ponencia de Programas y Registro de Vacunas ha recomendado en enero 2013, para su aprobación en la Comisión de Salud Pública, que: cuando la situación epidemiológica en cuanto a hospitalizaciones y fallecimientos por tos ferina en el primer trimestre de la vida lo aconsejara, la autoridad sanitaria podrá valorar una o varias de las estrategias complementarias de vacunación (vacunación de la embarazada y de los contactos domiciliarios, preferiblemente antes del nacimiento del niño).

Brotes en centros sanitarios

Los trabajadores sanitarios pueden ser una fuente de infección para los pacientes, sobre todo para los niños pequeños y pacientes inmunodeprimidos con riesgo de complicaciones graves de tos ferina.

Cuando uno o más casos confirmados de tos ferina se identifican en un hospital hay que poner en marcha de forma inmediata medidas de control, lo que exige trabajar con los responsables del control de la infección hospitalaria, los microbiólogos y los responsables de salud laboral.

Las medidas de control incluyen: aislamiento respiratorio de los casos hasta que dejen de ser infecciosos, investigación rápida en el laboratorio para confirmar los casos, quimioprofilaxis con antibióticos a los contactos estrechos que hayan compartido habitación con el caso durante su periodo infeccioso y vacunación, si fuera preciso.

Si los **casos están apareciendo en lactantes** se considerará en los ingresados próximos, además de la quimioprofilaxis, la primovacunación frente a la tos ferina con una pauta acelerada o la continuación con la misma en caso de haberla iniciado. La primera dosis de DTPa se puede administrar a las 6 semanas con un intervalo mínimo de 4 semanas entre las 3 primeras dosis (6-10-14 semanas).

Además de la quimioprofilaxis antibiótica, se ofrecerá una dosis de vacuna dTpa a los **profesionales sanitarios** que hayan tenido contacto estrecho con los casos, a valorar por los servicios de prevención de riesgos laborales o de medicina preventiva, siempre que no hayan recibido dicha vacuna con anterioridad e independientemente del tiempo transcurrido desde la última dosis de vacuna Td.

Debido a la corta duración de la inmunidad postvacunal y a que la vacuna no elimina las infecciones asintomáticas, haber recibido una dosis de dTpa previa al brote no excluye de la correspondiente quimioprofilaxis.

Se valorará realizar vigilancia activa entre los pacientes y trabajadores expuestos para investigar rápidamente a los que presenten tos.

Brotes en guarderías y escuelas

Los casos sospechosos, probables y confirmados de tos ferina se excluirán de las guarderías y escuelas en los primeros cinco días después de comenzar con tratamiento antibiótico. No es necesaria la exclusión de los contactos asintomáticos.

Para hacer la recomendación de profilaxis antibiótica en escuelas y guarderías se debe valorar el escenario donde se produce la transmisión, el modelo de relación entre los alumnos, el número de casos diagnosticados y el número de grupos (aulas, clases) afectados, si se trata de un internado. Es importante identificar si hubiera además alguna circunstancia que incrementará el tiempo de exposición de un individuo o de un grupo (individuos que viven en la misma casa, comparten habitación, utilizan el mismo medio de transporte o comparten

actividades extraescolares). Se tendrá también en cuenta aspectos como la aceptación de los antibióticos y el cumplimiento de las pautas.

BIBLIOGRAFÍA

- ACIP. Updated recommendations for use of tetanus toxoid, reduced diphtheria toxoid an acellular pertussis vaccine (Tdpa) in pregnant women and persons who have or anticipate having close contact with an infant aged <12 months. MMWR 2011;60:1424-1426. *http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm6041a4.htm?s_cid=mm6041a4_e&source=govdelivery*
- Altunaiji SM, Kukuruzovic RH, Curtis NC, Massie J. Antibiotics for whooping cough (pertussis) (review). The Cochrane Collaboration. The Cochrane Library, Issue 7. Jonh Wiley & Sons, Ltd 2011. *http://www.thecochranelibrary.com*
- Coberturas de vacunación en España. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Disponible en: *http://www.msc.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/coberturas.htm*
- Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud. Calendario de Vacunaciones Sistemáticas Recomendado (**2012**). 29 de febrero de 2012. Disponible en: *http://www.msc.es/ciudadanos/proteccionSalud/vacunaciones/docs/calendario_vacunas2012.pdf*
- ECDC Guidance. Scientific panel on childhood immunisation schedule: Diphtheria-tetanus-pertussis (DTP) vaccination **2009** http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/0911_GUI_Scientific_Panel_on_Childhood_Immunisation_DTP.pdf
- Edwards KM, Decker MD. Vacuna anti-tos ferina. *En*: Plotkin, Orenstein, Picazo. Vacunas, edición española. **2009**.
- EUVACNet. Pertussis surveillance report, 2010 *http://www.euvac.net/graphics/euvac/pdf/pertussis_2010.pdf*
- Faulkner A, Skoff T, Stacey M, Cassiday P, Tondella ML, Liang J, Ejigiri E. Pertussis. Chapter 10: Pertussis. *In*: CDC. Vaccine Preventable Diseases Surveillance Manual, 5th edition, **2011**. *http://www.cdc.gov/vaccines/pubs/surv-manual/chpt10-pertussis.pdf*
- Grupo de Trabajo Tos Ferina 2012 de la Ponencia de Programas y Registro de Vacunaciones. *Revisión del programa de vacunación frente a tos ferina en España.* Comisión de Salud Pública del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad, **2013**. *http://www.msssi.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/docs/TosFerina.pdf*
- Guiso N, Berbers G, Fry NK, He Q, Riffelmann M, Wirsing von König CH, EU Perstrain Group. What to do and what not to do in serological diagnosis of pertussis: recommendations from EU reference laboratories. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* **2011**; 30:307-312.
- Hewlett EL. Género *Bordetella*. *En* Enfermedades infecciosas. Principios y práctica. Mandell, Douglas y Bennett, eds 6th ed. Vol. 2; **2006**, pp: 2701-10.
- Heymann DL, editor. *Control of communicable diseases manual*. 19th Edition. American Public Health Association **2008**.
- HPA Guidelines for the Public Health Management of Pertussis. *http://www.hpa.org.uk/webc/HPAwebFile/HPAweb_C/1287142671506*
- Immunisation against infectious disease 'The Green Book' 2006 updated edition. Pertussis Chapter 24. Update March **2011**. Department of Health. United Kingdom Government. http://www.dh.gov.uk/prod_consum_dh/groups/dh_digitalassets/@dh/@en/documents/digitalasset/dh_125944.pdf
- Ministerio de Sanidad y Política Social Subdirección General de Promoción de la Salud y Epidemiología. Dirección General de Salud Pública. Vacunación en adultos. Recomendaciones Año 2004. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo; **2005**. Disponible en: *http://www.msc.es/ciudadanos/proteccionSalud/vacunaciones/docs/recoVacunasAdultos.pdf*

- Pertussis vaccines. WHO position paper. *Weekly Epidemiol Rec*, *2010*; 85:385-400. *www.who.int/wer*
- Pertussis. Epidemiology and Prevention of vaccine-preventable diseases. The Pink Book: course textbook-12th edition (april 2011). *http://www.cdc.gov/vaccines/pubs/pinkbook/downloads/pert.pdf*
- Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones. Vacunación de niños en los que no está indicada la vacun frente a tos ferina. 3 de abril de **2009**. Disponible en *www.mspsi.es/ciudadanos/proteccionSalud/infancia/docs/recomenTd2009.pdf*
- Rous SW et al. Chapter 22: Laboratory Support for the Surveillance of Vaccine-Preventable Diseases. *In*: CDC. Vaccine Preventable Diseases Surveillance Manual, 4th edition, 2008. *http://www.cdc.gov/vaccines/pubs/surv-manual/chpt22-lab-support.pdf*
- Situación de la tos ferina en España. Centro Nacional de Epidemiología. Instituto de Salud Carlos III. **2009**. *http://www.isciii.es/ISCIII/es/contenidos/fd-servicios-cientifico-tecnicos/fd-vigilancias-alertas/fd-enfermedades/Informetosferinajunio2009.pdf*
- Vacunación en Adultos. Recomendaciones. Vacunación de difteria y tétanos Actualización. Actualización 2009.Ministerio de Sanidad y Consumo. Madrid **2009**. Disponible en *www.mspsi.es/ciudadanos/proteccionSalud/vacunaciones/docs/TetanosDifteria_2009.pdf*
- WHO. The immunological basis for immunization series. Module 4: Pertussis. *In*: Immunization, Vaccines and Biologicals. Geneva. **2009**.
- WHO-recommended surveillance standard of pertussis, 2003: *http://www.who.int/immunization_monitoring/diseases/pertussis_surveillance/en/index.html*

Anexo I. ENCUESTA EPIDEMIOLÓGICA DE TOS FERINA

DATOS DEL DECLARANTE Y DE LA DECLARACIÓN

Comunidad Autónoma declarante: _____

Identificador del caso para el declarante: _____

Fecha de la primera declaración del caso[551]**:** __-__-___

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: _____ **Año de llegada a España:** ____

DATOS DE LA ENFERMEDAD

Fecha del caso[552]**:** __-__-____

Fecha de inicio de síntomas: __-__-____

Manifestación clínica (puede marcarse más de un signo/síntoma):

☐ Apnea

☐ Estridor

☐ Tos paroxística

☐ Vómitos

Tipo de complicaciones (marcar la principal de las siguientes opciones):

☐ Crisis focales generalizadas

☐ Encefalopatía

☐ Neumonía

☐ Otra

☐ Sin complicaciones

Hospitalizado[553]**:** Sí ☐ No ☐

Defunción: Sí ☐ No ☐

Lugar del caso[554]**:**

---

[551] Fecha de la primera declaración del caso: Fecha de la primera declaración al sistema de vigilancia (habitualmente realizada desde el nivel local).

[552] 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.)

[553] Hospitalizado: Estancia de, al menos, una noche en el hospital.

País: _____ **C. Autónoma**: _____

Provincia: _____ **Municipio**: _____

Importado[555]**:** Sí ☐ No ☐

DATOS DE LABORATORIO

Fecha de diagnóstico de laboratorio (fecha del primer resultado concluyente): __-___-__

Agente causal[556]**:** ☐ *Bordetella pertussis*

Muestra (marcar las que tengan resultado positivo):
☐ Exudado nasofaríngeo ☐ Suero

Prueba (marcar las pruebas con resultado positivo):
☐ Aislamiento microbiológico

☐ Detección de Ácido Nucleico (PCR)

☐ Detección de anticuerpo (sin especificar)

☐ Anticuerpo (seroconversión)

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 DE VACUNACIÓN

Vacunado con alguna dosis: Sí ☐ No ☐

Número de dosis: _____

Fecha de última dosis recibida: __-__-____

Presenta documento de vacunación Sí ☐ No ☐

CATEGORIZACIÓN DEL CASO

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

☐ Sospechoso[557]

☐ Probable[558]

☐ Confirmado[559]

Criterios de clasificación de caso:

Criterio clínico[560] Sí ☐ No ☐

---

[554] 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.

[555] Importado: el caso es importado si el país de adquisición de la infección es diferente de España.

[556] Agente causal: Marcar sólo si se ha confirmado por laboratorio en el paciente.

[557] Caso sospechoso: persona que cumple los criterios clínicos

[558] Caso probable: persona que cumple los criterios clínicos y tiene vínculo epidemiológico con un caso confirmado

[559] Caso confirmado: persona que cumple los criterios clínicos y de laboratorio

Criterio epidemiológico [561] Sí ☐ No ☐

Criterio de laboratorio[562] Sí ☐ No ☐

Asociado:

A brote: Sí ☐ No ☐ Identificador del brote: _____

C. Autónoma de declaración del brote[563]: _____

OBSERVACIONES[564]

[560] Criterio clínico: Persona que presenta tos durante, al menos, dos semanas CON, al menos, uno de estos tres signos: tos paroxística, estridor inspiratorio o vómitos provocados por la tos. También se considera que cumple criterio clínico: persona diagnosticada de tos ferina por un médico ó niños menores de un año con episodios de apnea.

[561] Criterio epidemiológico: Contacto con un caso de tos ferina confirmado por laboratorio entre 6 y 20 días antes del inicio de los síntomas

[562] Criterio de laboratorio: Al menos uno de los tres siguientes:

- Aislamiento de *B. pertussis* en una muestra clínica.
- Detección del ácido nucleico de *B. pertussis* en una muestra clínica.
- Respuesta de anticuerpos específicos de *B. pertussis..*

[563] C. Autónoma de declaración del brote: aquella que ha asignado el identificador del brote

[564] Incluir toda la información relevante no indicada en el resto de la encuesta

PROTOCOLO DE VIGILANCIA DE TOXOPLASMOSIS CONGENITA

DESCRIPCIÓN DE LA ENFERMEDAD

Introducción

La toxoplasmosis es una enfermedad infecciosa sistémica causada por el *Toxoplasma gondii*. Protozoo intracelular obligado, de distribución universal y, probablemente, el agente productor de la zoonosis de mayor incidencia en humanos. Se estima que el 25% de la población general es portadora del parásito *Toxoplasma.*

La infección aguda en personas inmunocompetentes suele ser asintomática. En ocasiones, puede presentarse como un cuadro febril con mialgias y adenopatías, que cursa con linfocitosis. Los síntomas acostumbran a remitir en varias semanas, y como máximo requieren tratamiento sintomático con analgésicos.

La toxoplasmosis sería una enfermedad poco importante en cuanto a la clínica si no fuera por dos situaciones concretas: la reactivación de la forma latente en los individuos inmunodeprimidos (importante en VIH) y la afectación fetal por la primoinfección de la mujer embarazada (toxoplasmosis congénita).

En el paciente inmunodeprimido las manifestaciones clínicas se relacionan con la reactivación de una infección latente, produciendo cuadros graves, especialmente por la afectación del sistema nervioso central (SNC) y retiniana.

La toxoplasmosis congénita tiene una presentación clínica distinta en función del periodo de la gestación en el que se produce la infección, siendo la gravedad del cuadro clínico y de las secuelas inversamente proporcionales al tiempo de embarazo. Algunos autores consideran que el período gestacional más crítico está entre las semanas 10 y 26, momento en que la placenta tiene un tamaño suficiente como para infectarse y, al mismo tiempo, el feto es aún demasiado inmaduro y puede, por lo tanto, sufrir daños importantes.

La infección fetal se produce con difusión del parásito a los diversos tejidos principalmente retina, cerebro, tejido muscular, corazón, hígado, bazo, pulmón, etc.

Si la infección ocurre durante el primer trimestre del embarazo puede producir la tétrada típica: hidrocefalia o microcefalia, coriorretinitis y calcificaciones cerebrales bilaterales. Otros síntomas menos frecuentes que pueden aparecer en el recién nacido son ictericia, hepatoesplenomegalia, trombocitopenia y pleocitosis en el LCR. Los casos más graves tienen una alta mortalidad intrauterina, sin embargo existen formas más larvadas con desarrollo de secuelas a partir del año de vida, como alteraciones oculares y retraso psicomotor.

Las infecciones fetales que ocurren en el último trimestre del embarazo se presentan, a menudo, como coriorretinitis y pueden no manifestarse hasta la segunda década de la vida.
El diagnóstico prenatal se basa en la detección de síntomas clínicos y mediante técnicas de imagen como la ecografía junto con resultados serológicos. No existe ninguna prueba

serológica en la madre que certifique infección en el feto, para ello hay que recurrir a técnicas invasivas.

La prevalencia de la toxoplasmosis varía mucho de unos países Europeos a otros, incluso dentro del propio país (el doble en zonas rurales respecto a las urbanas). En Francia y Grecia están en torno al 50%, mientras que en Reino Unido en torno a un 10%. Algunos países han observado una disminución respecto a la última década. Esta variabilidad se atribuye a distintos factores como diferencias climáticas y culturales en cuanto a la cantidad y al tipo de alimento consumido crudo o poco cocinado, por ejemplo, predominio del consumo carne de vaca y pollo con menor riesgo de infección respecto al cerdo o cordero.

En los países con la incidencia más alta, nacen entre 3 y 6 de cada 1000 niños anualmente con toxoplasmosis. En Europa, se estima que entre 1-10 de cada 10.000 nacidos han sido infectados por el toxoplasma, de estos un 1-2% desarrollan retraso mental o mueren y entre un 4 y un 27% desarrollarán coriorretinitis.

Dada la gravedad y las posibles secuelas de la toxoplasmosis congénita (TC) algunos países europeos instauraron hace años programas nacionales de cribado serológico en toda embarazada cuyo estado inmunológico frente a *T. gondii* se desconociese. Sin embargo, en la actualidad han surgido controversias sobre el impacto de dichos programas y su coste.

En España los escasos datos sobre prevalencia de toxoplasmosis congénita, provienen generalmente de estudios de seroprevalencia en gestantes, y hay gran variabilidad entre ellos. Las cifras de prevalencia oscilan entre 15-40%, dependiendo de las regiones. Al igual que en otros países estos estudios indican un descenso de la prevalencia en la última década

Existe un grupo de enfermedades infecciosas que pueden presentar sintomatología similar es el complejo TORCH que incluye además de la Toxoplasmosis, otras como sífilis, varicela-zoster, parvovirus B19, Rubeola, Cytomegalovirus , e infecciones por Herpes simplex.

Agente

El *Toxoplasma gondii* es un protozoo perteneciente al grupo denominado *Apicomplexa*, familia *Sarcocystidae*, clase Sporozoa. Se caracteriza por su obligada parasitación intracelular.

El ciclo del parásito incluye tres estadíos: a) Taquizoitos: formas replicativas infectantes, intracelulares, responsables de la diseminación y la destrucción tisular. b) Bradizoitos: son las formas latentes que permanecen en los tejidos como quistes tisulares. En condiciones de inmunodepresión, se pueden reactivar y diseminar como taquizoítos. c) Esporozoitos esta forma se encuentra en los ooquistes y es la forma resistente al medioambiente. Los ooquistes no esporulados requieren de uno a 5 días en el medio ambiente para continuar el proceso y ser infectantes. Pueden sobrevivir en el medio durante meses y son resistentes a desinfectantes, congelación y desecación. Temperaturas de 70 °C o mayores los destruyen.

Reservorio

Los felinos actúan como huésped definitivo, constituyendo el principal reservorio. Los gatos se contagian al comer aves y roedores infectados, pudiendo también reinfectarse con oocistos al lamerse para acicalarse. Como huéspedes intermediarios pueden actuar otros vertebrados como cabras, cerdos, ganado vacuno, aves y el hombre.

Modo de transmisión

Ingestión de quistes presentes en la carne al consumirla cruda o insuficientemente cocinada o por ooquistes presentes en el suelo, vegetales o agua.

Inhalación de oocistos esporulados presentes en el medio.

La infección rara vez se adquiere a través de sangre, leche o trasplante de donante infectado.

La infección transplacentaria se produce cuando una mujer se infecta por primera vez durante el embarazo y en su sangre circulan taquizoítos (parásitos en fase de división rápida). El parasito pasa la placenta materna y llega al feto produciendo infección o abortos.

Periodo de incubación

El periodo de incubación en la madre es de 10 a 23 días cuando la infección tuvo lugar por ingestión de carne poco cocinada y entre 5 a 20 días cuando la transmisión está relacionada con gatos.

Periodo de transmisibilidad

No hay transmisión persona a persona excepto en el útero.
Los oocistos arrojados por los gatos esporulan y se vuelven infectantes 1 a 5 días después, manteniéndose infectantes en agua o tierra durante un año. En la carne de animales infectados permanecen viables mientras este la carne cruda y no podrida.

Susceptibilidad

La susceptibilidad es general. Aunque la infección es frecuente, suelen cursar de forma asintomática por lo que la inmunidad está muy extendida. Se desconoce la duración y el grado de la inmunidad, pero se supone que es duradera o permanente; los anticuerpos persisten durante años, quizá de por vida. En las personas inmunocomprometidas se puede reactivar la enfermedad.

El riesgo de transmisión al feto es mayor cuanto más avanzado esté el embarazo, disminuyendo sin embargo la gravedad de la enfermedad. Una mujer que sufra una primo infección en el embarazo tiene un riesgo de transmisión al feto entre un 29-40%. Este riesgo es del 10% cuando la madre se contagia durante el primer trimestre del embarazo, 30% en el segundo y 60% en el tercer trimestre del embarazo.

VIGILANCIA DE LA ENFERMEDAD

Objetivos

1. Conocer y describir el patrón de presentación de la toxoplamosis congénita en la población.
2. Aportar información que permita la evaluación de programas de cribado en la embarazada, eficacia del tratamiento precoz y de las medidas de prevención.

Definición de caso

Criterio clínico

El espectro clínico de la enfermedad incluye desde coriorretinitis crónica o recurrente hasta cuadros graves con hidrocefalia, calcificaciones intracraneales y coriorretinitis como síntomas más característicos. Caso congénito se define a efectos de vigilancia y notificación como aquel que comienza en un niño que no ha cumplido un año de edad.

Criterio analítico

Al menos uno de los cuatro siguientes:

- confirmación de *Toxoplasma gondii* en tejidos o líquidos corporales.
- detección del ácido nucleico de *Toxoplasma gondii* en una muestra clínica.
- respuesta específica de anticuerpos (IgM, IgG, IgA) de Toxoplasma gondii en un recién nacido.
- valores persistentemente estables de IgG de *Toxoplasma gondii* en un niño menor de 12 meses.

Los anticuerpos maternos del tipo IgG son transferidos por la madre al feto, ya que atraviesan la barrera hematoplacentaria. En los recién nacidos no infectados, estos anticuerpos van disminuyendo progresivamente hasta desaparecer entre los 6 y los 12 meses de vida. En el recién nacido con toxoplasmosis congénita, el título de anticuerpos IgG frente a *T. gondii* puede aumentar progresivamente y, en cualquier caso, estos anticuerpos persisten detectables más allá de los 12 meses de vida. La proporción de IgG de baja avidez, marcador de toxoplasmosis reciente, dependerá del momento en que se produjo la infección fetal.

El recién nacido con toxoplasmosis congénita suele producir IgM e IgA específicas frente a *T. gondii* que pueden detectarse durante los primeros 6 meses de vida, aunque su título y evolución dependerán del período del embarazo en el que se produjo la infección, siendo posible la ausencia de este tipo de anticuerpos.

Mediante técnicas de inmunofluorescencia indirecta o enzimoinmunoanálisis es posible detectar IgM o IgA en un alto porcentaje de los recién nacidos con toxoplasmosis congénita. Otras técnicas más complejas, como el enzimoensayo de inmunofiltración (ELIFA) o el *inmunoblot*, permiten detectar la aparición de anticuerpos IgG, IgM o IgA en el 90% de los casos de toxoplasmosis congénita.

Criterio epidemiológico

No procede.

Clasificación de los casos

Caso sospechoso: No procede.

Caso probable: No procede.

Caso confirmado: Lactante que satisface los criterios de laboratorio.

MODO DE VIGILANCIA

La comunidad autónoma notificará de forma individualizada los casos confirmados al Centro Nacional de Epidemiología a través de la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica 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.

Por otra parte, 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 sobre fuentes y tendencias. 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.

MEDIDAS DE SALUD PÚBLICA

Medidas preventivas

La prevención primaria se basa en fomentar hábitos higiénicos saludables en la embarazada, de forma imprescindible en aquellas que no han estado en contacto con el parasito (IgG-):

- No consumir carne ni productos cárnicos que no hayan sido tratados para eliminar el parásito. El parásito se puede eliminar por cocción y, congelamiento.
- Lavar las verduras y otros alimentos que pueden haber estado en contacto con tierra o heces de gato. Pelar las frutas antes de comerlas.
- Lavarse las manos, lavar las superficies y los utensilios para preparar alimentos, después de haber estado en contacto con gatos, carne cruda o tierra.
- Impedir que los gatos entren en contacto con las superficies en las que se van a preparar los alimentos; mantener a los gatos fuera de la cocina.
- No consumir leche ni productos lácteos que no estén pasteurizados.
- Utilizar siempre guantes para la realización de trabajos que requieran contacto con el suelo, como jardinería etc.

La prevención secundaria se basa en el diagnóstico precoz de la primoinfección para adoptar medidas que eviten o disminuyan la transmisión al feto, aunque esta estrategia está

condicionada por las limitaciones técnicas actuales para el diagnóstico fiable de la primoinfección.

La prevención terciaria se basa en la determinación de IgM anti-*Toxoplasma* en los recién nacidos, junto a los estudios metabólicos que se realizan en sangre seca de talón, con el objeto de realizar un seguimiento y tratamiento precoz.

Si se detectara un aumento del número de casos de toxoplasmosis congénita, se realizará la investigación epidemiológica con el fin de identificar los posibles riesgos y/o fallos en las medidas preventivas.

BIBLIOGRAFÍA

- Bénard A; E Petersen, R Salamon ET AL.for the European Toxo Prevention Study Group (EUROTOXO) Survey of European programmes for the epidemiological surveillance of congenital toxoplasmosis.
- Cook AJC. Sources of toxoplasma infection in pregnant women: European multicentre case-control study *BMJ* **2000**;321:142-147 (15 July).
- ECDC. Annual epidemiological report. *Reporting on 2009 surveillance data and 2010 epidemic intelligence data.* *http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/1111_SUR_Annual_Epidemiological_Report_on_Communicable_Diseases_in_Europe.pdf*
- Furtado JM, Smith JR, Belfort R Jr, Gattey D, Winthrop KLToxoplasmosis: a global threat. *J Glob Infect Dis.* **2011** Jul;3(3):281-4.
- Havelaar,J Kemmeren, and L. M. Kortbeek Disease Burden of Congenital Toxoplasmosis *Clinical Infectious Diseases* **2007**; 44:1467–74.
- Heymann DL (Editor). *Control of Communicable Diseases Manual*. 19 Edición. Washington: American Public Health Association, **2008**. 613-617.
- McLeod R, Kieffer F, Sautter M, Hosten T, PellouxH. Why prevent, diagnose and treat congenital toxoplasmosis? *Mem Inst Oswaldo Cruz*. **2009** March ; 104(2): 320–344. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2735102/pdf/nihms135548.pdf
- Montoya JG; Remingtong JS: Management of Toxoplasma gondii infection during pregnancy *Clin Infect Dis*,**2008** Aug 15;47(4):554-66.
- Montoya JG; Kovacs JA, Remington JS. *Toxoplasma gondii En*: Enfermedades Infecciosas. Principios y práctica.Ed. Mandell GL, Bennett JE, Dolin R. Capítulo 276. pag:3170-3198 .6ª edición. MMV Elsevier Inc., **2006**.
- National Center for Infectious Diseases. Preventing Congenital Toxoplasmosis *MMWR* March 31, **2000** / 49(RR02);57-75.
- Ortega-Benito Cribado prenatal de la toxoplasmosis congénita. *Med Clin (Barc)*. **2001;**116:385-9**.**
- Roc ML, Palacia MP; LombaE et al Diagnóstico serológico de los casos de toxoplasmosis congénita. *Enferm Infecc Microbiol Clin*.**2010**;28(8):517–519.
- Schlundt, J. Emerging food-borne zoonoses Rev. sci. tech. Off. int. Epiz., 2004, 23 (2), 513-533. www.oie.int/boutique/extrait/513534schlundt.pdf
- Scientific Opinion of the Panel on Biological Hazards on a request from EFSA on Surveillance and monitoring of *Toxoplasma* in humans, foods and animals. *The EFSA Journal* (**2007**), 583 1-64. http://www.efsa.europa.eu/en/scdocs/doc/583.pdf
- Villena I, Ancelle T, Delmas C, Garcia P, Brézin AP, Thulliez P, Wallon M, King L, Goulet V, Toxosurv network and National Reference Centre for Toxoplasmosis. Congenital toxoplasmosis in France in 2007: first results from a national surveillance system. *Euro Surveill*.**2010**;15(25):pii=19600 *http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=19600*
- Villena. Epidémiologie de l'infection congénitale à Toxoplasma gondii en France en 2008. Laboratoire de Parasitologie-Mycologie, CNR de la Toxoplasmose.

Anexo I. ENCUESTA EPIDEMIOLÓGICA DE TOXOPLASMOSIS CONGÉNITA

DATOS DEL DECLARANTE Y DE LA DECLARACIÓN

Comunidad Autónoma declarante: _____

Identificador del caso para el declarante: _____

Fecha de la primera declaración del caso[565]**:** __-__-___

Identificador del laboratorio[566]: _____

DATOS DEL PACIENTE

Identificador del paciente: _____

Fecha de Nacimiento: __-__-___

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 caso[567]**:** __-__-____

Fecha de inicio de síntomas: __-__-____

Manifestación clínica (marcar todas las opciones que correspondan)**:**

☐ Calcificaciones cerebrales bilaterales ☐ Ceguera
☐ Convulsiones ☐ Coriorretinitis
☐ Estrabismo ☐ Hepatoesplenomegalia
☐ Hidrocefalia ☐ Microcefalia
☐ Prematuro ☐ Retraso mental
☐ Retardo psicomotor ☐ Otra

Hospitalizado[568]**:** Sí ☐ No ☐

Defunción: Sí ☐ No ☐

Lugar del caso[569]**:**

[565] Fecha de la primera declaración del caso: Fecha de la primera declaración al sistema de vigilancia (habitualmente realizada desde el nivel local).
[566] Los códigos y literales están disponibles en el fichero electrónico.
[567] 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.)
[568] Hospitalizado: Estancia de al menos una noche en el hospital.

País: _____ **C. Autónoma**: _____

Provincia: _____ **Municipio**: _____

Importado[570]**:** Sí ☐ No☐

DATOS DE LABORATORIO

Fecha de recepción en el laboratorio fuente: __-__-____

Fecha de diagnóstico de laboratorio: __-__-____

Agente causal[571]**:** ☐ *Toxoplasma gondii*

Muestra (marcar hasta dos de las muestras con resultado positivo):

☐ Cordón umbilical

☐ Líquido céfaloraquídeo (LCR)

☐ Líquido amniótico

☐ Orina

☐ Sangre

☐ Suero

Prueba (marcar hasta dos pruebas con resultado positivo):

☐ Ácido Nucleico, detección

☐ Aislamiento

☐ Anticuerpo, detección

☐ Anticuerpo, IgA

☐ Anticuerpo, IgG

☐ Anticuerpo, IgM

☐ Visualización

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

Exposición: ☐ Persona a Persona: Madre-Hijo

Datos de la madre:

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

☐ Manipulador de animales

---

[569] Lugar del caso (país, CA, prov, mun): Es el lugar de exposición o de adquisición de la infección en la madre, en general se considerará el lugar donde la madre ha podido contraer la enfermedad. En caso de desconocerse se consignará el lugar de residencia del caso.

[570] Importado: El caso es importado si el país del caso es diferente de España.

[571] Agente causal: Marcar sólo si se ha confirmado por laboratorio en el paciente.

☐ Medioambiental: animal

☐ Medioambiental: suelo

Factor predisponente personal:

☐ Inmunodepresión

Exposición (marcar una de las siguientes opciones):

☐ Alimentario

☐ Animal

☐ Otro medioambiental

Tipo de animal:

☐ Gato

Embarazo - Diagnóstico y asistencia durante embarazo (marcar las que correspondan)**:**

☐ Clínica compatible

☐ Embarazo con asistencia médica

Test durante el embarazo (marcar una de las siguientes opciones):

☐ Realizado con técnicas de imagen

☐ Realizado con test de screening

☐ No realizado

Edad en años al parto: ___

CATEGORIZACIÓN DEL CASO

Clasificación del caso

☐ 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 brote[572]: _____

OBSERVACIONES [573]

[572] C. Autónoma de declaración del brote: aquella que ha asignado el identificador del brote

[573] Incluir toda la información relevante no indicada en el resto de la encuesta

PROTOCOLO DE VIGILANCIA DE TRIQUINOSIS (Triquinelosis)

DESCRIPCIÓN DE LA ENFERMEDAD

Introducción

La Triquinosis (también denominada triquinelosis) es una enfermedad parasitaria que afecta a humanos, mamíferos silvestres y domésticos, producida por diversas especies del género *Trichinella***,** bien encapsuladas o no-encapsuladas, que en estado larvario invaden el tejido muscular de los mamíferos susceptibles, localizándose fundamentalmente en los músculos estriados de mayor actividad y alta concentración de oxígeno (pilares diafragmáticos, maseteros, intercostales, linguales, etc.).

La manifestación clínica en el ser humano es variable, dependiendo de la sensibilidad del individuo, de su estado inmunitario y de la cantidad de larvas ingeridas, pudiendo manifestarse como una infestación asintomática hasta una enfermedad grave y mortal. Los primeros síntomas, debidos a la presencia de los nematodos en el intestino delgado, pueden aparecer entre los 3 y 5 días tras la ingestión, pudiendo presentar un cuadro de gastroenteritis con dolor abdominal, náuseas, vómitos y diarreas. Este cuadro puede ser muy difuso y puede pasar a veces inadvertido por su fugacidad y poca intensidad de los síntomas. Los síntomas sistémicos, una vez que las larvas atraviesan la pared del intestino, aparecen un poco después, entre 8 y 15 días tras la ingestión del alimento contaminado. La aparición repentina de molestias y dolores musculares, el edema de los párpados superiores y la fiebre son signos tempranos característicos y comunes.

El diagnóstico de sospecha clínica se refuerza ante el antecedente de consumo de carne inadecuadamente cocinada (especialmente cerdo y algunos animales salvajes), la aparición de eosinofilia, pruebas serológicas o el vínculo epidemiológico con otras personas enfermas. Un título creciente de anticuerpos específicos (IgG totales) puede ayudar a la confirmación del diagnóstico, de forma que por la técnica de Inmunofluorescencia Indirecta un positivo a la dilución de 1/20 se considera dudoso, y a partir de una dilución 1/40 se considera positivo. En todo caso hay que tener en cuenta que estos anticuerpos pueden permanecer hasta 13-14 años y que existe un periodo ventana de unas 4 semanas desde la infestación hasta que aparece la IgG. La biopsia del músculo estriado, más de 10 días después de la infestación, también puede usarse para la confirmación del diagnóstico, aunque ya no se suele utilizar debido al carácter invasivo de la prueba.

Agente

Trichinella es un nematodo intestinal. Se distinguen 5 especies encapsuladas y 3 especies no encapsuladas. Son muy resistentes a las influencias externas como el ahumado, el frío y las temperaturas altas durante un periodo de tiempo variable según las especies. En la Península Ibérica, hasta el momento, se han aislado dos especies, *Trichinella spiralis* y *Trichinella britovi*.

Reservorio

La principal fuente de infestación para el hombre es la carne y los productos cárnicos derivados procedentes de jabalí o cerdo infestado, aunque hay otros animales que pueden actuar como reservorios de la enfermedad, como perros, gatos, ratas, caballos y animales salvajes como zorros, hienas, lobos, osos, etc.

Modo de transmisión

La enfermedad se transmite de modo accidental al hombre por la ingestión de carne o productos cárnicos crudos o insuficientemente cocinados, procedentes de animales infestados.

Periodo de incubación

Puede variar entre 5 y 45 días dependiendo del número de parásitos infestantes ingeridos, aunque en general los síntomas sistémicos suelen aparecer de 8 a 15 días después del consumo de la carne infestada. Los síntomas gastrointestinales pueden aparecer a los pocos días.

Periodo de transmisibilidad

Los huéspedes animales son infestantes durante meses y su carne lo es durante largos periodos de tiempo.

Susceptibilidad

Todas las especies de *Trichinella* descritas son patógenas para el ser humano, existiendo una susceptibilidad universal a la infestación, la cual confiere inmunidad parcial.

VIGILANCIA DE LA ENFERMEDAD

Objetivos

1. Conocer y describir el patrón de presentación de la triquinosis 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

Persona que presenta, al menos, tres de las seis siguientes manifestaciones:

- Fiebre
- Mialgias
- Diarrea
- Edema facial
- Eosinofilia
- Hemorragias subconjuntivales, subungueales y retinianas

Criterio de laboratorio

Al menos uno de los dos siguientes:

- Confirmación de larvas de *Trichinella* en el tejido muscular obtenido por biopsia.
- Respuesta específica de anticuerpos de *Trichinella* (IFA, ELISA o inmunoelectrotransferencia).

Criterio epidemiológico

Al menos una de las dos relaciones epidemiológicas siguientes:

- Exposición a alimentos contaminados (carne): persona que ha consumido alimentos contaminados confirmados por laboratorio, o productos tal vez contaminados procedentes de un animal infestado/colonizado confirmado por el laboratorio.
- Exposición a una fuente común: persona que ha estado expuesta a la misma fuente común o vehículo de infestación que un caso humano confirmado (no está confirmada la contaminación del alimento).

Clasificación de los casos

Caso sospechoso: No procede.

Caso probable: Persona que satisface los criterios clínicos y epidemiológicos.

Caso confirmado: Persona que satisface los criterios clínicos y de laboratorio.

Definición de brote

Dos o más casos de Triquinosis con antecedentes de ingestión de un alimento común (carne o productos cárnicos).

MODO DE VIGILANCIA

La comunidad autónoma notificará de forma individualizada los casos probables y confirmados de triquinosis al Centro Nacional de Epidemiología a través de la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica 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 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.

Ante brotes en los que se sospeche una asociación con un alimento comercializado, la comunidad autónoma informará de forma urgente al Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias Sanitarias del Ministerio de Sanidad y Servicios Sociales e Igualdad y al Centro Nacional de Epidemiología. 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

El control definitivo de la Triquinosis en el hombre depende del control de la misma en los reservorios, pero dada la distribución del riesgo y su mantenimiento en nuestro medio por el jabalí (también por zorros, lobos, etc.), inmerso en el ciclo selvático o silvestre, es necesario tomar medidas poblacionales insistiendo en la puesta en práctica de diferentes medidas preventivas, siempre que no se haya demostrado que los productos cárnicos se encuentran libres de triquina (inspección por servicios veterinarios):

- Necesidad de cocinar toda la carne fresca y sus derivados, también la de los animales salvajes, a una temperatura y por un tiempo suficiente para que todas las partes de la pieza lleguen a 71ºC.
- La congelación de la carne infestada, en toda la masa, es eficaz para eliminar las triquinas. Un trozo de carne cuyo diámetro o espesor sea igual o inferior a 15 cm deberá congelarse a una temperatura de -15ºC durante 20 días, o a -23ºC durante 10 días, para destruir de forma eficaz todas las larvas comunes de *Trichinella*. Los trozos más gruesos, comprendidos entre 15 y 50 cm, deberán congelarse al menos 30 días a -15ºC, o durante 20 días a -25ºC. Algunas especies de *Trichinella* que afectan a los animales de caza y a los caballos son resistentes al frío (*Trichinella britovi* y *Trichinella nativa*). Por este motivo, aunque la carne se hubiera congelado, de acuerdo con las especificaciones anteriores, se recomienda cocinar a altas temperaturas. Para la industria se han establecido combinaciones de temperatura y tiempo (Anexo II del Reglamento (CE) 2075/2005) que permiten no someter la carne de cerdos domésticos a análisis sistemáticos de control de triquina.
- Insistir en la aplicación de la reglamentación existente para el control de la carne de cerdo, sobre todo en las matanzas domiciliarias y de jabalí abatido en cacería, con el fin de poder detectar la presencia de las larvas (Real Decreto 640/2006, de 26 de mayo, por el que se regulan determinadas condiciones de aplicación de las disposiciones comunitarias en materia de higiene, de la producción y comercialización de los productos alimenticios, establece los requisitos para el control de triquina en las pequeñas cesiones de cazadores y las matanzas domiciliarias).
- En el ámbito doméstico es conveniente no mezclar en la alimentación de los animales como el ganado porcino, con restos de carne cruda que pudiera estar infestada por triquina y mantener los establos libres de ratas.
- La educación sanitaria destinada a cazadores debe seguir la misma línea que para los consumidores. Debe insistirse en la necesidad de analizar los jabalíes antes del autoconsumo, teniendo siempre en cuenta la posible presencia de *Trichinella* resistente a la congelación en animales de caza.

Medidas ante un caso

El tratamiento se basa, fundamentalmente, en destruir el parásito mediante el empleo de mebendazol, 25mg/kg/día, en 3-4 dosis/día, durante 15 días. También se puede administrar albendazol, 20mg/kg/día, en 3-4 dosis/día, durante 15 días. El tiabendazol ya no se utiliza por sus efectos secundarios. También se pueden administrar glucocorticoides junto con los antihelmínticos para paliar los síntomas y signos de hipersensibilidad. En casos crónicos se puede emplear tratamiento sintomático con corticoides o anti-inflamatorios no esteroideos.

La enfermedad sólo se transmite por ingestión de carne infestada, por lo que no son necesarios métodos de control sobre la persona enferma o el ambiente.

Medidas ante un brote

Se debe investigar a todos los expuestos en la búsqueda de nuevos casos, es decir, personas que han ingerido el alimento que no han desarrollado todavía síntomas y se encuentran dentro del período de incubación de la enfermedad, o han ingerido poca cantidad de larvas y con baja infestividad por lo que los síntomas son muy leves o únicamente desarrollan eosinofilia. Tratar los casos localizados, ya que el inicio precoz del tratamiento con antiparasitarios puede ayudar a parar la progresión de la enfermedad.

En las actuaciones frente a los expuestos se tendrá en cuenta la situación epidemiológica. No será necesario realizar pruebas analíticas específicas a los expuestos sanos. Se valorará en cada situación si se realiza un análisis de sangre en busca de eosinofilia, como paso previo a la realización de la serología específica.

Una vez identificado el alimento responsable del caso o del brote, se identificarán los lugares de distribución y se procederá a su inmovilización, una vez recogidas muestras para hacer análisis. Si se confirma por laboratorio la presencia de *Trichinella* en el alimento, se procederá a su destrucción. De acuerdo al Reglamento (CE) nº 2075/ 2005 recogido en el Diario Oficial de la Unión Europea, todas las muestras positivas se remitirán al laboratorio nacional o comunitario de referencia para que éste determine las especies de *Trichinella* implicadas.

BIBLIOGRAFÍA

- Acha, Pedro N. Zoonosis y enfermedades transmisibles comunes al hombre y a los animales. Vol III. Parasitosis. Organización Panamericana de la Salud (2003) 392 p.
- 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 nº 2119/98/CE del Parlamento Europeo y del Consejo.
- Dirección General de Salud Pública. Consejería de Sanidad de la Comunidad de Madrid. Guía de actuación frente a las zoonosis en la Comunidad de Madrid.
- Euzeby, J.Los parásitos de las carnes, epidemiología, fisiopatología, incidencias zoonósicas.Editorial acribia, (**2000**). 400.
- Farreras Valentí, Pedro; Rozman Botsnar, Ciril. *Medicina Interna*. Editorial Elsevier 3128.
- Heymann DL (Editor). Control of Communicable Diseases Manual. 19th Edition. Washington: *American Public Health Association*; *2008*. p. 622-625.
- Mandell, Gerald L.; Bennet, John E.; Dolin, Raphael. *Enfermedades infecciosas. Principios y Práctica*. 5ª Edición. Editorial Elsevier (**2007**) 3661.
- Piédrola Gil, Gonzalo. *Medina Preventiva y Salud Pública*. Editorial Masson (**2008**) 1390.
- Pozio and Murrell, 2006 E. Pozio and K.D. Murrell, Systematics and epidemiology of *Trichinella, Adv. Parasitol*. 63 (**2006**), pp. 367–439.
- Pozio and Zarlenga, 2005 E. Pozio and D.S. Zarlenga, Recent advances on the taxonomy, systematics and epidemiology of Trichinella, *Int. J. Parasitol*. 35 (**2005**), 1191–1204.
- Pozio, E., Gomez Morales, M.A., Dupouy-Camet, J. 2003. Clinical aspects, diagnosis and treatment of trichinellosis. Expert. Rev. Anti-infect. Ther. 1 (3): 471-482.
- Real Decreto 640/2006, de 26 de mayo, por el que se regulan determinadas condiciones de aplicación de las disposiciones comunitarias en materia de higiene, de la producción y comercialización de los productos alimenticios (BOE nº 126, de 27 de mayo de **2006**).
- Reglamento (CE) nº 2075/2005 de la Comisión de 5 de diciembre de 2005, por el que se establecen normas específicas para los controles oficiales de la presencia de triquinas en la carne. Diario Oficial de la Unión Europea del 22 de diciembre de **2005**.

Anexo I. ENCUESTA EPIDEMIOLÓGICA DE TRIQUINOSIS (TRIQUINELOSIS)

DATOS DEL DECLARANTE Y DE LA DECLARACIÓN

Comunidad Autónoma declarante: _____

Identificador del caso para el declarante: _____

Fecha de la primera declaración del caso[574]**:** ___-___-_____

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**: _____

DATOS DE LA ENFERMEDAD

Fecha del caso[575]**:** ___-___-_____

Fecha de inicio de síntomas: ___-___-_____

Hospitalizado[576]**:** Sí ☐ No ☐

Defunción: Sí ☐ No ☐

Lugar del caso[577]**:**

País: _____ **C. Autónoma**: _____

Provincia: _____ **Municipio**: _____

Importado[578]**:** Sí ☐ No ☐

DATOS DE LABORATORIO

Fecha de diagnóstico de laboratorio: __-__-____

Agente causal[579] (marcar una de las siguientes opciones)**:**

☐ *Trichinella britovi* ☐ *Trichinella spiralis*

☐ *Trichinella nativa* ☐ *Trichinella,* otras especies

☐ *Trichinella pseudospiralis* ☐ *Trichinella* spp

Muestra (marcar las que tengan resultado positivo):

[574] Fecha de la primera declaración del caso al sistema de vigilancia (habitualmente realizada desde el nivel local).
[575] 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.)
[576] Hospitalizado: Estancia de al menos una noche en el hospital.
[577] Lugar del caso (país, CA, prov, mun): Es el lugar origen del alimento, en caso de matanza o cacería del alimento consumido se especificará el lugar de la misma. En caso de desconocerse se consignará el lugar de residencia del caso.
[578] Importado: El caso es importado si el país del caso es diferente de España.
[579] Agente causal: Rellenar sólo si se ha confirmado por laboratorio en el paciente.

☐ Biopsia muscular ☐ Suero

Prueba (marcar las pruebas con resultado positivo):
☐ Detección de anticuerpo ☐ Visualización

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

Alimento sospechoso (marcar hasta dos opciones):

☐ Carne Caballo ☐ Carne Cerdo ☐ Carne Jabalí

☐ Carne y productos cárnicos, sin especificar

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

☐ Alimento de cacería

☐ Matanza casera

Alimento congelado: Sí ☐ No ☐

Tipo de comercialización del alimento:

☐ No comercializado

☐ Venta de alimento artesanal

☐ Venta de alimento industrial

Fecha de consumo alimento: __-__-____

Tipo de confirmación del alimento[580] (marcar una de las siguientes opciones):

☐ Por evidencia epidemiológica

☐ Por evidencia de laboratorio

☐ Por evidencia epidemiológica y de laboratorio

Alimento, agente causal[581] (marcar hasta 2 de las siguientes opciones)

☐ *Trichinella britovi* ☐ *Trichinella nativa*

☐ *Trichinella pseudospiralis* ☐ *Trichinella spiralis*

☐ *Trichinella,* otras especies ☐ *Trichinella* spp

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

- **Transporte**
  - ☐ Autobús
  - ☐ Avión
- **Instituciones cerradas**
  - ☐ Geriátrico
  - ☐ Prisión o Custodia

[580] 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

[581] Alimento, agente causal: Rellenar sólo si se ha confirmado por laboratorio el agente en el alimento.

☐ Barco
☐ Tren
☐ Transporte sin especificar

– **Comedor colectivo**
☐ Escuela Infantil
☐ Escuela
☐ Instalación docente > 18 años
☐ Hotel
☐ Restaurante/Bar
☐ Otro comedor colectivo

– **Familiar**
☐ Hogar
☐ Camping

☐ Hospital
☐ Instalación sanitaria (excepto hospital)
☐ Institución para deficientes psíquicos
☐ Otra institución cerrada

– **Otros ámbitos**
☐ Granja
☐ Instalación militar
☐ Zona específica
☐ Campamento
☐ Laboratorio
☐ Otro ámbito, sin especificar

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)**:**

☐ 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 brote[582]: _____

OBSERVACIONES [583]

[582] C. Autónoma de declaración del brote: aquella que ha asignado el identificador del brote
[583] Incluir toda la información relevante no indicada en el resto de la encuesta

PROTOCOLO DE VIGILANCIA DE TUBERCULOSIS

DESCRIPCIÓN DE LA ENFERMEDAD

Introducción

La tuberculosis (TB) incluye un amplio rango de enfermedades causadas por especies del complejo *Mycobacterium tuberculosis*. Puede afectar a cualquier órgano, siendo la forma pulmonar más frecuente que la extrapulmonar (70 y 30% respectivamente).

Agente

Las especies del género *Mycobacterium* son bacterias aerobias inmóviles y no esporuladas, sin flagelos ni cápsula, que se caracterizan por ser ácido-alcohol resistentes debido al alto contenido en lípidos de alto peso molecular en la pared celular. Las especies incluidas en el complejo *M. tuberculosis* son: *M. tuberculosis, M. africanum*, *"M. canettii", M. bovis, M. microti, M. caprae* y *M. pinnipedii*; algunas de ellas eran consideradas subespecies hasta hace poco. Las tres primeras producen enfermedad en el ser humano, mientras que el resto se han aislado en animales, aunque pueden transmitirse y producir enfermedad en humanos. En nuestro medio, *M. tuberculosis* es el agente etiológico más habitual, si bien no se pueden descartar las especies *M. africanum* y *"M. canettii"* causantes de un pequeño número de casos en África y ligadas a la inmigración, así como la tuberculosis humana producida por *M. bovis* y *M. caprae*, relacionadas con el ámbito ganadero y a la inmigración procedente de países endémicos de TB bovina o caprina, siendo el resto de las especies de aparición excepcional.

Reservorio

El reservorio fundamental de *M. tuberculosis* es el ser humano infectado. En áreas donde la TB bovina o caprina es común, el ganado también puede ser reservorio de bacterias del complejo *M. tuberculosis*, así como los tejones, cerdos y otros mamíferos; y en raras ocasiones los primates.

Modo de transmisión

El mecanismo de transmisión más habitual es la vía aérea por gotas de pequeño tamaño (1 a 5 µ de diámetro). La TB bovina o caprina puede transmitirse por vía digestiva si se consumen leche o productos lácteos sin pasteurizar, aunque también es posible su transmisión por vía aérea a granjeros y personas que manipulan animales. La enfermedad también puede transmitirse por contacto directo a través de mucosas y de piel no intacta, pero este mecanismo es extremadamente raro. Salvo por las situaciones esporádicas en las que hay una fístula con secreción, la tuberculosis extrapulmonar (con excepción de la laríngea) no es transmisible.

Periodo de incubación

Desde el momento de la infección hasta que aparece una lesión primaria demostrable o una reacción tuberculínica significativa pueden transcurrir de dos a 12 semanas.

Periodo de transmisibilidad

Las personas que padecen lesiones activas en el parénquima pulmonar o las mucosas respiratorias en comunicación con las vías aéreas pueden eliminar bacilos en suspensión en gotas de 1 a 5 µ, con todas las maniobras respiratorias, especialmente al toser o estornudar, que al ser inhalados por personas susceptibles llegan a los alvéolos pulmonares donde son fagocitados por los macrófagos, causando una nueva infección. Todo paciente en el que se aíslen bacilos tuberculosos en una muestra respiratoria se considera a efectos prácticos potencialmente infeccioso. El periodo de infecciosidad se considera que empieza tres meses antes del diagnóstico en los casos pulmonares bacilíferos, y un mes antes en los casos pulmonares positivos al cultivo con baciloscopia negativa. Los casos de TB extrapulmonar no se consideran infecciosos, aunque siempre deben examinarse para excluir enfermedad pulmonar concomitante. En general se admite que para pacientes con tuberculosis pulmonar sensible a los fármacos, tienen que transcurrir dos semanas de tratamiento para que dejen de ser considerados potencialmente infecciosos.

Susceptibilidad

En el 90% de los infectados la respuesta inmunitaria que se desencadena es suficiente para evitar el desarrollo de enfermedad clínica; los bacilos permanecen en estado latente en pequeños focos, y la única prueba de que el sujeto está infectado es la presencia de una reacción tuberculínica (PT) positiva. En el otro 10% la infección progresa a enfermedad y se producen manifestaciones clínicas. El riesgo de progresión a enfermedad es máximo los dos primeros años tras la infección y suele realizarse dentro de los 5 años siguientes a la infección en la mitad de estos casos, mientras que la mitad restante desarrolla enfermedad en un periodo posterior de su vida. Los factores de riesgo que aumentan la probabilidad de desarrollar enfermedad entre los infectados son la diabetes, la silicosis, las terapias inmunosupresoras, (trasplantados, personas que reciben terapia con anti-TNF) la insuficiencia renal crónica, las neoplasias (sobre todo de cabeza y cuello), enfermedades hematológicas (leucemias y linfomas), la malnutrición (pérdida de peso >10% del peso corporal), el alcoholismo, la adicción a drogas por vía parenteral (sobre todo en personas en precaria situación económica, social y/o sanitaria), gastrectomizados, bypass yeyuno-ileal y, sobre todo, la infección por VIH/SIDA que, actualmente, es el principal factor de riesgo conocido para el desarrollo de enfermedad tuberculosa entre los infectados. Los grupos de población que nunca se han afectado por la TB parecen tener una mayor susceptibilidad a las infecciones nuevas y a la enfermedad. La reactivación de infecciones antiguas latentes causa una gran proporción de los casos de TB en los ancianos.

Los niños y las personas con inmunodeficiencias, como las seropositivas para el VIH, tienen un mayor riesgo de contraer tuberculosis extrapulmonar, pero incluso en estos grupos más vulnerables, la forma pulmonar sigue siendo la más común en todo el mundo.

Este protocolo forma parte del “Plan para la prevención y control de la tuberculosis en España”, desarrollado por el Grupo de trabajo de Salud Pública y el Grupo de expertos en tuberculosis, coordinados por la Dirección General de Salud Pública del Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad, y aprobado por la Comisión de Salud Pública del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud el 15 de noviembre de 2007. En él se desarrollan

los aspectos fundamentales para el control de esta enfermedad, en cuanto a detección precoz y diagnóstico, tratamiento, vigilancia y estudio de contactos, y se propone la elaboración de un panel de indicadores para la evaluación de la vigilancia y control de la enfermedad.

VIGILANCIA DE LA ENFERMEDAD

Objetivos

1. Conocer la epidemiología de la enfermedad en nuestra comunidad y favorecer el uso eficiente de los recursos sociosanitarios mediante la identificación grupos en especial riesgo de padecer tuberculosis.
2. Contribuir al control de la enfermedad en nuestro medio mediante la identificación de la cadena de transmisión y el tratamiento preventivo de los contactos cuando sea necesario.

Definición de caso

Criterio clínico

Persona que presenta estas dos características:

- Signos, síntomas o datos radiológicos compatibles con tuberculosis activa en cualquier localización.
- La decisión de un médico de administrarle un ciclo completo de terapia antituberculosa.
  O
- Resultados anatomopatológicos en la necropsia compatibles con tuberculosis activa que habría requerido tratamiento antituberculoso.

Criterio de laboratorio

a) Criterio **de *caso confirmado***
   Al menos uno de los dos signos siguientes:
- Aislamiento en cultivo de un microorganismo del complejo *Mycobacterium tuberculosis* (salvo la cepa vacunal ó Bacilo de Calmette-Guérin [BCG]) en una muestra clínica.
- Detección de ácido nucleico del complejo de *M. tuberculosis* en una muestra clínica JUNTO CON baciloscopia positiva por microscopia óptica convencional o fluorescente.

b) Criterio de ***caso probable***
   Al menos uno de los tres siguientes:
- Baciloscopia positiva por microscopia óptica convencional o fluorescente.
- Detección del ácido nucleico del complejo de ***M. tuberculosis*** en una muestra clínica.
- Presencia histológica de granulomas.

Clasificación de los casos según la localización de la enfermedad

Según la localización de la enfermedad, los casos se clasifican en pulmonares y extrapulmonares (ver definiciones y códigos de la CIE en el Anexo II).

Clasificación de los casos

Clasificación a efectos de su declaración*:

Caso sospechoso: Persona que satisface los criterios clínicos de la definición de caso.

Caso probable: Persona que satisface los criterios clínicos y los de laboratorio de caso probable.

Caso confirmado**:** Persona que satisface los criterios clínicos y de laboratorio de caso confirmado.

*Nota: Los casos de tuberculosis producidos por la cepa vacunal (Bacilo de Calmette-Guérin ó *M. bovis* BCG) no se notificarán al nivel nacional, estén o no confirmados por cultivo (ej: tuberculosis vesical por instilación de BCG, u otros signos y/o síntomas tuberculosos por el uso terapéutico o profiláctico de la vacuna BCG).

Clasificación de los casos de TB pulmonar según su infecciosidad:

Los casos de **TB pulmonar** se clasifican a su vez en **bacilíferos** cuando la microscopía directa de una muestra de esputo espontáneo o inducido es positiva y **no bacilíferos** en caso contrario.

Clasificación de los casos según los antecedentes de tratamiento previo

Caso nuevo: paciente que nunca ha recibido tratamiento antituberculoso, o bien que lo ha recibido durante un periodo de tiempo inferior a un mes.

Caso tratado previamente: paciente que ha recibido tratamiento antituberculoso (excluyendo QP/TIT) al menos durante un mes. Estos casos incluirían las recidivas, los tratamientos tras abandono, los fallos terapéuticos y otros casos como los crónicos.

Definición de caso de tuberculosis resistente, multirresistente (MDR) y extremadamente resistente (XDR)

Caso de tuberculosis resistente

Se define como caso de tuberculosis resistente al causado por *M. tuberculosis* resistente a cualquiera de los fármacos antituberculosos de primera línea (isoniazida, rifampicina, pirazinamida, estreptomicina o etambutol).

Caso de tuberculosis multirresistente (MDR-TB)

Se define como caso de tuberculosis multirresistente (MDR-TB) al causado por cepas de *M. tuberculosis* resistentes al menos a isoniazida y rifampicina.

Caso de tuberculosis extremadamente resistente (XDR-TB)

Este término fue introducido por la OMS en 2006 para designar a aquellos casos que, además de ser multirresistentes, presentan resistencia a alguna fluoroquinolona, y a uno o más de los fármacos de segunda línea inyectables (amikacina, capreomicina o kanamicina).

Definición de brote

Se considera brote, a efectos de intervención, la aparición de uno o más casos de tuberculosis, a partir de un mismo caso índice en un período de un año desde que se diagnosticó el caso primario. Cuando las agrupaciones de casos se han establecido por técnicas moleculares, se define como agrupamiento: dos o más casos de TB con idéntico patrón por RFLP-IS6110, o, en cepas con menos de seis bandas del patrón RFLP-IS6110, aquéllas que compartan el mismo patrón de Spoligotipo, PGRS-RFLP o MIRU-VNTR.

MODO DE VIGILANCIA

Las autoridades de salud pública de las CCAA notificarán de forma individualizada los casos sospechosos, probables y confirmados al Centro Nacional de Epidemiología, a través de la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica y enviarán la información de la encuesta epidemiológica de declaración del caso que se anexa con una periodicidad semanal. Además, las autoridades autonómicas completarán, una vez al año, la información de las variables contenidas en la encuesta epidemiológica. El plazo de envío será de tres meses después de finalizado el año de notificación. En el envío anual, deberá remitirse el fichero de casos notificados en el año previo con la información sobre resultados del tratamiento completada (ver definición de las distintas categorías de finalización de tratamiento en el Anexo III). Esta información es fundamental para evaluar el funcionamiento de los programas de control de la tuberculosis.

Los fallecidos con tuberculosis que no recibieron tratamiento también deberán notificarse. Los casos previamente tratados NO serán declarados de nuevo si no han pasado al menos 12 meses desde la última vez que recibieron tratamiento completo antituberculoso.

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.

Ante la detección de un caso bacilífero multirresistente que requiera medidas especiales de seguimiento, por ejemplo ante un traslado entre CCAA o al extranjero, o cuando se detectara un brote o el patrón de difusión de la enfermedad requieran medidas de coordinación, el Servicio de Vigilancia de la comunidad autónoma lo comunicará de forma urgente al Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias Sanitarias del Ministerio de Sanidad y Servicios Sociales e Igualdad y al Centro Nacional de Epidemiología. 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

El objetivo primario del control de la tuberculosis es la identificación oportuna y el tratamiento adecuado de los nuevos casos, para reducir el riesgo de exposición a los miembros de la comunidad, disminuyendo así la incidencia de la enfermedad, y con el tiempo la prevalencia. En los países de baja incidencia en los que se plantea el objetivo de la eliminación, es necesario un enfoque más amplio que incluye la aplicación de terapia preventiva, o al menos el seguimiento de las personas con infección reciente.

Medidas preventivas

Realizar búsqueda activa de infectados / casos de TB en determinados colectivos con alta prevalencia de infección y enfermedad tuberculosa tales como:

- Convivientes y contactos próximos de pacientes con tuberculosis pulmonar.
- Personas VIH positivas.
- Usuarios de drogas por vía parenteral en precaria situación económica, social y/o sanitaria.
- Residentes en instituciones cerradas donde se concentran personas con factores de riesgo para desarrollar la enfermedad.
- Inmigrantes recientes (últimos 5 años) procedentes de países con alta endemia tuberculosa.
- Personas con cambios fibróticos en la Rx de tórax compatibles con TB residual.
- Personas con problemas de alcoholismo.
- Personas que van a recibir tratamientos inmunosupresores.
- Personas con condiciones clínicas como: silicosis, diabetes mellitus, insuficiencia renal crónica, enfermedades hematológicas (leucemias y linfomas), neoplasias (sobre todo de cabeza y cuello), malnutrición (pérdida de peso >10% del peso corporal), gastrectomía, bypass yeyuno-ileal, enfermedad celíaca (en todos estos casos se deberá evaluar individualmente).

Vacunación con BCG. El Consenso Nacional para el Control de la Tuberculosis en España no recomienda la vacunación sistemática en nuestro país. No obstante, la vacuna puede ofertarse individualmente a niños y jóvenes en contacto íntimo y prolongado con pacientes bacilíferos irreductibles y a trabajadores sanitarios en contacto frecuente con enfermos tuberculosos o sus muestras biológicas. Los receptores no deben estar infectados ni presentar contraindicaciones para la vacunación

Asimismo, en relación al control y prevención de las tuberculosis importadas, los expertos recomiendan la vacunación a niños inmigrantes menores de 5 años que vuelvan a su país de origen para permanecer más de 3 meses si este país es considerado de alta endemia tuberculosa y no pudieran aplicarse otras medidas de control. Deberían vacunarse 2 meses antes del viaje. Las mismas consideraciones son aplicables a los hijos de cooperantes o trabajadores que acudan a estos países.

Eliminar la TB bovina y caprina mediante la identificación y sacrificio de los animales con resultado positivo a la PT y la pasteurización de la leche.

Medidas ante un caso y sus contactos.- Tratamiento, búsqueda e intervención en los contactos, aislamiento del caso y otras intervenciones en el entorno del caso.

Tratamiento de los casos.- El tratamiento correcto de los enfermos es la mejor medida para el control de la TB. Antes de instaurar tratamiento, es imprescindible determinar si el paciente ha recibido terapia antituberculosa con anterioridad y con qué fármacos.

Todos los casos de tuberculosis deben ser tratados de acuerdo con los estándares internacionales y con las especificaciones del Programa de control vigente en el ámbito respectivo.

Casos nuevos**.-** El tratamiento de la TB en los casos nuevos debe consistir en la utilización de una combinación de fármacos antituberculosos de primera línea durante un tiempo suficiente, administrados simultáneamente y en dosis única. La pauta estándar que se debe utilizar en todos los casos en los que no exista contraindicación para alguno de los fármacos que la componen es de 2 meses de isoniacida (H), rifampicina (R), pirazinamida (Z) y etambutol (E). La fase de continuación consistirá en 4 meses de H y R:

2HRZE+4HR

La indicación de añadir etambutol a todos los pacientes se establece por motivos operativos y para cubrir la posibilidad de una elevada resistencia primaria a isoniacida, que no se conoce con exactitud en todas las comunidades autónomas españolas. No obstante, el mismo esquema sin E es posible que siga siendo válido en las CCAA en las que la tasa de resistencia global a H sea menor del 4% (2HRZ + 4HR).

Casos previamente tratados**.-** Todos los casos que han sido previamente tratados deben recibir tratamiento y ser controlados por profesionales expertos de referencia en TB.

Situaciones clínicas especiales.- En situaciones clínicas especiales, como meningitis tuberculosa, enfermedad hepática, renal, embarazo, infección por VIH, y especialmente en el caso de la tuberculosis resistente a fármacos; puede ser necesaria una modificación de la pauta de tratamiento, que deberá realizar un especialista.

Metodología de la investigación de los contactos y pautas de actuación

En los países con recursos sanitarios adecuados, entre los que se encuentra España, se debe realizar estudio de contactos en cada caso diagnosticado de TB, siendo prioritario en los casos de TB con mayor capacidad para transmitirse por vía respiratoria (la que afecta al parénquima pulmonar, árbol traqueobronquial y la laríngea, por su importancia epidemiológica) con baciloscopia o cultivo de esputo positivo. Los objetivos del estudio de contactos son identificar a los infectados y a los enfermos y proporcionarles tratamiento adecuado y/o seguimiento; interrumpir la cadena de transmisión y, siempre que sea posible, reconstruir la cadena de transmisión para identificar al caso índice (por ejemplo, en menores de 15 años).

Se debe seguir el esquema de los círculos concéntricos, siendo prioritaria la investigación de los contactos en enfermos bacilíferos. Según este esquema, los contactos se clasifican en:

Contactos íntimos o convivientes. Se consideran contactos de alta prioridad, siendo aquellos que viven en el mismo domicilio del caso, parejas sexuales habituales o tienen una relación que implique contacto continuado y estrecho con el paciente (mayor de 6 horas al día). También se incluyen en este grupo (aunque la duración fuese menor de 6 horas) a los niños menores de 5 años y las personas con alteración del sistema inmunitario, o cuando la fuente de infección forma parte de una microepidemia.

Contactos próximos habituales. Son de prioridad mediana: compañeros de trabajo o colegio del caso, amigos o parientes que mantengan relación habitual con él (menor de 6 horas al día), sin que cumplan las condiciones del punto anterior.

Contactos casuales. De baja prioridad, son aquellos que sólo han mantenido una relación esporádica con el caso. La investigación debe comenzar con la identificación y estudio de los contactos íntimos o del primer círculo y si hay evidencias de transmisión entre éstos se ampliará la investigación al siguiente círculo hasta que el nivel de infección en el grupo que se estudia sea equivalente al de la comunidad.

Investigación de contactos

Una vez identificados los contactos se procederá a su estudio, que incluirá:

1. Realización de una **anamnesis**, con énfasis en la presencia de síntomas de TB, antecedentes de enfermedad tuberculosa, vacunación BCG, existencia o no de un test tuberculínico previo, antecedentes de tratamiento preventivo y presencia de factores de riesgo.

2. **Diagnóstico de la infección tuberculosa y tratamiento preventivo**

   2.1.**Diagnóstico:** Para el diagnóstico de la infección tuberculosa se emplea la prueba de la tuberculina (PT), que consiste en la aplicación intradérmica en la superficie anterior del antebrazo (técnica de Mantoux), de 0,1 ml de tuberculina (PPD –siglas de *purified protein derivative*), haciendo la lectura a las 48-72 horas. La lectura tiene que hacerse siempre por personal entrenado, midiendo el diámetro transversal al eje mayor del antebrazo de la induración producida y registrando la lectura en milímetros. En vacunados con BCG y mayores de 55 años, así como en las personas incluidas en programas de detección de conversión tuberculínica a través de screening periódicos de infección tuberculosa, es necesario evaluar el efecto "booster", por lo que a los que presenten un primer test negativo se les administrará un segundo test una semana más tarde, siendo este segundo resultado el que se tendrá en cuenta.

   2.2. **Criterios para la interpretación de la prueba de la tuberculina.** En el contexto de un estudio de contactos se consideran positivas (independientemente de que la persona esté o no vacunada con BCG) las induraciones $\geq$ 5mm en VIH positivos, inmunodeprimidos, contactos íntimos de pacientes bacilíferos, personas con lesiones radiológicas sugestivas de TB antigua no tratada, así como en edad pediátrica.

   La vacunación con BCG complica la interpretación de la PT porque puede producir falsos positivos, especialmente si se administró después del primer año de vida. En las personas

que están vacunadas con BCG se puede considerar positiva una PT ≥15 mm, excepto si se encuentran en alguna de las situaciones de riesgo expuestas anteriormente. Se estima que entre 5 y 15 mm a mayor diámetro de induración, mayor es la probabilidad de que la respuesta se deba a infección tuberculosa.

En los últimos años se han desarrollado diferentes técnicas de laboratorio para el diagnóstico de la infección tuberculosa. Estas técnicas se basan en la detección del IFN-γ liberado como respuesta a la estimulación in vitro de las células T sensibilizadas presentes en sangre periférica con antígenos específicos de *M. tuberculosis*, o en la detección de células mononucleadas activadas (técnicas IGRA, siglas de *interferon gamma release assay*). Estas técnicas discriminan a los individuos infectados por *M. tuberculosis* de los que han recibido la vacuna antituberculosa y de los expuestos a otras micobacterias. Además, incorporan controles para detectar la anergia y excluir así los falsos negativos. Por otra parte, pueden repetirse inmediatamente, sin que se vean afectadas por el efecto de refuerzo. Una propuesta de utilización sería para descartar falsos positivos a la PT en personas vacunadas y para descartar falsos negativos a la PT en niños y en personas inmunodeprimidas, siendo en este caso los resultados del test de IFN-γ los que se tienen que tener en cuenta a la hora de administrar quimioprofilaxis. El principal inconveniente de la técnica es su mayor coste económico respecto a la PT. Se necesitan más estudios para determinar su eficiencia en los distintos grupos de riesgo y para sistematizar los criterios para su utilización.

Estas pruebas, tanto la PT como las técnicas IGRA, sólo están indicadas para diagnosticar infección en personas con elevado riesgo de desarrollar enfermedad y que se pueden beneficiar de un tratamiento preventivo, que debe ser acompañado de un plan de seguimiento hasta su finalización. En personas de bajo riesgo no estarían indicadas.

2.3. **Tratamiento preventivo**

2.3.1**. Quimioprofilaxis primaria o tratamiento preventivo de la infección:** Se aplica para evitar o prevenir la infección y enfermedad en personas que han estado expuestas a un foco potencialmente contagioso. Está indicada en niños contactos de un caso de tuberculosis transmisible por vía respiratoria, principalmente menores de 5 años, y en personas con infección por el VIH e inmunodeprimidos, por ser las más susceptibles a desarrollar TB grave y rápidamente progresiva, siempre que presenten una PT o IGRA (-) y una radiografía de tórax normal. También se puede aplicar a jóvenes o personas de cualquier edad que pertenezcan a una microepidemia, según criterio clínico. Se repite la PT a las 8-12 semanas. Si es negativa se interrumpirá el tratamiento, y si es positiva se continuará, descartando previamente la enfermedad, hasta completar la pauta de tratamiento de la infección tuberculosa (TIT).

2.3.2**. Quimioprofilaxis secundaria o tratamiento de la infección tuberculosa (TIT):** El objetivo es evitar que una persona con infección tuberculosa latente desarrolle enfermedad clínicamente activa. El tratamiento de la infección ha de realizarse una vez que se haya descartado la enfermedad tuberculosa.

Esta forma de quimioprofilaxis se realiza una sola vez en la vida y habitualmente tiene una duración de seis meses; en personas con anticuerpos frente al VIH, niños y portadores de lesiones residuales puede prolongarse hasta los 9 meses.

El fármaco utilizado para el TIT es la isoniacida. Las dosis recomendadas de isoniazida son de 5-10 mg/Kg/ día en niños según criterio del pediatra (sin superar los 300 mg diarios) y 300 mg/día en adultos. Se considera pauta estándar el tratamiento de 6 meses. En los niños, en infectados por el VIH y en personas con lesiones radiológicas sugestivas de TB antigua no tratada, puede prolongarse el tratamiento hasta 9 meses. Se considera también muy eficaz la administración de 270 dosis en régimen diario de 9 a 12 meses. Antes de iniciar quimioprofilaxis debe descartarse siempre la presencia de enfermedad tuberculosa activa y la existencia de enfermedad hepática aguda. Este tipo de tratamiento se debe valorar en mayores de 35 años sin factores de riesgo, dada la hepatotoxicidad de la isoniazida.

Existen pautas alternativas que deben ser valoradas individualmente, como 3 meses de HR (alternativa a la H durante 6 meses) ó 4 meses de R (6 meses en niños. Alternativa en resistencias o intolerancia a la H).

En contactos de TB multirresistente no se dispone de ninguna pauta recomendada y demostrada que sea efectiva, siendo preferible la vigilancia clínica estricta con controles radiológicos cada 3 ó 6 meses por lo menos durante 2 años.

Pautas de actuación

Contacto con antecedentes de TB previa o con PT previa positiva o que hubiera completado con anterioridad un ciclo de TIT: no realizar PT, pasando directamente a descartar enfermedad activa.

Contacto que presenta síntomas compatibles con TB**:** descartar la presencia de enfermedad mediante radiografía de tórax y pruebas microbiológicas adecuadas (además de la PT o IGRA).

Contacto asintomáticos sin antecedentes de TB. Pueden darse varias situaciones:

- Contactos del primer círculo o de prioridad alta. Realizar PT. Si es positiva se realizará radiografía de tórax. Si la radiografía es normal se considera al contacto infectado y se iniciará tratamiento de la infección tuberculosa (Ver apartado 2.3.2.). Los pacientes con PT o IGRA + portadores de lesiones de aspecto residual, de más de 2 cm. se valorarán para TIT una vez que se obtengan baciloscopias y cultivos negativos y se documente la estabilidad de las lesiones desde 1 año antes. Si el estudio microbiológico es positivo estamos ante un caso de TB activa por lo que debe iniciarse tratamiento (Ver apartado de tratamiento).

- En los contactos íntimos de los pacientes bacilíferos, cuando se trata de niños **menores de 5 años, y personas infectadas por el VIH** o con otro tipo de inmunodeficiencia grave (con PT o IGRA negativos), debe administrarse siempre quimioprofilaxis primaria o tratamiento preventivo de la infección siguiendo lo especificado en el punto 2.3.1. Podría incluirse en estos casos de tratamiento preventivo a otras personas jóvenes

(niños hasta la adolescencia o adultos jóvenes), así como a los contactos íntimos de cualquier edad, siempre que pertenezcan a una microepidemia, tras valoración por el clínico. La prueba debe repetirse a los dos meses, y si es negativa, se puede interrumpir el tratamiento preventivo. En todos los casos, si el segundo test es positivo, se realizará exploración clínica y radiografía de tórax para descartar la enfermedad activa; una vez descartada se iniciará quimioprofilaxis secundaria o TIT según 2.3.2.

- Los contactos con PT negativa que no cumplan los criterios del apartado anterior, se separarán del caso índice y se mantendrá una conducta expectante repitiendo la prueba a los dos meses; si la segunda prueba es negativa se finalizará el seguimiento, y si es positiva se iniciará tratamiento de infección tuberculosa (Ver 2.3.2), una vez descartada enfermedad activa.

- Contactos de prioridad mediana o baja con PT positiva. En este tipo de contactos se debe evaluar la administración de TIT teniendo en cuenta el riesgo individual (ver 2.3.2).

- Contactos de casos de TB multirresistente (MDR) o extremadamente resistente (XDR). Este tipo de pacientes, cuando son bacilíferos, presentan una infecciosidad similar, no superior, a los de TB sensible a todos los fármacos. No obstante, las consecuencias de adquirir una TB MDR son mucho más graves que las de la TB sensible, a causa de que el tratamiento es más prolongado y menos efectivo, a la mayor toxicidad de muchos fármacos de segunda línea, y a que esta TB presenta una menor proporción de curaciones y mayor de defunciones. En general, al no haber una pauta de efectividad demostrada, es preferible la evaluación clínica y radiológica cada 6 meses durante dos años, y que se informe exhaustivamente a estos contactos sobre los signos y síntomas de la enfermedad, para que acudan al médico si éstos aparecen.

Aislamiento del caso

Dado que el contagio de la TB se produce preferentemente por vía aérea, la sospecha clínica, el aislamiento, diagnóstico e inicio del tratamiento, todo ello de forma precoz, son medidas fundamentales para evitar la transmisión. Se asume que la contagiosidad de los pacientes con TB pulmonar disminuye de forma apreciable al inicio del tratamiento, y aunque se desconoce el tiempo en que un paciente tratado deja de ser contagioso, se establece de forma empírica 2 ó 3 semanas.

En el medio hospitalario, cuando al servicio de urgencias llega un paciente en el que existe sospecha diagnóstica de TB, debe ser aislado y permanecer el menor tiempo posible en dicha unidad. La misma recomendación se puede aplicar en los dispositivos de urgencias extrahospitalarios y salas de espera en centros sanitarios. Se han de evitar ingresos hospitalarios innecesarios y, en caso de ingreso, la estancia debe ser la menor posible. El personal sanitario que entra en contacto con un paciente con TB ha de usar mascarilla de partículas, y éste, si por algún motivo debe salir de su habitación, ha de utilizar mascarilla quirúrgica; en ambos casos ha de darse una explicación al paciente. Tras el ingreso hospitalario en habitación individual, se suspenderá el aislamiento cuando se obtengan 3 muestras consecutivas con baciloscopia negativa, se alcance un diagnóstico alternativo o no se prosiga el estudio y se descarte el diagnóstico de TB. Los casos de tuberculosis resistente

o multirresistente se controlarán estrictamente con test de resistencias a los fármacos antes de instaurar cualquier modificación del tratamiento. Puesto que las consecuencias de adquirir una TB resistente son mucho más graves en VIH positivos e inmunodeprimidos, y que estos casos se han asociado a brotes nosocomiales, son de particular importancia las medidas de control en relación a la transmisión aérea y aislamiento respiratorio.

Otra alternativa para tratar a los pacientes y evitar la transmisión de la enfermedad es su domicilio, donde deben permanecer hasta que cumplan 2 ó 3 semanas de tratamiento, evitando visitas y contactos con nuevas personas.

Otras intervenciones en el entorno del caso

Desinfección

No es preciso tomar medidas especiales para descontaminar fómites. El lavado de manos y las normas habituales de limpieza son suficientes. La descontaminación del material sanitario se hará de acuerdo a los procedimientos establecidos en los centros sanitarios. Se recomienda el uso de pañuelos desechables.

Medidas ante un brote

Se llevará a cabo la confirmación epidemiológica y/o microbiológica del brote (ver definición de brote de tuberculosis en apartado de definiciones).

Las medidas de intervención dependerán del ámbito o localización. En los brotes de ámbito familiar, suele ser suficiente el estudio tradicional de contactos para su control. No obstante, en ocasiones, la ocurrencia de un caso de TB en centros o instituciones donde hay personas confinadas en áreas con circulación de aire limitada necesita un enfoque específico más allá del estudio tradicional de contactos, en función de la infecciosidad del caso índice, grado de hacinamiento, y susceptibilidad de la población.

Medidas específicas según el ámbito

- Centros penitenciarios: Los internos y el personal expuestos a un caso de TB bacilífero deben ser investigados según los principios del estudio de contactos, que se realizará en estrecha colaboración con las autoridades locales.

- Centros de enseñanza y escuelas infantiles: En el estudio de contactos hay que priorizar a los estudiantes en función del grado de exposición (horas en la misma clase por semana). Es fundamental una correcta comunicación e información al personal, padres y público en general, así como a los medios. Cuando el caso índice es un alumno y la fuente de infección es desconocida, es necesario ampliar la investigación para encontrar el caso inicial. Cuando el caso índice es un profesor y la baciloscopia es negativa, se examinará sólo a los niños de su curso, pero si la baciloscopia es positiva se examinará a todos sus alumnos y al resto de profesores. En cualquier caso la prueba de la tuberculina se repetirá a los dos meses en caso de que hubiera resultado negativa. Se

puede valorar la necesidad de ampliar el estudio de contactos a otros grupos, como compañeros de comedor, etc.

– Centros sanitarios y de personas mayores: En el primer caso hay que prestar especial atención a los pacientes inmunocomprometidos y al personal sanitario. En los centros o residencias de mayores ni la PT para el estudio de contactos ni el tratamiento de la infección tuberculosa son muy útiles, por lo que en estos grupos se recomienda una cuidadosa evaluación de los síntomas, seguida de radiografías de tórax, y una exhaustiva información al personal acerca de los signos y síntomas de la enfermedad.

– Exposición a animales infectados con *M. bovis* o *M. caprae*: En general se aplican los mismos principios que en el estudio tradicional de contactos, si bien en estos casos la investigación debe limitarse a aquellas personas que han consumido leche o productos lácteos no pasteurizados procedentes de un animal con lesiones, y a aquellos con contacto regular con los animales infectados, como los veterinarios o ganaderos.

La utilización de técnicas moleculares para la identificación de clusters es interesante, siempre que sea posible, combinando la evidencia molecular con el estudio de las relaciones epidemiológicas y sociales entre los casos agrupados. La aparición continuada de los casos en clusters puede revelar mecanismos de transmisión o grupos de riesgo no controlados suficientemente por el estudio de contactos.

Elaboración del informe de brote. Los contenidos básicos serán: descripción del territorio epidémico, difusión espacio temporal y curva epidémica, identificación del caso índice, fuente de infección, contactos y búsqueda activa de casos y de susceptibles, resultados de la investigación.

BIBLIOGRAFÍA

- Centers for Disease Control and Prevention. Guidelines for the investigation of contacts of persons with infectious tuberculosis; recommendations from the National Tuberculosis Controllers Association and CDC, and Guidelines for using the QuantiFERON®-TB Gold test for detecting *Mycobacterium tuberculosis* infection, United States. *MMWR* 2005; 54(No. RR-15).
- Centers for Disease Control and Prevention. Updated Guidelines for using Interferon Gamma Release Assays to detect *Mycobacterium tuberculosis* infection, United States, 2010. *MMWR* 2010; 59 (No. RR-5).
- Erkens, C, et al. Tuberculosis contact investigation in low prevalence countries: a European consensus. *Eur Respir J* 2010; 36: 925-949.
- Falzon D, Scholten J, Infuso A. Tuberculosis outcome monitoring — Is it time to update European recommendations? *Euro Surveill* 2006;11(3):20–5.
- Fitzgerald D, Haas DW. *Mycobacterium tuberculosis*. *En*: Mandell, Douglas and Bennett´s Principles and Practice of Infectious Diseases. Sixth edition. Elsevier 2005.
- González Martín J, García García JM, Anibarro L, Vidal R, Esteban J, Blanquer R, Moreno S, Ruíz Manzano J. Documento de consenso sobre diagnóstico, tratamiento y prevención de la tuberculosis. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2010; 28(5): 297.e1-297.e20.
- Grupo de trabajo de los talleres de 2001 y 2002 de la Unidad de Investigación de Tuberculosis de Barcelona. Prevención y control de las tuberculosis importadas. *Med Clin (Barc*) 2003; 121 (14): 549-562.
- Heymann DL. El control de las enfermedades transmisibles, 18ª edición. Washington D.C. *Organización Panamericana de la Salud*, 2005.
- Laserson KF, et al. Speaking the same language: treatment outcome definitions for multidrug resistant tuberculosis. *Int J Tuberc Lung Dis* 2005; 9 (6): 640-645.
- Palomino JC, Leão SC, Ritacco V., editors. Tuberculosis 2007. From basic science to patient care. First edition. TuberculosisTextbook.com.
- Plan para la Prevención y control de la tuberculosis en España. Ministerio de Sanidad y Política Social. Disponible en. *http://www.msc.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/planTuberculosis.htm*
- Veen J, Raviliogne M, Rieder HL, et al. Standardised tuberculosis treatment outcome in Europe. *Eur Respir J.* 1998; 12:505–510.
- World Health Organization (WHO), European Region of the International Union Against Tuberculosis and Lung Disease (IUATLD) Working Group. Surveillance of tuberculosis in Europe. *Eur Respir J*: 1996; 9:1097-1104.

Anexo I. ENCUESTA EPIDEMIOLÓGICA DE TUBERCULOSIS

DATOS DEL DECLARANTE Y DE LA DECLARACIÓN

Comunidad Autónoma declarante: _____

Identificador del caso para el declarante: _____

Fecha de la primera declaración del caso[584]**:** __-__-___

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: _____ **Año de llegada a España:** ____

DATOS DE LA ENFERMEDAD

Fecha del caso[585]**:** __-__-____

Fecha de inicio de síntomas: __-__-____

Localización fundamental (marcar una opción)**:**

- ☐ Digestiva
- ☐ Diseminada
- ☐ Genitourinaria
- ☐ Linfática extratorácica
- ☐ Linfática intratorácica
- ☐ Pleural
- ☐ Pulmonar
- ☐ Osteoarticular
- ☐ Meninges
- ☐ Otra del SNC
- ☐ Otras localizaciones

Localización adicional (marcar una opción)**:**

- ☐ Digestiva
- ☐ Diseminada
- ☐ Genitourinaria
- ☐ Linfática extratorácica
- ☐ Linfática intratorácica
- ☐ Pleural
- ☐ Osteoarticular
- ☐ Meninges
- ☐ Otra del SNC
- ☐ Otras localizaciones

Tratamiento previo: Sí ☐ No ☐

Tratamiento directamente observado (marcar una de las siguientes opciones)**:**

[584] Fecha de la primera declaración del caso: Fecha de la primera declaración al sistema de vigilancia (habitualmente realizada desde el nivel local).

[585] 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.)

☐ No procede tratamiento directamente observado

☐ Sin tratamiento directamente observado

☐ Tratamiento directamente observado

Fecha de inicio de tratamiento actual: __-__-____

Fecha de fin de tratamiento actual: __-__-____

Seguimiento del tratamiento: Meses a los que se ha finalizado el seguimiento (sólo una opción):

☐ A los 12 meses desde su inicio

☐ Entre 13-24 meses desde su inicio

☐ Entre 25-36 meses desde su inicio

Resultados de tratamiento (marcar una de las siguientes opciones)**:**

☐ Abandono tratamiento ☐ Curación

☐ Defunción ☐ Defunción por otra causa

☐ Fracaso terapéutico ☐ Pérdida del caso

☐ Traslado ☐ Tratamiento completo

☐ Tratamiento prolongado ☐ Otro

Hospitalizado[586]**:** Sí ☐ No ☐

Defunción po TB: Sí ☐ No ☐

Lugar del caso[587]**:**

País: _____ **C. Autónoma**: _____

Provincia: _____ **Municipio**: _____

Importado[588]**:** Sí ☐ No ☐

DATOS DE LABORATORIO

Fecha de diagnóstico de laboratorio: __-__-____

Agente causal[589] (marcar una de las siguientes opciones)**:**

☐ *Mycobacterium africanum*

☐ *Mycobacterium bovis*

☐ *Mycobacterium caprae*

☐ *Mycobacterium tuberculosis*

☐ *Mycobacterium tuberculosis*, complejo

☐ *Mycobacterium*, otras especies del complejo

[586] Hospitalizado: Estancia de al menos una noche en el hospital.
[587] 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.
[588] Importado: El caso es importado si el país del caso es diferente de España.
[589] Agente causal: Marcar sólo si se ha confirmado por laboratorio en el paciente.

Muestra (marcar la muestra principal con resultado positivo):

- ☐ Aspirado respiratorio: broncoaspirado, lavado broncoalveolar y cepillado bronquial
- ☐ Biopsia pulmonar: bronquial, transbronquial, pulmonar, pleural y otras
- ☐ Biopsia sin especificar
- ☐ Biopsia linfática
- ☐ Esputo
- ☐ Exudado nasofaríngeo
- ☐ Heces
- ☐ LCR
- ☐ Lesión cutánea
- ☐ Líquido pleural
- ☐ Orina
- ☐ Sangre

Resultados de Aislamiento: Positivo ☐ Negativo ☐ No realizado ☐

Resultados de Visualización: Positivo ☐ Negativo ☐ No realizado ☐

Otras pruebas con resultado positivo (marcar todas las pruebas con resultado positivo):

- ☐ Ácido Nucleico, detección
- ☐ Granulomas, presencia histológica

Resultados de VIH: Positivo ☐ Negativo ☐ No realizado ☐

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

Identificador de muestra del declarante al LNR: _____

Identificador de muestra en el LNR: _____

Resultados de pruebas de susceptibilidad antimicrobiana: Sí ☐ No ☐

	Sensible	**Intermedio**	**Resistente**
Amikacina	☐	☐	☐
Capreomicina	☐	☐	☐
Ciprofloxacino	☐	☐	☐
Etambutol	☐	☐	☐
Etionamida	☐	☐	☐
Gatifloxacin	☐	☐	☐
Isoniazida	☐	☐	☐
Kanamicina	☐	☐	☐
Levofloxacin	☐	☐	☐
Moxifloxacin	☐	☐	☐
Ofloxacina	☐	☐	☐

Pirazinamida	☐	☐	☐
Rifampicina	☐	☐	☐
Estreptomicina	☐	☐	☐

DATOS DEL RIESGO

Factores predisponentes personales (marcar las que correspondan)**:**

☐ Alcoholismo

☐ Usuario de drogas inyectadas

☐ Otro especificado

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

☐ Geriátrico

☐ Institución para deficientes psíquicos

☐ Otra institución cerrada

☐ Prisión o Custodia

☐ Vagabundo

Datos de la MADRE (en menores de 15 años):

País de nacimiento: _____ **Año de llegada a España:** ____

CATEGORIZACIÓN DEL CASO

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

☐ Sospechoso

☐ Probable

☐ Confirmado

Criterios de clasificación de caso:

Criterio clínico Sí ☐ No ☐

Criterio de laboratorio Sí ☐ No ☐

Categoría diagnóstica (marcar una de las siguientes opciones)**:**

☐ Tuberculosis respiratoria

☐ Tuberculosis, meningitis

☐ Tuberculosis, otras

Asociado:

A brote: Sí ☐ No ☐ Identificador del brote: _____

C. Autónoma de declaración del brote[590]: _____

[590] C. Autónoma de declaración del brote: aquella que ha asignado el identificador del brote

.

OBSERVACIONES

Investigación de contactos: Sí ☐ No ☐

Otras observaciones[591]:

[591] Incluir toda la información relevante no indicada en el resto de la encuesta

Anexo II. DEFINICIONES Y EPÍGRAFES DE LA CIE-9ª Y CIE-10ª QUE SE DEBERÁN INCLUIR EN CADA APARTADO DE LOCALIZACIÓN DE TUBERCULOSIS

TUBERCULOSIS PULMONAR: tuberculosis que afecta al **parénquima pulmonar y al árbol traqueobronquial. Además se incluirá bajo este epígrafe la tuberculosis laríngea en razón de su importancia epidemiológica y para agrupar las tuberculosis transmisibles por vía respiratoria.** *En caso de afectación múltiple, la localización pulmonar será considerada siempre como fundamental y el resto como adicionales.*

Esta clasificación se corresponde con los siguientes epígrafes de la **CIE-9ª MC:**

011.0 Tuberculosis pulmonar infiltrativa

011.1 Tuberculosis pulmonar nodular

011.2 Tuberculosis pulmonar cavitada

011.3 Tuberculosis bronquial

011.4 Fibrosis tuberculosa pulmonar

011.5 Bronquiectasias tuberculosas

011.6 Neumonía tuberculosa

011.7 Neumotórax tuberculoso

011.8 Otras tuberculosis pulmonares específicas

011.9 Tuberculosis pulmonar sin especificar

012.2 Tuberculosis traqueal / bronquial

012.3 Laringitis tuberculosa

NOTA: También se deben incluir en este apartado los códigos correspondientes a tuberculosis primaria: **010.0** (Complejo tuberculoso primario), **010.8** (Tuberculosis progresiva primaria), **010.9** (Tuberculosis primaria, sin especificar), **cuando haya constancia de afectación pulmonar**. Si sólo hubiera constancia de afectación de los ganglios intratorácicos debería clasificarse como tuberculosis linfática intratorácica. Si hubiera afectación del pulmón y los ganglios se clasificaría como pulmonar y linfática. Del mismo modo el código **010.1 (**Pleuresía en tuberculosis primaria) se clasificará como tuberculosis pleural si sólo hubiera constancia de afectación pleural; si además hay constancia de afectación pulmonar o ganglionar se clasificará como afectación pulmonar y pleural o pleural y linfática según proceda.

Asimismo, se corresponde con los siguientes epígrafes de la CIE-10ª:

A15.0 Tuberculosis del pulmón, confirmada por hallazgo microscópico del bacilo tuberculoso en esputo, con o sin cultivo.

A16.0 Tuberculosis del pulmón, con examen bacteriológico e histológico negativos

A15.1 Tuberculosis del pulmón, confirmada únicamente por cultivo

A16.1 Tuberculosis del pulmón, sin examen bacteriológico e histológico

A15.2 Tuberculosis del pulmón, confirmada histológicamente

A15.3 Tuberculosis del pulmón, confirmada por medios no específicos

A16.2 Tuberculosis de pulmón, sin mención de confirmación bacteriológica o histológica

A15.5 Tuberculosis de laringe, tráquea y bronquios, confirmada bacteriológica e histológicamente

A16.4 Tuberculosis de laringe, tráquea y bronquios, sin mención de confirmación bacteriológica o histológica

A15.7 Tuberculosis respiratoria primaria, confirmada bacteriológica e histológicamente (con las consideraciones especificadas arriba)

A16.7 Tuberculosis respiratoria primaria, sin mención de confirmación bacteriológica o histológica (con las consideraciones especificadas arriba)

- **TUBERCULOSIS EXTRAPULMONAR**: tuberculosis que afecta a **cualquier otra localización** no pulmonar, incluyendo la pleural y la linfática intratorácica cuando no haya afectación del parénquima pulmonar. Se considera tuberculosis extrapulmonar la que afecta a las siguientes localizaciones:

TUBERCULOSIS PLEURAL: tuberculosis que **afecta exclusivamente a la pleura**, con o sin derrame. Se corresponde con los siguientes epígrafes de la **CIE-9ª MC:**

012.0 PLEURESÍA TUBERCULOSA

010.1 Pleuresía en tuberculosis primaria (Ver nota correspondiente a tuberculosis primaria)

Asimismo, se corresponde con los epígrafes de la **CIE-10ª:**

A15.6 Pleuresía tuberculosa, confirmada bacteriológicamente e histológicamente

A16.5 Pleuresía tuberculosa, sin mención de confirmación bacteriológica o histológica

TUBERCULOSIS LINFÁTICA: tuberculosis que afecta al **sistema linfático**. Se distinguen las formas **INTRA y EXTRA torácica** según la localización de los ganglios afectados.

En caso de presentarse en niños afectación del parénquima pulmonar y del sistema linfático, se considerará la tuberculosis pulmonar como localización fundamental y la tuberculosis linfática intratorácica como adicional.

Se corresponde con los siguientes epígrafes de la **CIE-9ª MC:**

Intratorácica 012.1 Tuberculosis de ganglios linfáticos intratorácicos

Extratorácica 017.2 Tuberculosis de nódulos linfáticos periféricos

Asimismo, se corresponde con los epígrafes de la **CIE-10ª:**

Intratorácica

A15.4 Tuberculosis de ganglios linfáticos intratorácicos, confirmada bacteriológica e histológicamente

A16.3 Tuberculosis de ganglios linfáticos intratorácicos, sin mención de confirmación bacteriológica o histológica

Extratorácica A18.2 Linfadenopatía periférica tuberculosa

TUBERCULOSIS ÓSTEOARTICULAR: tuberculosis que afecta a **huesos y articulaciones**. Se distingue entre localización **VERTEBRAL y EXTRAVERTEBRAL**. Se corresponde con los siguientes epígrafes de la **CIE-9ª MC:**

Vertebral **015.0** Tuberculosis columna vertebral

Extravertebral *015.1* ***Tuberculosis cadera***
015.2 Tuberculosis rodilla

015.5 Tuberculosis huesos extremidades

015.6 Tuberculosis mastoides

015.7 Tuberculosis ósea especificada

015.8 Tuberculosis articular especificada

015.9 Tuberculosis ósea, articular sin especificar

Asimismo, se corresponde con los epígrafes de la **CIE-10ª:**

A18.0 Tuberculosis de huesos y articulaciones

TUBERCULOSIS del SISTEMA NERVIOSO CENTRAL: tuberculosis que afecta al **sistema nervioso central**. Se distingue entre **meningitis tuberculosa** y cualquier otra afectación diferente **localizada en el SNC**. Se corresponde con los siguientes epígrafes de la **CIE-9ª MC:**

013.0 Meningitis tuberculosa

Tuberculosis del SNC de localización no meníngea

013.1 Tuberculoma meníngeo

013.2 Tuberculoma cerebral

013.3 Absceso tuberculoso cerebral

013.4 Tuberculoma médula espinal

013.5 Absceso tuberculoso médula espinal

013.6 Encefalitis / mielitis tuberculosa

013.8 Otras tuberculosis de SNC especificadas

013.9 Otras tuberculosis de SNC sin especificar

Asimismo, se corresponde con los epígrafes de la **CIE-10ª:**

A17.0 Meningitis tuberculosa

Tuberculosis del SNC de localización no meníngea

A17.1 Tuberculoma meníngeo

A17.8 Otras tuberculosis del sistema nervioso

A17.9 Tuberculosis del sistema nervioso, no especificada

TUBERCULOSIS GENITOURINARIA: tuberculosis que afecta al **aparato genital y/o urinario**. Se corresponde con los siguientes epígrafes de la **CIE-9ª MC:**

016.0 Tuberculosis renal

016.1 Tuberculosis vejiga

016.2 Tuberculosis uréter

016.3 Tuberculosis otros órganos urinarios

016.4 Tuberculosis epidídimo

016.5 Tuberculosis otros órganos genitales masculinos

016.6 Tuberculosis ovarios y trompas

016.7 Tuberculosis otros órganos genitales femeninos

016.9 Tuberculosis genitourinaria sin especificar

Asimismo, se corresponde con los epígrafes de la **CIE-10ª:**

A18.1 Tuberculosis del aparato genitourinario

TUBERCULOSIS DIGESTIVA / PERITONEAL: tuberculosis que afecta al **peritoneo** (con o sin ascitis) y al aparato **digestivo.** Se corresponde con los siguientes epígrafes de la **CIE-9ª MC:**

014.0 Peritonitis tuberculosa

014.8 Otras tuberculosis intestinales

Asimismo, se corresponde con los epígrafes de la **CIE-10ª:**

A18.3 Tuberculosis de los intestinos, el peritoneo y los ganglios mesentéricos

TUBERCULOSIS DISEMINADA: tuberculosis que afecta a **más de dos aparatos o tuberculosis miliar**. Asimismo será considerado como tuberculosis diseminada el aislamiento de *M tuberculosis complex* **en sangre**.

Si una de las localizaciones fuera el pulmón el caso se notificaría con ambas localizaciones: pulmonar y diseminada. La tuberculosis miliar, por tanto, se clasificará como pulmonar y diseminada.

Se corresponde con los siguientes epígrafes de la **CIE-9ª MC**

018.0 Tuberculosis miliar aguda

018.8 Otras tuberculosis miliares específicas

018.9 Tuberculosis miliar sin especificar

Asimismo, se corresponde con los epígrafes de la **CIE-10ª**

A19.0 Tuberculosis miliar aguda de un solo sitio especificado

A19.1 Tuberculosis miliar aguda de sitios múltiples

A19.2 Tuberculosis miliar aguda, no especificada

A19.8 Otras tuberculosis miliares

A19.9 Tuberculosis miliar, sin otra especificación

OTRAS TUBERCULOSIS: tuberculosis que afecta a otras localizaciones **extrapulmonares**. Se corresponde con los siguientes epígrafes de la **CIE-9ª MC:**

OTRAS TUBERCULOSIS RESPIRATORIAS

012.8 Otras tuberculosis respiratorias específicas

TUBERCULOSIS OTROS ÓRGANOS

017.0 Tuberculosis piel y tejido celular subcutáneo

017.3 Tuberculosis ocular

017.4 Tuberculosis oído

017.5 Tuberculosis tiroides

017.6 Tuberculosis suprarrenal

017.7 Tuberculosis bazo

017.8 Tuberculosis esofágica

017.9 Tuberculosis de otros órganos especificados

Asimismo, se corresponde con los epígrafes de la **CIE-10ª:**

OTRAS TUBERCULOSIS RESPIRATORIAS

A15.8 Otras tuberculosis respiratorias, confirmadas bacteriológica e histológicamente

A15.9 Tuberculosis respiratoria no especificada, confirmada bacteriológica e histológicamente

A16.8 Otras tuberculosis respiratorias, sin mención de confirmación

A16.9 Tuberculosis respiratoria no especificada, sin mención de confirmación bacteriológica o histológica

TUBERCULOSIS OTROS ÓRGANOS

A18.4 Tuberculosis de la piel y el tejido subcutáneo

A18.5 Tuberculosis del ojo

A18.6 Tuberculosis del oído

A18.7 Tuberculosis de glándulas suprarrenales

A18.8 Tuberculosis de otros órganos especificados

Anexo III. CATEGORÍAS DE FINALIZACIÓN DEL TRATAMIENTO

1. **Curación:** paciente que **ha completado el tratamiento y** además: a) si el diagnóstico se confirmó mediante cultivo, presenta **cultivo negativo** en una muestra tomada al final del tratamiento y, como mínimo, en otra muestra tomada en otra ocasión previa; b) si el diagnóstico sólo se basó en baciloscopia, presenta **baciloscopia negativa** en una muestra tomada al final del tratamiento y, como mínimo, en otra muestra tomada en otra ocasión previa. Para los casos de TB sensible a los fármacos, este resultado se recoge como máximo a los 12 meses de comenzar el tratamiento, mientras que para los casos de TB multirresistente, a veces este periodo es insuficiente, por lo que se puede recoger el resultado a los 24 o a los 36 meses de iniciado el tratamiento. En estos casos se considera la curación cuando los últimos 12 meses de tratamiento ha habido al menos 5 cultivos negativos, o bien uno positivo seguido de un mínimo de tres negativos con al menos un mes de diferencia.
2. **Tratamiento completo:** paciente que ha completado el tratamiento y no cumple criterios para ser clasificado como curación o fracaso terapéutico.
3. **Fracaso terapéutico**: paciente que cinco meses después de iniciado el tratamiento, y habiéndolo realizado correctamente, no ha alcanzado la conversión bacteriológica, o que, habiéndola alcanzado, presenta una reversión de ésta, y al que es preciso cambiar el tratamiento de primera línea por tratamiento de segunda línea. Se considera que no se ha alcanzado la conversión bacteriológica cuando persisten los cultivos positivos sin reducción significativa del número de colonias; y que se ha producido una reversión de la conversión cuando reaparecen dos cultivos positivos consecutivos, con número creciente de colonias, después de haber tenido dos cultivos negativos consecutivos. Para los casos de TB multirresistente se considera que existe fracaso terapéutico cuando dos o más de los cinco cultivos recogidos en los últimos 12 meses de terapia son positivos, o si alguno de los últimos tres cultivos es positivo. También se considera que ha fracasado el tratamiento cuando hay una decisión clínica de interrumpirlo por efectos adversos o falta de respuesta.
4. **Traslado:** paciente que se ha mudado de residencia y por ello ha sido transferido a otro sistema de registro, y cuyos resultados terapéuticos son desconocidos.
5. **Abandono:** paciente que ha interrumpido el tratamiento durante dos o más meses, sin que se deba a una decisión facultativa; o bien, paciente perdido en el seguimiento durante dos meses o más antes de que haya finalizado su tratamiento, excepto en el caso de que se trate de un traslado.
6. **Muerte:** paciente que ha fallecido por cualquier causa durante el curso del tratamiento. Los enfermos muertos con tuberculosis, pero que nunca iniciaron tratamiento o bien fueron diagnosticados post mortem, deben notificarse, clasificarse en esta categoría de finalización de tratamiento, e incluirse en el denominador para el cálculo de los porcentajes de tratamiento satisfactorio, muerte, interrupción etc. Esta categoría se puede desglosar en muerte por TB, muerte por otras causas, o muerte por causa desconocida.
7. **Otro, no evaluado, o todavía en tratamiento:** paciente que continúa en tratamiento a los 12 meses de haberlo iniciado y que cumple cualquiera de las siguientes condiciones: a) tratamiento prolongado como consecuencia de efectos secundarios/complicaciones; b) tratamiento inicial planificado con una duración mayor de 12 meses (incluye pacientes cuyo tratamiento inicial ha sido modificado por haberse hallado poli-resistencia –resistencia al menos a dos fármacos de primera línea– en una muestra tomada al inicio del tratamiento); c) no hay información sobre las causas que han motivado que el paciente se encuentre todavía en tratamiento.
8. **Desconocido:** Casos en los que se desconoce la información sobre los resultados del tratamiento, sin que se sepa que se hayan trasladado.

En el análisis las categorías se pueden agrupar: 1) Tratamiento satisfactorio (curación+tratamiento completo), 2) Muerte, 3) Fracaso terapéutico y tratamiento prolongado, 4) Pérdidas de seguimiento (abandono+traslados + desconocidos). Se recomienda que se recoja la información sobre tratamiento lo más desagregada posible

PROTOCOLO DE VIGILANCIA DE TULAREMIA

DESCRIPCIÓN DE LA ENFERMEDAD

Introducción

La tularemia es una zoonosis bacteriana producida por *Francisella tularensis*, que presenta diversas manifestaciones clínicas que varían según la vía de entrada y la virulencia del agente patógeno. Es una zoonosis propia de lagomorfos y pequeños roedores. La enfermedad afecta también a las personas, animales domésticos (herbívoros y pequeños carnívoros) y otros mamíferos. Puede causar epidemias y epizootías.

La tularemia es una enfermedad fundamentalmente del hemisferio norte, pero existen variaciones geográficas y en el tiempo. En algunos países hay regiones endémicas con brotes frecuentes que están próximas a regiones completamente libres de tularemia. En general, la *F tularensis* subespecie *tularensis* es propia de América del Norte, mientras que *F. tularensis* subespecie *holarctica* se ha descrito en el Norte de Europa (incluyendo Escandinavia), Rusia y Japón. Hasta finales de 1997, fecha de aparición de un brote, causado por la subespecie *holarctica*, en algunas provincias de Castilla y León, no existía constancia de la presencia de la enfermedad en nuestro país. También existe una amplia variación en la distribución temporal de la enfermedad. En áreas endémicas pueden producirse brotes de tularemia incluso durante 5 años consecutivos, seguidos de ausencias de la enfermedad durante períodos que pueden llegar a abarcar una década completa. Las razones de esta variación temporal en la presentación de los brotes no están todavía bien determinadas.

En muchos países donde la tularemia es endémica, la enfermedad es estacional; su incidencia parece que es mayor durante el final de la primavera, los meses de verano y los primeros meses de otoño. A menudo el número de casos muestra amplias variaciones de un año a otro, y probablemente está relacionado con factores climáticos como la temperatura y las precipitaciones. Sin embargo, no hay datos que relacionen las condiciones climáticas específicas con los brotes de tularemia.

En España la tularemia se consideró una enfermedad emergente en 1997 cuando se identificó un brote epidémico con más de 500 casos en la Comunidad Autónoma de Castilla y León debido, en su mayor parte, al contacto con liebres infectadas. En 1998, Castilla la Mancha notificó la afectación de 19 personas con tularemia que manipularon cangrejos de río. En 2007, se produjo otro brote en Castilla y León con 507 casos confirmados, en el que el 59% de formas tifoideas y el 7,9% de formas neumónicas, sugerían que la vía inhalatoria podría ser el principal mecanismo de transmisión**.**

La consideración de enfermedad emergente en España se basó en su reciente identificación en zonas consideradas libres de la enfermedad, la aparición de nuevas formas de transmisión (manipulación de cangrejos), la gravedad de la enfermedad (25% de los casos en el brote de 2007 requirieron hospitalización) y su extensión (el número de personas afectadas en los brotes de 1997 y 2007 fue mucho mayor que el ocurrido en otros lugares del mundo en la misma década).

Los síntomas de la tularemia dependen de las vías de contagio. Sus síntomas más frecuentes consisten en la aparición brusca de fiebre alta, malestar general y lesiones en el lugar de inoculación y afectación de ganglios regionales.

La evolución de los casos de infección por *F. tularensis* subespecie *holarctic*a suele ser favorable y los pacientes se curan sin requerir ingreso hospitalario. Sólo excepcionalmente es necesario el ingreso, habitualmente relacionado con complicaciones de alguna enfermedad previa. Las complicaciones son raras (supuración ganglionar) y con tratamiento, la letalidad es menor del 4%. La enfermedad debida a *F. tularensis* subespecie *tularensis* presenta una tasa de letalidad de 5% a 15%, principalmente debido a las formas respiratorias no tratadas. *F. tularensis* subespecie *holarctica* es menos virulenta y, aun sin tratamiento, ocasionan pocas defunciones.

El diagnóstico se basa en la sospecha clínica. Se confirma por cultivo de la bacteria o PCR en sangre, líquido pleural, ganglios linfáticos, heridas, esputo y aspirado gástrico. Los anticuerpos IgM e IgG aparecen juntos y ambos persisten durante más de 10 años. Los títulos de anticuerpos, mediante aglutinación estándar en tubo, suelen ser negativos en la primera semana de enfermedad y positivos a partir de la segunda mostrando picos máximos a las 4 ó 5 semanas. Los anticuerpos pueden presentar reacción cruzada con *Brucella* spp., *Proteus* OX19 y *Yersinia* spp.

Los cultivos suelen ser negativos si no se hace una búsqueda específica, ya que esta bacteria es considerada “fastidiosa” por sus requerimientos nutricionales. Se requiere el nivel 2 de bioseguridad para la manipulación de muestras en el laboratorio, y se recomienda el nivel 3 para procesar los cultivos sospechosos.

Agente

El agente etiológico es una bacteria *Francisella tularensis*, cocobacilo Gram negativo, no móvil, intracelular facultativo, aerobio estricto, resistente al frío y soluciones alcalinas. La *Francisella* es capaz de resistir en agua más de tres meses (a temperaturas de 13-15 ºC) y de persistir en cadáveres de animales hasta 4 meses dependiendo de la temperatura ambiente. Sin embargo, se trata de un microorganismo de baja resistencia a los desinfectantes comunes y a ciertos antibióticos de uso habitual.

Dos subespecies de *Francisella tularensis*, con diferente patogenicidad, causan tularemia en los seres humanos: *F. tularensis* subespecie *tularensis* (tipo A de Jellison) y *F. tularensis* subespecie *holarctica* (tipo B de Jellison). No son distinguibles serológicamente.

Es uno de los patógenos más infecciosos conocidos en la medicina humana. La dosis infectiva en humanos es extremadamente baja: 10 bacterias cuando se inyectan subcutáneamente y 25 cuando se administran como aerosoles, por eso es considerado como un agente biológico en amenazas bioterroristas.

Reservorio

F. tularensis puede infectar a más de 100 especies de animales, fundamentalmente mamíferos, aves e insectos de muy variada distribución geográfica. El reservorio natural de la infección se encuentra fundamentalmente en pequeños mamíferos, incluyendo topillos, ratones, ratas de agua, ardillas, conejos y liebres, que adquieren la bacteria mediante picaduras de garrapatas, pulgas y mosquitos, o por contacto con entornos contaminados, hecho que varía en función del ecosistema y la especie. En liebres y roedores la letalidad es alta, dejando inmunidad por varios años. En animales domésticos a menudo la infección tiene un carácter subclínico.

Los artrópodos generalmente actúan como meros vectores, aunque algunas garrapatas pueden ser reservorios manteniendo una transmisión transestadial y transovárica. Las moscas pueden albergar el agente hasta 14 días.

Aunque los ciclos enzoóticos de *F. tularensis* ocurren típicamente sin aviso, las epizootías con un elevado número de muertes en animales hospedadores pueden anunciar brotes de tularemia en personas.

Modo de transmisión

- Por contacto directo con el animal infectado/enfermo o muerto (fundamentalmente a través de la piel y con menor frecuencia a través de la conjuntiva del ojo y de las mucosas de nariz y boca). Es la forma más frecuentemente descrita.
- Alimentario, por ingestión de agua contaminada por animales muertos o por su orina o heces. Ingestión de carne cruda o poco cocida de animal enfermo.
- Picadura de artrópodos.
- Inhalación de polvo de tierra, granos o heno que contienen aerosoles infectados/contaminado por animales enfermos.

Período de incubación

El período de incubación de la tularemia (tiempo transcurrido entre el contacto con la bacteria y la aparición de la enfermedad) suele ser de 2 a 5 días, pero puede llegar a oscilar entre 1 y 21 días.

Período de transmisibilidad

No hay transmisión directa de persona a persona, por lo que los enfermos de tularemia no requieren ningún tipo de aislamiento para prevenir un hipotético contagio de la enfermedad. *F. tularensis* puede ser encontrada en la sangre de personas infectadas durante las 2 primeras semanas de enfermedad.

Susceptibilidad

La susceptibilidad en las personas es universal, pudiéndose adquirir la enfermedad con inóculos muy pequeños (reducido número de bacterias) sobretodo en la forma clínica ulceroglandular. Después de la enfermedad la inmunidad permanece por largo tiempo.
Las reinfecciones son raras, solo se han descrito en personas reiteradamente expuestas, como el personal de laboratorio.

VIGILANCIA DE LA ENFERMEDAD

Objetivos

1. Conocer y describir el patrón de presentación de la tularemia en la población.
2. Prevenir, detectar precozmente y controlar la difusión de la enfermedad para evitar brotes.

Definición de caso

Criterio clínico

Persona que presenta, al menos, una de las siguientes formas clínicas:

Tularemia ulceroglandular
úlcera cutánea,
Y
linfadenopatía regional.

Tularemia glandular
ganglios linfáticos agrandados y dolorosos sin úlcera evidente.

Tularemia óculoglandular
conjuntivitis,
Y
linfadenopatía regional.

Tularemia orofaríngea
linfadenopatía cervical, con, al menos, uno de estos tres signos:
estomatitis,
faringitis,
amigdalitis.

Tularemia intestinal
Al menos, una de las tres manifestaciones siguientes:
dolor abdominal,
vómitos,
diarrea.

Tularemia pulmonar
neumonía.

Tularemia tifoidea
Al menos uno de los dos signos siguientes:
fiebre sin signos ni síntomas tempranos de localización,
septicemia

Criterio de laboratorio

Al menos uno de los tres siguientes:

- Aislamiento de *F. tularensis* en una muestra clínica.
- Detección del ácido nucleico de *F. tularensis* en una muestra clínica por PCR.
- Respuesta específica de anticuerpos de *F. tularensis*.

Criterio epidemiológico

Al menos una de las cuatro relaciones epidemiológicas siguientes:

- Exposición a animales enfermos o muertos por tularemia.
- Exposición a alimentos o agua contaminados.
- Exposición a aerosoles o polvo, en ambientes contaminados por animales sospechosos o enfermos.
- Exposición a artrópodos vectores

Clasificación de los casos

Caso sospechoso: No procede.

Caso probable: Persona con criterios clínicos y epidemiológicos.

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

Definición de brote

Dos o más casos de tularemia que tengan una relación epidemiológica.

MODO DE VIGILANCIA

La comunidad autónoma notificará de forma individualizada los casos probables y confirmados al Centro Nacional de Epidemiología a través de la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica y enviará la información del conjunto de variables del formulario de declaración 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 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 la magnitud del brote o el patrón de difusión requieran medidas de coordinación nacional, el Servicio de Vigilancia de la comunidad autónoma informará de forma urgente al Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias Sanitarias del Ministerio de Sanidad y Servicios Sociales e Igualdad y al Centro Nacional de Epidemiología. 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 sobre fuentes y tendencias de 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. Asimismo, cuando se identifique la fuente de infección, por tratarse de una zoonosis, también se notificará a las autoridades correspondientes.

MEDIDAS DE SALUD PÚBLICA

Tularemia es una enfermedad relevante en términos de Salud Pública en todo el hemisferio norte donde se mantienen las zonas endémicas. Los reservorios locales, la forma de transmisión variada, que va desde la transmisión por contacto directo con animales de caza, al desollarles y/o eviscerarles, las heridas por manipulación de cangrejos, el consumo de agua contaminada o la picadura de mosquitos, pulgas o garrapatas, mantiene a *F. tularensis* en las poblaciones de reservorios o en el ambiente.

La trascendencia de la tularemia, en España, viene dada por su capacidad de producir periódicamente brotes de cierta magnitud, además de su gravedad. Las personas con actividades relacionadas con la vida al aire libre, como cazadores, senderistas, etc. o con actividades laborales en el campo, son las más afectadas. Por otra parte, *F. tularensis* es uno de los agentes idóneos para utilizar como amenaza biológica.

Para prevenir la enfermedad, actualmente se está utilizando una vacuna viva atenuada aplicada mediante escarificación en Rusia y en grupos de riesgo de otros países como Suecia y EEUU, pero no está por el momento disponible en otros países.

Además, del tratamiento específico del paciente, hay que investigar cuidadosamente cada caso para descubrir la fuente de la infección y prevenir nuevos casos.

Las **medidas preventivas** se orientarán a:

- Información a la población sobre las características, forma de transmisión y medidas de prevención de la enfermedad. En especial, a grupos de riesgo como cazadores, pescadores, carniceros, agricultores, ganaderos y personas que frecuentan el medio rural.
- Evitar el contacto con animales muertos, enfermos o con comportamientos no naturales.
- Recomendar utilizar guantes y mascarillas cuando se capturen animales, se manipulen o se retiren.
- Utilizar ropas protectoras y productos repelentes, para evitar picaduras de insectos o garrapatas.
- Evitar el consumo de aguas no controladas sanitariamente. El agua sospechosa de ser vehículo de la infección no debe ser bebida o deberá ser clorada previamente a su ingesta (0.1 ppm de cloro durante al menos 15 minutos).

- Protegerse de las nubes de polvo en aquellos lugares donde proliferen animales susceptibles de la transmisión de la tularemia.
- Cocinar adecuadamente la carne de los animales silvestres (la congelación no inactiva el agente responsable de la tularemia) durante al menos 5 minutos a 55ºC.
- Acudir al médico en caso de aparición de síntomas sospechosos de esta enfermedad como fiebre, hinchazón de ganglios, úlceras cutáneas, etc.

Otras medidas incluyen la información a los servicios asistenciales ante la aparición de casos de tularemia para que la tengan presente en los diagnósticos, y la investigación medioambiental y la vigilancia epizootiológica sobre poblaciones de animales, fundamentalmente lagomorfos y roedores silvestres, estableciendo una estrecha colaboración con organismos de agricultura, ganadería y medio ambiente, así como con sociedades de cazadores.

BIBLIOGRAFÍA

- Allue M, Ruiz Sopeña C, Gallardo MT, Mateos L, E Vian, M J Garcia, J Ramos, A C Berjon, M C Viña, M P Garcia, J Yanez, L C Gonzalez, T Munoz, C Andres, S Tamames, C Ruiz, L A Gómez Iglesias, J Castrodeza. Tularaemia outbreak in Castilla y León, Spain, 2007: an update. *Eurosurveillance Weekly* 13 (32) 7 August 2008. Disponible en: *http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=18948*
- Anda P, Segura del Pozo J, Diaz Garcia JM, Escudero R, Garcia Pena FJ, Lopez Velasco MC, Sellek RE, Jimenez Chillaron MR, Sanchez Serrano LP, Martinez Navarro JF. Waterborne outbreak of tularemia associated with crayfish fishing. *Emerg Infect D*is 2001;7(3 Suppl):575-82.
- Andrés C, Mateos ML, Burón I, González MJ, Rebollo C, Sangrador LA. Brote epidémico de tularemia en Palencia*. Rev Clín Esp* 1999; 199: 711-715.
- Bossi P, Tegnell A, Baka A, van Loock F, Werner A, Hendriks J, Maidhof H, Gouvras G. Guías BICHAT para el manejo clínico de la tularemia y de la tularemia relacionada con el bioterrorismo. *Euro Surveill*. 2004;9(12):pii=503. Available online: *http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=503*
- Centro Nacional de Epidemiología, Instituto de Salud Carlos III. Brote de Tularemia en Castilla y León. *Bol Epidemiol Semanal* 1997; 5:249-251 (impreso 20 abril de 1998).
- Decisión de 28/IV/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 nº 2119/98/CE del Parlamento Europeo y del Consejo.
- Dennis DT, Inglesby TV, Henderson DA, Bartlett JG, Ascher MS, Eitzen E et al. Tularemia as a Biological Weapon. Medical and Public Health Manegement. JAMA, June 6 2001; l 285 (21): 2763-73.
- Heymann DL (Editor). Control of Communicable Diseases Manual. 19 Edición. Washington: *American Public Health Association*, 2008. 661-664.
- Penn L. R. Francisella tularensis, Tularemia *en Enfermedades Infecciosas. Principios y práctica*.Ed. Mandell GL, Bennett JE, Dolin R. Capítulo 224.pag:2674-22686 sexta edición. MMV Elsevier Inc., 2006.
- WHO Guidelines on Tularaemia. WHO/CDS/EPR/2007.7.Disponible en: *http://www.who.int/csr/resources/publications/WHO_CDS_EPR_2007_7.pdf*

Anexo I. ENCUESTA EPIDEMIOLÓGICA DE TULAREMIA

DATOS DEL DECLARANTE Y DE LA DECLARACIÓN

Comunidad Autónoma declarante: _____

Identificador del caso para el declarante: _____

Fecha de la primera declaración del caso[592]**:** __-__-___

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**: _____

DATOS DE LA ENFERMEDAD

Fecha del caso[593]**:** __-__-____

Fecha de inicio de síntomas: __-__-____

Manifestación clínica (marcar todas las opciones que correspondan):

☐ Tularemia glandular ☐ Tularemia intestinal

☐ Tularemia oculoglandular ☐ Tularemia orofaringea

☐ Tularemia pulmonar ☐ Tularemia tifoidea

☐ Tularemia ulceroglandular

Hospitalizado[594]**:** Sí ☐ No ☐

Defunción: Sí ☐ No ☐

Lugar del caso[595]**:**

País: _____ **C. Autónoma**: _____

Provincia: _____ **Municipio**: _____

Importado[596]**:** Sí ☐ No ☐

DATOS DE LABORATORIO

[592] Fecha de la primera declaración del caso: Fecha de la primera declaración al sistema de vigilancia (habitualmente realizada desde el nivel local).
[593] 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.)
[594] Hospitalizado: Estancia de al menos una noche en el hospital.
[595] 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. En caso de desconocerse se consignará el lugar de residencia del caso.
[596] Importado: El caso es importado si el país del caso es diferente de España.

Fecha de diagnóstico de laboratorio: __-__-____

Agente causal[597]**:** ☐ *Francisella tularensis*

Prueba (marcar las pruebas con resultado positivo):

☐ Ácido Nucleico, detección

☐ Aislamiento

☐ Anticuerpo, detección

☐ Anticuerpo, IgM

☐ Anticuerpo, seroconversión

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: agua

☐ Medioambiental: animal

☐ Medioambiental: suelo

☐ Trabajador de laboratorio

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

☐ Aerosol

☐ Aire (excepto aerosoles)

☐ Consumo de alimento sospechoso (excepto Agua de bebida)

☐ Consumo de agua de bebida

☐ Lesión ocupacional

☐ Lesión no ocupacional (pinchazo, acupuntura, herida, tatuaje, piercing)

☐ Contacto con animal, tejidos de animales, o derivados

☐ Contacto con vector/vehículo de transmisión

☐ Otra exposición ambiental[598]

Animal sospechoso (marcar una de las siguientes opciones):

☐ Animal de caza mayor ☐ Animal de caza menor

☐ Animal de granja ☐ Crustáceos

[597] Agente causal: Marcar sólo si se ha confirmado por laboratorio en el paciente.

[598] Otra exposición ambiental: como tareas de jardinería, agricultura,...; o contacto con objetos o suelo contaminados, establos, mataderos.

☐ Garrapata ☐ Pulga

☐ Roedor ☐ Perro

☐ Zorro ☐ Otro artrópodo

☐ Otro animal salvaje libre ☐ Otro animal

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

☐ Contacto con animal alimentado de forma insegura

☐ Contacto con animal infectado

☐ Contacto con animal sin desparasitar

☐ Contacto con cadáver de animal

Tipo de confirmación del vehiculo [599] (marcar una de las siguientes opciones):

☐ Por evidencia epidemiológica

☐ Por evidencia de laboratorio

☐ Por evidencia epidemiológica y de laboratorio

Lugar de exposición (marcar una de las siguientes opciones)**:**

☐ Aguas costeras ☐ Alcantarillado ☐ Boscoso

☐ Fosa séptica ☐ Fuente ☐ Humedal

☐ Inundación ☐ Lago ☐ Pozo

☐ Rio ☐ Rural ☐ Selvático

☐ Terreno encharcado ☐ Urbano

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 brote[600]: _____

OBSERVACIONES [601]

[599] Tipo de confirmación: Evidencia por la que se ha llegado a la identificación del vehículo de la infección.
[600] C. Autónoma de declaración del brote: aquella que ha asignado el identificador del brote.
[601] Incluir toda la información relevante no indicada en el resto de la encuesta.

PROTOCOLO DE VIGILANCIA DE VARICELA

DESCRIPCIÓN DE LA ENFERMEDAD

Introducción

La varicela es una enfermedad febril exantemática muy contagiosa que comienza con fiebre, seguida de exantema maculopapular pruriginoso, rápidamente progresivo que evoluciona en 5-7 días a vesículas, pústulas y costras. Las lesiones aparecen inicialmente en cabeza, cara y tronco superior y se extienden centrifugamente hacia el resto del cuerpo, coexistiendo simultáneamente lesiones en diferentes fases de maduración. Tras la infección primaria, el virus queda acantonado en los ganglios raquídeos de la médula espinal o de los pares creaneales, pudiendo reactivarse posteriormente y dar lugar a lo que se conoce como herpes zóster.

La varicela es una efermedad de distribución mundial. En climas templados, es una de las enfermedades más frecuentes de la infancia y más del 90% de la población la ha padecido antes de los 15 años de edad. En estos países la varicela presenta un patrón estacional característico, con epidemias anuales en invierno y principios de primavera. En climas tropicales, el virus no presenta patrón estacional y circula con menor frecuencia, por lo que la enfermedad se adquiere a edades más avanzadas y existe una mayor proporción de población joven y adulta susceptible.

En niños sanos la varicela es una enfermedad habitualmente leve y autolimitada. La enfermedad es más grave en lactantes y en adultos, especialmente en personas con inmunosupresión y enfermedades crónicas. Entre las complicaciones se incluyen: neumonía, encefalitis, ataxia cerebelosa, síndrome de Reye y sobreinfecciones bacterianas de las lesiones cutáneas.

Infección congénita y perinatal: en el 0,4%-2% de los fetos de mujeres infectadas por el Virus de la Varicela Zóster durante el primer y segundo trimestre de embarazo desarrollan un **síndrome de varicela congénita,** caracterizado por embriopatías como hipoplasia de una extremidad, cicatrices cutáneas, encefalitis, microcefalia, anormalidades oculares, retraso mental y bajo peso al nacer, con elevada letalidad. Los niños nacidos de mujeres que desarrollan varicela durante los cinco días antes del parto o dos días después del mismo tienen riesgo de padecer **varicela neonatal**, que suele ser muy grave e incluso mortal. La infección durante el segundo o tercer trimestre de embarazo puede dar lugar al desarrollo de herpes zóster en el niño con lesiones cutáneas y con menor frecuencia coriorretinitis.

En España, la varicela se incluyó como enfermedad de declaración obligatoria en 1904, como diagnóstico diferencial de la viruela. En 1998 se comercializó la vacuna y, desde ese momento, se recomienda a grupos de población considerados de riesgo. En 2005, la Comisión de Salud Pública del Consejo Interterritorial de Salud, amplió la recomendación de la vacuna de la varicela a adolescentes que no hubieran pasado la enfermedad con anterioridad.

Agente

Herpes virus humano 3 (alfa), también conocido como **Virus de la Varicela-Zoster (VVZ).**

El VVZ causa dos enfermedades distintas: varicela, producida por la infección primaria, tras la cual los virus quedan acantonados en los ganglios sensitivos de las raíces dorsales de la médula espinal, pudiendo dar lugar más adelante, cuando el virus se reactiva, al herpes zóster

Reservorio

El único reservorio del VVZ es el hombre.

Modo de transmisión

La varicela es una enfermedad altamente trasmisible (tasa de ataque 90%) por vía aérea o por contacto directo con el líquido vesicular de las lesiones cutáneas (de la varicela y del herpes zóster). Estas lesiones dejan de ser infecciosas cuando se convierten en costras.

Periodo de incubación

Es de 14 a 16 días (rango 10-21 días), pero puede ser más prolongado en pacientes inmunocomprometidos o que han recibido gammaglobulina frente a la varicela-zoster.

Periodo de transmisibilidad

La transmisión de la varicela comienza 1-2 días antes de la aparición del exantema y dura hasta que todas las lesiones están en fase de costra, 5-6 días después del inicio del exantema. Los pacientes inmunocomprometidos pueden ser contagiosos más tiempo.

Susceptibilidad

La susceptibilidad es universal y la infección natural se considera que confiere inmunidad de larga duración, aunque se han observado casos de reinfección por el virus, más frecuentes en personas inmunocomprometidas.

VIGILANCIA DE LA ENFERMEDAD

Objetivos

1. Evaluar el impacto de las políticas de vacunación en la incidencia, gravedad y mortalidad asociada a la varicela
2. Identificar y caracterizar cambios en el patrón epidemiológico de presentación de la enfermedad

Definición de caso

Criterio clínico

Rash o exantema maculo-papulo-vesicular de comienzo repentino, en ausencia de otra causa aparente.

Criterio de laboratorio: al menos uno de los siguientes:

- Aislamiento del virus VVZ de una muestra clínica (líquido vesicular) en cultivos de líneas celulares.
- Detección de ácido nucleico del VVZ en una muestra clínica (PCR).
- Detección de antígeno viral por Inmunofluorescencia directa (IFD), utilizando anticuerpos monoclonales específicos.
- Seroconversión o incremento significativo de anticuerpos IgG entre dos sueros tomados en fase aguda y en fase convaleciente.

Criterio epidemiológico

Vínculo epidemiológico con un caso confirmado

La detección de IgM, no es útil para el diagnóstico de enfermedad aguda ya que los métodos disponibles ofrecen baja sensibilidad y especificidad; p.ej en presencia de concentraciones elevadas de IgG son frecuentes los resultados falsos positivos para IgM.

Los resultados de laboratorio deberán interpretarse de acuerdo con el estado de vacunación.

Clasificación de los casos

Caso sospechoso: persona que cumple el criterio clínico.

Caso probable: persona que cumple los criterios clínico y epidemiológico.

Caso confirmado: persona que cumple los criterios clínico y de laboratorio.

Otras definiciones de interes

Varicela por el virus vacunal

Varicela que se presenta **entre el día 15 y el día 42** tras la administración de la vacuna.
La vacuna frente a la varicela es una vacuna de virus atenuados; en el 2-4% de los niños y en el 5% en adultostras la administración de la vacuna, aparece un cuadro leve sin fiebre y con lesiones variceliformes, predominantemente maculopapulosas en vez de vesiculosas. Es posible la trasnsmisión secundaria del virus vacunal a partir de dichas lesiones.

Varicela por virus salvaje

Varicela que se presenta **en los primeros 14 días** tras la administración de la vacuna **o a partir del día 42** después de la misma.

Resulta especialmente intereresante en vigilancia epidemiológica el concepto de "**varicela breakthrough"** (varicela por virus salvaje ocurrida **a partir del día 42 después de la vacunación**):

Aunque la inmunidad que induce la vacuna parece ser duradera y probablemente permanente en la mayoría de las personas, se estima que, aproximadamente, entre el 15-20% de los pacientes que han recibido una dosis de vacuna, podrían desarrollar la enfermedad si estuviesen expuestos al VVZ.

La presencia de asma, el uso de esteroides y la vacunación antes de los 15 meses de edad se han descrito como factores de riesgo de *varicela breakthrough*. Hay controversia entre los invetigadores en cuanto a la asociaciónentre el tiempo trasncurrido desde la vacunación y la aparición de varicela breaktrough.

El diagnóstico diferencial entre virus vacunal y virus salvaje solo puede realizarse mediante pruebas de caracterización viral.

Definición de brote

Se considera brote de varicela la aparición de 3 o más casos de varicela, en un período de tres semanas, en un mismo lugar. Los brotes de varicela en lugares cerrados, especialmente en lugares con elevado número de susceptibles (escuelas, guarderías. etc.) pueden durar hasta 6 meses.

MODO DE VIGILANCIA

La comunidad autónoma notificará los casos de varicela al Centro Nacional de Epidemiología a través de la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica según su disponibilidad:

- **Semanalmente**, se enviará **información individualizada** de los casos, cumplimentando la encuesta epidemiológica de caso (Anexo). Si se realiza **vigilancia centinela**, se enviará información sobre la población vigilada.
- Si no se dispone de información individualizada, **anualmente** se enviará la **información agregada** (casos por edad, sexo y antecedente de vacunación) junto con la población de referencia por sexo y edad (Anexo). Si se realiza **vigilancia centinela**, se enviará información sobre la población vigilada.

Cuando se presente un brote que, por su magnitud o patrón de difusión requiera medidas de coordinación, el Servicio de Vigilancia de la comunidad autónoma informará de forma urgente la detección del brote al Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias Sanitarias del Ministerio de Sanidad y Servicios Sociales e Igualdad y al Centro Nacional de Epidemiología. 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

Dado que la varicela en niños sanos es generalmente una enfermedad leve y autolimitada, las medidas de salud pública, deberán hacer especial énfasis en proteger a las personas susceptibles con riesgo de padecer varicela grave (niños menores de un año, adultos, especialmente inmunocomprometidos y mujeres embarazadas).

Vacuna frente a varicela

La vacuna frente a la varicela es una preparación liofilizada de virus vivos atenuados, derivados de la cepa Oka del VVZ. La efectividad estimada de una dosis de vacuna para prevenir cualquier tipo de varicela es de 70%-85% y para prevenir varicela grave de 86%-100%. El título de anticuerpos resultantes de la vacunación generalmente es más bajo que el título de anticuerpos que se generan tras la enfermedad.

En España la vacuna frente a la varicela se comercializó en 1998 para ser administrada a **grupos de población con especial riesgo de sufrir varicela grave y a sus contactos inmediatos** susceptibles. En el año 2005 la Comisión de Salud Pública del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud (CISNS) acordó la inclusión de la vacuna de varicela en el calendario de vacunaciones, recomendando **vacunar a los susceptibles de entre 10 y 14 años** de edad con el objetivo de prevenir las formas graves de la enfermedad que son más frecuentes en los adolescentes y en adultos. La pauta de vacunación, siguiendo las indicaciones de la ficha técnica, debe ser con dos dosis.

Entre el año 2006 y el 2008 cuatro comunidades autónomas (Madrid, Navarra, Ceuta y Melilla) introdujeron en sus calendarios **la vacunación de varicela en el segundo año de vida**. Entre 2009 y 2011 en Navarra, Ceuta y Melilla se ha incluido una segunda dosis de vacuna que se administra entre los 2 y 3 años de edad.

Existe consenso en cuanto a la administración de la vacuna a **adolescentes susceptibles** y a **grupos de riesgo** (**y sus contactos**), mientras que hay un cierto grado de incertidumbre en torno a la conveniencia de la vacunación frente a la varicela en la edad pediátrica.

Recomendaciones de vacunación dirigidas a la población con riesgo de varicela grave

- Pacientes con leucemia linfoblástica aguda: a estos pacientes se les vacunará si están en remisión estable. Deberá suprimirse la terapia de mantenimiento una semana antes y otra después de la vacunación. Los pacientes sometidos a radioterapia no deberán vacunarse durante la fase de tratamiento.

- Pacientes sometidos a tratamiento inmunosupresor: incluida la terapia con corticoides para tumores sólidos malignos o para enfermedades crónicas graves (tales como insuficiencia renal crónica, enfermedades autoinmunes, colagenosis, asma bronquial grave). A estos pacientes se les puede vacunar cuando están en remisión hematológica completa de la enfermedad. Es aconsejable que el recuento total de linfocitos sea de, al menos, 1.200 por mm^3, o no exista otra evidencia de falta de competencia inmunitaria. Las personas en tratamiento con esteroides sistémicos podrán ser vacunadas si se interrumpe este tratamiento al menos durante un mes previo a la vacunación.

- Pacientes con un trasplante programado de órgano: si está siendo considerado un trasplante de órgano (p.e. trasplante renal), debe realizarse la vacunación algunas semanas antes de la administración del tratamiento inmunosupresor.

- Pacientes con enfermedades crónicas: otras enfermedades crónicas como trastornos metabólicos y endocrinos, enfermedades crónicas pulmonares y cardiovasculares, mucoviscidosis y anormalidades neuromusculares.

- Contactos inmediatos sanos: estos incluyen padres, hermanos, otros convivientes, **trabajadores de salud** en contacto con pacientes, y otras personas en contacto estrecho con pacientes con varicela o con pacientes de alto riesgo.

Medidas de control ante un caso y sus contactos

Aislamiento

Casos no hospitalizados

Exclusión de guardería/escuela, trabajo, consultas médicas, salas de urgencia y otros lugares públicos, desde que aparece la erupción hasta que todas las lesiones se hayan convertido en costras.

Casos hospitalizados

Aislamiento respiratorio y de contacto hasta que todas las lesiones se hayan convertido en costras.

Desinfección concurrente de los objetos y ropa del paciente, con posibilidad de haber sido contaminados con secreciones nasofaríngeas y/o de las lesiones cutáneas.

Medidas en contactos

En primer lugar, se identificará a aquellas personas susceptibles expuestas a un caso de varicela durante el periodo de transmisibilidad (desde dos días antes de la aparición del exantema hasta que las lesiones estén en fase de costra).

Administración de profilaxis en los contactos

La administración de profilaxis en los conactos debe ir dirigida a proteger a los individuos con riesgo de varicela grave. Se recomienda en los individuos expuestos susceptibles con riesgo de padecer enfermedad grave y a sus contactos (convivientes, trabajadores sanitarios). En cada caso se indicará la profilaxis más adecuada:

Vacunación post-exposición

Debe ser administrada en los 3 días, máximo 5 días, siguientes a la exposición.

Administración de Inmunoglobulina específica anti varicela-zoster (IGVZ)

La IGVZ es eficaz para modificar la gravedad o evitar la enfermedad en aquellos expuestos con riesgo de varicela grave en los que está contraindicada la vacuna tales como:

- Recién nacidos cuyas madres han desarrollado varicela clínica durante los 5 días antes del parto y hasta dos días después del mismo.
- Recién nacidos prematuros expuestos a varicela durante el primer mes de vida.
- Mujeres embarazadas sin evidencia serológica de inmunidad frente a la varicela.
- Inmunocomprometidos.

En España no está registrada ninguna Inmunoglobulina especifica anti-varicela, y cuando es necesario se solicita como medicamento extranjero a la Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios (AMPS) (Varitec®, IV. Deberá ser administrada en las 96 horas siguientes a la exposición (idealmente en las primeras 48 horas).

Administración de antivirales

Una alternativa a la administración de Inmonoglobulina lo constituye la administración de Aciclovir oral (80 mg/Kg/día durante7 días). La mayoría de los estudios se han realizado en niños inmunocomprometidos y, en cualquier caso, debe administrarse durante los 7 días siguientes a la exposción.

Medidas ante un brote

Ante un brote de varicela, especialmente si se origina en un lugar cerrado, se procederá a implantar las medidas de control señaladas anteriormente para los casos y sus contactos. Se prestará especial atención a los expuestos susceptibles con factores de riesgo de desarrollar varicela grave, valorando individualmente en cada caso, la medida de profilaxis post-exposición más adecuada.

Se excluirá de forma inmediata a las personas susceptibles con riesgo de varicela grave (inmunodeprimidos, mujeres embarazada y niños menores de 1 año), de los lugares en los que se haya producido un caso (escuela, lugar de trabajo...), hasta 21 días después de la aparición del último caso.

Se recomendará la vacunación de los expuestos susceptibles que vayan a estar en contacto con susceptibles de alto riesgo.

Según los estudios seroepidemiológicos realizados, en nuestro medio, se estima que el 95% de la población mayor de 40 años es inmune frente a la varicela. No obstante, dependiendo de las caractéristicas del brote se valorará la aplicación de medidas adicionales y otras posibles recomendaciones sobre la población general

Por último, se procederá a la investigación del brote, incluyendo las características de la población afectada, gravedad y estimación de la efectividad de la vacuna.

BIBLIOGRAFÍA

- Adriana López, Smidth Scott, Stephanie Bialek. Chapter 17: Varicella. In: CDC. Vaccine Preventable Diseases Surveillance Manual, 5th edition, 2011. Disponible en: *http://www.cdc.gov/vaccines/pubs/surv-manual/chpt17-varicella.pdf*
- Black S, Ray P, Shinefield H, Saddier P, Nikas A. Lack of association between age at varicella vaccination and risk of breakthrough varicella, within the Northern California Kaiser Permanente Medical Care Program. J Infect Dis. 2008;197 Suppl 2:S139-S142. Disponible en: *http://jid.oxfordjournals.org/content/197/Supplement_2/S139.full.pdf+html*
- Centers for Disease Control and Prevention. Chicken pox (varicella). Managing Persons at Risk for Severe Varicella. Disponible en: *http://www.cdc.gov/chickenpox/hcp/persons-risk.html*
- CDC. Varicella. The Pink Book: Course Textbook - 12th Edition Second Printing . **2012**. p. 301-24. Disponible en: *http://www.cdc.gov/vaccines/pubs/pinkbook/downloads/varicella.pdf*
- Fisher JP, Bate J, Hambleton S. Preventing varicella in children with malignancies: what is the evidence? *Curr Opin Infect Dis*. **2011**;24:203-11.
- Gershon AA, Takahashi M, Seward J. Vacuna frente a la varicela. *En*: Plotkin SA, Orenstein WA, Picazo JJ. Vacunas (1ª ed en español). Madrid: Acindes *2007*; pp. 803-844
- Health Protection Agency. Chickenpox - Varicella Zoster. Disponible en: *http://www.hpa.org.uk/Topics/InfectiousDiseases/InfectionsAZ/ChickenpoxVaricellaZoster/GeneralInformation/*
- Heyman DL. El control de las enfermedades transmisibles. Informe Oficial de la Asociación Estadounidense de Salud Pública. David L Heyman, editor. 19ª Edición; 2008
- Informe de la situación de varicela: Revisión y análisis de la información proporcionada por las Comunidades Autónomas. Situación de la puesta en marcha de un sistema de vigilancia epidemiológica de la enfermedad. Grupo de trabajo de vigilancia epidemiológica. Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud. Memoria de Actividades 2007. Ministerio de Sanidad y Consumo. 18-6-2008. Disponible en: *http://www.msc.es/organizacion/consejoInterterri/docs/actividadCisns07.pdf*
- Martínez de Aragón; Peña-Rey I. Informe sobre la situación de la varicela en España. Años 2007-2008. Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica. Centro Nacional de Epidemiología. ISCIII. 2009. Disponible en: *http://www.isciii.es/ISCIII/es/contenidos/fd-servicios-cientifico-tecnicos/fd-vigilancias-alertas/fd-enfermedades/fd-enfermedades-prevenibles-vacunacion/InformevaricelaCNE2008.pdf*
- Pachón I, Amela C, Martínez de Aragón M, Santa Olalla P, Peña-Rey I, Cortés M. Varicela. Epidemiología y Situación Actual. Vacunas: Características y Eficacia/Efectividad. Recomendaciones de Vacunación y susu Implicaciones en Salud Pública. Ministerio de Sanidad y Consumo. Secretaría general de sanidad. Dirección General de Salud Pública. Subdirección General de Promoción de la Salud y Epidemiología. 2005. Disponible en : *http://www.msc.es/ciudadanos/proteccionSalud/vacunaciones/docs/VARICELA1.pdf*
- Pachón I, Amela C, Martínez de Aragón M, Santa Olalla P, Peña-Rey I, Cortés M. Varicela. Epidemiología y Situación Actual. Vacunas: Características y Eficacia/Efectividad. Recomendaciones de Vacunación y sus Implicaciones en Salud Pública. Ministerio de Sanidad y Consumo. 2005. Disponible en: *http://www.msps.es/ciudadanos/proteccionSalud/vacunaciones/docs/VARICELA1.pdf*
- Ponencia de Vigilancia. Propuesta para la vigilancia de la varicela y del herpes zóster. Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica. 2007.Disponible en: *http://www.isciii.es/ISCIII/es/contenidos/fd-servicios-cientifico-tecnicos/fd-vigilancias-alertas/fd-enfermedades/Propuesta_vigilancia_varicela_2007.pdf*
- Servicio de Epidemiología de la comunidad de Madrid. Varicela. *Boletin Epidemiológico de la Comunidad de Madrid*. **2011**; 8:10-7. Disponible en:

http://www.madrid.org/cs/Satellite?blobcol=urldata&blobheader=application%2Fpdf&blobheadername1=ContentDisposition&blobheadervalue1=filename%3DAgosto2011.pdf&blobkey=id&blobtable=MungoBlobs&blobwhere=1310804115800&ssbinary=true

- Vaccine Preventable Diseases Programme. European Centre for Disease Prevention and Control. Interim case definition for varicella. Advisory Forum 27. Stockholm, 28-29 September 2011. Disponible en: *http://www.ecdc.europa.eu/en/aboutus/organisation/af/af%20%20meeting%20minutes/1205_af_minutes_27th_meeting.pdf*
- Varicella vaccines. WHO position paper *Wkly Epidemiol Rec* **1998**; 32:241-8. Disponible en: *http://www.who.int/immunization/wer7332varicella_Aug98_position_paper.pdf*
- Varicella. Part 2 The diseases, vaccinations and vaccines. NHS. Capter 34. p. 421-42. **2006** *http://www.dh.gov.uk/prod_consum_dh/groups/dh_digitalassets/@dh/@en/documents/digitalasset/dh_063665.pdf*
- Seward JF, Marin M, Vazquez M. Varicella vaccine effectiveness in the US vaccination program: a review. *J Infect Dis*. **2008**;197 Suppl 2:S82-S89. Disponible en: http://jid.oxfordjournals.org/content/197/Supplement_2/S82.full.pdf+html
- Michalik DE, Steinberg SP, Larussa PS, Edwards KM, Wright PF, Arvin AM, et al. Primary vaccine failure after 1 dose of varicella vaccine in healthy children. *J Infect Dis*. **2008**; 197:944-9 *http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2657090/pdf/nihms81281.pdf*.

Anexo I. ENCUESTA EPIDEMIOLÓGICA DE VARICELA

DATOS DEL DECLARANTE Y DE LA DECLARACIÓN

Comunidad Autónoma declarante: _____

Identificador del caso para el declarante: _____

Fecha de la primera declaración del caso[602]**:** __-__-___

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: _____ **Año de llegada a España:** _____

DATOS DE LA ENFERMEDAD

Fecha del caso[603]**:** __-__-____

Fecha de inicio de síntomas: __-__-____

Complicaciones: Sí ☐ No ☐

Hospitalizado[604]**:** Sí ☐ No ☐

Defunción: Sí ☐ No ☐

Lugar del caso[605]**:**

País: _____ **C. Autónoma**: _____

Provincia: _____ **Municipio**: _____

Importado[606]**:** Sí ☐ No ☐

DATOS DE LABORATORIO

Fecha de diagnóstico de laboratorio (resultado concluyente): __-__-____

Agente causal[607]**:** ☐ Virus Varicela Zóster

Muestra (marcar la muestra principal con resultado positivo):

---

[602] Fecha de la primera declaración del caso: Fecha de la primera declaración al sistema de vigilancia (habitualmente realizada desde el nivel local).

[603] 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.)

[604] Hospitalizado: Estancia de al menos una noche en el hospital.

[605] 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.

[606] Importado: El caso es importado si el país del caso es diferente de España.

[607] Agente causal: Marcar sólo si se ha confirmado por laboratorio en el paciente.

Suero ☐ Líquido vesicular ☐

Prueba (marcar la prueba positiva en la muestra principal):
☐ Aislamiento ☐ Detección de ácido nucleico (PCR)

☐ Detección de antígeno por inmunofluorescencia directa

☐ Seroconversión

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 DE VACUNACIÓN

Vacunado con alguna dosis: Sí ☐ No ☐

Número de dosis: _____

Fecha de última dosis recibida: __-__-____

Presenta documento de vacunación Sí ☐ No ☐

CATEGORIZACIÓN DEL CASO

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

☐ Sospechoso

☐ Probable

☐ Confirmado

Criterios de clasificación de caso:

Criterio clínico Sí ☐ No ☐

Criterio epidemiológico Sí ☐ No ☐

Criterio de laboratorio Sí ☐ No ☐

Categoría diagnóstica (marcar una de las siguientes opciones)**:**

☐ Varicela en vacunado por virus salvaje (*break throug*)

☐ Caso vacunal

Asociado:

A brote: Sí ☐ No ☐ Identificador del brote: _____

C. Autónoma de declaración del brote[608]: _____

OBSERVACIONES[609]

[608] C. Autónoma de declaración del brote: aquella que ha asignado el identificador del brote

[609] Incluir toda la información relevante no indicada en el resto de la encuesta

PROTOCOLO DE VIGILANCIA DE VIRUELA

La viruela es actualmente una enfermedad erradicada. Antes de la vacunación, era una enfermedad grave y endémica que afectaba tanto a adultos como a niños. La OMS lanzó una campaña mundial de vacunación en 1967, mediante la cual consiguió la erradicación de la viruela en 1977. En 1980, después de 3 años sin que se declararan nuevos casos, la OMS declaró la erradicación mundial de la viruela y a partir de ese momento, recomendó a todos los países que dejaran de vacunar. Actualmente la vacuna sólo está recomendada para proteger a personas que trabajan con otros Orthopoxvirus (vaccinia y monkeypox). Se mantienen reservas del virus, para fines de investigación, en los Centros para el Control de las Enfermedades de Atlanta (Estados Unidos) y el Instituto de Preparaciones Virales de Moscú (Rusia), en condiciones de seguridad. La Organización Mundial de la Salud y el Comité Asesor sobre el Virus Variólico supervisan estas investigaciones.

En España el último brote de viruela ocurrió en 1961. Una niña y un familiar, recién llegados de la India fueron los casos índices; ambos presentaron certificados de haber sido vacunadas en febrero de 1959.

La erradicación de la viruela se declaró en 1980, sin embargo existen reservas conocidas de virus variólico en dos laboratorios. Ante un posible riesgo en la seguridad en estos laboratorios y el grave impacto que supondría la circulación del virus en la población, la viruela fue incluida como enfermedad de declaración obligatoria urgente en el marco del Reglamento Sanitario Internacional 2005.

El documento: “Recomendaciones de actuación y respuesta ante la aparición de un caso o de un brote de viruela. Red nacional de vigilancia epidemiológica. Madrid 2002” está accesible en: http://www.isciii.es/ISCIII/es/contenidos/fd-servicios-cientifico-tecnicos/fd-vigilancias-alertas/recomendaciones-actuacion.pdf.

En el anexo se adjunta la ficha de notificación de casos.

La Unión Europea incluyó la definición de caso de viruela en: http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2012:262:0001:0057:EN:PDF.

BIBLIOGRAFÍA

- Anónimo. Informe sobre el brote de viruela padecido en la ciudad de Madrid en 1961. Dirección Provincial de Sanidad de Madrid.
- Centro Nacional de Epidemiología. Recomendaciones de actuación y respuesta ante la aparición de un caso o de un brote de viruela. Madrid 2002. http://www.isciii.es/ISCIII/es/contenidos/fd-servicios-cientifico-tecnicos/fd-vigilancias-alertas/recomendaciones-actuacion.pdf

Anexo I. ENCUESTA EPIDEMIOLÓGICA DE VIRUELA

DATOS DEL DECLARANTE Y DE LA DECLARACIÓN

Comunidad Autónoma declarante: _____

Identificador del caso para el declarante: _____

Fecha de la primera declaración del caso[610]**:** __-__-____

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: _____ **Año de llegada a España:** _____

DATOS DE LA ENFERMEDAD

Fecha del caso[611]**:** __-__-____

Fecha de inicio de síntomas: __-__-____

Manifestación clínica (marcar las opciones que correspondan):

☐ Cefalea
☐ Dolor abdominal intenso
☐ Exantema eritematoso
☐ Exantema hemorrágico
☐ Exantema vesicular
☐ Fiebre
☐ Mialgia
☐ Úlcera bucal
☐ Vómitos
☐ Otra

Complicaciones: Sí ☐ No ☐

Hospitalizado[612]**:** Sí ☐ No ☐

Fecha de ingreso hospitalario: __-__-____ **Fecha de alta hospitalaria:** __-__-____

Defunción: Sí ☐ No ☐

Fecha de defunción: __-__-____

Lugar del caso[613]**:**

País: _____ **C. Autónoma**: _____

---

[610] Fecha de la primera declaración del caso al sistema de vigilancia (habitualmente realizada desde el nivel local).
[611] 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.)
[612] Hospitalizado: Estancia de, al menos, una noche en el hospital.
[613] 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.

Provincia: _____ **Municipio**: _____

Importado[614]**:** Sí ☐ No ☐

DATOS DE LABORATORIO

Fecha de toma de muestra: __-__-____

Fecha de recepción en laboratorio fuente: __-__-____

Fecha de diagnóstico de laboratorio (fecha del primer resultado concluyente): __-___-__

Agente causal[615]**:** ☐ Virus de la viruela

Muestra (marcar las que tengan resultado positivo):
☐ Suero

☐ Líquido vesicular

Prueba (marcar las pruebas con resultado positivo):
☐ Detección de Ácido Nucleico (PCR)

☐ Aislamiento microbiológico

☐ Serología (Anticuerpo, 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

Exposición (marcar una de las siguientes opciones)**:**

☐ Ocupacional (pinchazo, laboratorio, contacto con material potencialmente contaminado, otra)

☐ Contacto con un enfermo o infectado

Datos de viaje:

Viaje durante el periodo de incubación (7-17 días previos al inicio de síntomas)**:** Sí ☐ No ☐

Lugar del viaje:

País: _____ **C. Autónoma**: _____

Provincia: _____ **Municipio**: _____

Fecha de ida: __-__-____ **Fecha de vuelta**: __-__-____

DATOS DE VACUNACIÓN

Vacunado con alguna dosis: Sí ☐ No ☐

Número de dosis: _____

Fecha de última dosis recibida: ___-___-_____

Presenta documento de vacunación: Sí ☐ No ☐

[614] Importado: El caso es importado si el país del caso es diferente de España.
[615] Agente causal: Marcar sólo si se ha confirmado por laboratorio en el paciente.

Tipo de vacuna: ☐ Marca de vacuna anterior a 1980

CATEGORIZACIÓN DEL CASO

Descartado: Sí ☐ No ☐

Diagnóstico clínico en casos descartados (marcar una de las siguientes opciones)**:**

- ☐ Varicela
- ☐ Herpes simple diseminado
- ☐ Monkeypox
- ☐ Tanapox
- ☐ Otro especificado

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

☐ Sospechoso[616]

☐ Probable[617]

☐ Confirmado[618]

Criterios de clasificación de caso:

Criterio clínico Sí ☐ No ☐

Criterio epidemiológico Sí ☐ No ☐

Criterio de laboratorio Sí ☐ No ☐

Categoría:

☐ Caso Vacunal[619]

Asociado:

A brote: Sí ☐ No ☐ Identificador del brote: _____

C. Autónoma de declaración del brote[620]: _____

OBSERVACIONES

Investigación de contactos[621]: Sí ☐ No ☐

Fichero adjunto: Sí ☐ No ☐

Otras observaciones[622]:

_____

[616] Caso sospechoso: Cualquier persona previamente sana que presenta:

- Una enfermedad grave y aguda, sin etiología conocida, con un extenso exantema maculopapular o vesicular
- Muerte sin etiología conocida tras una enfermedad febril con extenso exantema maculopapular o vesicular

[617] Caso probable: epidemiológicamente esté relacionado con otro caso confirmado por laboratorio

[618] Caso confirmado: Cualquier caso que cumpla los criterios de inclusión como caso sospechoso y, además, en una o más muestras clínicas se detecte genoma del virus de la viruela mediante PCR

[619] Caso vacunal: aquellos casos con antecedentes de vacunación en las 6 semanas previas al inicio del exantema, con IgM positiva y detección del genotipo vacunal. Los casos en los que no se haya detectado el genotipo vacunal, si aparecen en el contexto de un brote o han viajado a zonas en las que se están detectando casos, quedarán clasificados como confirmados por laboratorio

[620] C. Autónoma de declaración del brote: aquella que ha asignado el identificador del brote

[621] Investigación de contactos: indicar si el caso notificado cuenta con estudio de contactos incorporado en base de datos estatal.

[622] Otras observaciones: Incluir toda la información relevante no indicada en el resto de la encuesta

PROTOCOLO DE VIGILANCIA DE YERSINIOSIS

DESCRIPCIÓN DE LA ENFERMEDAD

Introducción

Yersiniosis es la infección causada por yersinias enteropatógenas: *Y. enterocolitica* y *Y. pseudotuberculosis*. Los principales síndromes clínicos asociados a estos microorganismos son enterocolitis, adenitis mesentérica, ileítis terminal, septicemia y varias enfermedades inmunorreactivas, especialmente artritis reactiva. Dos terceras partes de los casos de enfermedad por *Y. enterocolitica* se observan en lactantes y niños, y tres cuartas partes de los casos por *Y. pseudotuberculosis* se presentan en personas de 5 a 20 años de edad. La enterocolitis es la principal manifestación clínica de las infecciones sintomáticas por *Y. enterocolitica*, se caracteriza por diarrea aguda con fiebre y dolor abdominal, y se presenta especialmente en niños de corta edad. La linfadenitis mesentérica aguda, que puede simular una apendicitis, es la manifestación más frecuente de infección por *Y. pseudotuberculosis*, y ocurre sobre todo en niños más mayores y adolescentes. Las complicaciones más comunes son el eritema nodoso, la artritis reactiva y el síndrome de Reiter. La gastroenterocolitis y la diarrea son más intensas en los niños y la artritis postinfecciosa es más grave en los adolescentes y ancianos. La artritis reactiva y el Síndrome de Reiter afectan con mayor frecuencia a las personas con el tipo genético HLA-B27 (antígeno leucocitario humano B27), que ha sido asociado con un conjunto de enfermedades autoinmunes denominadas espondiloartropatías seronegativas.

El diagnóstico se hace mediante el cultivo de heces y también puede aislarse en sangre. *Yersinia* es responsable aproximadamente del 1% de los casos agudos de gastroenteritis en Europa. En la mayoría de los pacientes con buen estado general suele producirse la curación espontánea, por el contrario, el tratamiento antibiótico debe iniciarse en todos los pacientes graves.

Agente

El género *Yersinia,* compuesto por cocobacilos Gram negativos no esporulados, pertenece a la familia Enterobacteriaceae e incluye 16 especies con 3 subespecies. De entre ellas, destacan tres especies invasivas capaces de resistir la respuesta inmune y producir patología humana: *Yersinia pestis, Yersinia pseudotuberculosis* y *Yersinia enterocolitica.* Únicamente las dos últimas son productoras de gastroenteritis.

Y. enterocolitica es la especie relacionada con mayor frecuencia en infecciones humanas y es la tercera causa más frecuente de gastroenteritis de origen alimentario en Europa. Hasta el momento se han descrito más de 50 serogrupos de acuerdo a la diversidad del antígeno "O" somático y seis biotipos definidos según diferentes pruebas bioquímicas (1A, 1B, 2, 3, 4 y 5). Los bioserogrupos 4/O:3, 3/O:3, 2/O:9, 2/O:5,27 y 1B/O:8 se asocian habitualmente con infecciones en seres humanos y su distribución relativa varía de acuerdo a la región analizada. Las cepas de los serogrupos O:3 y O:8 son frecuentes en Estados Unidos, mientras que en Europa y Japón predominan los serogrupos O:3, O:9 y O:5,27.

Y. pseudotuberculosis puede dividirse en 15 serogrupos antendiendo a su antígenos somático O (I-XV) con diez subtipos (IA, IB, IC, IIA, IIB, IIC, III, IVA, IVB, VA, VB, VI, VII y VIII) y 5 antígenos flagelares H termolábiles (del "a" al "e") siendo el 90% de las infecciones en seres humanos producidas por cepas del serogrupo OI.

Reservorio

El reservorio son los animales. El cerdo es el principal reservorio de *Y. enterocolitica* biotipo 4, siendo común en éstos el estado de portador faríngeo asintomático, especialmente en invierno. Se han aislado otros biotipos en ganado ovino, bovino y caprino. *Y. pseudotuberculosis* es una zoonosis de las aves y los mamíferos salvajes y domésticos, en particular roedores y mamíferos pequeños.

Modo de transmisión

La transmisión es fecal-oral, por el consumo de alimentos y agua contaminados o por contacto con personas o animales infectados. La mayoría de los casos de infección por *Y. enterocolitica* biotipo 4 se relacionan con la ingesta de carne de cerdo cruda o mal cocida y sus derivados. Otros alimentos que pueden causar la infección son las verduras y frutas crudas y la leche sin higienizar. *Y. enterocolitica* puede multiplicarse en refrigeración y en condiciones microaerófilas, por lo que hay mayor riesgo de infección si la carne no está curada o está insuficientemente cocinada y se almacena en bolsas de plástico. La dosis infectiva es relativamente alta.

Se han notificado casos de infección por *Y. pseudotuberculosis* relacionados con mascotas enfermas en el hogar. Los casos se producen, en su mayoría, durante la temporada fría. También se han notificado casos de transmisión nosocomial y por transfusión de sangre obtenida de donantes asintomáticos o que tenían una afección digestiva leve.

Periodo de incubación

El periodo de incubación es de 3 a 7 días, por lo común menos de 10 días.

Periodo de transmisibilidad

La transmisión secundaria parece ser rara. El agente se excreta por las heces mientras duran los síntomas, por lo general 2-3 semanas, pero en enfermos no tratados se puede excretar el microorganismo durante 2-3 meses. Se han señalado casos de portadores asintomáticos tanto en adultos como en niños.

Susceptibilidad

Los hombres adolescentes son especialmente propensos a la infección por *Y. pseudotuberculosis*, en tanto que *Y. enterocolitica* afecta por igual a ambos sexos. Se presenta septicemia más a menudo en las personas con sobrecarga de hierro, como en el caso de la hemocromatosis, o con inmunodepresión debida a una enfermedad o a medidas terapéuticas.

VIGILANCIA DE LA ENFERMEDAD

Objetivos

1. Conocer y describir el patrón de presentación de la yersiniosis 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

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

Fiebre
Diarrea
Vómitos
Dolor abdominal (pseudoapendicitis)
Tenesmo

Criterio de laboratorio

Aislamiento de *Yersinia enterocolitica* o *Yersinia pseudotuberculosis* patógenas para las personas en una muestra clínica

Criterio epidemiológico

Al menos una de las cuatro 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 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 contaminados: persona que ha consumido alimentos contaminados confirmados por laboratorio, o productos tal vez contaminados procedentes de un animal infectado o colonizado confirmado por el laboratorio.

Clasificación de los casos

Caso sospechoso: No procede.

Caso probable: No procede.

Caso confirmado: Persona que satisface los criterios clínicos y de laboratorio.

Definición de brote

Dos o más casos de yersiniosis con antecedentes de exposición a una fuente común.

MODO DE VIGILANCIA

La comunidad autónoma notificará de forma individualizada los casos confirmados de yersiniosis al Centro Nacional de Epidemiología a través de la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica y enviará la información de la encuesta epidemiológica de declaración del caso que se anexa con una periodicidad, al menos, mensual. 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 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 Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias Sanitarias del Ministerio de Sanidad y Servicios Sociales e Igualdad y al Centro Nacional de Epidemiología. 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

- Evitar el consumo de carne de cerdo cruda o poco hecha.
- Consumir leche o productos lácteos pasteurizados.
- Lavarse las manos antes de manipular alimentos y de comer y también después de manipular carne cruda, especialmente de cerdo, y de estar en contacto con animales.
- Prevenir la contaminación cruzada en la cocina: limpiar cuidadosamente todas las superficies y utensilios con jabón y agua caliente después de preparar la carne cruda.
- Durante la matanza de los cerdos, hay que separar la cabeza y el cuello del cuerpo para que la carne no se contamine a partir de la faringe.
- Proteger los abastecimientos de agua para evitar su contaminación con heces humanas y de animales; tratar el agua de manera apropiada. *Yersinia* es sensible al cloro.
- Eliminar las heces por los métodos higiénico-sanitarios adecuados.

Medidas ante un caso y sus contactos

- Aislamiento: precauciones de tipo entérico en los pacientes hospitalizados. Las personas con diarrea deben ser excluidas de la manipulación de alimentos, atención de enfermos y cuidado de niños de corta edad hasta 48 horas después de la diarrea.
- Se recomienda buscar casos no diagnosticados y portadores entre los contactos sólo cuando se sospeche una exposición a una fuente común.

Medidas ante un brote

Se investigará la fuente común origen de la infección, prestando especial atención al consumo de cerdo crudo o poco cocinado o a la posible contaminación cruzada con él. Se investigará el antecedente de contacto con animales de compañía como perros y gatos.

BIBLIOGRAFÍA

- Yersiniosis. *En*: Heymann DL (Editor). Control of Communicable Diseases Manual. 19 Edición. Washington: American Public Health Association, 2008, p690-693.
- Butler T and Dennis DT. *Yersinia enterocolitica* y *Yersinia pseudotuberculosis*. *En*: Mandell, Douglas y Bennett. Enfermedades infecciosas. Principios y práctica. Elsevier, 6ª edición. Madrid, 2006; pag. 2697-2701.
- *Yersinia*. CDC frequently asked questions. [acceso 13 de septiembre de 2011]. Disponible en: *http://www.cdc.gov/nczved/divisions/dfbmd/diseases/yersinia/*
- Bucher M, Meyer CB, Grotzbach B, et al. Epidemiological data on pathogenic. *Yersinia enterocolitica* in southern Germany during 2000–2006. *Foodborne Pathog Dis* 2008; 5: 273–280.
- Percival SL et al. Microbiology of waterborne diseases. Elsevier Academic Press. 2004.
- Washington State Department of Health. Reporting and Surveillance Guidelines. February 2008.
- List of Prokaryotic names with Standing in Nomenclature. [acceso 26 de septiembre de 2011]. Disponible en: *http://www.bacterio.cict.fr/index.html*
- Don J. Brenner, Noel R. Krieg, James T. Staley. Bergey's manual of systematic bacteriology. Springer; 2005 (Volumen 2, parte B).
- 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 nº 2119/98/CE del Parlamento Europeo y del Consejo.

Anexo I. ENCUESTA EPIDEMIOLÓGICA DE YERSINIOSIS

DATOS DEL DECLARANTE Y DE LA DECLARACIÓN

Comunidad Autónoma declarante: _____

Identificador del caso para el declarante: _____

Fecha de la primera declaración del caso[623]**:** __-__-___

Identificador del laboratorio[624]: _____

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 caso[625]**:** __-__-____

Fecha de inicio de síntomas: __-__-____

Hospitalizado[626]**:** Sí ☐ No ☐

Defunción: Sí ☐ No ☐

Lugar del caso[627]**:**

País: _____ **C. Autónoma**: _____

Provincia: _____ **Municipio**: _____

DATOS DE LABORATORIO

Fecha de recepción en el laboratorio fuente: __-__-____

Fecha de diagnóstico de laboratorio: __-__-____

Agente causal[628] (marcar una de las siguientes opciones)**:**

☐ *Yersinia enterocolítica* ☐ *Yersinia pseudotuberculosis*

---

[623] Fecha de la primera declaración del caso: Fecha de la primera declaración al sistema de vigilancia (habitualmente realizada desde el nivel local).

[624] Los códigos y literales están disponibles en el fichero electrónico.

[625] 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.)

[626] Hospitalizado: Estancia de al menos una noche en el hospital.

[627] 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. En caso de desconocerse se consignará el lugar de residencia del caso.

[628] Agente causal: Rellenar sólo si se ha confirmado por laboratorio en el paciente.

☐ *Yersinia* spp ☐ *Yersinia*, otras especies

Serogrupo (marcar una de las siguientes opciones cuando la especie sea *enterocolitica* o *pseudotuberculosis*)**:**

☐ 1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ 5_27 ☐ 8 ☐ 9 ☐ Otro

Muestra (marcar la muestra principal con resultado positivo):

☐ Biopsia intestinal ☐ Heces

☐ Sangre ☐ LCR

☐ Muestra estéril, sin especificar

Prueba:

☐ Aislamiento

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

Identificador de muestra del declarante al LNR: _____

Identificador de muestra en el LNR: _____

CATEGORIZACIÓN DEL CASO

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

☐ 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 brote[629]: _____

OBSERVACIONES [630]

[629] C. Autónoma de declaración del brote: aquella que ha asignado el identificador del brote

[630] Incluir toda la información relevante no indicada en el resto de la encuesta

ANEXOS GENERALES

Anexo 1.- Relación de enfermedades de declaración obligatoria y agrupación según sus mecanismos de transmisión y de intervención.

Grupo de enfermedad	Enfermedades e infecciones sujetas a vigilancia estatal en España
Enfermedad de transmisión alimentaria	Botulismo
Enfermedad de transmisión alimentaria	Campilobacteriosis
Enfermedad de transmisión alimentaria	Cólera
Enfermedad de transmisión alimentaria	Criptosporidiosis
Enfermedad de transmisión alimentaria	Fiebre Tifoidea y Paratifoidea
Enfermedad de transmisión alimentaria	Giardiasis
Enfermedad de transmisión alimentaria	Hepatitis A
Enfermedad de transmisión alimentaria	Infección por Escherichia coli productora de toxina Shiga o Vero
Enfermedad de transmisión alimentaria	Listeriosis
Enfermedad de transmisión alimentaria	Salmonelosis (excluye fiebre tifoidea y paratifoidea)
Enfermedad de transmisión alimentaria	Shigelosis
Enfermedad de transmisión alimentaria	Triquinosis
Enfermedad de transmisión alimentaria	Yersiniosis
Enfermedad de transmisión parenteral	Hepatitis B
Enfermedad de transmisión parenteral	Hepatitis C
Enfermedad de transmisión respiratoria	Gripe
Enfermedad de transmisión respiratoria	Legionelosis
Enfermedad de transmisión respiratoria	Lepra
Enfermedad de transmisión respiratoria	Síndrome respiratorio agudo grave
Enfermedad de transmisión respiratoria	Tuberculosis
Enfermedad de transmisión sexual	Infección Gonocócica
Enfermedad de transmisión sexual	Infección por Chlamydia trachomatis (excluye linfogranuloma venéreo)
Enfermedad de transmisión sexual	Infección por el virus de la inmunodeficiencia humana / Síndrome de la inmunodeficiencia adquirida
Enfermedad de transmisión sexual	Linfogranuloma venéreo
Enfermedad de transmisión sexual	Sífilis (excluye sífilis congénita)
Enfermedad de transmisión sexual	Sífilis congénita
Enfermedad de transmisión vectorial	Dengue
Enfermedad de transmisión vectorial	Encefalitis Transmitida por Garrapatas
Enfermedad de transmisión vectorial	Enfermedad por virus Chikungunya
Enfermedad de transmisión vectorial	Fiebre Amarilla
Enfermedad de transmisión vectorial	Fiebre del Nilo Occidental
Enfermedad de transmisión vectorial	Fiebre Exantemática Mediterránea
Enfermedad de transmisión vectorial	Fiebres Hemorrágicas Víricas (excluye fiebre amarilla y dengue grave)
Enfermedad de transmisión vectorial	Fiebre Recurrente Transmitida por Garrapatas
Enfermedad de transmisión vectorial	Leishmaniasis
Enfermedad de transmisión vectorial	Paludismo
Enfermedad de transmisión zoonótica	Brucelosis
Enfermedad de transmisión zoonótica	Carbunco
Enfermedad de transmisión zoonótica	Fiebre Q
Enfermedad de transmisión zoonótica	Hidatidosis
Enfermedad de transmisión zoonótica	Leptospirosis
Enfermedad de transmisión zoonótica	Peste
Enfermedad de transmisión zoonótica	Rabia
Enfermedad de transmisión zoonótica	Toxoplasmosis congénita
Enfermedad de transmisión zoonótica	Tularemia
Enfermedad prevenible por vacunación	Difteria
Enfermedad prevenible por vacunación	Enfermedad invasora por Haemophilus influenzae
Enfermedad prevenible por vacunación	Enfermedad Meningocócica
Enfermedad prevenible por vacunación	Enfermedad Neumocócica Invasora
Enfermedad prevenible por vacunación	Herpes zoster
Enfermedad prevenible por vacunación	Parotiditis
Enfermedad prevenible por vacunación	Poliomielitis
Enfermedad prevenible por vacunación	Rubéola (excluye rubéola congénita)
Enfermedad prevenible por vacunación	Rubéola congénita
Enfermedad prevenible por vacunación	Sarampión
Enfermedad prevenible por vacunación	Tétanos
Enfermedad prevenible por vacunación	Tos ferina
Enfermedad prevenible por vacunación	Varicela
Enfermedad prevenible por vacunación	Viruela
Otras Enfermedades	Encefalopatías Espongiformes Transmisibles Humanas

Anexo 2.- Categorías y periodicidad de declaración al nivel estatal.

Declaración desde las Comunidades Autónomas al nivel estatal						
Enfermedad	Modalidad	Sospechoso	Probable	Confirmado	Descartado	Periodicidad notificación
Botulismo	I	Sí	Sí	Sí		Semanal
Brucelosis	I	No	Sí	Sí		Semanal
Campilobacteriosis	I	No	No	Sí		Mensual
Carbunco	I	No	Sí	Sí		Semanal
Cólera	I	Sí	Sí	Sí		Semanal
Criptosporidiosis	I	No	No	Sí		Mensual
Dengue	I	No	Sí	Sí		Semanal (1)
Difteria	I	Sí	Sí	Sí	Sí	Urgente
Encefalitis Transmitida por Garrapatas	I	No	Sí	Sí		Semanal (1)
Encefalopatías Espongiformes Transmisibles Humanas	I	Sí	Sí	Sí	Sí	Mensual (2)
Enfermedad invasora por Haemophilus influenzae	I	No	No	Sí		Mensual
Enfermedad Meningocócica	I	Sí	Sí	Sí		Semanal
Enfermedad Neumocócica Invasora	I	No	No	Sí		Semanal
Enfermedad por virus Chikungunya	I	No	Sí	Sí		Semanal (1)
Fiebre Amarilla	I	Sí	Sí	Sí		Urgente
Fiebre del Nilo Occidental	I	No	Sí	Sí		Urgente
Fiebre Exantemática Mediterránea	I	No	Sí	Sí		Semanal
Fiebres Hemorrágicas Víricas (excluye fiebre amarilla y dengue grave)	I	Sí	Sí	Sí		Urgente
Fiebre Q	I	No	Sí	Sí		Semanal
Fiebre Recurrente Transmitida por Garrapatas	I	No	Sí	Sí		Mensual
Fiebre Tifoidea y Paratifoidea	I	No	Sí	Sí		Semanal
Giardiasis	I	No	No	Sí		Mensual
Gripe/Gripe humana por nuevo subtipo de virus	I	Sí	Sí	Sí		Semanal
Hepatitis A	I	No	Sí	Sí		Semanal
Hepatitis B	I	No	Sí	Sí		Semanal
Hepatitis C	I	No	No	Sí		Mensual (3)
Herpes zóster	A	No	Sí	Sí		Anual
Hidatidosis	I	No	No	Sí		Semanal
Infección Gonocócica	I	No	Sí	Sí		Semanal
Infección por Chlamydia trachomatis (excluye linfogranuloma venéreo)	I	No	No	Sí		Mensual
Infección por virus inmunodeficiencia humana/Síndrome inmunodeficiencia adquirid	I	No	No	Sí		Anual
Infección por cepas de Escherichia coli productoras de toxina Shiga o Vero	I	Sí (4)	Sí	Sí		Semanal
Legionelosis	I	No	Sí	Sí		Semanal
Leishmaniasis	I	No	Sí	Sí		Semanal
Lepra	I	Sí	Sí	Sí	Sí	Semanal
Leptospirosis	I	No	Sí	Sí		Semanal
Linfogranuloma venéreo	I	No	Sí	Sí		Semanal
Listeriosis	I	No	Sí	Sí		Semanal
Paludismo	I	No	Sí	Sí		Semanal
Parotiditis	I	Sí	Sí	Sí		Semanal
Peste	I	No	Sí	Sí		Urgente
Poliomielitis/parálisis flacida en menores de 15 años	I	Sí	Sí	Sí	Sí	Urgente
Rabia	I	Sí	Sí	Sí		Urgente
Rubéola (excluye rubéola congénita)	I	Sí	Sí	Sí	Sí	Semanal
Rubéola congénita	I	No	Sí	Sí	Sí	Semanal
Salmonelosis (excluye fiebre tifoidea y paratifoidea)	I	No	No	Sí		Mensual
Sarampión	I	Sí	Sí	Sí	Sí	Semanal
Shigelosis	I	No	Sí	Sí		Semanal
Sífilis (excluye sífilis congénita)	I	No	Sí	Sí		Semanal
Sífilis congénita	I	No	Sí	Sí		Semanal
Síndrome respiratorio agudo grave	I	Sí	Sí	Sí		Urgente
Tétanos	I	No	Sí	Sí		Semanal
Tos ferina	I	Sí	Sí	Sí		Semanal
Toxoplasmosis congénita	I	No	No	Sí		Semanal
Triquinosis	I	No	Sí	Sí		Semanal
Tuberculosis	I	Sí	Sí	Sí		Semanal
Tularemia	I	No	Sí	Sí		Semanal
Varicela	I	Sí	Sí	Sí		Semanal
Viruela	I	Sí	Sí	Sí		Urgente
Yersiniosis	I	No	No	Sí		Mensual

Modalidad de la declaración: I: individualizada. A: Agregada

(1) Urgente: casos autoctonos. Semanal casos importados

(2) La CA enviará en el plazo de un mes la información del caso

(3) declaración de casos agudos recientes.

(4): Declaración de sospecha sólo para casos de síndrome hemolítico urémico

.