

Protocolo de vigilancia epidemiológica de Peste.

1. 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 más 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 hematogena 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 Kazajistán, 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 *Enterobacteriaceae* 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 28°C. 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 susceptibilidad 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.

2. 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.

3. Modo de vigilancia.

Independientemente de que pueda representar una urgencia clínica para el paciente, la presencia de casos que cumplan los criterios de caso “probable” o “confirmado” de Peste, es un evento de **declaración individualizada y urgente**, considerándose una Alerta de Salud Pública. Además de proceder a su notificación sistemática, por el procedimiento habitual en el momento de su conocimiento (de la sospecha, sin esperar al diagnóstico de confirmación), todos los casos de peste han de ser notificados **a la Dirección de Salud de Área por la vía más rápida** (teléfono, fax) y en todo **caso dentro de las 24 horas siguientes** a su detección, por el profesional que lo conozca.

Si la notificación se hiciera fuera del horario laboral habitual, o cuando la notificación haya de ser inmediata por encontrarnos ante brotes, o si se sospecha de liberación intencionada, se realizará a través del **teléfono único de urgencias y emergencias de Extremadura 1-1-2**.

Se sospechará que ha habido difusión intencionada de este patógeno, cuando se presenten enfermos de peste neumónica en áreas no endémicas o enfermos sin factores de riesgo.

La Dirección de Salud del Área comunicará a la mayor brevedad posible a la Subdirección de Epidemiología la situación declarada, con la información disponible en ese momento, por correo-e, o por fax o teléfono si la situación lo precisa, sin perjuicio de su comunicación por escrito en cualquier caso. Ante la aparición de casos sin antecedentes de viaje a zonas endémicas o ante sospecha de liberación intencionada la comunicación ha de ser inmediata.

La **Dirección de Salud de Área investigará** todos los casos detectados, recogiendo la información de forma individualizada según el conjunto de variables especificadas en la correspondiente encuesta epidemiológica (anexo I), así como cualquier otra información de interés relativa al caso, procediendo a la carga de todos los datos en el aplicativo informático de gestión del Sistema EDO; así mismo **establecerá las medidas de control** que proceda, realizando las actividades indicadas más adelante.

Todos los profesionales, centros, servicios y unidades del Sistema Sanitario Público, prestarán a la Dirección de Salud la colaboración necesaria que esta les solicite a tales fines.

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.

La información del caso puede ser actualizada después de la declaración inicial y se hará una consolidación anual de la información.

La Subdirección de Epidemiología será la encargada de notificar el caso a la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica.

Diagnóstico microbiológico:

Los **Servicios de Microbiología enviarán muestras** para diagnóstico al laboratorio de referencia del Centro Nacional de Microbiología (**CMN**) del Instituto de Salud Carlos III. La solicitud de la analítica debe ser realizada a través del sistema de gestión integral de peticiones e informes (**GIPI**) como **“Brote o caso de especial alarma”**, por lo que será necesario contactar previamente con la Subdirección de Epidemiología para asignar el número de código correspondiente (telf: 924 00 43 62, 924 00 43 67, 942 00 43 71, 924 00 43 73). Se seguirán las instrucciones del CNM, 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 distintas unidades.

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

4. 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 meningea).
- **Tratamiento específico:** (seguir 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,

endoftalmítis). 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 utilizarán 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, Demeure C 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 Δ phoP/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. Modelo de encuesta.

Encuesta epidemiológica de Peste.

Identificación del caso y de la declaración: A cumplimentar por la Subdirección de Epidemiología:

Comunidad Autónoma declarante: **EXTREMADURA** Nº Identificador del caso:

Fecha de la primera declaración del caso¹: __-__-__

DATOS DEL PACIENTE:

Nombre: _____

Primer Apellido: _____ Segundo Apellido: _____

Fecha de nacimiento (dd/mm/aaaa) _____

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

Sexo: Hombre Mujer Desconocido

Lugar de residencia: País: _____ C. Autónoma: _____

Provincia: _____ Municipio: _____

País de nacimiento: _____ Año de llegada a España: _____

DATOS DE LA ENFERMEDAD

Fecha del caso²: __-__-__

Fecha de inicio de síntomas: __-__-__

Manifestación clínica (marcar una de las siguientes opciones):

Peste bubónica Peste faríngea Peste neumónica Peste septicémica

Hospitalizado³: Sí No

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

Defunción: Sí No

Fecha de defunción: __-__-__

Lugar del caso⁴: País: _____ C. Autónoma: _____

Provincia: _____ Municipio: _____

Importado⁵: Sí No

DATOS DE LABORATORIO

Fecha de diagnóstico de laboratorio: __-__-__

Agente causal⁶: *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: _____

¹ Fecha de la primera declaración del caso: Fecha de la primera declaración al sistema de vigilancia (habitualmente realizada desde el nivel local).

² Fecha del caso: Es la fecha de inicio de síntomas o la más cercana en caso de no conocerla (fecha de diagnóstico, fecha de hospitalización, etc.)

³ Hospitalizado: Estancia de al menos una noche en el hospital.

⁴ Lugar del caso (país, CA, prov, mun): Es el lugar de exposición o de adquisición de la infección, en general se considerará el lugar donde el paciente ha podido contraer la enfermedad. En caso de desconocerse se consignará el lugar de residencia del caso.

⁵ Importado: El caso es importado si el país del caso es diferente de España.

⁶ Agente causal: Marcar sólo si se ha confirmado por laboratorio en el paciente.

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):

- Gato Murciélago Perro Pulga Roedor Zorro Otro animal
 Animal de caza mayor Animal de caza menor Salvaje cautivo Otro Salvaje libre

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

- Aguas costeras 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: __-__-____

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 brote⁷: _____

OBSERVACIONES

Investigación de contactos: Sí No

Fichero: Sí No

Otras observaciones⁸:

Fecha de cumplimentación: ____/____/____.

Firma:

Persona que cumplimenta la ficha: _____

⁷ C. Autónoma de declaración del brote: aquella que ha asignado el identificador del brote.

⁸ Incluir toda la información relevante no indicada en el resto de la encuesta.