

*Módulo Técnico dirigido al médico y otros profesionales de la salud, que frente a esta enfermedad necesiten información sistematizada en clínica, diagnóstico y procedimientos de vigilancia epidemiológica que sea útil para las acciones de prevención y control de estos daños.*

**MINISTERIO DE SALUD**

*Dr. Eduardo Pretell Zárate*

**Ministro**

*Dr. Arturo Vasi Páez*

**Vice Ministro**

**OFICINA GENERAL DE EPIDEMIOLOGIA**

*Dr. Percy Minaya León*

**Director General**

*Dr. Roberto Del Aguila Vázquez*

**Director Ejecutivo de Vigilancia y Evaluación Epidemiológica**

**INSTITUTO NACIONAL DE SALUD**

*Dr. Eduardo Salazar Lindo*

**Jefe**

*Dra. Nora Reyes Puma*

**Sub-jefa**





**UN PROYECTO CONJUNTO DE**

**LA OFICINA GENERAL DE EPIDEMIOLOGIA (OGE)  
EL INSTITUTO NACIONAL DE SALUD (INS)**

# **TIFUS EXANTEMATICO**

**Redacción:**

**Cecilia Morón Cortijo**

Médico Patólogo

Laboratorio de Rickettsias, University of Texas Medical Branch

Departamento de Patología

Instituto Nacional de Salud

**Marina Ochoa**

Médica epidemióloga

Programa de Especialización en epidemiología de campo - PREC

Miembro de la Red Nacional de Epidemiología - RENACE

Dirección de Epidemiología - DISA - Cusco

**Víctor Alberto Laguna Torres, Msc**

Oficina General de Epidemiología.

Médico Infectólogo por la Universidad Nacional de San Marcos, Perú

Magíster en Enfermedades Infecciosas y Parasitarias

por la Universidad Nacional de Brasíla, Brasil.

Lima, 2001

## **PARTICIPARON EN LA REVISIÓN Y CORRECCIÓN DE LOS TEXTOS**

### **Paul Pachas Chávez**

Médico Epidemiólogo - PREC  
Miembro de la RENACE, DISA Ancash  
Mágister en Salud Pública (UPCH)

### **Víctor Fiestas**

Médico Residente II de la Especialidad de enfermedades infecciosas y tropicales  
Universidad Nacional Mayor de San Marcos

### **Ana María Morales Avalos**

Médica Especialidad de enfermedades infecciosas y tropicales  
Oficina General de Epidemiología

### **Víctor Alva Dávalos**

Médico Epidemiólogo - PREC  
Director Laboratorio Regional de Salud, DISA Piura

Catalogación hecha por el Centro de Documentación del I.N.S. / OGE

Perú. Ministerio de Salud

Tifus exantemático. -- Lima: Ministerio de Salud, OGE, INS, 2001.  
39 p.--(Módulos Técnicos. Serie de Documentos Monográficos; 14)

1. TIFUS EPIDEMICO TRANSMITIDO POR PIOJOS /diagnóstico
  2. TIFUS EPIDEMICO TRANSMITIDO POR PIOJOS /prevención y control
  3. VIGILANCIA EPIDEMIOLOGICA
- I. Perú. Oficina General de Epidemiología.
  - II. Perú. Instituto Nacional de Salud.

ISBN: 9972-857-10-5

Hecho el depósito legal: 1501152001-0093

©Ministerio de Salud. Oficina General de Epidemiología, 2001.

Camilo Carrillo 402, Jesús María, Lima, Perú.

Tel.: 330-3403 / Fax: 433-5428

Postmaster@oge.sld.pe

©Instituto Nacional de Salud, 2001.

Cápac Yupanqui 1400, Jesús María, Lima, Perú.

Telfs.: 471-9920 471-3254 / Fax: 471-7443 471-2529

Postmast@ins.sld.pe

Se autoriza su reproducción total o parcial siempre y cuando se cite la fuente.

# Indice

<b>I. INTRODUCCION</b> .....	6
• Historia de la Enfermedad	
<b>II. MICROBIOLOGIA</b> .....	9
<b>III. PATOGENIA / FISIOPATOLOGIA</b> .....	15
<b>IV. ANATOMIA PATOLOGICA</b> .....	16
<b>V. ASPECTOS CLINICOS</b> .....	17
<b>VI. ASPECTOS EPIDEMIOLOGICOS</b> .....	19
• Agente etiológico	• Suceptibilidad y resistencia
• Reservorio	• Factores de riesgo
• Modo de transmisión	• Situación epidemiológica en el país
• Periodo de incubación	• Situación epidemiológica en el Cusco
• Periodo de transmisibilidad	
<b>VII. DIAGNOSTICO DE LABORATORIO</b> .....	24
• Exámenes serológicos	
• Pruebas inmunológicas en estudio	
• Aislamiento de Rickettsias	
• Técnicas moleculares	
<b>VIII. DIAGNOSTICO DIFERENCIAL</b> .....	27
<b>IX. PROCEDIMIENTOS PARA LA VIGILANCIA EPIDEMIOLOGICA</b> .....	28
• Sistema de vigilancia en el país	
• Definiciones operativas	
• Manejo de las muestras	
• Objetivo de la vigilancia de tifus exantemático	
• Estructura del sistema	
• Estudios moleculares y cultivo	
<b>X. MEDIDAS DE PREVENCION Y CONTROL</b> .....	31
• Medidas de prevención	
• Medidas de control del paciente de los contactos del medio ambiente	
• Medidas de control en la comunidad (en caso de brote)	
<b>ANEXOS</b> .....	33
<b>REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS</b> .....	37

# I Introducción

**T**ifus es el nombre común utilizado para un grupo de enfermedades ocasionadas por rickettsias. La rickettsiosis es producida por organismos intracelulares obligatorios pequeños, gram-negativos y que pertenecen a la familia Rickettsiaceae.<sup>1</sup>

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

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

El tifus murino es transmitido por la pulga *Xenopsylla cheopis* que ataca al humano a partir de su convivencia con los roedores.

El otro grupo es aquel de las fiebres manchadas (SFG). Las diferencias antigénicas entre ambos grupos radican en diferencias en epítopes antigénicos del lipopolisacárido inmunodominante de la pared celular y la presencia de proteína externa de membrana rickettsial A(rOmpA) sólo en las rickettsias SFG<sup>2</sup>. Inicialmente el género *Rickettsia* comprendía tres grupos, pero *Rickettsia tsutsugamushi*, el agente del tifus de los matorrales, fue separado del género para ser transferido a un nuevo género, *Orientia*, que incluye a una sola

especie, la *O. tsutsugamushi*. Esta diferenciación fue basada en comparaciones a partir de la secuencia del gen 16SrNA, así como en estudios ultraestructurales, suficientes para catalogarlo como un nuevo género<sup>3</sup>.

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

Los sinónimos del Tifus Epidémico incluyen tifus clásico, histórico y europeo, fiebre de la cárcel, fiebre de la guerra, fiebre de los campos y fiebre de los barcos, además de *lichfiebr* (conocido así en Alemania) o *typhus exanthématique* (llamado de esta forma en Francia) y también conocido como exantemático y tabardillo en España. Muchos de estos nombres indican la localización de los brotes como campos militares, barcos hacinados con inmigrantes pobres e inanición. Las condiciones que favorecen la propagación de piojos como los lugares donde existen guerras o donde las condiciones para el aseo de las personas no son las adecuadas por la carencia de agua y de lavanderías, son las condiciones que diseminan la enfermedad por

toda la población afectada y que vive bajo estas condiciones.

## HISTORIA DE LA ENFERMEDAD

El tifus epidémico realmente ha afectado la historia humana de forma profunda. Muchas de las plagas de la antigüedad fueron probablemente ocasionadas por tifus epidémico, sin embargo no es posible probarlo contundentemente, aunque la descripción de historiadores y médicos de esa época sean sugestivas<sup>4</sup>.

El consenso general entre los historiadores era que el tifus ingresó a Europa durante la primera centuria y que eventualmente llegó a la península ibérica en los 1400 y de allí pasó a América con los conquistadores. Podría ser que las plagas atribuidas a tifus antes del 1500 en Europa no fueran realmente tifus debido a que recién en 1546, con Francastorius se hizo la descripción que se asemejaba al tifus epidémico. Asimismo con el descubrimiento de un nuevo reservorio extra-humano de las rickettsias, las ardillas voladoras, se planteó una nueva hipótesis. En esta se expone que el tifus epidémico fuera introducido en Europa durante los inicios de 1500 como una infección latente en un conquistador regresando del nuevo mundo. Los nativos americanos podrían haberse infectado por contacto con ardillas voladoras, especie de gran antigüedad, entre las que la *R. prowazekii* puede ser transmitida al hombre por su ectoparásitos. Posteriormente el ciclo clásico hombre-piojo-hombre podría haberse dado luego de la infección a partir del ciclo de la ardilla voladora en un hombre infestado por piojos<sup>5</sup>. Pero los estudios filogenéticos realizados basados en el gen *ompB* no han permitido aún clarificar el origen del tifus epidémico<sup>5,6</sup>.

Durante la primera y la segunda guerra mundial, el tifus se difundió por Europa el

Norte de Africa y las islas del Pacífico siendo los campos de concentración los lugares donde se presentaron gran número de casos. A partir de estas experiencias soldados de EEUU eran protegidos por una vacuna (tipo Cox) aplicada a gran escala.<sup>7</sup> La introducción del DDT disminuyó la presentación de casos en el mundo siendo algunos países africanos como Etiopía, Rwanda Nigeria y Burundi los que han mantenido focos de la enfermedad. Aún con datos difíciles de evaluar se sabe por ejemplo que al comienzo de la década del ochenta en Etiopía se notificaron 1931 casos en 1983 mientras que un año después el número de casos llegó a 4076<sup>8</sup> y una letalidad de 3,8 %<sup>9</sup>.

Varios episodios en el mundo han estado relacionados a esta enfermedad e inclusive en la década de los 90's, se presentaron epidemias en lugares relacionados con aglomeraciones. Por ejemplo, entre diciembre de 1995 y enero de 1996 en la cárcel de N'Gozi en Burundi, se presentó una epidemia de tifus transmitido por piojos. Se confirmó la presencia de anticuerpos contra *R. Prowazeki* en nueve de ellos.<sup>10</sup> Este brote asociado a una prisión precedió a una extensa epidemia de tifus transmitido por piojos que se desató en Africa del Este, en campos de refugiados de Rwanda, Burundi y Zaire, después de la guerra civil<sup>11</sup>.

En el Perú, el tifus exantemático es endémico en diferentes provincias de los departamentos del Cuzco Arequipa y Puno, constituyendo un problema de salud pública regional y que merece la debida atención.

La historia de esta enfermedad en el Perú está ligada a numerosos hechos significativos. Durante la campaña de la Breña realizada por Andrés Avelino Cáceres, una epidemia de tifus, se desató entre la tropa, en las inmediaciones de Canta durante el mes de octubre de 1881. Algunos oficiales como Adolfo Irigoyen y

Benigno Cevallos fallecieron en este episodio que venía a golpear aún más al ejército de la resistencia que luchaba por defender el honor del país.<sup>12</sup>

En la década de los años 1930, en Puno,<sup>13</sup> donde el tifus era endémico debido a hábitos y costumbres locales, se formaron Brigadas Sanitarias que dieron ejemplo de participación comunitaria en la prevención de la enfermedad utilizando ingenio y respetando patrones culturales existentes. Estas brigadas recibieron el nombre de “rijchary” y sus miembros se hicieron famosos en las diferentes ciudades de Puno donde utilizaban inclusive ferias y mercados dominicales a fin de promover la higiene y brindar atención integral básica en salud.

El Dr. Manuel Núñez Butrón se destacó en el combate al tifus epidémico y consiguió, con la ayuda de decenas de voluntarios, formar un movimiento que velaba por la salud pública de la población puneña, mayoritariamente indígena. El indigenismo, que sirvió como guía a estas brigadas, no solo se manifestó como un movimiento literario, artístico y político sino que, en Puno, se expresó como un indigenismo médico<sup>13</sup>. El tifus constituyó un problema importante y difícil de resolver.<sup>14</sup>

En el Perú, en los primeros años del siglo XX, no era infrecuente encontrar casos de tifus relacionados a personal proveniente de la sierra y que desenvolvían sus quehaceres en grupo. Esto por ejemplo puede observarse en la descripción de un contingente de conscriptos para el ejército proveniente de Ayacucho (1909) en donde se encontraron 24 casos de

tifus, los cuales fueron atendidos en el Hospital Militar de Lima.<sup>15</sup>

Para 1918, la profilaxia comprendía el aislamiento del enfermo y la lucha contra los piojos. Asimismo los esquemas de tratamiento utilizaban el suero antiexantemático de Nicolle<sup>16</sup> o el Neo salvarsan, tratamiento químico arsenical,<sup>17</sup> ya en 1934 se indicaban los tratamientos fundados en principios colorantes, como el mercurio-cromo y el rivanol.<sup>18</sup>

Cabe mencionar que el tifus recurrente también estuvo presente en las serranías de nuestro país, habiendo sido motivo de pujantes estudios en Huancavelica por el Dr. Leoncio Pajuelo.<sup>17</sup> Se postulaba que en lugares tan alejados como Huancavelica la única forma de combatir esta clase de epidemias era el aislamiento en lazaretos.<sup>17</sup>

En la actualidad el tifus está confinado en algunos escenarios de la sierra sur del Perú y la investigación continúa. En 1999<sup>19</sup> se buscó anticuerpos en 194 de 1280 habitantes de cuatro comunidades de la Provincia de Calca en el valle de Urubamba en el Cusco. En 39 (20%) se encontró anticuerpos contra *R. Prowazekii* entanto que 24 (12%) presentaron anticuerpos contra *Bartonella quintana* y otros 2 contra *Borrelia recurrentis*.

El estudio de esta enfermedad así como los factores de riesgo y los sistemas de vigilancia deben estar activos para conseguir una adecuada prevención y el control de este daño a fin de preservar la salud pública de las poblaciones en riesgo.



## II Microbiología

**E**l nombre genérico *Rickettsia* fue propuesto por DA ROCHA-LIMA en 1916 en honor del Dr. H. T. Ricketts, que murió víctima del tifus epidémico mientras se encontraba estudiando esta enfermedad.

Las rickettsiosis son patologías causadas por microorganismos que según algunos ocuparían un lugar intermedio entre las bacterias y los virus. Por esta aseveración existió durante muchos años controversia respecto a la clasificación de las rickettsias, a las que muchos autores consideraban muy semejantes a los virus de mayor tamaño.

### Generalidades

Las rickettsias se parecen más a las bacterias, no sólo por su morfología sino también fisiológicamente, pues los extractos de rickettsias contienen enzimas glucolíticas; la mayoría de las cuales son necesarias para la realización del ciclo de Krebs, además también existen citocromos.

Además algunos estudios demostraron que la oxidación del glutamato y la fosforilación oxidativa son probablemente los principales mecanismos productores de energía.

Estos microorganismos pueden teñirse como las bacterias y ser identificadas bajo el microscopio óptico; a su vez las rickettsias se parecen a los virus en su necesidad de células vivas para poder propagarse.

Las rickettsias son parásitos intracelulares obligados que mueren muy rápidamente cuando se separan de sus tejidos huéspedes.

Las rickettsias contienen RNA y DNA, en relación 3.5 : 1 que es similar al cociente señalado para muchas bacterias; sus paredes celulares contienen ácido murámico y en su interior se ha encontrado

ácido diaminopimelico, las paredes son similares a las que se observan en las bacterias gramnegativas y muestran actividad endotóxica.

### Características Morfológicas de los organismos

Las rickettsias son bacilos pequeños (0,3 - 1,0 um) con una pared celular con las características ultraestructurales de una bacteria gramnegativa y residen libres en el citoplasma de células endoteliales humanas y diversas células de sus huéspedes artrópodos.

### Desarrollo

Las rickettsias se multiplican por fisión binaria en forma muy similar a las verdaderas bacterias. En el cultivo celular algunos estudios muestran que el tiempo de generación es de 8 a 10 horas a 34 °C; se ha sugerido que las rickettsias se desarrollan mejor cuando el metabolismo de las células huésped es bajo, así pues su desarrollo se ve intensificado cuando la temperatura del tejido huésped como por ejemplo en embrión de pollo, desciende a 32 °C, pero si a estos embriones se los incuba a 40 °C la multiplicación de rickettsias es muy baja.

### Viabilidad

Conserva la viabilidad cuando se liofiliza o almacena a -70 °C. Es inactivado a 56 °C en 30 minutos y a 37 °C durante varias horas. Lo destruyen la formalina y el fenol. Se ha informado que el responsable de la fiebre Q podría resistir a la pasteurización a 60 °C por 30 minutos. Esto podría deberse a la formación de estructuras similares a endosporas.

En general es destruida rápidamente por el calor, la desecación y agentes químicos bactericidas.

## Coloración

Las rickettsias son microorganismos que no son fáciles de colorear con los métodos habituales y por ello requieren de métodos de coloración especiales como son: Giemsa o Machiavello; es así que utilizando Giemsa se tiñen de un púrpura rojizo, y de rojo brillante cuando utilizamos el método de Machiavello, excepto el tifus de los matorrales los cuales se colorean de color azul; así mismo vale la pena mencionar que las rickettsias son difíciles de demostrar en tejidos fijados, mediante estas tinciones. La inmunohistoquímica es una efectiva herramienta diagnóstica.

Las rickettsias presentan una reacción de tinción gramnegativa, excepto *Coxiella burnetti* (causante de la fiebre Q), que es grampositiva. Cabe mencionar que la tinción Gram es poco sensible para la demostración de las rickettsias intracelulares.

## Clasificación

Criterios fenotípicos como la morfología, características antigénicas y metabólicas han sido utilizadas como base para la taxonomía bacteriana. Sin embargo desde la década del 60, los enfoques moleculares para el estudio de la evolución involucraron el análisis de secuencia de proteínas (citocromo C, fibrinopeptidos, ferredoxinas, etc.). En los 1980' la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) y técnicas de secuenciamiento rápido para DNA estuvieron disponibles y la comparación de la secuencia de los genes ha llegado a ser la herramienta más útil para hacer inferencias filogenéticas. Se estableció que los cronómetros moleculares fueran moléculas universales con alta conservación de su función establecida en los primeros estadios de la evolución, funciones que no fueran afectados por cambios en el ambiente del organismo. Así, se eligieron los genes que codifican el 16sRNA como los cronómetros moleculares universales.

El orden Rickettsiales históricamente ha sido dividido en tres familias: Rickettsiasae,

Bartonellaceae y Anaplasmataceae. La familia Rickettsiasae ha sido clásicamente subdividido en tres géneros: *Coxiella*, *Rickettsia* y *Rochalimaea*. Sin embargo con el advenimiento de análisis del gen 16SrRNA ha permitido determinar la relación filogenética entre miembros del orden Rickettsiales. Así, el género *Rochalimaea* ha sido unido al *Bartonella* y este género unido ha sido movido del orden Rickettsiales debido a que filogenéticamente es un miembro del grupo  $\alpha 2$  de las Proteobacterias<sup>24</sup>. *Coxiella burnetii* y el agente de la Fiebre Q han sido removidos del orden y han demostrado ser evolucionariamente distinto, por ello son considerados como miembros de la subclase  $\gamma$  de las Proteobacterias<sup>26</sup>. Basado en la similitud de la secuencia del 16SrRNA *Rickettsia tsutsugamushi* ha sido removido del género *Rickettsia* y transferido a un nuevo género llamado *Orientia tsutsugamushi*<sup>27</sup>.

El género *Rickettsia* está clasificado en el orden de las Rickettsiales y han sido incluidos en el grupo 1 de la subclase  $\mu$  del phylum Proteobacteria sobre la base de la comparación de la secuencia del gen 16SrRNA. Tradicionalmente, sobre la base de la presentación clínica, reactividad inmunológica, contenido de G-C del DNA y posición intracelular, se ha dividido en dos grupos antigenicamente relacionados: Grupo de las Fiebres Manchadas (SFG) y Grupo Tifus (TG).

En las SFG las Rickettsias son mantenidas por transmisión transovarica y transmisión horizontal al alimentarse el vector con sangre infectada. Algunas Rickettsias del SFG son patógenas para el humano, produciendo fiebre eruptiva transmitidas por garrapatas y otras han sido aisladas solo de artrópodos. SFG han sido aisladas de todo el mundo.

*R. typhi* comparte antígenos solubles con *R. prowazekii*, tiene como vectores artrópodos y frecuentemente infecta huéspedes vertebrados<sup>28</sup>

incluyendo al humano, usualmente como huésped accidental a través de la picadura o las heces de artrópodos infectados que pueden actuar como vectores, reservorios y/o amplificadores del ciclo de vida de las Rickettsias. Las rickettsiosis son zoonosis y se encuentran geográficamente limitado a la distribución de sus vectores infectados.

**Tabla Nº 1. Características epidemiológicas de las *Rickettsias* patógenas para el humano**

Especie de <i>Rickettsia</i>	Enfermedad	Ciclo natural		Distribución geográfica
		Vector	Huésped	
<b>Grupo tifus</b>				
<i>R. prowazekii</i>	Tifus epidémico	Piojo del cuerpo	Humano	Mundial
	Tifus recrudecente	Ninguno	Humano	Mundial
<i>R. typhi</i>	Tifus murino	Pulgas	Roedores	Mundial
		Pulgas	Zarigüeyas	USA
<b>Grupo de las fiebres manchadas</b>				
<i>R. rickettsii</i>	Fiebre manchada de las montañas rocosas	Garrapatas	Mamíferos pequeños, perros, conejos, pájaros	América del Norte y del Sur
<i>R. conorii</i>	Fiebre botonosa	Garrapatas	Roedores, perros	Sudamérica, África, India
<i>R. sibirica</i>	Tifus por garrapatas del Norte de Asia	Garrapatas	Roedores	Europa
<i>R. japonica</i>	Fiebre manchada japonesa	Garrapatas	Roedores, perros	Japón
<i>R. australis</i>	Tifus por garrapatas de Queensland	Garrapatas	Roedores	Australia
<i>R. akari</i>	Rickettsialpox	Ácaros	Ratones de casa, ratas	Mundial
<i>R. felis</i>	Enfermedad semejante al tifus murino	Pulgas	Zarigüeyas	USA
<i>R. mongolotimonae</i>	Fiebre manchada sin nombre	Garrapatas		Mongolia, Francia
<i>R. africae</i>	Fiebre por picadura de garrapatas del África	Garrapatas		Sur del África
<b>Grupo de las Ehrliquiosis</b>				
<i>Ehrlichia chaffeensis</i>	Ehrliquiosis monocítica humana	Garrapatas	Humano, venados	USA, Europa
<i>Ehrlichia sp</i>	Ehrliquiosis granulocítica humana	Garrapatas	Humano, venados, roedores	USA, Europa
<b>Otros</b>				
<i>Coxiella burnetii</i>	Fiebre Q	Garrapatas	Mamíferos pequeños, ovejas, cabras, ganado vacuno. Perros	Mundial
<i>Oriental tsutsugamushi</i>	Tifus de los matorrales	Ácaros	Roedores	Asia, Australia India

Fuente: modificado de Azad<sup>29</sup>

En la tabla N° 2 se muestra la evolución histórica de la clasificación de las Rickettsias utilizando diversas características fenotípicas, genotípicas y filogenéticas

**Tabla N° 2. Evolución de la clasificación de las Rickettsias patógenas para el humano**

Características fenotípicas	16SrRNA	<i>gltA</i>	<i>rOmpA</i>	<i>rOmpB</i> <sup>30</sup>
<b>Grupo tifus</b>		<b>SFG</b> <b>Primer grupo</b>	<b>Primer grupo</b> <b>(complejo <i>R.conorii</i>)</b>	<b>Primer grupo</b> <b>(complejo <i>R. conorii</i>)</b>
<i>R. prowazekii</i>		<i>R. massiliae</i>	<i>R. conorii</i> Malish	<i>R. conorii</i>
<i>R. typhi</i>		Cepa Bar 29	<i>R. conorii</i> M1	<i>Rickettsia</i> de la fiebre de Astrakhan
		<i>R. rhipicephali</i>	<i>R. conorii</i> Moroccan	<i>Rickettsia</i> del tifus por garrapatas de Israel
		<i>R. aeschlimannii</i>	<i>R. conorii</i> Indian tick typhus	<i>R. sibirica</i>
<b>Grupo de las fiebres manchadas</b>		<i>R. montana</i>	<i>Rickettsia</i> de la fiebre de Astrakhan	<i>R. mongolotimonae</i>
<i>R. rickettsii</i>			<i>Rickettsia</i> del tifus	<i>R. africae</i>
<i>R. conorii</i>				Cepa S
<i>R. sibirica</i>		<b>Segundo grupo</b>	<b>Segundo grupo</b>	<i>R. parkeri</i>
<i>R. japonica</i>		<i>R. africae</i>	<i>R. africae</i>	<i>R. slovacae</i>
<i>R. australis</i>		Cepa S	Cepa S	<i>R. rickettsii</i>
<i>R. akari</i>		<i>R. parkeri</i>	<i>R. parkeri</i>	<i>R. honei</i>
<i>R. felis</i>		<i>R. sibirica</i>	<i>R. sibirica</i>	<i>R. japonica</i>
<i>R. mongolotimonae</i>		<i>R. mongolotimonae</i>	<i>R. mongolotimonae</i>	
<i>R. africae</i>		<i>R. conorii</i>		
		<i>R. rickettsii</i>	<b>Tercer grupo</b>	<b>Segundo grupo</b>
<b>Grupo de las Ehrliquiosis</b>		R. del tifus de Tailandia	<i>R. aeschlimannii</i>	<i>R. aeschlimannii</i>
<i>Ehrlichia chaffeensis</i>		<i>Rickettsia</i> del tifus por garrapatas de Israel	<i>R. rhipicephali</i>	<i>R. rhipicephali</i>
<i>Ehrlichia Sp</i>		<i>Rickettsia</i> de la fiebre de Astrakhan	<i>R. massiliae</i>	<i>R. massiliae</i>
<b>Otros</b>		<i>R. slovacae</i>	Bar 29	Bar 29
<i>Coxiella burnetii</i>		<i>R. japonica</i>	<i>R. montanensis</i>	<i>R. montanensis</i>
<i>Oriental tsutsugamushi</i>		<b>Asociados al grupo SFG</b>		
		<i>R. helvetica</i>	<b>No forman grupo con otros</b>	<b>Tercer grupo</b>
		<i>R. akari</i>	<i>R. rickettsii</i>	<i>R. typhi</i>
		<i>R. australis</i>	<i>R. japonica</i>	<i>R. prowazekii</i>
		<b>GT</b>	<i>R. slovacae</i>	
		<i>R. typhi</i>	R. del tifus de Tailandia	<b>Otros grupos</b>
		<i>R. prowazekii</i>	<i>R. felis</i>	<i>R. helvetica</i>
		<b>Nuevos Grupos</b>		<b>Grupo <i>R. akari</i></b>
		<i>R. canada</i>		<i>R. akari</i>
		<i>R. belli</i>		<i>R. australis</i>
		AB bacterium		<i>R. felis</i>

En la octava edición de 1974 del BERGEY ' S MANUAL las rickettsias se clasificaban de la siguiente manera:

## ORDEN 1 RICKETTSIALES

### Familia I. Rickettsiaceae

#### Tribu I Rickettsieae

- Genero I. Rickettsia
- Genero II. Rochalimaea.
- Genero III Coxiella.

#### Tribu II Ehrlichieae

- Genero IV Ehrlichia
- Genero V Cowdria
- Genero VI Neorickettsia

#### Tribu III Wolbachieae

- Genero VII Wolbachia
- Genero VIII Symbiotes
- Genero IX Blattabacterium
- Genero X Rickettsiella

### Familia II Bartonellaceae

- Genero I Bartonella
- Genero II Rahamella

### Familia III Anaplasmataceae

- Genero I Anaplasma
- Genero II Paranasplasma
- Genero III Aegyptionella
- Genero IV Aemobartonella
- Genero V Eperythrozoon

## ORDEN II CHLAMIDIALES

### Familia I Chlamydiaceae

- Genero I Chlamidia.

También se acostumbraba clasificar a las Rickettsias de acuerdo con sus vectores, es así que de esta forma se tenía:

#### 1. Tifus transmitido por garrapatas

- Fiebre manchada de las montañas rocosas.
- Tifus de garapata de North Queensland
- Fiebre de Kenya
- Fiebre botosa
- Tifus siberiano

#### 2.- Tifus transmitido por piojos

- Tifus epidémico o exantemático
- Tifus recidivante
- Fiebre de las trincheras

#### 3.- Tifus transmitido por pulgas

- Tifus endémico ó murino.
- Enfermedad semejante al tifus murino.

#### 4.- Tifus transmitido por ácaros

- Fiebre tsutsugamushi

#### 5.- Otros

- Fiebre Q
- Viruela rickettsial

Es así que dentro del género Rickettsia podemos encontrar *R. rickettsii*, que sería la causante de la fiebre de las montañas rocosas; *R. akari*, que a su vez causaría la viruela rickettsial; *R. conori*, que causa la fiebre de la garrapata sudafricana; *R. prowazeki*, que sería la de mayor interés en este estudio por ser la causa etiológica del tifus epidémico; *R. mooseri (R. typhi)*, causante del tifus endémico *R. orientalis (R. tsutsugamushi)*, causante de la fiebre de los matorrales; *R. quintana*, que es factor etiológico de la fiebre de las trincheras,

En 1994 se describe por primera vez pacientes infectados con *Rickettsia felis* iv, en 1995 se logra aislar, cultivar y caracterizar parcialmente<sup>31</sup> y en 1996 se reconoce a *R. felis*<sup>32</sup> como una nueva especie diferenciándola de las otras especies por comparación de la secuencia del gen de la citrato sintetasa y de segmentos del gen 16SrRNA.

## BIOLOGIA Y HABITOS DEL PIOJO(PEDICULUS HUMANUS)

### EL HUEVO

El huevo del *P. humanus (piojo del cuerpo)* es grande, amarillento y tiene alrededor de 0,8mm de largo por 0,3mm de ancho.

Esta provisto de una cubierta en un extremo, para admitir aire durante el desarrollo del embrión y facilitar la salida del joven insecto. El huevo del piojo de la cabeza, o liendre, está unido al cabello humano con una sustancia adhesiva. El huevo del piojo del cuerpo está adherido a las fibras de la ropa interior. Los huevos depositados en el cuero cabelludo o bajo las ropas se incuban con el calor del cuerpo, tardando en nacer alrededor de una semana. La incubación de los huevos se reduce en alto grado o se impide por completo mediante la exposición a temperaturas superiores a 37.7°C o inferiores a 23.8 °C. Así el piojo del cuerpo se controla rápidamente cuando no se usa la misma ropa frecuentemente. Cuando se usa la misma ropa durante varias semanas o meses, puede infestarse fuertemente con piojos del cuerpo.

## LA NINFA

Después de salir del huevo, la ninfa del piojo sufre tres evoluciones antes de convertirse en adulto sexualmente maduro. Los estados de ninfa requieren de 8 a 9 días para su desarrollo, cuando los piojos permanecen en contacto con el cuerpo humano; sin embargo pueden requerir de 2 a 4 semanas si el individuo se quita la ropa por la noche. Por consiguiente, el ciclo total de vida de los piojos de la cabeza y los del cuerpo, se puede completar en unos 18 días.

## EL ADULTO

El piojo adulto, del cuerpo o de la cabeza, difiere poco de la ninfa, salvo en tamaño y madurez sexual.

Cuando esta listo para alimentarse, pega su boca a la piel y hace una abertura en la que vierte saliva y bombea la sangre de la herida con la faringe aspirante.

Los apareamientos ocurren con frecuencia y a cualquier tiempo en la vida del adulto, la puesta de huevos depende de las condiciones de la temperatura. Los huevos son fijados al cabello por los piojos de la cabeza, o en la ropa interior por los piojos del cuerpo. Si el ser humano está relativamente desnudo, como sucede en algunas zonas tropicales, el piojo puede infestar cuentas y collares. El piojo del cuerpo puede depositar 9 a 10 huevos por día y un total de 270 a 300 huevos en el término de su vida. Los piojos de la cabeza son menos prolíficos y depositan unos cuatro huevos por día con un total de aproximado de 88. Los piojos del cuerpo humano dependen completamente de la sangre humana para su sostenimiento. Chupan sangre durante largos periodos de tiempo, Durante la alimentación pueden pasar heces de color rojo oscuro sobre la piel humana. Las heces del piojo infectado, depositadas en la piel humana, transmiten las Rickettsias del piojo al ser humano.

# III Patogenia / Fisiopatología

La *R. prowasekii* prolifera localmente en el sitio de la picadura del piojo y se disemina por vía hematológica<sup>33</sup>.

La *R. prowasekii* produce una vasculitis al infectar las células epiteliales de los capilares, arteriolas y las venas. Este proceso produce depósito de fibrina y de plaquetas que al final ocluyen el vaso. Concomitantemente se produce infiltración perivascular con linfocitos, células plasmáticas, histiocitos y leucocitos polimorfonucleares con necrosis franca del vaso o sin ella. En la piel, el corazón, el sistema nervioso central, el músculo esquelético y los riñones se produce una angeítis pronunciada. Cuando la trombosis local es extensa, se produce gangrena de la piel y/o de las porciones distales de las extremidades.

Los efectos de las toxinas de la rickettsia han sido demostrados en roedores, pero no es clara su relación con la enfermedad en los humanos y los hallazgos anatomopatológicos<sup>33</sup>.

La secuencia de eventos de la infección comprende una puerta de entrada por piel seguida de un depósito de heces cargadas con rickettsias o inyección de saliva conteniendo rickettsias por parte del artrópodo vector. La rickettsia se disemina por vía hematogena y vasos linfáticos hacia las células endoteliales del organismo. En ellas son internalizadas por un mecanismo de fagocitos inducida o llamada también endocitosis dirigida por el parásito, es decir, inducen a su célula huésped a internalizarlas mediante filamentos de actina polimerizada. Una vez en el fagosoma la *R. prowasekii* produce lisis de la vacuola que contiene los organismos y ganan acceso al citoplasma donde se produce por fisión binaria en un tiempo aproximado de 8 horas. Observaciones in vitro sugieren que la *Rickettsia prowasekii* prolifera intracelularmente hasta cantidades masivas que rompen la célula huésped, liberándose las rickettsias. Esto difiere de las rickettsias del grupo de las fiebres manchadas en las cuales los organismos son liberados tempranamente y se diseminan

rapidamente de células a célula dentro de las 10 horas de infección, su capacidad de polimerización de actina les permite transporte dentro del citoplasma e invaginación de células endoteliales contiguas<sup>34</sup>.

El preciso mecanismo de injuria celular por rickettsia no ha sido definido, pero algunos mecanismos hipotéticos incluyen actividad de proteasa tipo tripsina, peroxidación de lípidos inducida por radicales libres, siendo el de mayor aceptación la actividad directa de fosfolipasa A o a través de la generación de diacilglicerol y metabolitos del ácido araquidónico<sup>34</sup>.

Los efectos fisiopatológicos de la injuria vascular incluyen incremento de la permeabilidad vascular, edema, hipovolemia, y activación de mecanismos inflamatorios y de coagulación. Los órganos más afectados incluyen el sistema nervioso central, corazón, piel, riñones, pulmones, bazo, hígado y tracto gastrointestinal.

## IV Anatomía patológica

Las lesiones patológicas cutáneas en las enfermedades rickettsiales en general son el resultado de injuria vascular y perivasculitis. Inicialmente las lesiones son muy leves, limitándose las alteraciones a tumefacción del endotelio de capilares, pequeñas arterias y venas. Posteriormente se aprecian acumulos perivascuales de linfocitos, células plasmáticas, y macrófagos, que se pueden complicar por trombos de fibrina y hemorragias.

Lesiones vasculares similares a las descritas en piel se pueden hallar en corazón, cerebro, riñón, testículos, pulmón y músculo esquelético. En el corazón se puede apreciar una miocarditis intersticial, con necrosis miocárdica mínima.

El sistema nervioso central presenta el llamado nódulo glial, característico de encefalitis rickettsial, conformado por infiltración perivascular focal por macrófagos predominantemente. En algunos puede darse microinfartos o hemorragias en anillo perivascuales.

Los testículos y epididimos usualmente presentan arteriolitis con trombos. En riñón es más afectada la zona yuxtamedular por la injuria vascular, perivasculitis y hemorragia. Lesiones vasculares menos frecuentes se han detectado en hígado, páncreas, tracto gastrointestinal.

En pulmones pueden producir un edema pulmonar nocardiogénico o síndrome de distress respiratorio del adulto. Se puede ver una neumonía intersticial, vasculitis pulmonar, o hemorragias alveolares, entre otros.

En los órganos del sistema fagocítico mononuclear se aprecia esplenomegalia y hepatomegalia. Microscópicamente se observa eritro y leucofagocitosis incrementada en hígado, bazo, ganglios linfáticos, y médula ósea.

Las técnicas de inmunohistoquímica, utilizando anticuerpos monoclonales dirigidos contra un antígeno proteasa –resistente, termoestable han demostrado ser de gran utilidad para la detección de estos antígenos en muestras de tejidos fijados en formol y embebidos en parafina.<sup>20,21</sup>



# V Aspectos Clínicos

Los SIGNOS y SINTOMAS del tifus y en general de las demás rickettsiosis son variados y dependen del órgano afectado y de la liberación de citoquinas en el torrente sanguíneo.

Existen dos formas de presentación del tifus epidémico:

## a) El primario o tifus epidémico clásico:

En general los síntomas aparecen luego de un período de incubación aproximado de siete a diez días. Súbitamente se presentan cefalea persistente e intensa, fiebre (39°C- 41°C) escalofríos y mialgias. Asimismo puede haber: conjuntivitis, fotofobia, rubor de cara y cuello, tos seca, hipotensión, irritación meníngea, anorexia, vómitos, vértigo y epistaxis.

Al quinto día de fiebre y afecta la parte superior del tronco aparece el exantema que al inicio es maculo papular no confluyente y que se localiza en pliegues axilares y tronco. Posteriormente se disemina tornándose purpúrico y confluyente por todo el cuerpo, respetando cara, palmas y plantas. Puede observarse aún en individuos de piel oscura en el 33% de los casos.<sup>9</sup>

En un brote la búsqueda de exantema es crítica para sospechar tifus.

Los signos y síntomas neurológicos también pueden estar presentes de tal manera que convulsiones, confusión mental y delirio pueden ser parte del cuadro. Por estas manifestaciones es que fue llamado tifus toda

vez que “thyphos” en griego significa nube, humo, estupor por fiebre. En la epidemia de Burundi siete de nueve pacientes estudiados presentaron coma, convulsiones, estupor, ataxia y fotobia confusión mental, y delirio.<sup>10</sup> También puede haber falla renal aguda o insuficiencia respiratoria. Generalmente, el paciente se recupera en 2-3 semanas. Otros hallazgos incluyen hepatomegalia, esplenomegalia, conjuntivitis, dolor de garganta e ictericia.

En epidemias severas la mortalidad puede ser tan alta como 50-70 %. Sin embargo la mortalidad es variable siendo mayor en ancianos en quienes no se administró tratamiento de forma inmediata.

## b) Forma recurrente (Enfermedad de Brill-Zinsser)

La enfermedad del **Brill-Zinsser** es debida a la reactivación de la *R. prowazekii* años después de la infección primaria. El organismo aparentemente permanece latente en el citoplasma de algún fagocito que no se sabe a ciencia cierta su identidad pero es muy posible que los macrófagos de los ganglios linfáticos sean las células responsables de este fenómeno. La reactivación ocurre posiblemente debido al compromiso del sistema inmune o algún tipo de estrés. Las manifestaciones son muy similares a la enfermedad primaria y estos pacientes son fuente de rickettsias para posibles vectores presentes en dicho paciente. Un solo paciente con enfermedad de Brill-Zinsser puede ser responsable de una epidemia a larga

escala de tifus siempre y cuando exista la presencia del vector y la población susceptible. Existe un compromiso del sistema inmune. Los síntomas son similares a la forma primaria pero más leves, con un curso más corto y sin exantema. Rara vez hay complicaciones y mortalidad. Los piojos pueden infectarse y transmitir la enfermedad a otras personas.

En los casos fatales, las causas de muerte son generalmente complicaciones del SNC, falla renal aguda o insuficiencia respiratoria aguda.

Otras complicaciones incluyen hemorragias intracerebrales, hematemesis y gangrena de las extremidades. Esta última no es una complicación muy frecuente ya que la presencia de los microtrombos no es predominante y en la mayoría de los casos la estenosis del lumen vascular es parcial.

En situaciones es difícil diferenciar entre tifus murino y epidémico. En esas ocasiones solo métodos moleculares permiten diferenciación de especie.

# VI Aspectos Epidemiológicos

**E**l tifus epidémico ocurre casi siempre en epidemias explosivas que afectan gran número de la población susceptible en el curso de pocas semanas. Estas enfermedades están asociadas con condiciones de pobreza, guerra, hacinamiento y condiciones de mala higiene personal que a su vez, están asociadas con infestación humana causada por piojos que son los vectores encargados de esparcir el microorganismo en la comunidad.

## AGENTE ETIOLOGICO

El agente responsable del tifus epidémico es la *Rickettsia prowazekii*.

## RESERVORIO

El hombre es el reservorio clásico en el cual persiste la infección durante los períodos interepidémicos. Pero, en 1963 se descubrió un reservorio extrahumano del agente del tifus epidémico, al aislarse *R. prowazekii* de ardillas voladoras en el este de los EE.UU. Desde entonces, en EE.UU., se han notificado casos humanos de tifus epidémico en los cuales ha habido relación con ardillas voladoras como fuente de infección.

## MODO DE TRANSMISIÓN

El tifus epidémico es transmitido por el piojo humano *pediculus humanus corporis* (*P. humanus capitis* también es capaz de ser infectado por *R. prowazekii* aunque su papel en epidemias es mucho menos importante) que tiene una especialidad por su huésped natural muy alta y de esta manera el microorganismo no es transmitido a otros huéspedes por este artrópodo.

El piojo corporal humano adquiere *R. prowazekii* al alimentarse de sangre de un huésped infectado. El porcentaje de infección después de alimentarse una sola vez (*P. humanus* normalmente se alimenta cada 5 horas de sangre humana) es más o menos 60-80% y alcanza 100% después de unas pocas tomas de sangre.

En un paciente con tifus recrudescente este porcentaje es mucho más bajo y está alrededor del 1-5%. *R. prowazekii* se multiplica en el tracto intestinal del piojo y éste se vuelve infeccioso en 5-7 días después de haber ingerido la rickettsia.

*R. prowazekii* se multiplica en las células epiteliales del intestino medio, que mueren como consecuencia de la multiplicación masiva intracelular del microorganismo y *R. prowazekii* es liberada de nuevo al lumen intestinal y expulsada en las heces. Las heces del vector pueden permanecer infecciosas hasta por 100 días. La infección humana por *R. prowazekii* ocurre a causa de contaminación fecal (heces del piojo) de la piel en sitios de picadura, conjuntiva y membrana mucosa. *P. humanus* muere al cabo de 2 semanas como consecuencia de la infección de por *R. prowazekii*.

## PERIODO DE INCUBACIÓN

La incubación dura de una semana a dos semanas; por lo general 12 días.

## PERIODO DE TRANSMISIBILIDAD

La enfermedad no se transmite directamente de una persona a otra. Los pacientes son

infectantes para los piojos durante el periodo febril y quizá durante dos a tres días después de que se ha normalizado la temperatura. El piojo es infectante porque expulsa rickettsias en sus heces durante dos a seis días después de haber ingerido la sangre infectada, y antes si se le aplasta. El piojo invariablemente muere en el término de las dos semanas siguientes a la infección. Las rickettsias pueden sobrevivir durante semanas en el piojo muerto.

## SUSCEPTIBILIDAD Y RESISTENCIA

La susceptibilidad es general. Un ataque por lo regular confiere inmunidad permanente.

## FACTORES DE RIESGO

- El tifus exantemático se presenta en zonas frías donde la gente vive en condiciones de hacinamiento, antihigiénicas y está infestada de piojos; históricamente es una enfermedad que se asocia con la guerra y el hambre.
- El hacinamiento es un factor social que permite la diseminación de la enfermedad, demostrando la pobreza en la que está la población de las zonas de riesgo.
- Los ingresos económicos de la unidad familiar que no satisfacen necesidades básicas para mantener un aseo personal (mudas de ropa, jabón, etc.).
- La escasez del recurso hídrico. En la época de estiaje, el agua es limitada, condicionando al poblador a hacer uso de otras fuentes hídricas como los manantiales, lo permite utilizar el agua para el consumo humano y preparación de alimentos pero usualmente no es suficiente para desarrollar prácticas de higiene, debido a que se priorizan las necesidades.
- Las concepciones socioculturales arraigadas del proceso salud enfermedad y del factor

de riesgo. Así, muchos pobladores aceptan que el origen del piojo de cuerpo-*Pediculus humanus*, no esta relacionado con la falta de higiene, sino lo considera parte de la naturaleza humana.

## SITUACIÓN EPIDEMIOLÓGICA EN EL PAÍS

El tifus exantemático o epidémico es una enfermedad históricamente asociada con la guerra, el hambre y la migración en masas.

En Perú, como a nivel mundial, el problema esta restringido a zonas altas de clima frío y pobreza crítica que garantiza la condición de endemidad de la enfermedad, habiéndose encontrado focos tifógenos en Apurímac, Cusco y Ayacucho. (Vigilancia Epidemiológica SE N° 51- 1996 OGE-MINSA PERU)

Actualmente pocos eventos sujetos a Vigilancia epidemiológica en el país se encuentran tan localizados como el Tifus Exantemático en el Departamento de Cusco, aunque las áreas endémicas incluyen parte del departamento de Arequipa.

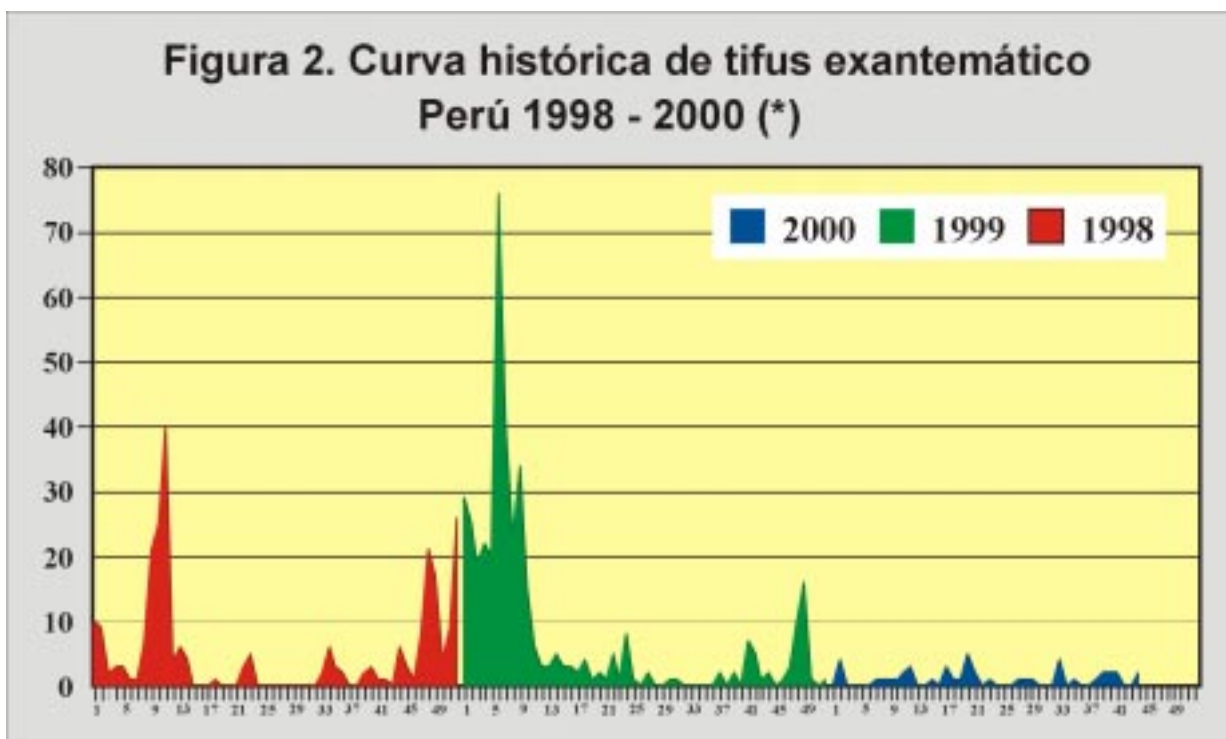
Este daño en nuestro país tiene rasgos suficientes para considerarlo un daño reemergente.

En el año 2000 el número de casos ha disminuido notablemente siendo el departamento del Cusco aquel que aporta el mayor número de notificaciones. Asimismo hasta la semana epidemiológica 44 no se han presentado brotes de esta enfermedad como aconteció en las SE 5 y 9 de 1999 y 1998 respectivamente.

La figura 2 muestra el número de casos registrados en el Perú por semanas epidemiológicas desde la primera semana de 1998 hasta la última semana del 2000.

**Figura 1.  
Tifus  
exantemático  
Perú 1999**





(\*) Hasta la semana epidemiológica 44 - Fuente: OGE - RENACE - MINSa

En el Año 1998 se muestra la aparición de casos desde el inicio del año hasta la semana 23, luego un aparente silencio epidemiológico y nuevamente aparición de casos a partir de la semana 30.

Luego de esta semana se registraron casos de tifus exantemático durante todas las semanas hasta la semana 44 del año 2000 demostrando la presencia endémica de esta enfermedad.

Se observa además que entre la semana 6 y 12 del año 1998 un brote epidémico importante. De igual forma apreciamos un brote al año siguiente que se inicia en la semana 45 del 1998 y continua hasta la semana 12 del 1999.

Es necesario llamar la atención de la presencia de estos brotes en el período de lluvias de la sierra de nuestro país. Por lo tanto es necesario dar énfasis a la vigilancia epidemiológica en esta época del año en las zonas endémicas.

## SITUACIÓN EPIDEMIOLOGICA EN EL CUSCO

El Departamento de Cusco es zona clásicamente comprometida por Tifus exantemático. Se tienen datos desde 1921 cuando la población era aproximadamente de 12000 habitantes y fallecieron 18 personas por tifus. Asimismo en 1933 (con una población de 19,823 habitantes) ya se notificaban aproximadamente 120 casos, con una letalidad del 15%, casi todos procedentes de áreas marginales con condiciones sanitarias deficientes.

Estimaciones oficiales de la DISA Cusco muestran que no menos del 70% de estos casos están concentrados en dos provincias del Sur Este Departamental: Quispicanchi y Paucartambo, las que en total albergan 120,000 habitantes y pertenecen al estrato I de pobreza crítica (Trapecio andino), siendo habitadas por Comunidades Campesinas que habitan a más de 2,400 msnm, en las zonas endémicas del país (pisos endémicos Quechua, Suni, Puna). Otras provincias donde se reportan casos pro-

vienen de las provincias de Paruro, Acomayo, Urubamba, Calca, Anta, Cusco, Canas y Canchis. (Vigilancia Epidemiológica SE N°51- 1996 OGE-MINSA PERU).

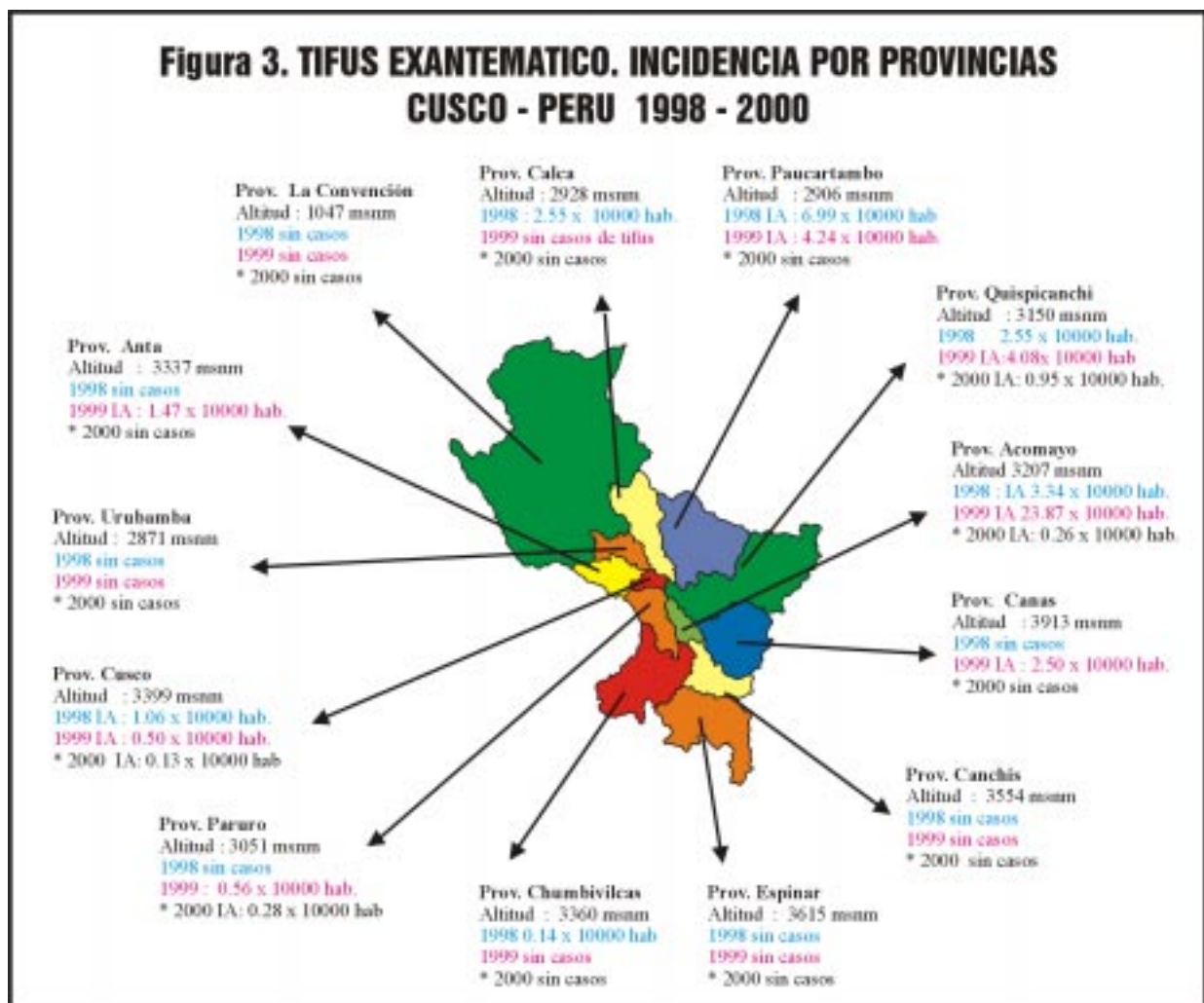
En el año de 1977 en la Dirección Regional de Salud Cusco, se notificaron 136 casos de Tifus exantemático en tanto que en 1998 fueron 198 los casos notificados habiéndose confirmado por laboratorio 70 de ellos. Los casos confirmados provinieron principalmente de las provincias de Quispicanchi (26 casos) seguida por Paucartambo (21 casos) y Calca (16 casos) los que se presentaron entre las semanas epidemiológicas (S.E) .9 al 11, 21 al 25 y en la S.E. 40, coincidiendo con las temporadas de mayor frío en dichas zonas. Con respecto al sexo, fue el femenino el más afectado (57.1%),

y el grupo etáreo con mayor frecuencia fue el de 20 a 29 años, seguido del grupo de 10 a 19 años.

En el año 1999 (hasta la SE N°4-2000) se notificaron 547 casos probables, de los cuales 122 fueron confirmados.

Los brotes epidémicos se presentaron en las Provincias: Cusco, Acomayo, Anta, Canas, Paucartambo, Quispicanchi, Calca, Canchis, Chumbivilcas y Paruro.

En el año 2000 (hasta la SE N° 52-2000), se han notificaron 14 casos confirmados, de los cuales 8 proceden de la provincia de Quispicanchi, 4 provienen del Cusco y uno de Paruro y Acomayo, respectivamente. (fig 3)



## VII Diagnóstico de Laboratorio

**E**n general los títulos de anticuerpos del tipo IgM se detectan al final de la primera semana en tanto que los anticuerpos IgG, inician su ascenso, al final de la segunda semana.

Los anticuerpos persisten por varios meses e incluso años, después de los cuales empiezan a descender. La inmunidad es duradera.

### Exámenes serológicos

**Prueba de Weil Félix** Fue una de las primeras pruebas que se conocieron para el diagnóstico serológico de infecciones rickettsiales.

El antígeno empleado en esta prueba no es específico y representa la variante O de cepas no móviles de *Proteus vulgaris* llamadas OX-19, OX-2 y OX-K. Estos antígenos se consideran aglutinados por el desarrollo de anticuerpos en la sangre de pacientes infectados con tifus y algunas otras enfermedades por rickettsias

El tifus epidémico y endémico muestran marcada aglutinación de OX-19 y OX-2 pero no aglutinan OX-K.

La prueba de Weil Felix no sirve para diferenciar al tifus exantemático del tifus murino. Ésta sólo indica la presencia de una infección rickettsial. Los anticuerpos detectados son del tipo IgM que aparecen entre el 5to y 10mo día de aparición del los síntomas.

Por mucho tiempo se pensó que pacientes con tifus recrudescente Enfermedad de Brill-Zeinsser) no producirían anticuerpos IgM contra *R. prowazekii* y en consecuencia la

prueba de Weil Félix sería negativa en esos casos. Estudios posteriores han demostrado la presencia de anticuerpos IgM contra la proteína de superficie y lipopolisacáridos de *R. prowazekii* así como anticuerpos aglutinantes contra lipopolisacáridos de *Proteus* en pacientes con tifus recrudescente.<sup>22</sup>

**La inmunofluorescencia indirecta (IFI)** es la prueba “gold standard” de las pruebas serológicas. Ella permite la detección de anticuerpos IgG, IgM o ambos. La identificación de anticuerpos IgM a rickettsias provee de fuerte evidencia de infección activa reciente. El diagnóstico de infección reciente por rickettsias se confirma con un título  $\geq 1:256$  o un aumento del título serológico al cuádruple o más del valor obtenido en la primera muestra. En el Instituto Nacional de Salud se utiliza un título de 1:64 como valor de corte, valor mínimo para diagnóstico presuntivo de infección por rickettsia.

Un estudio de pacientes sin enfermedad rickettsial demostró una especificidad del 100% y una sensibilidad del 84.6%.<sup>23</sup>

**La técnica de inmunoperoxidasa (IP)** constituye una alternativa para la IFI. El procedimiento es el mismo pero la fluoresceína es reemplazada por la enzima peroxidasa. La ventaja de la IP radica en que los resultados pueden ser leídos con un microscopio de luz ordinario y las láminas con IP pueden guardarse indefinidamente.<sup>24</sup>

La extensa reacción cruzada existente entre rickettsias del grupo tifus permite el uso de una de ellas como antígeno de prueba para las



técnicas serológicas, pero no nos permite definir cual de ellos estimuló la respuesta inmune.

**El Western immunoblot** es una poderosa herramienta para realizar seroepidemiología y para la confirmación de diagnósticos serológicos obtenidos por pruebas convencionales. Requiere de tiempo y equipo especializado. Tiene alta sensibilidad y especificidad.

**Una prueba rápida, llamada “dip-s-ticks”,** es un inmunoensayo enzimático para la detección de anticuerpos totales IgG e IgM contra Rickettsias, que ya se viene comercializando, aunque existe aun cierta controversia en cuanto a los resultados en comparación con la IFI.

**La prueba de ELISA** ha demostrado ser tan sensible y específica como la IFI para el diagnóstico de rickettsiosis. Pero el mayor inconveniente es que la preparación del antígeno purificado es compleja y demanda mucho tiempo.

## PRUEBAS INMUNOLÓGICAS EN ESTUDIO

La demostración de las rickettsias en biopsias de piel afectada por algún exantema o en tejidos de necropsia, se puede llevar a cabo utilizando técnicas de inmunoperoxidasa con anticuerpos monoclonales dirigidos contra el lipopolisacárido de rickettsia. No se dispone de estos anticuerpos en forma comercial y solo se utilizan en ciertos laboratorios de investigación. Esta técnica inmunohistoquímica puede ser de gran utilidad para establecer un diagnóstico oportuno de tifus a partir de biopsias cutáneas de exantemas durante la fase aguda de enfermedad.

Organismos del grupo tifus fueron identificados en endotelio y macrófagos en cerebros de tres egipcios que murieron de tifus exantemático en el Cairo durante la Segunda Guerra Mundial. Asimismo, a finales de los años 90, esto mismo se ha conseguido del cerebro de un fallecido de tifus en Burundi **¡Error! Marcador no definido<sup>21</sup>**.

## AISLAMIENTO DE RICKETTSIAS

El aislamiento de rickettsias puede intentarse a partir de sangre anticoagulada (“buffy coat” o fase de glóbulos blancos), tejidos de necropsia o biopsias de piel y muestras de artrópodos.

Debido a que diferentes enfermedades rickettsiales pueden tener manifestaciones clínicas indistinguibles, el aislamiento de nuevas cepas y su posterior caracterización molecular es crítica para el descubrimiento de nuevas enfermedades rickettsiales.

Huevos de gallina embrionados, así como inoculación en cobayos han sido utilizados en el pasado y aún se usan en laboratorios de investigación, sin embargo actualmente están siendo reemplazados por sistemas de cultivo celular. La inoculación en animales sigue siendo de gran ayuda en situaciones en las que se requiere aislamiento del organismo a partir de tejidos postmortem, los cuales usualmente están contaminados con otras bacterias.

Actualmente la técnica mas usada para aislamiento de rickettsias a partir de muestras clínicas es el cultivo celular. Las líneas celulares más usadas incluyen a la L929 (monocapa de células fibroblastos de ratón) a las células VERO (monocapa de células de riñón de mono) a las MRC5 y HEL.

Recientemente, el ensayo en “shell vials”, desarrollado a partir de un método comercial para cultivo de citomegalovirus, fue adoptado para la detección de rickettsias, en 48-72 horas.<sup>25</sup> La pequeña área de superficie de la laminilla conteniendo las células incrementa la relación de número de rickettsias-número de células y permite mayor recuperación. La demora entre el momento de recolección de la muestra y la inoculación en los shell vials es crítica. Se ha visto<sup>24</sup> que ningún cultivo de muestra inoculada después del día de la obtención fue positiva (a temperatura ambiente o a 4°C)

La identificación presuntiva de un aislamiento de rickettsia debe hacerse por examen microscópico después de teñir con Giemsa. La identificación serológica convencional requiere de un gran panel de antisueros específicos, solamente posible en un laboratorio especial de referencia.

## **TÉCNICAS MOLECULARES**

La única forma de identificar rickettsias a nivel de especies es por medio de técnicas moleculares, bien por PCR-RFLP con enzimas de restricción o por PCR y secuenciamiento de ciertos genes presentes en las rickettsias. Actualmente se cuenta con secuenciadores automatizados, que permiten un análisis de las secuencias de bases nucleótidas de los productos de PCR en forma rápida y efectiva. Alrededor de 20 genes han sido secuenciados hasta el año 2000 y 5 de ellos han servido para identificación y estudios filogenéticos de las rickettsias como son los genes que codifican para 16S r RNA, proteína de 17 Kda, extrato sintetasa, y proteínas A y B de la membrana celular externa (rOmpA y rOmpB).

Diversas muestras pueden ser utilizadas para amplificación por PCR del ADN rickettsial: sangre anticoagulada (con EDTA o citrato), biopsias de piel, tejidos embebidos en parafina, vectores y cultivos celulares entre otros.

# VIII Diagnóstico diferencial

**D**ebe realizarse principalmente con todas las Enfermedades transmitidas por Rickettsias, sin embargo el diagnóstico diferencial es amplio.

## TIFUS ENDÉMICO

Se parece clínicamente, pero suele ser mucho más benigno. Es menos probable que el exantema sea hemorrágico. El diagnóstico suele comprobarse por las técnicas de inmunofluorescencia y moleculares (PCR).

## FIEBRE EXANTEMÁTICA DE LAS MONTAÑAS ROCOSAS

No descrita en Perú.

Puede haber antecedente de mordedura de garrapata; el exantema es de distribución centrifuga. Para confirmar el diagnóstico están disponibles técnicas de inmunofluorescencia y moleculares (PCR).

## MENINGOCOCEMIA

El periodo prodrómico suele ser menor de uno o dos días. La distribución de la erupción no es característica. Pueden descubrirse meningococos en las lesiones petequiales por frotis o cultivo. El hemocultivo suele ser positivo y a menudo hay signos meníngeos.

## ENFERMEDAD DE TSUTSUGAMUSHI (TIFUS DE LOS MATORRALES)

No descrita en el Perú.

Suele observarse la siguiente triada: 1) lesión

primaria que pasa las etapas de pápula, vesícula, costra y úlcera; 2) enfermedad febril grave y 3) erupción semejante a la del tifus.

## SARAMPIÓN

El periodo prodrómico se caracteriza por fiebre, coriza, conjuntivitis, tos y manchas de Koplik. El exantema es maculopapular, de distribución característica; comienza en cara y cuello y progresa hacia abajo. Las lesiones hemorrágicas no son comunes. La fiebre cede espontáneamente al terminar la primera semana de enfermedad.

## FIEBRE TIFOIDEA

Las manchas rosadas características aparecen durante la segunda semana. Suelen localizarse en el tronco, se desvanecen por la presión y tienden a desaparecer en dos o tres días.

El diagnóstico se comprueba por hemocultivo o coprocultivo.

## TOXOPLASMOSIS ADQUIRIDA

Puede caracterizarse por fiebre, linfadenopatía y erupción hemorrágica.

Se dilucida el diagnóstico con las pruebas específicas.

# IX Procedimientos para la vigilancia epidemiológica

## Sistema de vigilancia en el país

**E**s indispensable contar con un sistema de vigilancia epidemiológica sensible y que asegure que se realiza la vigilancia pasiva. Los datos recogidos constituyen la base del Sistema Nacional de información sobre Tifus Exantemático y de ello depende la acción oportuna.

En el país la vigilancia de tifus exantemático se realiza en forma pasiva mediante la Red Nacional de Epidemiología (RENACE), en la cual están incluidas todas las Direcciones de Salud del país. Ante la presencia de un caso probable, el personal de salud procederá a la toma de muestra y a la notificación inmediata del hecho para proceder a la búsqueda activa y tratamiento de casos, investigación de contactos, profilaxis individual de las personas expuestas al riesgo, intervención de la comunidad de donde procede el caso (ver medidas de control).

## Objetivo de la vigilancia de tifus exantemático

- Identificar precozmente la aparición y diseminación de brotes por escenarios.
- Identificar factores de riesgo asociados a la presentación de los brotes.
- Conocer la magnitud y gravedad del daño.
- Monitorear el comportamiento y tendencia de la enfermedad.

Esto llevará consecuentemente a:

- Formular medidas adecuadas según niveles, en base a un conocimiento actualizado del comportamiento del tifus exantemático.
- Evaluar las medidas de control implementadas.

El sistema de vigilancia estará basado en cinco aspectos principales:

- A) Identificación de todos los casos probables de Tifus exantemático.
- B) Notificación inmediata de casos.
- C) Búsqueda activa de casos
- D) Censo y seguimiento de contactos.
- E) Medidas de control del paciente, de los contactos y del medio ambiente.

## ESTRUCTURA DEL SISTEMA

El funcionamiento del sistema estará en relación con el grado de desarrollo de los servicios de salud, los recursos disponibles, la tradición local y la importancia del evento. Los servicios de salud deben contar con los registros de morbi-mortalidad, notificación, flujo y análisis de información en cada uno de los niveles de los servicios de salud.

Existirán 4 niveles de organización:

- (a) Nivel Comunal El Agente comunitario de Salud es el responsable de la recolección de información, remitirá semanalmente la información obtenida al establecimiento de salud.

- (b) Nivel Local Recolecta información, la procesa, analiza e interpreta. Asimismo debe tomar medidas preventivas y curativas y evaluar las mismas en el área de su jurisdicción y remitir la información obtenida a los niveles superiores, para su consolidación y procesamiento.

El personal de este nivel debe tener una capacitación básica en Epidemiología, para tomar las acciones de prevención y control en el momento oportuno, proponer las bases para la programación y evaluación del sistema de Vigilancia, por ser el que está más directamente en contacto con la comunidad.

- (c) Nivel Regional En este nivel se recoge, condensa, analiza y evalúa la información y se plantean las medidas de acción administrativas con la agilidad necesaria para la Región. La información recibida a este nivel es condensada, procesada y analizada para conocer la situación del tifus en la Región. El resultado de esta evaluación definirá las políticas para el problema de salud en el departamento.

- (d) Nivel Central Este nivel es normativo y de asesoría a los otros niveles.

De acuerdo a los compromisos de los países el nivel central debe ser el encargado de enviar la comunicación sobre los casos de tifus exantemático a los organismos internacionales.

## DEFINICIONES OPERATIVAS

### Caso probable

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

SI SE CAPTA UN CASO PROBABLE DE TIFUS EXANTEMÁTICO SE PROCEDE A LA NOTIFICACIÓN INMEDIATA Y SE INICIAN LAS MEDIDAS DE CONTROL AUN SIN LA CONFIRMACIÓN DEL CASO. *TODO CASO PROBABLE DEBERÁ SER INVESTIGADO, USANDO PARA ELLO LA FICHA DE INVESTIGACIÓN EPIDEMIOLOGICA*, (ANEXO 1).

Los datos de la ficha serán ingresados en la computadora mediante el uso de un programa creado para tal fin. La ficha y la base de datos será enviada a nivel inmediatamente superior en el tiempo más corto posible.

## Caso Confirmado

Caso Probable en el que se demuestra la presencia de *Rickettsia prowazekii*, se detecta por prueba de fijación de complemento, IFA o ELISA.

### Contacto

Persona que vive con el caso o comparte ropas de cama.

### Brote

En áreas endémicas: se considera brote a la presencia inusual de casos de tifus exantemático.

En áreas no endémicas: se considera brote a la presencia de un solo caso de tifus exantemático.

## MANEJO DE MUESTRAS

### Obtención de muestra

#### SEROLOGIA

Se procederá a obtener una muestra de sangre de una de las venas del pliegue interno del antebrazo, o de otra vena visible, empleando una jeringa estéril con aguja 20 x 1 ½ de bisel corto.

- Si ha empleado la jeringa descartable primero sacar la aguja y deslizar la sangre suavemente por las paredes del tubo para evitar la hemólisis.
- Colocar el tubo de prueba cerrado o el tubo al vacío, en posición vertical aproximadamente 10 a 15 minutos. Centrifugar la muestra entre 1500 – 2000 r.p.m., durante 10 minutos para obtener el suero requerido.
- Cerrar herméticamente los frasquitos y asegurar con esparadrapo.
- Rotular debidamente los frasquitos con los siguientes datos:

Nombre, edad, fecha de obtención de muestra, procedencia.

## **ESTUDIOS MOLECULARES Y CULTIVO**

Se requiere una muestra de sangre con anticoagulante (Edta ó Citrato), la cual se puede conservar a 4°C ya en el laboratorio se procederá a separar los glóbulos blancos de la sangre total, lo más pronto posible, los cuales nos sirven para extraer el ADN y realizar PCR para identificar *Rickettsias* y nos sirve también para inocular de inmediato líneas celulares para cultivos y aislamiento.

### **Conservación y envío de muestras de suero**

Guardar en alicuotas de aprox. 3 cm. En refrigeración a 4°C, no más de una semana (serología).

# X Medidas de prevención y control

## MEDIDAS DE PREVENCIÓN

Los hábitos de higiene propuestos *no deben ser limitados a la acción informativa*, se requiere una intervención más activa del sector salud para llevar a cabo una intervención preventiva efectiva con participación de la comunidad y lograr poblaciones con prácticas saludables en áreas con riesgo de transmisión:

- a) Profilaxis individual de las personas especialmente expuestas a riesgo de contagio: baños frecuentes y lavado de ropa.
- b) Mejoramiento de las condiciones de higiene de la vivienda.
- c) Evitar el hacinamiento y la promiscuidad
- d) Analizar críticamente la realidad social, para diseñar programas educativos que permitan una verdadera información, comunicación y educación de la población.
- e) Conformación de comités multisectoriales de lucha contra el tifus exantemático en las zonas de riesgo definidas por cada Dirección Regional de Salud.
- f) Vigilancia entomológica en los escenarios de riesgo, que consistirá en la captura de los vectores (piojos del cuerpo) y envío inmediato de los mismos para su identificación taxonómica y descarte o confirmación del agente causal del Tifus exantemático.

## MEDIDAS DE CONTROL DEL PACIENTE, DE LOS CONTACTOS Y DEL MEDIO AMBIENTE

1. Notificar inmediatamente al nivel inmediato superior, utilizando el formato de Notificación individual, la ocurrencia de casos, compatibles con la definición de caso probable.
2. Toma de muestra del caso probable.
3. Tratamiento :
  - Mayores de 8 años y no gestantes con Doxiciclina de 100 mgr, 2 tabletas juntas vía oral, dosis única.
  - Menores de 8 años y gestantes con Cloranfenicol 50 mgr/Kgr de peso por 7 días.

Se inicia el tratamiento adecuado sin esperar la confirmación de laboratorio, para evitar la propagación de la enfermedad, cortando la cadena de transmisión.
4. Desinfección concurrente. La aplicación de polvos insecticidas apropiados a la ropa de vestir y la ropa de cama del enfermo y sus contactos, y lavado de los dos tipos de ropa; tratamiento del cabello para eliminar los huevos del piojo(liendres) con agentes químicos eficaces (Ej. Nopucid).  
Los piojos tienden a abandonar el cuerpo anormalmente caliente o frío, en busca de un cuerpo arropado y normo térmico. Si la muerte por tifus transmitido por piojos sobreviene antes del despioje, habrá que

eliminar los piojos del cuerpo y las ropas mediante la aplicación cuidadosa de insecticidas.

5. Todos los contactos inmediatos deben ser sometidos a vigilancia respecto de la enfermedad durante dos semanas.
6. investigación de contactos. Se harán esfuerzos para detectar la fuente inmediata de la infección.

## **MEDIDAS DE CONTROL EN LA COMUNIDAD (EN CASO DE BROTE) .**

Cabe esperar que el tifus exantemático constituya un problema importante en zonas endémicas donde se presentan perturbaciones sociales y condiciones de hacinamiento y promiscuidad en poblaciones infestadas de piojos, por lo tanto es importante una intervención integral en la comunidad afectada, por lo que un aspecto importante es la organización del personal de salud para cumplir tal fin.

1.- Organización de equipos multidisciplinarios de intervención inmediata así cada Equipo debe constar de:

Un médico quien realizará el examen físico de los pobladores de la comunidad y en el caso de encontrar casos probables procederá al llenado de la ficha epidemiológica y la prescripción del tratamiento.

Un profesional de la salud (Enfermera, biólogo, etc) capacitado en la toma de muestras, quien además será responsable de la conservación, transporte y envío adecuado de muestras al laboratorio referencial.

El personal técnico capacitado en el manejo de insecticidas, procederá a la intervención residual de las ropas de vestir y las ropas de cama de los habitantes de cada vivienda de la comunidad, siendo además el encargado del registro de la intervención residual en la ficha de control vectorial (ANEXO 2).

Definidas las tareas que debe cumplir cada miembro de equipo, se procederá en conjunto a:

1. Determinación del área afectada y población expuesta al riesgo.
2. Determinación de los factores de riesgo implicados: infestación de piojos del cuerpo.
3. Levantamiento del croquis de la comunidad afectada, para realizar una intervención sistemática.

Procediendo a la búsqueda activa de casos, control vectorial y las otras actividades consignadas en el control del paciente, contacto y medio ambiente).



# Anexos

## Anexo 1 - Ficha de investigación epidemiológica. \*

### FICHA DE INVESTIGACIÓN EPIDEMIOLOGICA DE TIFUS EXANTEMATICO

DISA \_\_\_\_\_ UTES / UBASS : \_\_\_\_\_

Establecimiento de Salud que notifica \_\_\_\_\_

#### DATOS DEL PACIENTE:

Apellidos y Nombres \_\_\_\_\_

Edad :Años \_\_\_\_\_ Meses: \_\_\_\_\_ Sexo: M ( ) F ( ) N° VIVIENDA: \_\_\_\_\_

PROCEDENCIA: \_\_\_\_\_

Domicilio con referencias \_\_\_\_\_

Ocupación: \_\_\_\_\_ FECHA: \_\_\_\_\_

#### INFORMACIÓN CLINICA

Fecha de inicio de síntomas: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

Fiebre	( )	Convulsiones	( )	Dolor Abdominal	( )
Cefalea	( )	Estupor	( )	Hepatomegalia	( )
Petequias	( )	Ataxia	( )	Esplenomegalia	( )
Mialgias	( )	Fotofobia	( )	Ictericia	( )
Artralgias	( )	Vómitos	( )	Otros _____	

#### **ANTECEDENTES EPIDEMIOLOGICOS**

##### **1. HABITOS HIGIENICOS**

FRECUENCIA DE BAÑO:

Corporal total: \_\_\_\_\_

Lavado de ropa: \_\_\_\_\_

Lavado de frazadas: \_\_\_\_\_

Cambio de ropa total: \_\_\_\_\_

##### **2. HACINAMIENTO Y PROMISCUIDAD**

N° de Personas en la Vivienda: \_\_\_\_\_ N° de camas: \_\_\_\_\_ N° Dormitorios \_\_\_\_\_

##### **3. CARACTERISTICAS DE LA VIVIENDA:**

Techo: Paja	( )	Calamina	( )	Teja	( )	Otros .....
Piso: Tierra	( )	Madera	( )			Otros.....
Cama: Tierra	( )	Madera	( )			
Agua Entubada	( )	Manante	( )	Acequia	( )	Otros.....

(\*) Elaborada por DISA Cusco

Animales dentro de la Vivienda: especificar \_\_\_\_\_

Condiciones higiene de la vivienda: especificar \_\_\_\_\_

**4. PRESENCIA EN LA VIVIENDA Y/O LA PERSONA:**

Piojos de cuerpo ( )    Piojos de la cabeza ( )    Liendres ( )    Pulgas ( )    Ratas ( )

Otros: \_\_\_\_\_

**5. HA TENIDO TIFUS ANTERIORMENTE?:**

Si ( )    No ( )    Fecha :

**6. ANTECEDENTES FAMILIARES DE TIFUS EXANTEMATICO:**

Ausente ( )    Presente ( )    Especificar :

Fecha. \_\_\_\_\_

**IV. ACTIVIDADES DE CONTROL**

\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

APLICACIÓN DE POLVO INSECTICIDA    SI ( )    NO ( )

VIVIENDA ( )    CAMAS ( )    PERSONAS ( )

TIPO DE INSECTICIDA: \_\_\_\_\_

**V. TOMA DE MUESTRA:**

Fecha de envío de muestra: \_\_\_\_\_ Fecha de recepción de muestra: \_\_\_\_\_

Recolección y envío de vectores: \_\_\_\_\_

**VI. RESULTADO DE LABORATORIO:**

1. SEROLOGIA (IFA)    POSITIVO ( )    NEGATIVO ( )    TITULO .....

2.- INMUNOPERAXIDOSA    POSITIVO ( )    NEGATIVO ( )    TITULO .....

3.- PCR

\_\_\_\_\_

**4.- EN EL VECTOR RECOLECTADO:**

a. Identificación Taxonómica : \_\_\_\_\_

b. Presencia del Agente Causal:    Positivo ( )    Negativo ( )

**VII. DATOS DEL ENCUESTADOR:**

NOMBRES: \_\_\_\_\_ CARGO: \_\_\_\_\_

OBSERVACIONES:  
\_\_\_\_\_

FIRMA \_\_\_\_\_

**FICHA DE CONTROL VECTORIAL TRATAMIENTO RESIDUAL**

MINISTERIO DE SALUD  
OFICINA GENERAL DE EPIDEMIOLOGIA

ESTABLECIMIENTO DE SALUD \_\_\_\_\_  
 PROVINCIA \_\_\_\_\_  
 DISTRITO \_\_\_\_\_  
 COMUNIDAD \_\_\_\_\_

N°	NOMBRE DEL JEFE DE FAMILIA	N° DE PERSONAS			N° HAB.	N° CAMAS	VIVIENDA		LOCALIDAD	PROD. UTILIZADO	N° CARGAS UTILIZADAS	RESPONSABLE	FECHA
		M	F	TOTAL			Abierta	Cerrada					

### Anexo 3



**INSTITUTO NACIONAL DE SALUD  
CENTRO NACIONAL DE LABORATORIOS EN SALUD PÚBLICA**

**FICHA PARA DIAGNOSTICO DEL LABORATORIO**

<b>DATOS DE LA INSTITUCIÓN</b>		
DISA : _____		
ESTABLECIMIENTO DE SALUD _____		
DIRECCIÓN: _____		TELÉFONO/FAX: _____
<b>DATOS DEL PACIENTE:</b>		
APELLIDO PATERNO _____	APELLIDO MATERNO _____	NOMBRE _____
		EDAD <input style="width: 40px; height: 15px;" type="text"/>
		SEXO <input type="checkbox"/> M <input type="checkbox"/> F
DIRECCIÓN: _____		
DISTRITO: _____		PROVINCIA: _____
DEPARTAMENTO: _____		
OCUPACIÓN: _____		
FECHA DE INICIO DE SINTOMAS: _____		<b>SIGNOS Y SINTOMAS PRINCIPALES</b>
FECHA DE OBTENCIÓN DE MUESTRA: _____		
DIAGNÓSTICO PRESUNTIVO: _____		
IMUNIZACIONES:	FECHA DE LA ÚLTIMA DOSIS	
<input type="checkbox"/> Fiebre Amarilla _____	_____	
<input type="checkbox"/> Hepatitis B _____	_____	
<input type="checkbox"/> Otra: _____	_____	
VIAJES: _____		
CONTACTO CON ANIMALES _____		
TRATAMIENTO RECIBIDO _____		
OTROS: _____		
<b>DATOS SOBRE LA MUESTRA/CEPA:</b>		La muestra/cepa corresponde a:
INVESTIGACIÓN DE BROTE <input type="checkbox"/>		CONTROL DE CALIDAD <input type="checkbox"/>
PROYECTO DE INVESTIGACIÓN <input type="checkbox"/>	(especificar proyecto) _____	VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA <input type="checkbox"/>
PARTICULAR <input type="checkbox"/>		
<b>MUESTRA QUE SE ENVIA</b>	<b>EXAMEN SOLICITADO</b>	<b>CEPA QUE SE ENVIA</b>
<input type="checkbox"/> 1. Suero	_____	_____
<input type="checkbox"/> 2. Sangre	_____	_____
<input type="checkbox"/> 3. Heces	_____	_____
<input type="checkbox"/> 4. LCR	_____	_____
<input type="checkbox"/> 5. Cerebro	_____	_____
<input type="checkbox"/> 6. Hisopado .....	_____	_____
<input type="checkbox"/> 7. Biopsia	_____	_____
<input type="checkbox"/> 8. Espudo	_____	_____
<input type="checkbox"/> 9. Otra: .....	_____	_____
AUTORIZADO POR: _____		<b>SELLO Y FIRMA DEL SOLICITANTE</b>
(No llenar en caso de muestras particulares)		
<b>FIRMA</b>		

---

# Referencias bibliográficas

- 1 Weiss E. , Moulder J.W. Rickettsias and clamidias In: Krieg NR, Holt JG, eds Bergey's Manual of Systematic Bacteriology Vol 1. Baltimore: Willians & Wilkins 1984: 687-704
- 2 Walker DH, Dumler JS, Rickettsial infections IN: Connor DH, Chandler FW, eds Pathology of Infectious Diseases Vol 1 Standford, Conneticut: Appleton & Lange 1997: 789-799
- 3 Tamura A, Ohashi N, Urakami H. Miyamura S. Classification of Rickettsia tsutsugamushi in a new genus, Orientia gen. Nov as Orientia tsutugamushi comb. Nov. Int. J. Syst Bacteriol 1995: 45:207-211
- 4 Retief FP, Cilliers L The epidemic of Athens, 430-426 BC. S Afr Med J 1998 : 88(1):50-3
- 5 Morón CG, Bouyer DH, Yu X-J, Foil L, Crocquet-Valdes P, and Walker DH. Phylogenetic analysis of the rompB genes of Rickettsia Prowazekii European human and North American flying squirrel strains. Am J Trop Med Hyg, in press
- 6 Moron CG, Yu X-J, Crocquet-Valdes P and Walker DH.. Sequential analysis of the rompB gene of Rickettsia prowazekii isolated from flying squirrels. In: Rickettsiae an Riclettsial Diseases at the turn of the millenium. Raoult D, and Brouqui P (eds, ) Elsevier, Paris, 1999. pp 48-51
- 7 Woodward TE. Rickettsial vaccines with emphasis on epidemic typhus. Initial report of an old vaccine trial. S Afr Med J 1986; Suppl:73-6.
- 8 World Health Organization. Louse-borne typhus, 1983-1984. Wkly Epidemiol Rec 1986;7:49-50.
- 9 Perine PL, Chandler BP, Krause DK, McCardle P, Awoke S, Habte-Gabr E, et al. A clinico-epidemiological study of epidemic typhus in Africa. Clin Infect Dis 1992;14:1149-58.
- 10 D. Raoult, V. Roux, J.B. Ndiokubwayo, G. Bise, D. Baudon, G. Martet, and R. Birtles Jail Fever (Epidemic Typhus) Outbreak in Burundi. Emerging Infectious Diseases 1997 3:3.
- 11 World Health Organization. A large outbreak of epidemic louse-borne typhus in Burundi. Wkly Epidemiol Rec 1997;21:152-3.
- 12 Cáceres AA. Memorias de la Guerra del 79. Biblioteca Militar del Oficial N° 40 Lima 1976 pp 112-114.
- 13 Cueto M. Tifus, viruela e indigenismo: Manuel Núñez Butrón y la medicina Rural en Puno. IN. El regreso de las epidemias. Salud y sociedad en el Perú del Siglo XX. Instituto de Estudios Peruanos. 1era Edición. 1977. Lima Perú.

- 14 Giles A. Contribución al estudio del tifus exantemático Lima; Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Facultad de Medicina; 1935. 28 p. ilus Tesis presentada a Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Facultad de Medicina para obtención del grado de Bachiller
- 15 Alva DA. Contribución al estudio del tifus en el Perú (relación de una pequeña epidemia de tifus en el Ejército en Lima a principios de 1909). Lima; Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Facultad de Medicina; 1909. 82 p. ilus. Tesis presentada a Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Facultad de Medicina para obtención del grado de Bachiller.
- 16 Vega L M. El tifus exantemático en la Provincia de Bolognesi. Lima; Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Facultad de Medicina; 1918. 46 p. ilus. Tesis presentada a Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Facultad de Medicina para obtención del grado de Bachiller
- 17 Chiriboga J M. Contribución al estudio clínico del tifus recurrente en el Departamento de Huancavelica. Lima; Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Facultad de Medicina; 1918. 46 p. Tesis presentada a Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Facultad de Medicina para obtención del grado de Bachiller
- 18 Marroquín, J. El tifus exantemático epidémico. Contribución a su estudio en el Perú. Lima; Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Facultad de Medicina; 1934. 70 p. Tesis presentada a Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Facultad de Medicina para obtención del grado de Bachiller
- 19 Raoult D, Birtles RJ, Montoya M, Perez E, Tissot-Dupont H, Roux V, Guerra H. Survey of three bacterial louse-associated diseases among rural Andean communities in Peru: prevalence of epidemic typhus, trench fever, and relapsing fever. *Clin Infect Dis* 1999 Aug;29(2):434-6
- 20 Walker DH, Hudnall SD, Szabuawski WK, Feng HM Monoclonal Antibody- based immunochemichemical diagnosis of Rickettsialpox: The macrophage is the principal target. *Mod Pathol* 1999; 12:529-533.
- 21 Walker DH, Feng HM, Ladner S., Billings AN, Zaki SR et al Immunohistochemical Diagnosis of typhus Rickettsioses using on anti-lipopolsaccharide monoclonal antibody. *Mod Pathjol* 1997. 10: 1038-1042.
- 22 Eremeeva ME, Balyeva NM, Raoult D. Serological response of patients suffering from primary and recrudescant typhus: Comparison of complement fixation reaction. *Clin Diagn Lab Immunol* 1: 318, 1994
- 23 Newhouse VF, Shepard CC, Redus MD, Tzianabos T y Mc Dade TE A comparison of the complement fixation indirect fluorescent antibody and microagglutination test for the serological diagnosis of rickettsial diseases *Am. J. Trop. Med Hyg.* 1979; 28: 387-395

- 24 La Scola B y Raoult D. Laboratory Diagnosis of Rickettsioses: Current approaches to diagnosis for old and new rickettsial diseases. *J. Clin Microbiol* 1997; 35: 2715-2727
- 25 Marrero M y Raoult D Centrifugation shell-vial technique for rapid detection of mediterranean spotted fever rickettsia in blood culture. *Am J. Trop. Med. Hyg* 1989; 40:197-199
- 26 Weisburg WG, Dobson ME, Samuel JE, Dash GA, Mallavia LP, Baca O, Mandelco L, Sechrest JE, Weiss E, Wose CR. Phylogenetic diversity of rickettsiae. *J Bacteriol* 1989;17;4202-4206.
- 27 Tamura A, Ohashi N, Urakami H, Miyamura S. Clasificación de *Rickettsia tsutsugamushi* in a new genus, *Oriente* gen. Nov. , as *Oriente tsutsugamushi* comb. Nov. *Int J Syst Bacteriol* 1995;45;589-591.
- 28 Schriefer, ME, Sacci JB, Dumler JS, Bullen MG and Azab AF Identification of a novel rickettsial infection in a patient diagnosed with murine typhus *J Clin Microbiol* 1994;32(4)949-954.
- 29 Azad AF, Beard CB. Rickettsial pathogens and their arthropod vectors. *Emerg Infect Dis* 1998;4(2).
- 30 Roux V, Raoult D. Phylogenetic analysis of member of the genus rickettsia using the gene encoding the outer-membrane protein rOmpB (*OmpB*). *Int J Syst Bacteriol* 2000;50;1449-1455
- 31 Radulovic S, Higgins JA, Jaworski DC, Dasch GA, Azad AF. Isolation, cultivation, and partial characterization of ELB agent associated with the cat fleas. *Infect Immun* 1995;63;4826-4829
- 32 Higgins JA, Radulovic S, Schriefer ME and Azad AF. *Rickettsia felis*: A new species of pathogenic rickettsia isolated from cat fleas *J Clin Microbiol* 1996;34(3)671-674.
- 33 Saah AJ *Rickettsia prowazekii* (Tifus epidémico o transmitido por piojos) In: *Enfermedades Infecciosas. Principios y Práctica*. Mandell G.; Gordon R.; Bennett J.; Tercera Edición. p. 1558-1560. 1991.
- 34 Hackstadt T. The Biology of Rickettsiae. *Infectious Agents and Disease* 5:127-143, 1996.

