

## PROTOCOLO DE VIGILANCIA DE PESTE

### DESCRIPCIÓN DE LA ENFERMEDAD

#### Introducción

La peste es una zoonosis producida por la bacteria *Yersinia pestis* que afecta, sobre todo, a animales pequeños y sus pulgas, pero también puede infectar al ser humano y a otros mamíferos. La transmisión entre animales y el ser humano se hace por la picadura de pulgas infectadas, contacto directo e inhalación o, más raramente, ingestión de materiales infecciosos. La peste humana puede ser muy grave, con una tasa de letalidad del 30% al 60% si no se trata.

Los síntomas pseudogripales 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 hematógena se puede afectar cualquier órgano como los pulmones, dando lugar a la peste neumónica. Esta forma clínica también puede ser por inhalación. La peste neumónica es la forma más virulenta, tiene gran importancia pues la enfermedad puede transmitirse de persona a persona.

La peste bubónica sin tratamiento tiene una letalidad del 50%, aunque con tratamiento se reduce. La peste septicémica y la neumónica son casi siempre mortales sin tratamiento.

La enfermedad es conocida desde la antigüedad, describiéndose grandes ondas pandémicas. La peste es endémica en muchos países de África y en la antigua Unión Soviética, las Américas y Asia. Hoy día, la distribución de la peste coincide con la distribución geográfica de sus focos naturales. Se ha documentado una asociación entre factores climáticos e incidencia, por ejemplo en 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 suceptibilidad es general. Después de padecer la enfermedad, la inmunidad no es completa y se puede volver a enfermar.

Hasta la primera mitad del siglo XX, en zonas endémicas se utilizaban vacuna viva atenuada EV76, posteriormente se pasó a vacunas elaboradas a partir de bacilos muertos. Sin embargo, al no conferir inmunidad a largo plazo frente a la forma bubónica y no proteger contra la neumónica se ha abandonado su uso. Debido a la posible utilización de bacilo de peste como amenaza bioterrorista actualmente se continúa investigando en el desarrollo de vacunas, bien con cepas vivas atenuadas mutantes de *Y. pestis* o de organismos relacionados (tales como *Salmonella* o *Y. pseudotuberculosis*) o vacunas dirigidas a antígenos de superficie del bacilo de la peste.

## VIGILANCIA DE LA ENFERMEDAD

### Objetivos

1. Detectar precozmente la presencia de un posible caso de peste para poner en marcha oportunamente las medidas de prevención y control adecuadas para evitar la difusión.
2. Detectar precozmente los casos con un origen intencionado con el fin de tomar las medidas de control que eviten la propagación de la enfermedad.

### Definición de caso

#### Criterio clínico

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

- *Peste bubónica:*
  - Fiebre y Aparición súbita de linfadenitis dolorosa
- *Peste septicémica:*
  - Fiebre
- *Peste neumónica:*

- Fiebre

Y al menos, una de las tres manifestaciones siguientes:

- Tos
- Dolor torácico
- Hemoptisis

#### Criterio de laboratorio

Al menos uno de los tres siguientes:

- Aislamiento de *Y. pestis* en una muestra clínica
- Detección de ácido nucleico de *Y. pestis* en una muestra clínica (antígeno F1)
- Respuesta específica de anticuerpos contra el antígeno F1 de *Y. pestis*

#### Criterio epidemiológico

Al menos una de las cuatro relaciones epidemiológicas siguientes:

- Transmisión de persona a persona (contacto con un caso confirmado de peste neumónica).
- Transmisión de animal a persona (contacto con animales confirmados de estar infectados por *Y. pestis*).
- Exposición en laboratorio (donde pueda haber exposición a la peste)
- Exposición a una fuente común.

### **Clasificación de los casos**

Caso sospechoso: No procede.

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

Caso confirmado: Persona que satisface los criterios analíticos.

### **MODO DE VIGILANCIA**

Ante la detección de un caso probable o confirmado, desde la comunidad autónoma se informará de forma urgente al Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias Sanitarias del Ministerio de Sanidad y Servicios Sociales e Igualdad y al Centro Nacional de Epidemiología. El CCAES valorará junto con las CCAA afectadas las medidas a tomar y, si fuera necesario, su notificación al Sistema de Alerta y Respuesta Rápida de Unión Europea y a la OMS de acuerdo con el Reglamento Sanitario Internacional (2005). Las encuestas epidemiológicas se enviarán al Centro Nacional de Epidemiología.

En el anexo se recoge la encuesta tipo para la investigación epidemiológica de un caso. La información sobre el motivo y el tiempo de estancia en zonas endémicas, así como al estado de vacunación son de especial importancia en el estudio de los antecedentes epidemiológicos.

Se sospechará que ha habido una difusión intencionada de este patógeno, cuando se presenten enfermos de peste neumónica en áreas no endémicas o enfermos sin factores de riesgo. Cuando se sospeche la emisión deliberada se notificará de forma urgente al CCAES.

## MEDIDAS DE SALUD PÚBLICA

### Medidas preventivas

En zonas endémicas las medidas preventivas consistirán en evitar el riesgo de contacto con la enfermedad mediante información a la población para que tomen precauciones contra las picaduras de pulgas y la manipulación de animales muertos. Hay que evitar el contacto directo con tejidos infecciosos y la exposición a pacientes con peste neumónica. Hay que vigilar las poblaciones animales susceptibles de padecer la enfermedad para identificar la fuente de infección más probable en la zona donde se haya producido la exposición de los casos humanos. Instaurar medidas de saneamiento y control de animales reservorios y pulgas para detener la fuente de exposición no solo en áreas endémicas, sino también en barcos, mercancías, etc.

Existe una vacuna que se utiliza contra la peste bubónica en personas con alto riesgo de exposición ocupacional que no está comercializada en España.

### Medidas ante un caso, sus contactos y del medio ambiente

Cualquier caso en el que se sospeche peste en un área no endémica debe dar lugar a una investigación exhaustiva y a su evaluación según el Reglamento Sanitario Internacional. Si se trata de la forma neumónica se debe descartar de forma urgente que se trate de una emisión deliberada.

### Control del caso

- **Eliminar las pulgas** del paciente, en especial de su ropa y equipaje, por medio de un insecticida eficaz contra las pulgas e inócuo para las personas. Se hará antes del traslado del paciente.
- **Aislamiento respiratorio (en peste neumónica).**
- **Toma de muestras para diagnóstico.** Tipos de muestras:
  - Sangre completa para medir seroconversión o para hemocultivo en peste septicémica.
  - Punción de bubones (peste bubónica)
  - Frotis faríngeo (peste faríngea)
  - Esputo o aspirado traqueal (peste faríngea o neumónica)
  - LCR (peste meníngea)
- **Tratamiento específico:** (directrices de la OMS)

Debe instaurarse durante las primeras 15 horas de iniciados los síntomas. Las alternativas terapéuticas son:

- Estreptomicina: es el fármaco preferido por su intensa acción contra el bacilo de la peste, pero su uso debe restringirse debido a sus manifestaciones tóxicas. Se suministran dosis de 1 a 4 gramos diarios, durante 7 a 10 días.
- Tetraciclina: es un antibiótico de elección para los tipos de peste sin complicaciones. Una primera dosis de carga, oral de 15mg/Kg, sin exceder 1 gr,

seguido de 25-50 mg/Kg/día, con un máximo de 2g/día, mantenido durante 10 días.

- Cloranfenicol: es una alternativa a la Estreptomicina para el tratamiento de la peste bubónica o septicémica, especialmente cuando hay invasión tisular debido a que otros medicamentos no penetran satisfactoriamente (meningitis, pleuritis, endoftalmitis). Posología de 50mg/Kg/día en varias dosis por vía parenteral u oral, durante 10 días. Se puede asociar a la Estreptomicina.
- Sulfamidas: existen estudios que demuestran con su uso una mayor letalidad, fiebre más prolongada y aumento de complicaciones.
- Fluorquinolonas: han dado buenos resultados en estudios *in vitro* y en animales, pero se desconoce su efecto en el tratamiento de la peste humana.
- **Desinfección concurrente**
  - En los pacientes con peste bubónica, si no tienen tos y la radiografía de tórax no aporta datos positivos, están indicadas las precauciones respecto a drenaje, esputo y secreciones, durante 3 días después de haber comenzado el tratamiento eficaz.
  - En los pacientes con peste neumónica se requiere aislamiento respiratorio estricto, hasta que se hayan completado 3 días de tratamiento con antibióticos apropiados, el paciente mejore clínicamente y los resultados analíticos se negativicen.

### Control de los contactos

- **Eliminación de las pulgas en los contactos**, de su ropa y equipaje, por medio de un insecticida eficaz contra las pulgas e inocuo para las personas.
- **Quimioprofilaxis:** Tetraciclina, 15-30 mg por Kg de peso al día, o sulfonamidas, 40 mg por Kg de peso al día, divididos en cuatro dosis, durante una semana. No deben usarse Tetraciclinas en menores de 8 años.
- **Seguimiento y vigilancia** de los contactos durante 7 días
- **Aislamiento estricto y supervisión** durante 7 días de los contactos que se nieguen a recibir quimioprofilaxis.
- **Protección de los trabajadores de campo** contra las pulgas espolvoreando sus ropas con insecticidas en polvo y empleando diariamente repelentes de insectos.

### Control del medio ambiente

- **Localizar a los roedores** enfermos o muertos y a sus pulgas, identificando la especie de cara al uso eficaz de venenos e insecticidas.
- **Erradicación de las pulgas** de ropas, equipaje y estancias, por medio de un insecticida eficaz contra las pulgas e inocuo para las personas. Debe anteceder o coincidir con las medidas contra los roedores.
- **Eliminación de los roedores** en las zonas afectadas, pero sólo después de haber logrado la erradicación satisfactoria de las pulgas. Realizar campañas planeadas y enérgicas de envenenamiento, y con medidas complementarias intensivas para reducir sus madrigueras y fuentes de alimentación. Se 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  $\Delta$ 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](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](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>