

Vigilancia mundial de las rickettsiosis: memorándum de una reunión de la OMS¹

La distribución de las rickettsiosis en el mundo es amplia y su prevalencia es considerable en los países en desarrollo. Se ha preparado un equipo de inmunofluorescencia indirecta con anticuerpos y un protocolo normalizado para su uso y se han distribuido a los laboratorios de 37 países. En este memorándum se sintetizan los resultados obtenidos y las conclusiones y recomendaciones de los participantes en una Reunión para la Vigilancia Mundial de las Rickettsiosis, celebrada por la OMS en Oslo, el 10 de septiembre de 1991.

Las rickettsiosis están amplia e irregularmente extendidas por todo el mundo. Este grupo de enfermedades incluye el tifus, las fiebres maculosas (tifus por garrapatas), el tifus de las malezas o tsutsugamushi, la fiebre Q aguda y crónica, las infecciones por *Rochalimaea* y la ehrlichiosis. Los datos disponibles indican que estas enfermedades graves e incapacitantes constituyen una proporción considerable, a menudo no reconocida, de las enfermedades febriles agudas que afectan a muchas poblaciones, especialmente en los países en desarrollo. No obstante, para estas enfermedades se dispone de tratamientos eficaces, que reducen la mortalidad a niveles muy bajos y aminoran mucho la morbilidad, permitiendo a los pacientes retornar con rapidez a una vida activa. Esas reducciones de morbilidad y mortalidad disminuyen el gasto innecesario de recursos médicos valiosos;

también hay métodos para prevenir y combatir algunas de estas enfermedades. Es urgente mejorar la vigilancia mundial de las rickettsiosis para apoyar el diagnóstico y el tratamiento específico de los pacientes, contribuir a formular y poner en práctica estrategias para prevenir y combatir esas enfermedades y obtener estadísticas claras y fidedignas que puedan justificar las solicitudes de apoyo presentadas a organismos patrocinadores.

En 1987, en la Reunión Consultiva de la OMS sobre el Diagnóstico de Laboratorio de las Rickettsiosis, celebrada en Palermo, los Directores de los Centros Colaboradores de la OMS en Investigación y Referencia de las Rickettsiosis y otros participantes interesados formularon una estrategia para la vigilancia mundial de las rickettsiosis.² El objetivo inmediato era obtener datos fiables sobre prevalencia y distribución de estas enfermedades en el mundo y a partir de ahí reducir la mortalidad y la morbilidad asociadas. Otros objetivos fueron identificar y caracterizar cepas patógenas de *Rickettsia* de distintas partes del mundo y transferir la tecnología de diagnóstico existente a laboratorios de los países en desarrollo. Se preparó un estuche de diagnóstico y los centros colaboradores elaboraron reactivos y distribuyeron materiales para el estudio serológico de los pacien-

¹ Se publica en inglés en el *Bulletin of the World Health Organization*, Vol. 71, No. 3/4, 1993, con el título "Global surveillance of rickettsial diseases: memorandum from a WHO meeting". © Organización Mundial de la Salud.

Este memorándum se basa en el informe de una reunión celebrada por la OMS en Oslo el 10 de septiembre de 1991, en la que participaron los doctores J. Kazar, Bratislava, República Eslovaca; J. G. Olson (relator), Atlanta, GA, Estados Unidos de América; D. Raoult, Marsella, Francia; R. Regnery, Atlanta, GA, Estados Unidos; F. Segura-Porta, Sabadell, España; I. Tarashevich, Moscú, Federación de Rusia; M. Thibon, París, Francia. *Secretaría de la OMS*: Dr. Y. Pervikov, División de Enfermedades Transmisibles.

Las separatas en inglés (separata no. 5385) deben solicitarse a: Servicio de Apoyo en Microbiología e Inmunología, División de Enfermedades Transmisibles, Organización Mundial de la Salud, 1211 Ginebra 27, Suiza.

² Laboratory diagnosis of rickettsial diseases. *Bulletin of the World Health Organization*, 66: 403-404, 1988.

tes. La técnica de fluorescencia indirecta con anticuerpos (FIA), ya muchas veces probada sobre el terreno, se escogió como procedimiento preferido de diagnóstico, por su sensibilidad, especificidad, costo e idoneidad para el empleo en los países en desarrollo. Se proporcionó un protocolo normalizado para el procedimiento. Se enviaron los siguientes elementos a los laboratorios que los solicitaron: suspensiones parcialmente purificadas de reactivos con antígenos de *Rickettsia conorii* y *R. prowazekii*; sueros testigos positivos y negativos conocidos; antiglobulina marcada con fluoresceína para la prueba de FIA; y portaobjetos revestidos con teflón. Además, se efectuaron talleres de participación activa en Bangladesh, Brasil, India, Nepal y Tailandia para familiarizar a los laboratorios locales con los reactivos y su empleo.

EL PRESENTE ESTUDIO

Diversos laboratorios de 37 países acordaron participar en la vigilancia realizando pruebas con sueros emparejados de los pacientes con fiebre de origen desconocido. También se pidió a esos laboratorios que prepararan listas con el nombre, edad y sexo de los pacientes, las fechas de comienzo de la enfermedad y de recogida de las muestras de suero y los probables lugares de exposición a vectores de *Rickettsia*. Se consideraron positivos los títulos 64. La OMS ha recibido datos de algunos laboratorios participantes, como se indica a continuación (véase también el cuadro 1).

RESULTADOS

Región de las Américas

En Belo Horizonte, Brasil, se halló infección del grupo de las fiebres maculosas en la Fundación Ezequiel Dias en 13 (13,9%) de los 93 pacientes sometidos a estudio, procedentes principalmente del estado de Minas Gerais; en contraste, en São Paulo el Instituto Adolfo Lutz no encontró anticuerpos contra *Rickettsia* en ninguna de 82 muestras. Las 5

muestras de Lima, Perú, tampoco revelaron anticuerpos contra los microorganismos. No obstante, en El Salvador, de 40 muestras, 8 (20%) fueron positivas para rickettsias del grupo del tifus y 13 (32,5%) para rickettsias del grupo de las fiebres maculosas.

Región de Asia Sudoriental

En la India, Mongolia, Nepal y Tailandia se obtuvieron confirmaciones serológicas de infecciones de los grupos del tifus y las fiebres maculosas. En varias provincias de Mongolia se hallaron infecciones por rickettsias: en 48 (3,9%) de 1 229 muestras los títulos de anticuerpos anti-rickettsias del grupo de las fiebres maculosas fueron elevados; en 117 muestras (9,5%) las concentraciones de anticuerpos contra la fiebre Q fueron significativas. En Delhi, India, el Instituto de Enfermedades Transmisibles detectó anticuerpos contra rickettsias del grupo del tifus en 7 de 92 muestras (7,6%), y anticuerpos contra rickettsias del grupo de las fiebres maculosas en 4 de 92 muestras (4,3%); el Instituto Nacional de Virología, radicado en Pune, halló concentraciones significativas de anticuerpos contra rickettsias del grupo de las fiebres maculosas en 2 de 12 muestras (16,6%). En Nepal, 4 de 19 muestras (21%) revelaron infección rickettsial del grupo de las fiebres maculosas y una (5,3%), infección rickettsial por tifus de las malezas. En Nonthaburi, Tailandia, el Instituto de Investigaciones en Ciencias de la Salud encontró 25 de 100 muestras positivas para las rickettsias del grupo de las fiebres maculosas, 23 positivas para las rickettsias del grupo del tifus y 7 positivas para los anticuerpos anti-rickettsias del tifus de las malezas.

Región del Pacífico Occidental

En China, se hallaron títulos significativos de anticuerpos contra las rickettsias del tifus de las malezas en 8 pacientes de la provincia de Shandong y en 9 pacientes de la ciudad de Jinan.

CUADRO 1. Resultados de las encuestas serológicas para detectar anticuerpos contra rickettsias en personas con enfermedades febriles no diagnosticadas

Región	No. de muestras examinadas	No. de muestras positivas		Típus de las malezas (tsutsugamushi)
		Típus	GFM*	
<i>Pacífico Occidental</i>				
China	—	—	—	17
<i>Asia Sudoriental</i>				
India	104	7 (7,6) [†]	6 (5,7)	—
Mongolia	1 229	—	48 (3,9)	—
Nepal	19	—	4 (21,1)	1 (5,3)
Tailandia	100	23 (23,0)	25 (25,0)	7 (7,0)
<i>Américas</i>				
Brasil				
Estado de Minas Gerais	93	0	13 (13,9)	—
São Paulo	82	0	0	—
El Salvador	40	8 (20,0)	13 (32,5)	—
Perú	5	0	0	—
<i>Mediterráneo Oriental</i>				
Irán	40	6 (15,0)	11 (27,5)	—
Pakistán	100	18 (18,0)	13 (13,0)	—
República Árabe Siria	11	0	0	—
Túnez	69	12 (17,4)	27 (39,1)	—
<i>África</i>				
Cabo Verde	40	3 (7,5)	4 (10,0)	—
Côte d'Ivoire	94	1 (1,1)	16 (17,0)	—
Etiopía	184	31 (16,8)	—	—
Guinea-Bissau	40	3 (7,5)	8 (20,0)	—

* GFM = grupo de las fiebres maculosas.

† Las cifras entre paréntesis son porcentajes.

Región de África

El Instituto Nacional de Investigaciones en Salud de Addis Abeba, Etiopía, halló concentraciones significativas de anticuerpos contra rickettsias del grupo del tifus en 31 de 184 personas (16,8%). En Côte d'Ivoire, el Laboratorio de Bacteriología y Virología de Abidján detectó 16 seropositivos a rickettsias del grupo de las fiebres maculosas en un total de 94 individuos (17%); en una persona (1%) se halló una concentración significativa de anticuerpos contra rickettsias del grupo del tifus. En Guinea-Bissau, 3 muestras de un total de 40 (7,5%) presentaron anticuerpos contra el tifus y 8 (20%) contra rickettsias del grupo de las fiebres maculosas. De 40 muestras recogidas en Cabo Verde, 3 (7,5%) fueron positivas para anticuerpos contra el tifus y 4 (10,0%) para anticuerpos contra rickettsias del grupo de las fiebres maculosas.

Región del Mediterráneo Oriental

El Hospital Nacional de Latakia, República Árabe Siria, efectuó pruebas con sueros de 11 personas y no encontró anticuerpos contra las rickettsias del grupo de las fiebres maculosas o del grupo del tifus. No obstante, se comprobó la existencia de rickettsiosis en Túnez y Pakistán.

En Túnez, el Laboratorio Regional de Salud Pública de Susa halló concentraciones significativas de anticuerpos contra rickettsias del grupo del tifus en 12 de 69 personas (17,4%) sometidas a prueba; 27 (39,1%) revelaron títulos significativos de anticuerpos contra rickettsias del grupo de las fiebres maculosas. Los resultados obtenidos en la Facultad de Medicina de Khyber, en la región de Peshawar, Pakistán, revelaron que 18 (18%) de 100 personas presentaban títulos significativos de anticuerpos contra rickettsias del grupo

del tifus y 13 (13%), títulos significativos de anticuerpos contra rickettsias del grupo de las fiebres maculosas. De 40 muestras examinadas en Irán, 6 (15,0%) fueron positivas para rickettsias del grupo del tifus y 11 (27,5%), positivas para rickettsias del grupo de las fiebres maculosas.

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

Por desgracia, los laboratorios participantes proporcionaron escasos datos demográficos. Se obtuvo poca información nueva acerca de la distribución geográfica de las rickettsias, ya que se sabía que las rickettsiosis eran endémicas en los países informantes. Sin embargo, la comprobación de las infecciones del grupo de las fiebres maculosas y del grupo del tifus en Côte d'Ivoire es importante porque confirma resultados anteriores. En el Instituto Adolfo Lutz, del Brasil, se obtuvo un aislado a partir del suero de un paciente febril de São Paulo. La caracterización molecular efectuada en los Centros para el Control de Enfermedades, Estados Unidos de América, reveló que el microorganismo era idéntico a *Rickettsia rickettsii* que causa la fiebre maculosa de las Montañas Rocosas.

En los Estados Unidos, la fiebre maculosa de las Montañas Rocosas es una enfermedad de notificación obligatoria y, en promedio, se comunican entre 600 y 650 casos cada año. La mayoría de esos casos corresponden a los estados del sudeste y centrales del sudoeste y el comienzo de los síntomas se produce desde mayo hasta agosto. En 54,2% de los casos, se ha informado de una picadura de garrapata en los 14 días anteriores a la aparición de los síntomas; la incidencia más elevada se observa en niños de 5 a 9 años de edad. La tasa global de letalidad es de 5,2%; no obstante, es más elevada entre las personas de más de 40 años (8,2%).

Se ha identificado una nueva especie, *Ehrlichia chaffeensis*, asociada con la enfermedad en seres humanos en los Estados Unidos; se han comprobado aproximadamente

300 casos de enfermedad causada por *E. chaffeensis*. También se han identificado casos en Portugal y Mali. Se ha aislado una nueva especie de *Rochalimaea*, *R. henselae*, en el suero de un paciente febril seropositivo al virus de la inmunodeficiencia humana (VIH). Según toda una colección de datos epidemiológicos y de laboratorio, que incluyen el aislamiento, la reacción en cadena de la polimerasa y la serología, *R. henselae* es casi con total seguridad causa de angiomatosis bacilar, peliosis hepática³ y bacteriemia en pacientes con inmunodepresión y enfermedad por arañazo de gato en personas con sistemas inmunitarios sanos.

En la Federación de Rusia, anualmente se comunican alrededor de 1 500 casos de tifus por garrapata en la Siberia central y oriental. Además, entre 1989 y 1991 se informaron más de 1 800 casos de fiebre Q. Los casos de la enfermedad de Brill-Zinsser han disminuido continuamente al transcurrir los años, pero es frecuente la pediculosis y se infectan de 5 a 7 personas por millón. En Mongolia, se han identificado focos donde existen prevalencias superiores a las previstas de anticuerpos contra *R. sibirica* y *Coxiella burnetii*.

Si bien estos resultados no identifican necesariamente nuevos focos de rickettsiosis, indican que los países están comenzando a determinar cuáles son las regiones específicas donde son endémicas esas enfermedades. La red de laboratorios de vigilancia ha de facilitar la diseminación de tecnología de diagnóstico apropiada en los planos nacional y regional. Una mayor conciencia del problema que representan las rickettsiosis puede estimular a los médicos locales a considerar el diagnóstico de esas enfermedades y a iniciar un tratamiento inmediato con antibióticos. Se produciría entonces una reducción de la morbilidad y la mortalidad por rickettsiosis. Todavía se requiere un esfuerzo considerable para lograr que el sistema de vigilancia sea eficaz, esfuerzo que está justificado por los beneficios potenciales.

³ Entidad clínica en la que se hallan quistes hepáticos que contienen sangre (N. del ed.).

Los participantes en la reunión hicieron las recomendaciones que se señalan a continuación.

- Es preciso contar con una provisión continua de antígenos de *R. conorii*, *R. prowazekii* y *C. burnetii*, así como de inmunoglobulina antihumana marcada con fluoresceína. Sería conveniente preparar antígenos de *R. tsutsugamushi* para distribuirlos a los laboratorios que los soliciten.
- Deben tomarse medidas para establecer otras pruebas sencillas de diagnóstico que sean adecuadas para el empleo en laboratorios donde no existe equipo para las técnicas de la inmunofluorescencia.
- Se debe fomentar el intercambio de sueros (positivos y negativos) e información entre los laboratorios para promover el control de la calidad. Los sueros deben ser enviados periódicamente a laboratorios de referencia para mantener la calidad del diagnóstico.
- Hay que favorecer el adiestramiento del personal de todos los laboratorios participantes. Esto tiene particular importancia en el caso de los laboratorios sin experiencia en las técnicas de inmunofluorescencia.
- La OMS debe reunir y difundir información sobre la vigilancia de las rickettsiosis en todo el mundo.

AGRADECIMIENTO

Se agradece al Dr. J. E. McDade (Centros para el Control de Enfermedades, Atlanta, GA, Estados Unidos) sus valiosas contribuciones al Proyecto de la OMS sobre la Vigilancia Mundial de las Rickettsiosis.

ANEXO

Laboratorios participantes que enviaron información sobre las rickettsiosis en 1990–1991 y personas a cargo de esos laboratorios

Dr. Charnchudhi Chanyasanha
Faculty of Public Health, Mahidol University,
420/1 Rajvithi Road, Phayathai, Bangkok
10400, Tailandia.

Dr. V. S. Padbidzi
National Institute of Virology, 20-A Dr. Ambedkar Road, P.O. Box 11, Pune - 411001, India.

Dr. Saraljit Sehgal
National Institute of Communicable Diseases, 22, Shamnath Marg, Post Box 1492, Delhi-110054, India.

Dr. J. Olson
WHO Collaborating Centre for Rickettsial Reference and Research, Viral and Rickettsial Zoonoses Branch, Centers for Disease Control, Division of Viral and Rickettsial Diseases, Atlanta, GA, Estados Unidos de América.

Dr. D. Raoult
WHO Collaborating Centre for Rickettsial Reference and Research. Unité des Rickettsies, C. H. U. C.H.U. La Timone, Marseilles, Francia.

Dr. I. V. Tarashevich
WHO Collaborating Centre for Rickettsial Reference and Research, Laboratory of Rickettsial Ecology, Gamaleya Research Institute of Epidemiology and Microbiology, Gamaleya St. 18, Moscú 123098, Federación de Rusia.

Dr. H. H. Barbosa Melles
Instituto Adolfo Lutz, São Paulo, Brasil.

Dr. Márcio Antonio M. Galvão
Fundação Ezequiel Dias, Belo Horizonte, Brasil.

Director
Instituto Nacional de Salud, Lima, Perú.

Dr. L. Jemni
Laboratoire Régional de Santé Publique de
Sousse, 5, Rue de Kairouan, BP 312, Susa
4002, Túnez.

Dr. T. B. Uppal
Department of Pathology, Khyber Medical
College, Peshawar 21520, Pakistán.

Dr. T. Messele
National Research Institute of Health, Virology
and Rickettsiology Division, P.O. Box
1242, Addis Abeba, Etiopía.

Dr. M. Dosso
Laboratoire de Bactériologie-Virologie, Faculté
de Médecine, C.H.U. de Cocody,
Abidján, Côte d'Ivoire.

Dr. Chen Xiangrui
Institute of Microbiology and Epidemiology,
23 (A) Qilizhuang Road, Fengtai District,
Beijing 100071, China.

Dr. M. Zarour
Department of National Hospital of Lattakia,
Lattakia, República Árabe Siria.

Director
Central Health Laboratory, Kathmandú,
Nepal.

Dr. J. Kazar
WHO Collaborating Centre for Rickettsial
Reference and Research, Institute of Virology,
Dubravská Cesta 9, Bratislava 842 46,
República Eslovaca.

Dr. W. Sixl
Universidad de Graz, Graz, Austria.

Países participantes en el Proyecto de la OMS de Vigilancia Mundial de las Rickettsiosis

Región de África. Cabo Verde, Côte d'Ivoire,
Etiopía, Gabón, Guinea-Bissau.

Región de las Américas. Bolivia, Brasil, Colombia,
Costa Rica, Ecuador, El Salvador, Estados Unidos de América,
Guatemala, México, Perú, Uruguay.

Región de Asia Sudoriental. Bangladesh, India,
Indonesia, Mongolia, Myanmar, Nepal, Sri Lanka,
Tailandia.

Región de Europa. Ex-Checoslovaquia, Federación
de Rusia, Francia, Grecia, Italia, Suiza.

Región del Mediterráneo Oriental. Egipto, Irán,
Iraq, Pakistán, República Árabe Siria, Túnez.

Región del Pacífico Occidental. China.

ABSTRACT

Global Surveillance of Rickettsial Diseases: Memorandum from a WHO Meeting

Rickettsial diseases are widely distributed throughout the world and are particularly

prevalent in developing countries. An indirect immunofluorescence antibody test and standard protocol for its use have been developed and distributed to laboratories in 37 countries. This Memorandum summarizes the results obtained as well as the conclusions and recommendations made by participants at a WHO Meeting on the Global Surveillance of Rickettsial Diseases, held in Oslo on 10 September 1991.