Alerta

Informe de la vigilancia basada en laboratorio de la rickettsiosis humana en Costa Rica, 2016-2023

Resumen

En el presente informe se muestran los resultados de la vigilancia epidemiológica basada en laboratorio realizado por el Centro Nacional de Referencia de Bacteriología de Inciensa durante el periodo 2016 hasta semana epidemiológica 27 del 2023.

Se insta al personal médico del sistema de salud de Costa Rica a incrementar la sospecha de rickettsiosis en casos de fiebre de origen oscuro que cursen o no con erupción cutánea (rash), especialmente cuando haya antecedentes de posible exposición a artrópodos (garrapatas o pulgas). Además, referir oportunamente las muestras sospechosas por rickettsiosis al CNRB para el diagnóstico, confirmación y tipificación a nivel de especie.

Cita sugerida: Chinchilla D. Informe de la vigilancia basada en laboratorio de la rickettsiosis humana en Costa Rica, 2016-2023. Tres Ríos, Costa Rica: INCIENSA, 2023. Disponible <http://www.inciensa.sa.cr>

Alerta

Informe de la vigilancia basada en laboratorio de la rickettsiosis humana en Costa Rica, 2016-2023

La rickettsiosis es una enfermedad febril zoonótica aguda distribuida globalmente, con una alta tasa de morbilidad y mortalidad. Es causada por bacterias del género *Rickettsia* y se transmite al hombre por medio de vectores artrópodos. En las primeras etapas de la enfermedad, esta infección se presenta de manera similar a otras enfermedades febriles agudas y se caracteriza por fiebre, dolor de cabeza, dolor muscular, dolor en las articulaciones y escalofríos. Sin embargo, la terapia dirigida con el antibiótico apropiado es necesaria para prevenir la enfermedad grave, la falla multiorgánica y la muerte. La falta de sospecha clínica, la falla en toma de muestra para análisis de laboratorio o un diagnóstico erróneo pueden llevar a la pérdida de oportunidades de tratamiento dentro de la ventana más efectiva para prevenir resultados adversos, ya que la mortalidad puede ser hasta del 60% en casos no tratados.

Las especies de *Rickettsia* que causan casos de rickettsiosis se dividen en dos grupos: el grupo de fiebres manchadas (GFM) y el grupo typhi. Dentro del grupo de fiebres manchadas, la fiebre manchada de las Montañas Rocallosas (FMMR) es causada por *R. rickettsii* y es el cuadro más severo y con altas tasas de mortalidad. Las rickettsiosis del GFM son transmitidas por garrapatas y entre sus reservorios animales se encuentran venados, ganado, perros, roedores, conejos, mapaches, entre otros. Las especies de rickettsia del grupo typhi corresponden a *R. typhi*, agente causal del tifus murino y *R. prowazekii*, agente causal del tifus epidémico. *R. typhi* es transmitida por la pulga de la rata *Xenopsylla cheopis* y sus reservorios son los roedores, pero se puede encontrar infectando otros animales como perros o gatos, los cuales se vuelven a su vez fuentes de exposición al ser humano. Generalmente el tifus murino cursa con cuadros leves o moderados, sin embargo pueden presentarse casos severos con desenlace fatal. Mientras que el 90 % de los pacientes con FMMR cursan con eritema o rash, en otras fiebres manchadas y en tifus murino el porcentaje de pacientes con rash puede ser menor o estar ausente, por lo que el diagnóstico y la decisión de administrar tratamiento no se debe basar en la presencia de rash¹.

El Laboratorio de Enfermedades Febriles Zoonóticas (LEFZ) del Centro Nacional de Referencia de Bacteriología (CNRB) realiza el diagnóstico, confirmación y tipificación de las especies de *Rickettsia* por medio de PCR en tiempo real. Durante el periodo 2016 al 2023 (semana epidemiológica 27) se han confirmado por PCR 19 casos agudos de rickettsiosis. De estos 19 pacientes, 6 fallecieron y otros 5 requirieron el internamiento en una Unidad de Cuidados Intensivos. En estos pacientes con curso grave de la enfermedad, se presentaron cuadros de rápida evolución y algunos fallecieron en menos de 5 días desde el inicio de los síntomas, sin reportar la ocurrencia de rash.

Figura 1. Casos de rickettsiosis aguda diagnosticados por laboratorio en el CNRB, Costa Rica, 2016 a SE 27 del 2023

Fuente: Centro Nacional de Referencia Bacteriología, Inciensa

La tipificación a nivel de especie por medio de PCR en tiempo real y por métodos de secuenciación ha permitido la tipificación a nivel de especie (Figura 2). La identificación a nivel de especie no siempre es posible debido a que los casos de rickettsiosis generalmente cursan con bacteremias muy bajas que imposibilitan la detección por técnicas aún tan sensibles como el PCR tiempo real. La sensibilidad en el diagnóstico y tipificación aumenta si se realiza el análisis a partir de biopsias del rash cuando este está presente.

Figura 2. Distribución de los casos de rickettsiosis aguda según especie de *Rickettsia*, Costa Rica, 2016-2023

Fuente: Centro Nacional de Referencia Bacteriología, Inciensa

Como se observa en la Figura 2, en 4 pacientes se detectó *R. typhi*. De estos 4 pacientes, uno requirió internamiento en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI), resolviendo el cuadro posterior a la administración de doxiciclina. Dos pacientes fallecieron y uno cursó con un cuadro leve. Los dos pacientes en los que se detectó *R. rickettsii* requirieron internamiento en la UCI y resolvieron el

cuadro posterior a la administración de doxiciclina. En el resto de los pacientes (13) no se logró determinar la especie infectante.

En la Figura 3 se observa la distribución de los casos por grupo etario y sexo. Los casos se distribuyeron de forma similar en hombres y mujeres y se encontraron en todos los grupos de edad.

Fuente: Centro Nacional de Referencia Bacteriología, Inciensa

En el Cuadro 1 se observa la información de residencia del paciente y el centro de salud que refirió la muestra. Es importante mencionar que la información epidemiológica de los pacientes y los lugares que visitaron en los 30 días previos al inicio de síntomas es vital para determinar los posibles sitios de exposición a pulgas y garrapatas en los que pudo ocurrir la infección y esto debe tomarse en cuenta cuando se realicen los estudios de campo.

Según la información suministrada, la mayoría de los pacientes residía en Cartago y San José, siendo estas dos provincias de donde han provenido la mayoría de los casos en los últimos años. Es de particular importancia la ocurrencia de los casos de tifus murino en zonas rurales del cantón Central y El Guarco de Cartago, siendo el Hospital Max Peralta el que ha referido más muestras positivas por rickettsiosis en todo el periodo.

Cuadro 1. Casos positivos de rickettsiosis aguda según residencia del paciente y centro médico que refirió la muestra clínica.

Caso	Provincia	Cantón	Centro médico
1	Heredia	San Rafael	H. San Vicente de Paúl
2	Heredia	Sarapiquí	H.Nacional de Niños
3	Cartago	El Guarco	H. Max Peralta
4	San José	Desamparados	H. Max Peralta
5	Puntarenas	Osa	H. San Juan de Dios
6	Heredia	Santo Domingo	H. San Vicente de Paúl
7	Puntarenas	Esparza	Área de Salud Esparza
8	Alajuela	San Carlos	H. San Carlos
9	Limón	Pococí	H. Guápiles
10	Cartago	Cartago	H. Max Peralta
11	San José	Aserrí	H. Nacional de Niños
12	Cartago	Cartago	H. Max Peralta
13	Cartago	La Unión	H. Max Peralta
14	Extranjero	Extranjero	OIJ Morgue Judicial
15	San José	Aserrí	Área de Salud Aserrí
16	Cartago	El Guarco	H. Max Peralta
17	San José	San José	H. Calderón Guardia
18	San José	Aserrí	H. San Juan de Dios
19	Alajuela	Grecia	H.San Juan de Dios

Fuente: Centro Nacional de Referencia de Bacteriología, Inciensa.

Recomendaciones

- Se recomienda al personal médico del sistema de salud de Costa Rica incrementar la sospecha de rickettsiosis en casos de fiebre de origen oscuro que cursen o no con erupción cutánea, especialmente cuando haya antecedentes de posible exposición a artrópodos (garrapatas o pulgas), tengan perros en el hogar, contacto con ganado o tengan historial de visitas a zonas boscosas o potreros. Esto es de particular importancia en el contexto del incremento de casos fatales en estas últimas semanas.

-La doxiciclina es el tratamiento de elección para el tratamiento de todas las enfermedades rickettsiales transmitidas por garrapatas en pacientes de todas las edades, incluidos los niños menores de 8 años y debe iniciarse inmediatamente en personas con signos y síntomas sugestivos de rickettsiosis. El retraso en el tratamiento puede provocar una enfermedad severa y secuelas a largo plazo o la muerte. La decisión de administración de tratamiento en casos sospechosos de enfermedad rickettsial no debe retrasarse mientras se espera la confirmación

del laboratorio, sin embargo es importante tomar la muestra para diagnóstico previo a la administración de antibiótico o dentro de las primeras 48 horas de la administración.

- Todas las muestras sospechosas por rickettsiosis y otras enfermedades rickettsiales como ehrlichiosis y anaplasmosis deben ser referidas oportunamente al Laboratorio de Enfermedades Febriles Zoonóticas (LEFZ) del CNRB para su diagnóstico por métodos moleculares o serológicos por inmunofluorescencia indirecta. Las muestras que sean diagnosticadas en otros centros hospitalarios deben ser referidas a Inciensa para su confirmación y tipificación a nivel de especie, ya que la información del agente causal es sumamente importante para establecer las vías de transmisión y el nexo epidemiológico del caso. En el LEFZ se procesan muestras de sangre total, suero, biopsias del rash e hisopados tomados de la escara de inoculación de la garrapata, siendo las últimas dos las muestras más sensibles para la detección de ADN de *Rickettsia*.

Referencias

- 1) Biggs HM, Behravesh CB, Bradley KK, Dahlgren FS, Drexler NA, Dumler JS, Folk SM, Kato CY, Lash RR, Levin ML, Massung RF, Nadelman RB, Nicholson WL, Paddock CD, Pritt BS, Traeger MS. Diagnosis and Management of Tickborne Rickettsial Diseases: Rocky Mountain Spotted Fever and Other Spotted Fever Group Rickettsioses, Ehrlichioses, and Anaplasmosis - United States. MMWR Recomm Rep. 2016 May 13;65(2):1-44. doi: 10.15585/mmwr.rr6502a1. PMID: 27172113.
- 2) Chung IH, Robinson LK, Stewart-Juba JJ, Dasch GA, Kato CY. Analytically sensitive *Rickettsia* species detection for laboratory diagnosis. Am J Trop Med Hyg. 2022 Mar 14;106(5):1352–7. doi: 10.4269/ajtmh.21-0757. Epub ahead of print. PMID: 35292596; PMCID: PMC9128713.
- 3) Kato CY, Chung IH, Robinson LK, Austin AL, Dasch GA, Massung RF. Assessment of real-time PCR assay for detection of *Rickettsia* spp. and *Rickettsia rickettsii* in banked clinical samples. J Clin Microbiol. 2013 Jan;51(1):314-7. doi: 10.1128/JCM.01723-12. Epub 2012 Nov 7. PMID: 23135935; PMCID: PMC3536194.