

RED DE VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA DE LA COMUNIDAD DE MADRID
Enfermedades de Declaración Obligatoria

PROTOCOLO DE VIGILANCIA DE
TULAREMIA

Junio 2023

DESCRIPCIÓN DE LA ENFERMEDAD

Introducción

La tularemia es una zoonosis bacteriana producida por *Francisella tularensis*, que presenta diversas manifestaciones clínicas que varían según la vía de entrada y la virulencia del agente patógeno. Es una zoonosis propia de lagomorfos y pequeños roedores. La enfermedad afecta también al hombre, animales domésticos (herbívoros y pequeños carnívoros) y otros mamíferos. Puede causar epidemias y epizootias.

La tularemia es una enfermedad fundamentalmente del hemisferio norte, pero existen variaciones geográficas y en el tiempo. En algunos países hay regiones endémicas con brotes frecuentes que están próximas a regiones completamente libres de tularemia. En general, la *F. tularensis* subespecie *tularensis* es propia de América del Norte, mientras que *F. tularensis* subespecie *holarctica* se ha descrito en el Norte de Europa (incluyendo Escandinavia), Rusia y Japón. Hasta finales de 1997, fecha de aparición de un brote, causado por la subespecie *holarctica*, en algunas provincias de Castilla y León, no existía constancia de la presencia de la enfermedad en nuestro país. También existe una amplia variación en la distribución temporal de la enfermedad. En áreas endémicas pueden producirse brotes de tularemia incluso durante 5 años consecutivos, seguidos de ausencias de la enfermedad durante periodos que pueden llegar a abarcar una década completa. Las razones de esta variación temporal en la presentación de los brotes no están todavía bien determinadas.

En muchos países donde la tularemia es endémica, la enfermedad es estacional; su incidencia parece que es mayor durante el final de la primavera, los meses de verano y los primeros meses de otoño. A menudo el número de casos muestra amplias variaciones de un año a otro, y probablemente está relacionado con factores climáticos como la temperatura y las precipitaciones. Sin embargo, no hay datos que relacionen las condiciones climáticas específicas con los brotes de tularemia.

En España la tularemia se consideró una enfermedad emergente en 1997 cuando se identificó un brote epidémico con más de 500 casos en la Comunidad Autónoma de Castilla y León debido, en su mayor parte, al contacto con liebres infectadas. En 1998, Castilla la Mancha notificó la afectación de 19 personas con tularemia que manipularon cangrejos de río. En 2007, se produjo otro brote en Castilla y León con 507 casos confirmados, en el que el 59% de formas tifoideas y el 7,9% de formas neumónicas, sugerían que la vía inhalatoria podría ser el principal mecanismo de transmisión.

La consideración de enfermedad emergente en España se basó en su reciente identificación en zonas consideradas libres de la enfermedad, la aparición de nuevas formas de transmisión (manipulación de cangrejos), la gravedad de la enfermedad (25% de los casos en el brote de 2007 requirieron hospitalización) y su extensión (el número de personas afectadas en los brotes de 1997 y 2007 fue mucho mayor que el ocurrido en otros lugares del mundo en la misma década).

Los síntomas de la tularemia dependen de las vías de contagio. Sus síntomas más frecuentes consisten en la aparición brusca de fiebre alta, malestar general y lesiones en el lugar de inoculación y afectación de ganglios regionales.

La evolución de los casos de infección por *F. tularensis* subespecie *holarctica* suele ser favorable y los pacientes se curan sin requerir ingreso hospitalario. Sólo excepcionalmente es necesario el ingreso, habitualmente relacionado con complicaciones de alguna enfermedad previa. Las complicaciones son raras (supuración ganglionar) y, con tratamiento, la letalidad es menor del 4%. La enfermedad debida a *F. tularensis* subespecie *tularensis* presenta una tasa de letalidad de 5% a 15%, principalmente debido a las formas respiratorias no tratadas. *F. tularensis* subespecie *holarctica* es menos virulenta y, aun sin tratamiento, ocasiona pocas defunciones.

El diagnóstico se basa en la sospecha clínica. Se confirma por cultivo de la bacteria o PCR en sangre, líquido pleural, ganglios linfáticos, heridas, esputo o aspirado gástrico. Los anticuerpos IgM e IgG aparecen juntos y ambos persisten durante más de 10 años. Los títulos de anticuerpos, mediante aglutinación estándar en tubo,

suelen ser negativos en la primera semana de enfermedad y positivos a partir de la segunda mostrando picos máximos a las 4 ó 5 semanas. Los anticuerpos pueden presentar reacción cruzada con *Brucella spp.*, *Proteus OX19* y *Yersinia spp.*

Los cultivos suelen ser negativos si no se hace una búsqueda específica, ya que esta bacteria es considerada “fastidiosa” por sus requerimientos nutricionales. Se requiere el nivel 2 de bioseguridad para la manipulación de muestras en el laboratorio, y se recomienda el nivel 3 para procesar los cultivos sospechosos.

Agente

El agente etiológico es la bacteria *Francisella tularensis*, cocobacilo Gram negativo, no móvil, intracelular facultativo, aerobio estricto, resistente al frío y soluciones alcalinas. La *Francisella* es capaz de resistir en agua más de tres meses (a temperaturas de 13-15 °C) y de persistir en cadáveres de animales hasta 4 meses dependiendo de la temperatura ambiente. Sin embargo, se trata de un microorganismo de baja resistencia a los desinfectantes comunes y a ciertos antibióticos de uso habitual.

Las dos subespecies de *Francisella tularensis* que causan tularemia en los seres humanos (*tularensis* y *holarctica*) no son distinguibles serológicamente.

Es uno de los patógenos conocidos más infecciosos. La dosis infectiva en humanos es extremadamente baja: 10 bacterias cuando se inyectan subcutáneamente y 25 cuando se administran como aerosoles, por eso es considerado como un agente de uso potencial en bioterrorismo.

Reservorio

F. tularensis puede infectar a más de 100 especies de animales, fundamentalmente mamíferos, aves e insectos de muy variada distribución geográfica. El reservorio natural de la infección se encuentra fundamentalmente en pequeños mamíferos, incluyendo topillos, ratones, ratas de agua, ardillas, conejos y liebres, que adquieren la bacteria mediante picaduras de garrapatas, pulgas y mosquitos, o por contacto con entornos contaminados, hecho que varía en función del ecosistema y la especie. En liebres y roedores la letalidad es alta. En animales domésticos a menudo la infección tiene un carácter subclínico.

Los artrópodos generalmente actúan como meros vectores, aunque algunas garrapatas pueden ser reservorios manteniendo una transmisión transtadial y transovárica. Las moscas pueden albergar el agente hasta 14 días.

Aunque los ciclos enzoóticos de tularemia ocurren típicamente sin ser detectados, las epizootias con un elevado número de muertes en animales hospedadores pueden anunciar brotes de tularemia en el hombre.

Modo de transmisión

- Por contacto directo con el animal infectado/enfermo o muerto (fundamentalmente a través de la piel y con menor frecuencia a través de la conjuntiva del ojo y de las mucosas de nariz y boca). Es la forma más frecuentemente descrita.
- Alimentario, por ingestión de agua contaminada por animales muertos o por su orina o heces. Ingestión de carne cruda o poco cocida de animal enfermo.
- Picadura de artrópodos.
- Inhalación de polvo de tierra, granos o heno que contienen aerosoles infectados/contaminado por animales enfermos.

Periodo de incubación

El periodo de incubación de la tularemia suele ser de 2 a 5 días, pero puede llegar a oscilar entre 1 y 21 días.

Periodo de transmisibilidad

No hay transmisión directa de persona a persona, por lo que los enfermos de tularemia no requieren ningún tipo de aislamiento para prevenir un hipotético contagio de la enfermedad. *F. tularensis* puede ser encontrada en la sangre de personas infectadas durante las 2 primeras semanas de enfermedad.

Susceptibilidad

La susceptibilidad en las personas es universal, pudiéndose adquirir la enfermedad con inóculos muy pequeños sobre todo en la forma clínica úlcero-glandular. Después de la enfermedad la inmunidad permanece por largo tiempo.

Las reinfecciones son raras y sólo se han descrito en personas reiteradamente expuestas, como los trabajadores de laboratorio.

VIGILANCIA DE LA ENFERMEDAD

Objetivos

1. Conocer y describir el patrón de presentación de la tularemia en la población.
2. Prevenir, detectar precozmente y controlar la difusión de la enfermedad para evitar brotes.

Definición de caso

Criterio clínico

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

- **Tularemia úlcero-glandular**
Úlcera cutánea Y linfadenopatía regional.
- **Tularemia glandular**
Ganglios linfáticos agrandados y dolorosos sin úlcera evidente.
- **Tularemia óculo-glandular**
Conjuntivitis Y linfadenopatía regional.
- **Tularemia orofaríngea**
Linfadenopatía cervical, **con**, al menos, uno de estos tres signos:
 - estomatitis,
 - faringitis,
 - amigdalitis.
- **Tularemia intestinal**
Al menos, una de las tres manifestaciones siguientes:
 - dolor abdominal,
 - vómitos,
 - diarrea.
- **Tularemia pulmonar**
Neumonía.
- **Tularemia tifoidea**
Al menos uno de los dos signos siguientes:
 - fiebre sin signos ni síntomas tempranos de localización
 - septicemia.

Criterio de laboratorio

Al menos uno de los tres siguientes:

- Aislamiento de *F. tularensis* en una muestra clínica.
- Detección del ácido nucleico de *F. tularensis* en una muestra clínica.
- Respuesta específica de anticuerpos de *F. tularensis*.

Criterio epidemiológico

Al menos una de las cuatro relaciones epidemiológicas siguientes:

- Exposición a animales enfermos o muertos por tularemia.
- Exposición a alimentos o agua contaminados.
- Exposición a aerosoles o polvo, en ambientes contaminados por animales sospechosos o enfermos.
- Exposición a artrópodos vectores.

Clasificación de los casos

Caso sospechoso: No procede.

Caso probable: Persona con criterios clínicos y epidemiológicos.

Caso confirmado: Persona que cumple los criterios clínicos y de laboratorio.

Definición de brote

Dos o más casos de tularemia que tengan una relación epidemiológica.

MODO DE VIGILANCIA

En la Comunidad de Madrid los casos de tularemia **confirmados** y **probables** son de declaración obligatoria individualizada con periodicidad semanal. Los casos se deben comunicar al Área de vigilancia y control de Enfermedades Transmisibles de la Comunidad de Madrid. La Subdirección General de Vigilancia en Salud Pública notificará con periodicidad semanal al Centro Nacional de Epidemiología los casos confirmados y probables. Los datos a recoger sobre estos casos se incluyen en la Encuesta Epidemiológica (ver anexo). La información del caso podrá actualizarse después de la declaración inicial y se hará una consolidación anual de la información.

Toda sospecha de brote es de declaración obligatoria urgente, por lo que se debe comunicar por el medio más rápido posible al Área de vigilancia y control de Enfermedades Transmisibles (teléfono: 91 370 08 88, correo electrónico: epidemiologia.vigilancia@salud.madrid.org) de la Consejería de Sanidad de la Comunidad de Madrid si es en horario laboral de mañana (de 8:00 a 15:0horas) y durante las tardes, noches, sábados, domingos y festivos al [Sistema de Alerta Rápida en Salud Pública \(SARSP\)](#) llamando al 061.

En el caso de brotes, además de recoger los datos de la encuesta epidemiológica para cada caso, la unidad técnica correspondiente del Área de vigilancia y control de Enfermedades Transmisibles deberá remitir al Servicio de Alertas y Brotes Epidémicos el informe final en un plazo máximo de un mes después de que haya finalizado su investigación. La Subdirección General de Vigilancia en Salud Pública remitirá, a su vez, el informe del brote al Centro Nacional de Epidemiología en un periodo de tiempo no superior a tres meses tras la finalización de la investigación.

Ante casos o brotes en los que se sospeche un origen ambiental se comunicará a la Subdirección General de Seguridad Alimentaria y Sanidad Ambiental y, en las situaciones en las que esté implicado su territorio, al Ayuntamiento de Madrid.

Si se sospecha un brote supracomunitario o cuando la magnitud del brote o el patrón de difusión requieran medidas de coordinación nacional o igualmente, cuando se sospeche una contaminación intencional, se

informará también 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.

MEDIDAS DE SALUD PÚBLICA

La tularemia es una enfermedad relevante en términos de Salud Pública en todo el hemisferio norte donde se mantienen las zonas endémicas. Los reservorios locales, la forma de transmisión variada, que va desde la transmisión por contacto directo con animales de caza, al desollarles y/o eviscerarles, las heridas por manipulación de cangrejos, el consumo de agua contaminada o la picadura de mosquitos, pulgas o garrapatas, mantiene a *F. tularensis* en las poblaciones de reservorios o en el ambiente.

La trascendencia de la tularemia, en España, viene dada por su capacidad de producir periódicamente brotes de cierta magnitud, además de su gravedad. Las personas con actividades relacionadas con la vida al aire libre, como cazadores, senderistas, etc. o con actividades laborales en el campo, son las más afectadas. Por otra parte, *F. tularensis* es bacteria idónea para utilizar como agente de bioterrorismo. En este último caso, la aparición repentina de varios casos de neumonía tularémica en personas no expuestas a los factores de riesgo medioambientales habituales debería hacer sospechar la liberación de aerosoles contaminados con *F. tularensis* con dicho objetivo.

Para prevenir la enfermedad, actualmente se está utilizando una vacuna viva atenuada aplicada mediante escarificación en Rusia y en grupos de riesgo de otros países como Suecia y EEUU, pero no está por el momento disponible en otros países.

Además, del tratamiento específico del paciente, hay que investigar cuidadosamente cada caso para descubrir la fuente de la infección y prevenir nuevos casos.

Las **medidas preventivas** se orientarán a:

- Información a la población sobre las características, forma de transmisión y medidas de prevención de la enfermedad. En especial, a grupos de riesgo como cazadores, pescadores, carniceros, agricultores, ganaderos y personas que frecuentan el medio rural.
- Evitar el contacto con animales muertos, enfermos o con comportamientos alterados.
- Recomendar utilizar guantes y mascarillas cuando se capturen animales, se manipulen o se destruyan sus restos.
- Utilizar ropas protectoras y productos repelentes, para evitar picaduras de insectos o garrapatas.
- Evitar el consumo de aguas no controladas sanitariamente. El agua sospechosa de ser vehículo de la infección no debe ser bebida o deberá ser clorada previamente a su ingesta (0,1 ppm de cloro durante al menos 15 minutos).
- Protegerse de las nubes de polvo en aquellos lugares donde proliferen animales susceptibles de la transmisión de la tularemia.
- Cocinar adecuadamente la carne de los animales silvestres (la congelación no inactiva el agente responsable de la tularemia) durante al menos 5 minutos a 55°C.

Otras medidas incluyen la información a los servicios asistenciales ante la aparición de casos de tularemia para que la tengan presente en los diagnósticos y la investigación medioambiental y la vigilancia epizootiológica sobre poblaciones de animales, fundamentalmente lagomorfos y roedores silvestres, estableciendo una estrecha colaboración con organismos de agricultura, ganadería y medio ambiente, así como con sociedades de cazadores.

BIBLIOGRAFÍA

- Allue M, Ruiz Sopeña C, Gallardo MT, Mateos L, E Vian, M J Garcia, J Ramos, A C Berjon, M C Viña, M P Garcia, J Yanez, L C Gonzalez, T Munoz, C Andres, S Tamames, C Ruiz, L A Gómez Iglesias, J Castrodeza. Tularaemia outbreak in Castilla y León, Spain, 2007: an update. *Eurosurveillance Weekly* 13 (32) 7 August 2008. Disponible en: <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=18948>
- Anda P, Segura del Pozo J, Diaz Garcia JM, Escudero R, Garcia Pena FJ, Lopez Velasco MC, Sellek RE, Jimenez Chillaron MR, Sanchez Serrano LP, Martinez Navarro JF. Waterborne outbreak of tularemia associated with crayfish fishing. *Emerg Infect Dis* 2001;7(3Suppl):575-82.
- Andrés C, Mateos ML, Burón I, González MJ, Rebollo C, Sangrador LA. Brote epidémico de tularemia en Palencia. *Rev Clín Esp* 1999; 199: 711-715.
- Bossi P, Tegnell A, Baka A, van Loock F, Werner A, Hendriks J, Maidhof H, Gouvras G. Guías BICHAT para el manejo clínico de la tularemia y de la tularemia relacionada con el bioterrorismo. *Euro Surveill.* 2004;9(12):pii=503. Disponible en: <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=503>
- Centro Nacional de Epidemiología, Instituto de Salud Carlos III. Brote de Tularemia en Castilla y León. *Bol Epidemiol Semanal* 1997; 5:249-251 (impreso 20 abril de 1998).
- Decisión de 28/IV/2008 que modifica la Decisión 2002/253/CE por la que se establecen las definiciones de los casos para comunicar las enfermedades transmisibles a la red comunitaria, de conformidad con la Decisión nº 2119/98/CE del Parlamento Europeo y del Consejo.
- Dennis DT, Inglesby TV, Henderson DA, Bartlett JG, Ascher MS, Eitzen E et al. Tularemia as a Biological Weapon. *Medical and Public Health Manegement.* JAMA, June 6 2001; I 285 (21): 2763-73.
- Heymann DL (Editor). *Control of Communicable Diseases Manual.* 19 Edición. Washington: *American Public Health Association*, 2008. 661-664.
- Penn L. R. Francisella tularensis, Tularemia en *Enfermedades Infecciosas. Principios y práctica.* Ed. Mandell GL, Bennett JE, Dolin R. Capítulo 224.pag:2674-22686 sexta edición. MMV Elsevier Inc., 2006.
- WHO Guidelines on Tularaemia. WHO/CDS/EPR/2007.7.Disponible en: http://www.who.int/csr/resources/publications/WHO_CDS_EPR_2007_7.pdf

ANEXO 1. ENCUESTA EPIDEMIOLÓGICA DE TULAREMIA

DATOS DE FILIACIÓN

Nombre: _____ Apellido1: _____ Apellido2: _____

Sexo: Hombre Mujer Fecha de nacimiento: ___/___/_____ Edad: ___ Meses Años

País de nacimiento: España
 Otros, especificar: _____ Año de llegada a España: _____

Nacionalidad: _____ Teléfono 1: _____ Teléfono 2: _____

Domicilio: _____ Nº: _____ Piso: _____

Municipio: _____ Código postal: _____ Distrito: _____ Zona Básica: _____

Provincia: _____ Comunidad Autónoma: _____ País: _____

DATOS DEL CASO

Fecha de inicio de síntomas: ___/___/_____ Fecha de diagnóstico clínico: ___/___/_____

Clasificación del caso: Probable Confirmado Criterios de clasificación: Clínico Laboratorio Epidemiológico

Ingreso hospitalario (estancia de al menos una noche, no generan estancias las camas de observación de urgencias):
 Sí ⇒ Hospital: _____ Servicio _____
Nº historia clínica : _____
 No Fecha de ingreso: ___/___/_____ Fecha de alta: ___/___/_____

Evolución: Curación
 Secuelas, especificar secuelas: _____
 Fallecimiento, especificar fecha de fallecimiento: ___/___/_____

Situaciones de interés epidemiológico:
 Albergue/Indigente Trabajador de centro sanitario Residencia (mayores, menores,...)
 Ascendencia extranjera, especificar país de ascendencia: _____
 Otras, especificar: _____

Colectivo de interés: _____

Asociado a otro caso o brote (detallar la información sobre el caso o brote asociado):
 Sí, especificar: _____
 No

Ubicación del riesgo (lugar posible de exposición o adquisición de la enfermedad):
 Coincide con el domicilio
 Diferente del domicilio
Lugar: _____
Dirección: _____ Nº: _____ Piso: _____
Municipio: _____ Código postal: _____ Distrito: _____ Zona Básica: _____
Provincia: _____ Comunidad Autónoma: _____ País: _____

DATOS DEL NOTIFICADOR

Nombre: _____

Centro de Trabajo: _____

Municipio: _____ Teléfono: _____ Fecha de declaración: ___/___/_____

DATOS DE LABORATORIO

Técnica diagnóstica	Muestra	Resultado	Fecha toma muestra	Fecha resultado
Detección de anticuerpo	_____	_____	___/___/_____	___/___/_____
Detección de anticuerpo, IgM	_____	_____	___/___/_____	___/___/_____
Anticuerpo, seroconversión	_____	_____	___/___/_____	___/___/_____
Detección ácido nucleico	_____	_____	___/___/_____	___/___/_____
Aislamiento	_____	_____	___/___/_____	___/___/_____

DATOS ESPECÍFICOS DE TULAREMIA

MANIFESTACIONES CLÍNICAS: Sí No NS/NC

Tularemia glandular	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Tularemia intestinal	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Tularemia oculoglandular	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Tularemia orofaríngea	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Tularemia pulmonar	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Tularemia tifoidea	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Tularemia ulceroglandular	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>				

OCUPACIÓN/ACTIVIDAD DE RIESGO especificar _____ y marcar una de las siguientes opciones:

Manipulador de animales Medioambiental: agua Medioambiental: animal
 Medioambiental: suelo Trabajador de laboratorio

EXPOSICIÓN (marcar una de las siguientes opciones):

Aerosol Aire (excepto aerosoles)
 Consumo de alimento sospechoso (excepto agua de bebida) Consumo de agua de bebida
 Lesión ocupacional Lesión no ocupacional (pinchazo, acupuntura,...)
 Contacto con animal, tejidos de animales o derivados Contacto con vector/vehículo de transmisión
 Otra exposición ambiental (como tareas de jardinería, agricultura,...; o contacto con objetos o suelo contaminados, establos, mataderos...), especificar: _____

Animal sospechoso (marcar una de las siguientes opciones):

Animal de caza mayor Animal de caza menor Animal de granja
 Crustáceos Garrapata Pulga
 Roedor Perro Zorro
 Otro artrópodo Otro animal salvaje libre Otro animal

Animal más detalles (marcar una de las siguientes opciones):

Contacto con un animal alimentado de forma insegura
 Contacto con animal infectado
 Contacto con animal sin desparasitar
 Contacto con cadáver de animal

Tipo de confirmación del vehículo (marcar una de las siguientes opciones):

No confirmado/sospechoso Por evidencia epidemiológica
 Por evidencia de laboratorio Por evidencia epidemiológica y de laboratorio

Lugar de exposición:

Aguas costeras Alcantarillado Boscoso Fosa séptica
 Fuente Humedal Inundación Lago
 Pozo Río Rural Selvático
 Terreno encharcado Urbano

INVESTIGACIÓN AMBIENTAL:

Investigación ambiental realizada: Sí No NS/NC

Si se ha realizado investigación ambiental, recoger el resultado de la misma:

OBSERVACIONES