

BOLETÍN *epidemiológico* SEMANAL

Semanas 21-35

Del 21/05 al 02/09 de 2018
2018 Vol. 26 n.º 2 / 14-23

ISSN: 2173-9277
ESPAÑA



SUMARIO

Tifus murino en España durante el periodo 2004-2013	14
---	----

TIFUS MURINO EN ESPAÑA DURANTE EL PERIODO 2004-2013

S. Monteagudo-Monterde (1), F. Segura-Porta (2), A. Guerrero-Espejo (1)

(1) Grupo de Investigación de Enfermedades Infecciosas, Facultad de Medicina, Universidad Católica de Valencia San Vicente Mártir, Valencia

(2) Facultad de Medicina, Universidad Autónoma de Barcelona, Barcelona

Resumen

Objetivos: Estimar la incidencia y otros datos epidemiológicos del tifus murino en España.

Material y métodos: Se analizaron aquellos pacientes cuyo diagnóstico al alta hospitalaria entre los años 2004-2013 se hubiera codificado en el CMBD, según el CIE 9-MC, como 081.0 (tifus endémico murino portado por pulgas).

Resultados: Se diagnosticaron 56 pacientes (83,93% como diagnóstico principal y 16,07% como secundario) y 50 de ellos se detectaron en las Islas Canarias. La tasa de incidencia global por millón de habitantes y año, fue de 0,13 (IC95% de 0,10 a 0,17) en España.

La media de edad fue de 49,75 años y un rango de 8-84 años. El riesgo relativo (RR) hombre-mujer fue 1,7:1. La mayoría de casos se concentraron en el tercer trimestre del año.

Conclusiones: La incidencia del TM en España es baja y heterogénea. La enfermedad se detectó principalmente en Canarias, varones y el tercer trimestre del año.

Abstract

Objectives: To estimate the incidence and other epidemiological data of murine typhus in Spain.

Material and methods: We analyzed those patients whose diagnosis at hospital discharge between 2004-2013 years had been coded in the Hospitalization Minimum Data Set, according to the ICD 9-MC, as 081.0 (Typhus, Endemic Flea-Borne).

Main results: 56 patients were diagnosed (83.93% as main diagnosis and 16.07% as secondary) and 50 of them were detected in the Canary Islands. The global incidence rate per million inhabitants per year was 0.13 (CI95% from 0.10 to 0.17) in Spain.

The mean age was 49.75 years and a range of 8-84 years. The relative risk (RR) male-female was 1.7: 1. The majority of cases were concentrated in the third quarter of the year.

Conclusions: The incidence of TM in Spain is low and heterogeneous. The disease was detected mainly in the Canary Islands, males and the third quarter of the year.

INTRODUCCIÓN

El tifus murino o endémico (TM) está causado por *Rickettsia typhi* y se describe principalmente en zonas costeras templadas y subtropical existiendo áreas endémicas en el sudeste Asiático, América, África, Austria y algunos países de Europa⁽¹⁾. Como reservorio principal actúa el roedor salvaje y su vector transmisor es la pulga de la rata (*Xenopsylla cheopis*). La mayoría de diagnósticos se establecen durante los meses cálidos.

La duración de la enfermedad es de unos 12-14 días con disminución de la fiebre por lisis y su mortalidad inferior al 3%⁽¹⁾.

El TM se considera una enfermedad rara en zonas no endémicas y no ha formado parte del listado de enfermedades de declaración obligatoria en España hasta 2014. Por ello, no existen estimaciones actuales de la incidencia del TM en España, aunque se han realizado estudios observacionales del TM en algunas zonas del territorio nacional, como en Islas Canarias, Cataluña, Madrid y algunas provincias de Castilla y León y Andalucía⁽²⁻¹¹⁾.

El Conjunto Mínimo Básico de Datos (CMBD) consiste en un registro de variables demográficas y sanitarias de las personas ingresadas en los hospitales o que reciben asistencia médica en atención especializada.

El objetivo principal del estudio fue realizar una estimación de la incidencia del diagnóstico de TM en España y sus comunidades autónomas entre los años 2004-2013 a través del CMBD.

PACIENTES Y MÉTODOS

Se diseñó un estudio observacional retrospectivo utilizando como fuente de información el CMBD para ingresos hospitalarios y atención especializada, gestionado por el Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Durante el periodo de estudio, 1 de enero de 2004 a 31 de diciembre de 2013, el CMBD utilizó los códigos clínicos de la versión española de la novena Clasificación Internacional de Enfermedades 9ª revisión, Modificación Clínica (CIE-9-MC). El Instituto de Información Sanitaria del Ministerio de Sanidad Servicios Sociales e Igualdad (MSSSI) fue la fuente de los datos primarios (aunque la fiabilidad de la información derivada de la elaboración de este trabajo es solo responsabilidad de los autores). Los datos anonimizados con respecto al paciente y centro de atención del mismo se aportan a los investigadores tras compromiso firmado de confidencialidad.

Se incluyeron en el estudio todos aquellos pacientes entre cuyos diagnósticos al alta, basados en el juicio clínico, se hubiera codificado en el CMBD como 081.0 (tifus endémico murino portado por pulgas) tras el alta. En el CMBD de atención especializada, no se incluye los diagnósticos realizados en atención primaria. El registro de altas de atención especializada reúne todas las altas producidas en la red de hospitales generales del Sistema Nacional de Salud e incluye los hospitales públicos, hospitales pertenecientes a la red de utilización pública y hospitales administrados públicamente o con concierto sustitutorio.

No se contabilizó a los pacientes con ingresos repetidos. Se calculó la tasa de incidencia como el número de nuevos diagnósticos en relación a la población, expresado como incidencia por 1.000.000 de personas y año. Para el cálculo de incidencias se tuvo en cuenta la población de España y sus CCAA fechado el 1 de enero de 2004, obtenida del censo poblacional español a través del Instituto Nacional de Estadística, considerando a la población como dinámica estable con una media anual de 42.547.454 basada en los datos del censo demográfico.

Para los cálculos de la incidencia se incluyeron los diagnósticos principales y secundarios mientras que para estimar la mortalidad, días de estancia o costes se tuvo en cuenta solo los casos de diagnóstico

principal. En el manual de codificación del CIE-9-MC, se define diagnóstico principal como el proceso patológico o circunstancia que después del estudio pertinente y según criterio facultativo, se establece como causa del ingreso en el hospital, aunque durante su estancia apareciesen otras complicaciones importantes o incluso otras enfermedades más severas independientes de la que motivó el ingreso. Del mismo modo, diagnóstico secundario se define como los diagnósticos que coexisten con el principal en el momento del ingreso o se desarrollan a lo largo de la estancia hospitalaria e influyen en la duración de la misma o en el tratamiento administrado.

Las variables estudiadas fueron, entre otras: edad y sexo del paciente, fecha y tipo de ingreso/alta, comunidad autónoma y provincia de residencia, servicio en el que se atendió al paciente y grupo relacionado de diagnóstico “all patients” (GRD AP) y el coste que supone dicha atención. La descripción de los niveles de severidad/mortalidad incluye los niveles menor, moderado, mayor y extremo.

Las variables continuas sin distribución normal, determinada mediante el test Shapiro-Wilk, se expresaron como medianas con el rango intercuartil y las variables categóricas con el número absoluto, porcentaje e intervalo de confianza del 95% (IC95).

Las variables continuas fueron comparadas con la t de Student o el test de Mann-Whitney dependiendo del tipo de distribución. Se consideró estadísticamente significativo, el valor de p inferior a 0,05.

Los análisis estadísticos fueron realizados utilizando Microsoft Excel (versión 97-2003) y el paquete Statistical Software (IBM-SPSS 23.0 Chicago, Illinois, USA).

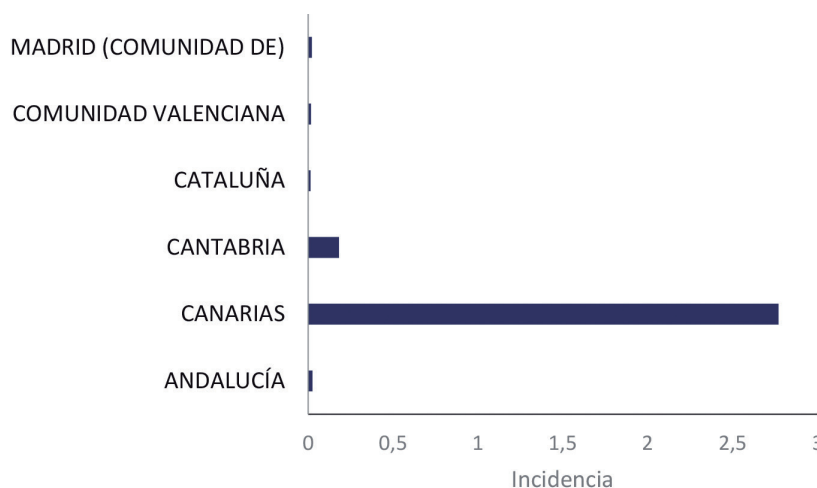
RESULTADOS

Durante 2004-2013 se obtuvieron 56 registros de pacientes no repetidos con el diagnóstico codificado 081.0 (tifus endémico murino portado por pulgas). Un total de 47 diagnósticos (83,93%) se registraron como diagnóstico principal y 9 (16,07%) como diagnóstico secundario.

Entre los pacientes en los que aparecía el servicio de ingreso, medicina interna ingresó a 28 (50%) pacientes, seguido de enfermedades infecciosas con 8 (14,30%) pacientes. La media de diagnósticos del periodo fue de 5,6 por año.

La incidencia de nuevos diagnósticos se situó en 0,13 (IC95% de 0,10 a 0,17) por millón de habitantes y año en el periodo de 2004-2013. La mayor incidencia tuvo lugar en 2006 (0,24 por millón de habitantes), sin diferencias estadísticamente significativas con los años sucesivos. La comunidad autónoma con mayor número de diagnósticos fue Canarias con 50 (89,28%), seguida de Andalucía con 2 (3,60%). La comunidad autónoma con la mayor tasa de incidencia por millón de habitantes fue Canarias, con diferencias estadísticamente significativas con el resto de CCAA (Figura 1). Del total de casos, las provincias que registraron mayor número de diagnósticos fueron Las Palmas de Gran Canaria y Santa Cruz de Tenerife con 39 (69,64%) y 11 (19,64%) diagnósticos, respectivamente.

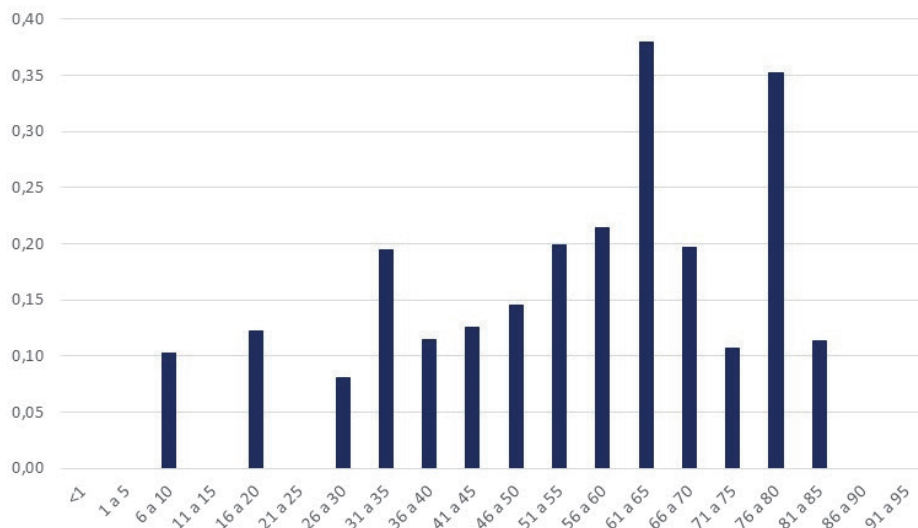
Figura 1. Incidencia de tifus murino por 1.000.000 habitantes por comunidades autónomas durante el período 2004-2013.



Predominaron los hombres con 35 casos (62,50%) frente a 21 (37,50%) mujeres; el riesgo relativo (RR) hombre-mujer fue 1,7:1 (IC: 1,00-2,96). La tasa de incidencia en España para hombres y mujeres fue respectivamente de 0,17 y 0,09 ($p=0,046$) por millón de habitantes y año.

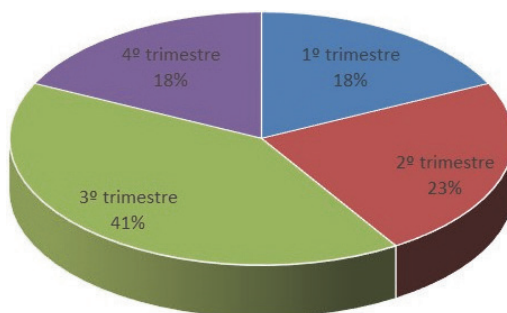
La media de edad de ingreso fue de 49,75 años con una desviación típica de 19,03 y un rango de 8-84 años ($49,75 \pm 19,03$). El mayor número de casos se detectó entre los 61-65 años (Figura 2).

Figura 2. Distribución de casos de tifus murino por edad durante el período 2004-2013.



Hubo ingresos por TM todos los meses del año, con mayor incidencia en el tercer trimestre del año ($p=0,0233$ con respecto al primer y cuarto trimestre; y $p=0,0956$ con respecto al segundo trimestre) (Figura 3). De aquellos pacientes en los que se citó el modo de ingreso, lo hicieron de forma urgente 48 (85,70%) pacientes, mientras que solo 7 (12,50%) lo hicieron de forma programada. El rango de días de ingreso fue de 3-70 días, con una mediana de 9 días y moda de 5 días, con un rango intercuartil de 9.

Figura 3. Porcentaje de casos de tifus murino por trimestres durante el período 2004-2013.



Los niveles de severidad en el momento de ingreso fueron moderado en el 69,60% (39), mayor en el 21,40% (12) y extremo en el 8,90% (5) de los pacientes. No falleció ningún enfermo durante el ingreso por TM como diagnóstico principal.

Se codificó un caso de necrosis hepática y solo se codificaron dos casos de elevación no específica de transaminasas y LDH, todos ellos en Canarias.

La mediana del peso español de los GRD para los pacientes con diagnóstico principal fue de 0,85 con un rango intercuartil de 0,071. La mediana del coste en diagnóstico principal fue de 3.538,14€ con un rango intercuartil de 1233,39.

DISCUSIÓN

En la actualidad, el TM es una entidad infrecuente en España, aunque su incidencia no es despreciable en la Comunidad Autónoma de Canarias. La diferencia en la prevalencia, a veces nula, y ecología de esta zoonosis complica el diagnóstico al ser una enfermedad rara, pero las condiciones climáticas facilitan la presencia del TM en países del Mediterráneo^(12,13). La incidencia de diagnóstico de 0,13 por millón de habitantes al año en España es una cifra muy inferior a la descrita en algunos países europeos, como Croacia⁽¹³⁾ con 5,7 por millón de habitantes al año o Chipre⁽¹²⁾ con 245 por millón de habitantes al año.

Esta enfermedad prevalece en determinadas regiones geográficas. En los países como España donde es infrecuente, está infra diagnosticada posiblemente porque se piensa poco en ella ante un síndrome febril. El TM debería ser considerado como potencial causa del síndrome febril de duración intermedia^(5,14) especialmente en zonas donde se ha descrito casos de la enfermedad o la presencia de *R. typhi* tanto en animales domésticos que actúan como reservorios como en los insectos que los parasitan y actúan como vectores^(15,16). Hemos detectado en España un significativo número de diagnósticos fuera de la península ibérica, en la Comunidad Autónoma de Canarias^(3,17) donde Bolaños-Ribero y col llamaron la atención en 1989 sobre el TM como causa frecuente de síndrome febril de media evolución⁽¹⁸⁾. Datos de seroprevalencia o de evidencia serológica de infección se habían comunicado en comunidades autónomas con bajas incidencias a través del CMBD como en Cataluña^(4,5), Castilla y León^(6,10), la Comunidad de Madrid⁽⁸⁾ y Andalucía^(11,19), comunidad donde también insistieron hace unas décadas sobre la frecuencia del TM en el síndrome febril de duración intermedia⁽¹⁴⁾.

La mayor incidencia en el sexo masculino en España, coincidente con las series de casos de Andalucía e Islas Canarias^(2,14) y otras partes del mundo, podría ser debida a factores sociológicos masculinos o factores genéticos de género explicativos del mayor riesgo de los varones a padecer una enfermedad infecciosa que requiera atención hospitalaria⁽²⁰⁾. Sin embargo, en un estudio de seroprevalencia de anticuerpos en las Islas Canarias no detectaron diferencias significativas entre ambos sexos⁽³⁾.

En los meses más calurosos del año se describe un mayor número de diagnósticos de TM^(14,17), posiblemente por la mayor actividad del vector durante esos meses.

El TM está relacionado con la exposición a roedores⁽⁷⁾ así como a picaduras frecuentes de insectos⁽¹⁹⁾. Se ha descrito de *R. typhi* en pulgas de gatos⁽¹⁶⁾ y perros^(9,15) de diferentes ámbitos (clínicas, refugios y calle) españoles. *R. typhi* se ha detectado en perros⁽¹⁵⁾, gatos y pulgas⁽¹⁶⁾ en Cataluña, y en perros⁽⁹⁾ y roedores⁽⁷⁾ en provincias de Castilla y León.

En las Islas Canarias, donde hemos detectado la mayor incidencia, Bolaño-Rivero y col encontraron que *R. typhi* era más seroprevalente en las zonas rurales de todas las islas, así como en los agricultores⁽³⁾. No obstante, las condiciones higiénico-sanitarias precarias, como las de los inmigrantes procedentes de zonas subdesarrolladas o personas sin hogar son propicias para la propagación de la enfermedad en determinadas zonas semiurbanas que podrían superar en incidencia a las zonas rurales.

La infección por *R. felis* ha sido descrita en España durante el periodo de estudio^(21,22) por lo que no puede excluirse que alguno de los casos producidos por *R. felis* se hayan catalogado como TM.

Las limitaciones principales de este trabajo son su carácter retrospectivo y el sesgo de disponer solo de la información que aparece en el CMBD. A pesar de cubrir la mayor parte de la población española, no se incluyen casos atendidos solo en atención primaria, ni datos sobre los métodos diagnósticos. Sin embargo, el CMBD es una fuente fiable para estudios epidemiológicos aunque es probable que las estimaciones de incidencia basadas en el CMBD infravaloren la incidencia del TM en España.

En resumen, aunque la incidencia del TM en España es baja, su frecuencia en Canarias no es despreciable y afecta principalmente a varones en el tercer trimestre del año.

BIBLIOGRAFÍA

1. Segura Porta F, Creus F. Fiebre botonosa mediterránea y otras infecciones causadas por rickettsias. Fiebre Q. En: Farreras P, Rozman C, editores. Medicina Interna. Volumen 2. Barcelona: Elsevier 2016 p. 2179-87.

2. Hernández Cabrera M, Angel-Moreno A, Santana E, Bolaños M, Francès A, Martín-Sánchez AM, et al. Murine typhus with renal involvement in Canary Islands, Spain. *Emerg Infect Dis.* 2004 Apr;10(4):740–3.
3. Bolaños-Rivero M, Santana-Rodríguez É, Ángel-Moreno A, Hernández-Cabrera M, Limiñana-Canal JM, Carranza-Rodríguez C, et al. Seroprevalence of *Rickettsia typhi* and *Rickettsia conorii* infections in the Canary Islands (Spain). *Int J Infect Dis.* 2011;15(7):481–5.
4. Nogueras MM, Cardeñosa N, Sanfeliu I, Muñoz T, Font B, Segura F. Evidence of infection in humans with *Rickettsia typhi* and *Rickettsia felis* in Catalonia in the Northeast of Spain. *Ann N Y Acad Sci.* 2006 Oct;1078:159–61.
5. Nogueras MM, Cardeñosa N, Sanfeliu I, Muñoz T, Font B, Segura F. Serological evidence of infection with *Rickettsia typhi* and *Rickettsia felis* among the human population of Catalonia, in the northeast of Spain. *Am J Trop Med Hyg.* 2006 Jan;74(1):123–6.
6. Ruiz-Beltrán R, Herrero-Herrero JI, Martín-Sánchez AM, Martín-González JA. Prevalence of antibodies to *Rickettsia conorii* *Coxiella burnetii* and *Rickettsia typhi* in Salamanca Province (Spain). Serosurvey in the human population. *Eur J Epidemiol.* 1990 Sep;6(3):293–9.
7. Lledó L, Gegúndez MI, Ruiz E, Rodríguez L, Bacellar F, Saz JV. *Rickettsia typhi* infection in wild rodents from central Spain. *Ann Trop Med Parasitol.* 2003 Jun;97(4):411–4.
8. Lledó L, Gegúndez MI, Saz JV, Beltrán M. Prevalence of antibodies to *Rickettsia typhi* in an area of the center of Spain. *Eur J Epidemiol.* 2001 Jan;17(10):927–8.
9. Lledó L, Gegúndez MI, Serrano JL, Saz JV, Beltrán M. A sero-epidemiological study of *Rickettsia typhi* infection in dogs from Soria province, central Spain. *Ann Trop Med Parasitol.* 2003 Dec;97(8):861–4.
10. Lledo L, Gegundez MI, Medina J, Gonzalez JV, Alamo R, Saz JV. Epidemiological study of *Rickettsia typhi* infection in two provinces of the north of Spain: analysis of sera from the general population and sheep. *Vector Borne Zoonotic Dis.* 2005 Jan;5(2):157–61.
11. Santibáñez S, Astasio A, Villa-Real R, Cámara JA, Oteo JA, Márquez FJ. Serologic study of *Rickettsia typhi* infection among the human population of southern Spain. *Clin Microbiol Infect.* Elsevier; 2009 Dec 1;15 Suppl 2:247–8.
12. Psaroulaki A, Christou C, Chochlakakis D, Tsiligianni I, Sandalakis V, Georgalis L, et al. Murine typhus in Cyprus: a 9-year survey. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 2012 Aug;106(8):489–95.
13. Punda-Polić V, Luksić B, Capkun V. Epidemiological features of Mediterranean spotted fever, murine typhus, and Q fever in Split-Dalmatia County (Croatia), 1982-2002. *Epidemiol Infect.* 2008 Jul;136(7):972–9.
14. Bernabeu-Wittel M, Pachón J, Alarcón A, López-Cortés LF, Viciano P, Jiménez-Mejías ME, et al. Murine typhus as a common cause of fever of intermediate duration: a 17-year study in the south of Spain. *Arch Intern Med.* 1999 Apr 26;159(8):872–6.
15. Nogueras MM, Pons I, Pla J, Ortuño A, Miret J, Sanfeliu I, et al. The role of dogs in the eco-epidemiology of *Rickettsia typhi*, etiologic agent of Murine typhus. *Vet Microbiol.* 2013 Apr 12;163(1–2):97–102.
16. Nogueras MM, Pons I, Ortuño A, Miret J, Pla J, Castellà J, et al. Molecular detection of *Rickettsia typhi* in cats and fleas. *PLoS One.* 2013 Jan;8(8):e71386.
17. Miguélez M, Laynez P, Linares M, Hayek M, Abella L, Marañez I. [Murine typhus in Tenerife. Clinicoepidemiological study and differential clinical features with Q fever]. *Med clínica.* 2003 Nov 8;121(16):613–5.
18. Bolaños M, Angel-Moreno A, Pérez-Arellano JL. Tifus murino, una causa frecuente de síndrome febril de media evolución. *An Med Intern.* 1986;(3):461–2.
19. Bernabeu-Wittel M, del Toro MD, Nogueras MM, Muniain MA, Cardeñosa N, Márquez FJ, et al. Seroepidemiological study of *Rickettsia felis*, *Rickettsia typhi*, and *Rickettsia conorii* infection among the population of southern Spain. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2006 Jun;25(6):375–81.
20. Guerrero Espejo A, Tomás Dols S. Ingresos hospitalarios por enfermedades infecciosas: incidencia desde 1999 hasta 2003 en un área sanitaria de la Comunidad Valenciana. *Rev Esp Salud Publica.* MSC; 2007;81(4):411–20.
21. Pérez-Arellano JL, Fenollar F, Angel-Moreno A, Bolaños M, Hernández M, Santana E, et al. Human *Rickettsia felis* infection, Canary Islands, Spain. *Emerg Infect Dis.* 2005 Dec;11(12):1961–4.
22. Oteo JA, Portillo A, Santibáñez S, Blanco JR, Pérez-Martínez L, Ibarra V. Cluster of cases of human *Rickettsia felis* infection from Southern Europe (Spain) diagnosed by PCR. *J Clin Microbiol.* 2006 Jul;44(7):2669–71.