

Enfermedades Infecciosas

Tema 15. Enfermedades Infecciosas producidas por Rickettsias y Coxiella



Objetivos de la clase

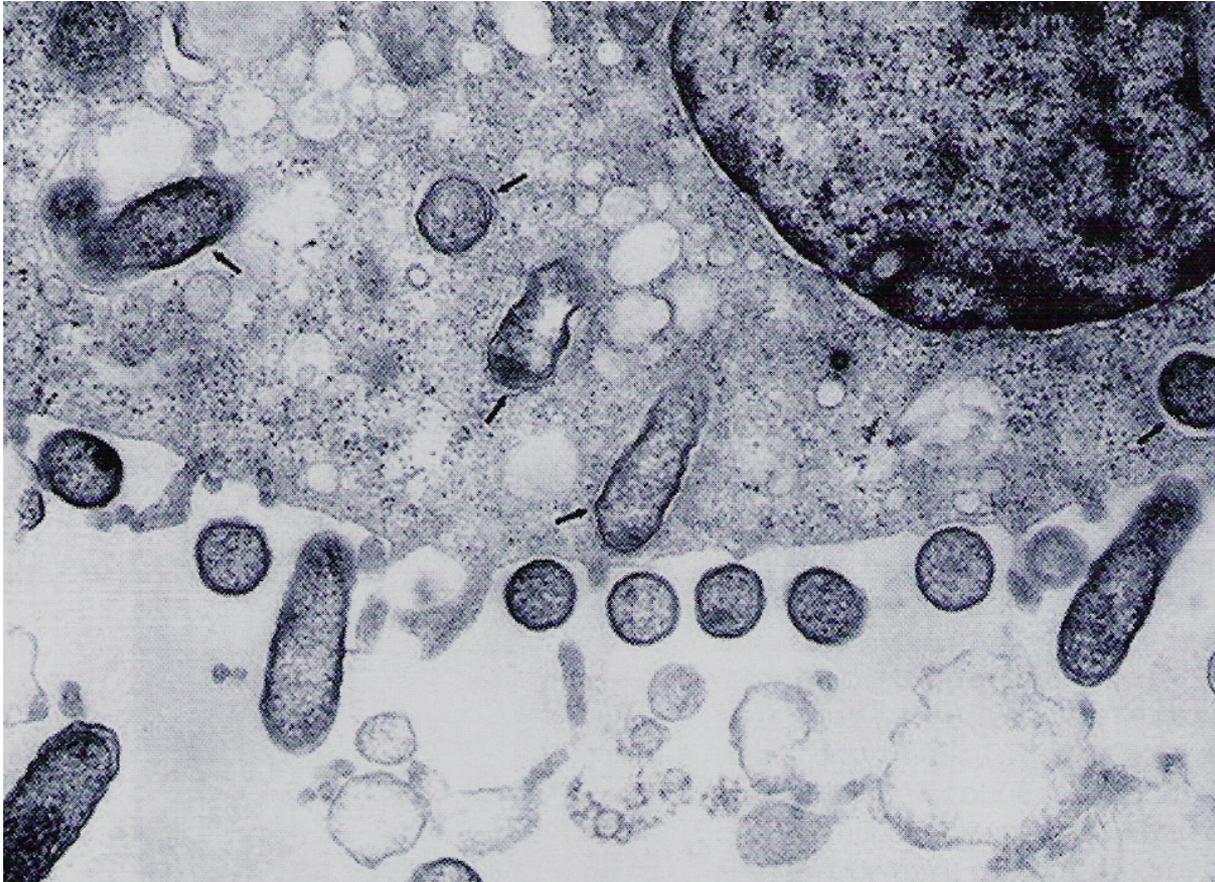
- Conocer la epidemiología y las principales manifestaciones clínicas, los métodos diagnósticos y el tratamiento de las enfermedades por ***Rickettsias*** y ***Coxiella***.

Rickettsia sp. Características

- Bacterias Gram -.
- Intracelulares obligadas.
- Viven y son vehiculadas por artrópodos vectores.



Rickettsiosis. Patogénesis



Afinidad por las células endoteliales, provoca una vasculitis.

Gran trascendencia en la Salud Pública. El Tifus exantemático ha matado a lo largo de la historia más personas que todas las guerras juntas. Además el Tifus exantemático sigue entre nosotros.



Rickettsiosis. Características comunes

1. **Microbiología:** coco-bacilos gramnegativos, **intracelulares**.
2. **Epidemiología:** zoonosis.
3. **Patogenia:** vasculitis.
4. **Clínica:** fiebre, exantemas, afectación visceral.
5. **Diagnóstico:** cultivo y serología.
6. **Tratamiento:** tetraciclinas (macrólidos, quinolonas, cloranfenicol...).

Rickettsiosis. Clasificación

1. Taxonomía y características microbianas (6 géneros):

- *Rickettsia*.
- *Orientia*.
- *Ehrlichia*.
- *Anaplasma*.
- *Neorickettsia*.
- *Coxiella*.

2. Aspectos epidemiológicos.

3. Manifestaciones clínicas.

Clasificación. Características Generales de las Rickettsiosis Humanas

ENFERMEDAD	ETIOLOGÍA	ÁREA GEOGRAFICA	VECTOR
GRUPO DE LAS FIEBRES MANCHADAS <ul style="list-style-type: none"> • Fiebre botonosa Mediterránea. • Fiebre Manchada de las Montañas Rocosas. • Viruela rickettsiósica. • Tibola. 	<i>R. Conorii.</i> <i>R. Rickettsii.</i> <i>R. Akari.</i> <i>R. Slovaka.</i>	Mediterráneo, Africa, India, Hemisferio Occidental. USA, Rusia, Corea, Africa, Hungría, Francia, España.	Garrapata. Garrapata. Ácaro. Garrapata.
GRUPO DEL TIFUS <ul style="list-style-type: none"> • Tifus epidémico. • Enfermedad de Brill. • Tifus endémico. 	<i>R. Prowazekii.</i> <i>R. Prowazekii.</i> <i>R. Typhi.</i>	Mundial. Mundial. Mundial.	Piojo. Piojo. Pulga.
OTRAS RICKETTSIOSIS <ul style="list-style-type: none"> • Fiebre Q. 	<i>Coxiella Burnetii.</i>	Mundial.	Garrapata.

Rickettsiosis. Clasificación

A. Grupo de las Fiebres manchadas:

1. **Fiebre Botonosa Mediterránea.**
2. Fiebre Manchada de las montañas Rocosas.
3. Viruela Rickettsiósica.

B. Fiebres Tíficas:

1. Tifus exantemático epidémico.
2. Enfermedad de Brill-Zinsser.

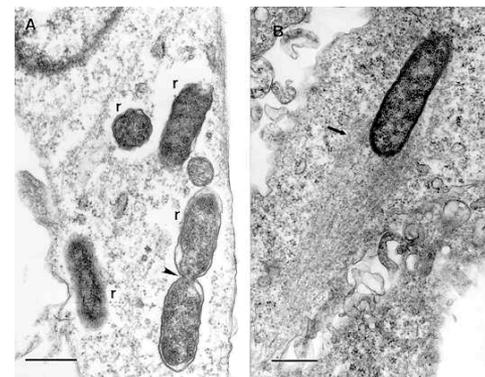
C. Fiebre Q.

Fiebre Botonosa Mediterránea (FBM)

Etiología y Epidemiología

Conor y Bruch, en Tunez en 1910, y de forma simultánea en la escuela de Marsella.

- ***Rickettsia Conorii***.
- **Endémica:** cuenca Mediterránea (casos Centroeuropa y Norteamérica por turismo).
- **Reservorio:** Animales domésticos y salvajes.
- **Transmisión: Garrapatas del perro.** (*Rhipicephalus Sanguineus*).

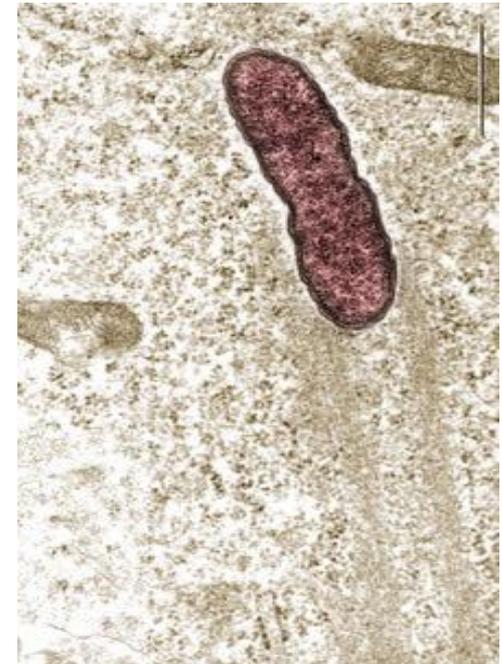


El 20% de las garrapatas del perro están infectadas por *R. Conorii*.

Fiebre Botonosa Mediterránea (FBM)

Etiología y Epidemiología

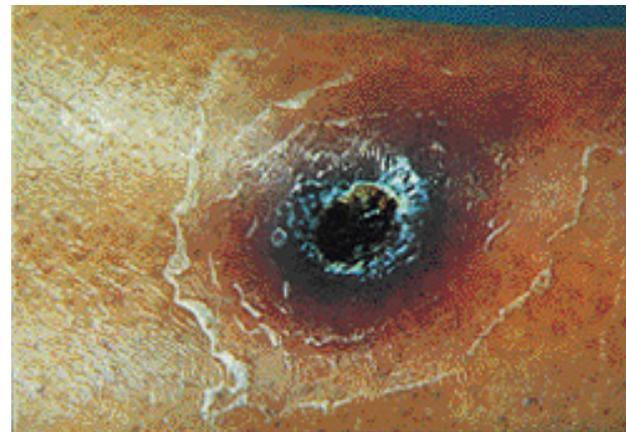
- **Transmisión accidental al hombre.**
Verano.
- Ligerο predominio varón/mujer.
- Predominio **ámbito rural**; casos urbanos en aumento.



En agosto porque coincide con el ciclo de la garrapata que infesta al perro desde el inicio del verano.

Fiebre Botonosa Mediterránea (FBM)

Clínica



- **Incubación 4-20 días.**
- **Lesión de inoculación: mancha negra (*taché noire*) (73%):**
 - Indolora, No pruriginosa.
 - Zonas cubiertas o de flexión.
 - **Pústula --- lesión ulcerosa --- escara negra --- halo eritematoso.**
± adenopatía regional.
 - Vasculitis: infiltrado inflamatorio perivascular linfocitario.

Fiebre Botonosa Mediterránea (FBM)

Clínica

100% **Fiebre**, escalofríos.

84% **Cefalea.**

Fotofobia.

Afectación estado general.

79% **Mialgias.**

(miositis sin vasculitis).

69% **Artralgias.**

29% **Hepatomegalia.**

9% **Esplenomegalia.**

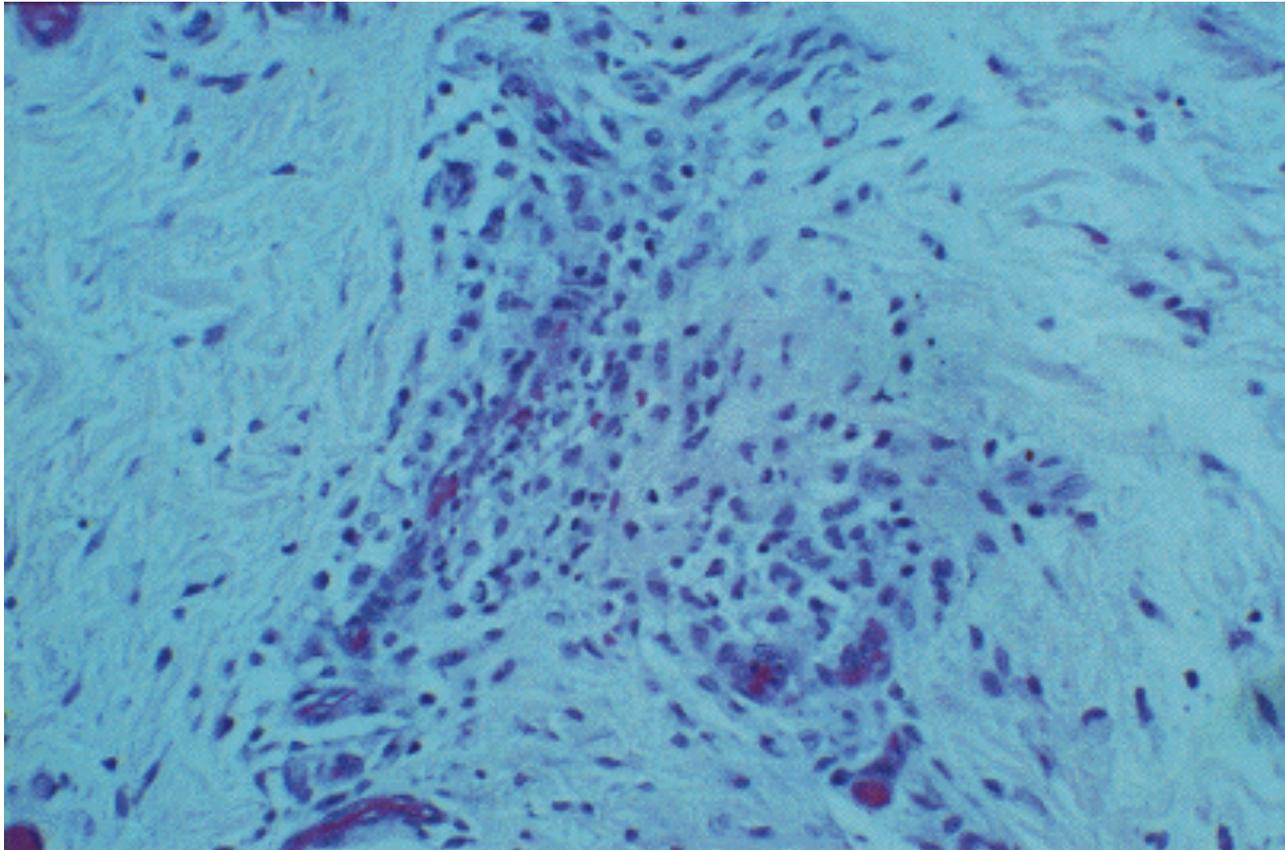
9% **Conjuntivitis bilateral.**

3-5 días

Exantema Generalizado 99%.

- 76% Maculopapular.
- **Afecta palmas y plantas.**
- Enantema faríngeo y genital.
- 15% púrpura.

Vasculitis



Fiebre Botonosa Mediterránea (FBM)

Clínica: Manifestaciones Viscerales

- **Digestivas (30 %):**
 - Náuseas, diarrea, abdominalgia, hepatomegalia, pancreatitis, HDA.
- **Cardiovasculares:**
 - Miocarditis, pericarditis, arritmias, tromboflebitis, shock.
- **Respiratorios:**
 - Tos, neumonía, pleuritis, edema pulmonar no cardiogénico.
- **SNC:**
 - Estupor, coma, convulsiones, meningoencefalitis...
- **Otros:**
 - F. renal agudo, artritis, uveítis, orquitis, s. mononucleósico, hemólisis (déficit G6P-DH)...

Fiebre Botonosa Mediterránea (FBM)

Diagnóstico

- **Laboratorio general:**
 - Aumento VSG, leucopenia, anemia, trombopenia.
 - Hipoalbuminemia, hiponatremia.
 - Alteraciones PF hepáticas, CPK, aldolasas.
 - Alteración de la coagulación crioglobulinemia, inmunocomplejos, hipocomplementemias.

Fiebre Botonosa Mediterránea (FBM)

Diagnóstico

Microbiológico

- **Métodos directos:**
 - **Cultivo** (inoculación cobaya, células VERO, fibroblastos, lisis-centrifugación en shell vial: 72 horas). **Baja sensibilidad.**
 - **Identificación en tejidos:** tinción directa (Giménez), PCR, IFD.
 - **IFI en células endoteliales.**
- **Serología:**
 - Reacción Weil-Félix (Proteus OX-K, OX2, OX19...) > 1/80.
 - **Actualidad: IFI (IgM > 1/80).**

Fiebre Botonosa Mediterránea (FBM)

Diagnóstico

Diagnostico Diferencial

Con exantema: - Otras rickettsiosis

1. Sarampión.
 2. Meningococemia.
 3. Sífilis secundaria.
 4. Vasculitis leucocitoclástica.
 5. Toxidermias.
- Primoinfección por VIH.**

Fiebre Botonosa Mediterránea (FBM)

Tratamiento

- **Pautas cortas:**
 - Doxiciclina **200 mg/12 horas / 1 día ó 100 mg/12 horas, 2 días.**
- **Pautas clásicas:**
 - Doxiciclina **100 mg/12 horas v.o., 3-5 ó 7-10 días.**
 - Macrólidos: Josamicina **1 gr/8 horas v.o., 5 días** o claritromicina (alergias a tetras y gestación).
- **Pautas Nuevas:**
 - Ciprofloxacino **750 mg/12 horas, 2-5 días.**
 - Ofloxacino **200 mg/12 horas, 7-10 días.**

Fiebre Botonosa Mediterránea (FBM)

Profilaxis

- Desparasitar animales.
- Evitar contactos con garrapatas.
- Desinfectar locales.
- ¿Profilaxis con Doxiciclina tras picadura de garrapata?

Fiebre Botonosa Mediterránea (FBM)

Pronóstico

- **Enfermedad benigna.**
- **Formas graves (7,5%):** complicaciones como FMO, púrpura, infiltrados pulmonares, hiponatremia, rabdomiolisis, CID, shock...
- **Mortalidad: 2,5%.**

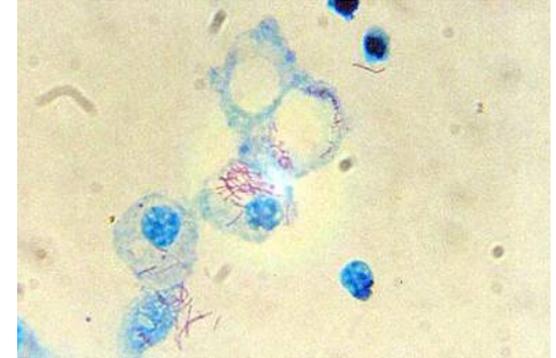
Características Generales de las Rickettsiosis Humanas

ENFERMEDAD	ETIOLOGÍA	ÁREA GEOGRAFICA	VECTOR
GRUPO DE LAS FIEBRES MANCHADAS <ul style="list-style-type: none"> • Fiebre botonosa Mediterránea. • Fiebre Manchada de las Montañas Rocosas. • Viruela rickettsiósica. • Tibola. 	<i>R. Conorii.</i> <i>R. Rickettsii.</i> <i>R. Akari.</i> <i>R. Slovaka.</i>	Mediterráneo, Africa, India, Hemisferio Occidental. USA, Rusia, Corea, Africa, Hungría, Francia, España.	Garrapata. Garrapata. Ácaro. Garrapata.
GRUPO DEL TIFUS <ul style="list-style-type: none"> • Tifus epidémico. • Enfermedad de Brill. • Tifus endémico. 	<i>R. Prowazekii.</i> <i>R. Prowazekii.</i> <i>R. Typhi.</i>	Mundial. Mundial. Mundial.	Piojo. Piojo. Pulga.
OTRAS RICKETTSIOSIS <ul style="list-style-type: none"> • Fiebre Q. 	<i>Coxiella Burnetii.</i>	Mundial.	Garrapata.

1. Tifus exantemático o epidémico

Etiología y Epidemiología

- ***R. Prowazekii***.
- **Reservorio:** hombre.
- **Transmisión:** piojo corporal (*pediculus humanus vr corporis*) — heces.
Sangre paciente periodo febril --- alimento del piojo --- rickettsia en las heces.
 - Pica al hombre, rascado --- contaminación de la picadura o abrasiones con las heces.
 - Inhalación de heces secas de piojos.
 - Inoculación directa en mucosas.





Falta de higiene, hacinamiento.

1. Tifus exantemático o epidémico

Patogenia

- **Vasculitis:**
 - Trombosis microvascular.
 - Aumento permeabilidad vascular.
 - Gangrena distal. Shock.

1. Tifus exantemático o epidémico

Patogenia

- PI: 1-2 semanas.
- **Inicio brusco: fiebre, cefalea, artromialgias, alt. conciencia.**
- **Exantema 80-95% (respeta palmas y plantas).**
- Inyección conjuntival.
- Adenopatías, esplenomegalia, déficit neurológico, miocarditis, FRA...
- Anemia, trombopenia, alteración PF hepáticas.

1. Tifus exantemático o epidémico

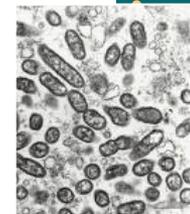
Diagnóstico

- **Serología: IFI** (IgG, IgM).
(Único > 1/512; seroconversión).
- PRC.

1. Tifus exantemático o epidémico

Tratamiento

- **Doxiciclina** 100 mg/12 horas p.o.
Hasta 3-5 días tras defervescencia.
- **Cloranfenicol.**



1. Tifus exantemático o epidémico

Etiología y Epidemiología

- **Reservorio:** rata peridoméstica. Distribución mundial.
- **Transmisión:** pulga (*xenopsilla cheopis*) – heces.
- **Patogenia:** vasculitis.
- **Clínica: PI: 8-16 días:** muy semejante a Tifus epidémico.
- **Diagnóstico:** serología IFI: > 1/512 (tras 2 semanas) o seroconversión.
- **Tratamiento:** Doxiciclina , Cloranfenicol, Ciprofloxacino.

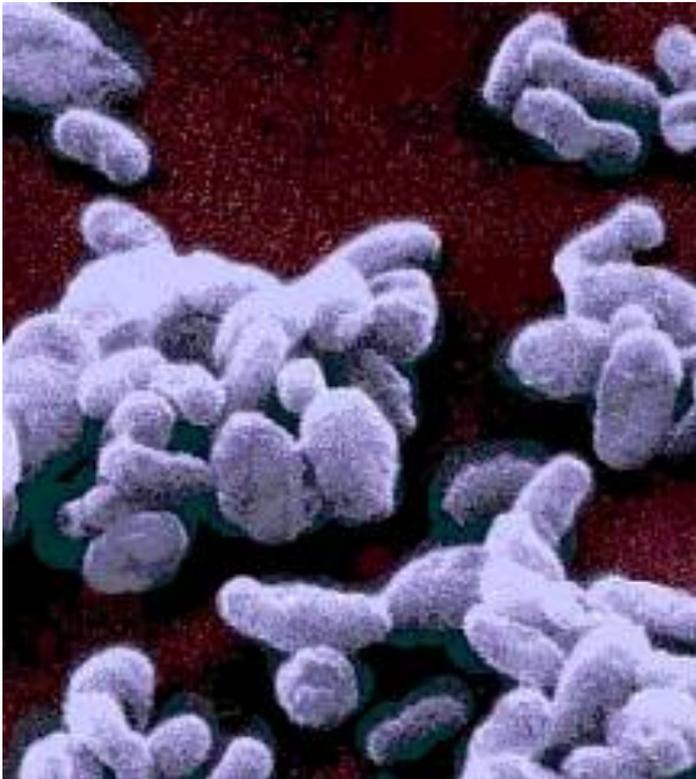


Características Generales de las Rickettsiosis Humanas

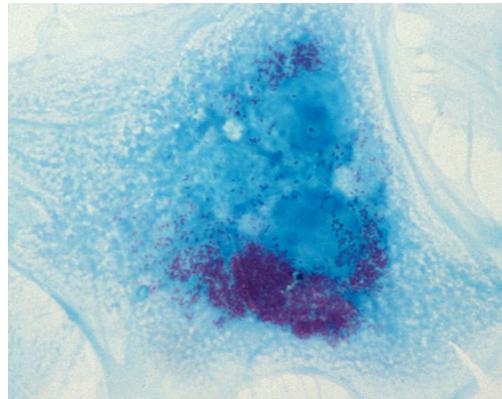
ENFERMEDAD	ETIOLOGÍA	ÁREA GEOGRAFICA	VECTOR
GRUPO DE LAS FIEBRES MANCHADAS <ul style="list-style-type: none"> • Fiebre botonosa Mediterránea. • Fiebre Manchada de las Montañas Rocosas. • Viruela rickettsiósica. • Tibola. 	<i>R. Conorii.</i> <i>R. Rickettsii.</i> <i>R. Akari.</i> <i>R. Slovaka.</i>	Mediterráneo, Africa, India, Hemisferio Occidental. USA, Rusia, Corea, Africa, Hungría, Francia, España.	Garrapata. Garrapata. Ácaro. Garrapata.
GRUPO DEL TIFUS <ul style="list-style-type: none"> • Tifus epidémico. • Enfermedad de Brill. • Tifus endémico. 	<i>R. Prowazekii.</i> <i>R. Prowazekii.</i> <i>R. Typhi.</i>	Mundial. Mundial. Mundial.	Piojo. Piojo. Pulga.
OTRAS RICKETTSIOSIS <ul style="list-style-type: none"> • Fiebre Q. 	<i>Coxiella Burnetii.</i>	Mundial.	Garrapata.

Fiebre Q

Derrick, 1935



Burnet



Davis y Cox



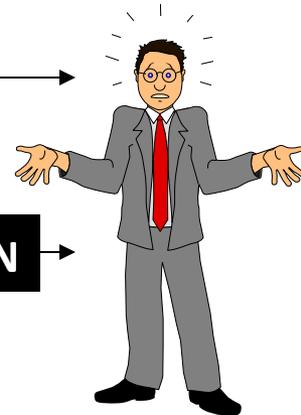
Fiebre Q

Etiología y Epidemiología

- ***Coxiella burnetti***.
- **Zoonosis** distribución mundial; endémica (ocasionalmente epidemias).
- **Reservorio:**
 - **Animales domésticos:** vacas, ovejas, cabras, perros, gatos...
 - **Animales salvajes:** conejos, pequeños roedores.

Secreciones → **Aerosoles** → **Vía aérea** →

INHALACIÓN



MANIPULACIÓN

- Contacto piel y mucosas.
- Picaduras garrapatas.
- Raro persona-persona.

(orina, heces, leche, productos del parto).

Fiebre Q

Patogenia

Vía aérea



Pulmón



Diseminación



- No lesión.
- Neumonitis MØ,
C. Mononucleares,
áreas de hemorragia.



Hígado

- Lesiones inespecíficas.
- Infiltrados portales o
células plasmáticas.
- **Granulomas en anillo.**

Endocardio

Médula ósea.

Cerebro.



Fiebre Q

Clínica

A. Formas Agudas

50% Asintomática.
50% Clínica.

- **Incubación 2-4 semanas:**
 - Síndrome **febril no** focalizado.
 - Fiebre 39°-40°, cefalea, mialgias, afectación estado general.
 - Tos, dolor torácico.
 - Náuseas, vómitos, diarrea/estreñimiento.
 - Hepatomegalia/esplenomegalia.
 - Exantema 10%.

Fiebre Q

Clínica

A. Formas Agudas

- **Hepatitis:**

- Muy típica.
- Acompaña a otras manifestaciones.
- Subclínica.
- Hepatomegalia + Alteración PFH.
(Granulomatosis hepática).

- **Otras:**

- Miopericarditis.
- Meningitis.
- Encefalitis.
- Polineuritis.
- Osteomielitis-Artritis.
- S. Mononucleósico.
- Eritema nodoso.



- **40% Neumonía Atípica:**

- Infiltrados Rx bilaterales.
- Neumonías redondas.
- Larga duración: 4-6 semanas.



Fiebre Q

Clínica

A. Formas Crónicas

1. Endocarditis:

- Evolución prolongada: «*con hemocultivos negativos*»).
- 90% valvulopatía previa o protésica.

2. Otras formas crónicas:

- Osteomielitis, hepatitis crónica, infecciones aneurismas aorta, fibrosis pulmonar...

Fiebre Q

Diagnóstico

1. Serología (Ac de Fase):

- Variación de Fase I --- II.

	Ac en Fase I	Ac en Fase II
AGUDA	–	IgG 1/512 RFC > 1/32
CRÓNICA	IgG > 1/800 IgA > 1/100	+ +

Fiebre Q

Diagnóstico

2. Directos:

- Visión directa en muestras de tejidos (Giemsa, IFD, microscopías electrónica).
- PCR en suero.
- Cultivo: difícil.

Fiebre Q

Evolución y Pronóstico

- **Agudas:**
 - Duración 2-4 semanas.
 - Con tratamiento: apirexia en 72 horas.
- **Endocarditis:**
 - Mortalidad elevada.

Fiebre Q**Tratamiento****2. Crónicas:**

- Tratamiento prolongado (18 meses) hasta **IgG (I) < 1/400** e **Ig A (I) indetectable**.
- **Endocarditis:**
 - Doxiciclina + Hidroxicloroquina.
 - Doxiciclina + Rifampicina.
 - Doxiciclina + Levofloxacino (Cipro u Ofloxacino).
 - Recambio valvular
- **Corticoides** si fiebre persistente y fenómenos embólicos asociados.

Tema 15. Enfermedades Infecciosas producidas por Rickettsias y Coxiella

Enfermedad	Microorganismo	Transmisión	Localización geográfica	incubación (días)	Duración (días)	Erupción (%)	Escara (%)	Linfadenopatía
Rickettsiosis exantemática de Conor (Mediterránea) ^b	<i>R. conorii</i>	Picadura de garrapata: <i>R. sanguineus</i> , <i>R. pumilio</i>	Sur de Europa; África, Oriente Cercano, Asia central	5-7	7-14	97	50	+
Fiebre moteada de las Montañas Rocosas	<i>Rickettsia rickettsii</i>	Picadura de garrapata: <i>Dermacentor andersoni</i> , <i>D. variabilis</i> , <i>Amblyomma cajennense</i> , <i>A. aureolatum</i> , <i>Rhipicephalus sanguineus</i>	Estados Unidos Estados Unidos América Central/ del Sur México, Estados Unidos	2-14	10-20	90	<1	+
Tifus epidémico	<i>R. prowazekii</i>	Heces de piojos: <i>Pediculus humanus corporis</i> , pulgas y piojos de ardillas voladoras o recrudescencia	Mundial	7-14	10-18	80	Ninguna	—
Tifus murino	<i>R. typhi</i>	Heces de pulga: <i>Xenopsylla cheopis</i> , <i>C. felis</i> , otras	Mundial	8-16	8-16	80	Ninguna	—
Fiebre Q	<i>Coxiella burnetii</i>	Inhalación de aerosoles de material infectado del parto (ovejas, perras y otros animales); ingestión de leche o productos lácteos infectados	Mundial	3-30	5-57	<1	Ninguna	—

Lecturas adicionales

Raoult D., Drancourt M. et al: Q fever 1985–1998. Clinical and epidemiologic features of 1.383 infections. Medicine (Baltimore), 2000; 79: 109.

Blanco J.R., Jado I., Marín M., Sanfeliu I., Portillo A., Anda P., Pons I., Oteo J.A. Microbiological diagnosis of emerging bacterial pathogens: Anaplasma, Bartonella, Rickettsia and Tropheryma whipplei. Enferm. Infecc. Microbiol. Clin., 2008; 26(9): 573-80.