

PROTOCOLO DE VIGILANCIA DE CÓLERA (*VIBRIO CHOLERAE* SEROGRUPOS O1 y O139)

DESCRIPCIÓN DE LA ENFERMEDAD

Introducción

El cólera es una enfermedad infecciosa intestinal aguda, diarreica, causada por *Vibrio cholerae*. La infección generalmente es benigna o asintomática, aunque una de cada 20 personas infectadas puede padecer enfermedad grave. Se caracteriza por comienzo brusco, diarrea acuosa profusa (en agua de arroz o riciforme), vómitos y entumecimiento de las piernas. La pérdida rápida de líquidos corporales lleva a la deshidratación, colapso circulatorio y shock. Entre el 25-50% de los casos típicos de cólera son mortales en ausencia de tratamiento.

Tras las grandes pandemias ocurridas durante el siglo XIX, la enfermedad, salvo alguna epidemia puntual, había estado confinada en el continente asiático, pero a partir de 1961, el biotipo El Tor se extendió desde Indonesia a muchos países de Asia, Europa del Este y norte de África, llegando incluso a España e Italia en la séptima pandemia conocida de cólera. En 1991, por vez primera llegó a América del Sur donde todavía persiste. En 1992, en varios brotes en India y diversos países asiáticos se aisló *V. cholerae* serogrupo O139, cuyo potencial epidémico todavía no ha sobrepasado esas áreas. En nuestro país, en los años 70 se produjeron tres epidemias de cólera, que afectaron a Zaragoza, Barcelona, Valencia y Murcia (año 1971); Galicia (1975); Málaga y Barcelona (1979). En todas las ocasiones se trató de epidemias con una amplia distribución y una incidencia de 200-300 casos. Desde entonces no se ha producido ningún brote y la mayoría de los casos detectados han sido importados. En la actualidad, debido a la elevada cobertura de los sistemas de agua potable y saneamiento, el cólera no supone una amenaza importante en nuestro medio.

Agente

El cólera está producido por *Vibrio cholerae* serogrupos O1 y O139 productores de toxina colérica. El serogrupo O1 tiene dos biotipos, el clásico y El Tor, cada uno de los cuales comprende a su vez tres serotipos: Inaba, Ogawa y (raras veces) Hikojima. Los cuadros clínicos de la enfermedad causada por *V. cholerae* O1 de cualquier biotipo y por *V. cholerae* O139 son similares porque estos microorganismos producen una enterotoxina casi idéntica. Las cepas de *V. cholerae* pertenecientes a serogrupos diferentes de O1 y O139 se han vinculado con casos esporádicos y brotes limitados de gastroenteritis transmitida por alimentos, pero no se han diseminado en forma epidémica.

Reservorio

El reservorio principal es el hombre. El ambiente natural de los *V. cholerae* serogrupos O1 o O139 son los ríos salobres y las aguas costeñas. La bacteria puede adherirse fácilmente al caparazón de los cangrejos, langostinos y otros mariscos, lo

que puede ser una fuente de infección humana si son comidos crudos o poco cocinados.

Modo de transmisión

La transmisión ocurre fundamentalmente por ingestión de agua o alimentos contaminados con la bacteria. Las epidemias suelen estar relacionadas con la contaminación fecal de los suministros de agua o de alimentos. La enfermedad puede diseminarse rápidamente en áreas con tratamiento inadecuado del agua potable. Las epidemias son un indicador de la pobreza y la falta de saneamiento. La enfermedad también se puede contraer por consumo de marisco contaminado, crudo o poco cocido. Es poco frecuente la transmisión del cólera tras el contacto casual con una persona infectada.

Periodo de incubación

El período de incubación puede variar desde pocas horas a 5 días, por lo regular es de 2 a 3 días.

Periodo de transmisibilidad

Las personas infectadas, tanto sintomáticas como asintomáticas, son infecciosas, dado que excretan la bacteria en heces durante 13-15 días. En algunos casos la excreción puede persistir durante meses.

Susceptibilidad

La susceptibilidad es variable. La mortalidad es mayor en personas con inmunodeficiencia, desnutridas e infectadas por VIH. La aclorhidria gástrica aumenta el riesgo de enfermar. Además, las personas con grupo sanguíneo O son más vulnerables a sufrir cólera grave. Los estudios sobre el terreno indican que una infección clínica por *V. cholerae* O1 del biotipo clásico confiere protección frente al biotipo El Tor; mientras que la infección causada por el biotipo El Tor sólo genera una inmunidad parcial a largo plazo para este biotipo. La infección por cepas O1 no protege contra la infección por cepas O139, ni viceversa.

VIGILANCIA DE LA ENFERMEDAD

Objetivos

1. Detectar de forma precoz los casos de cólera y controlarlos.

Definición de caso

Criterio clínico

Persona que presenta, al menos, una de las dos siguientes manifestaciones:

- Diarrea.
- Vómitos.

Criterio de laboratorio

— Aislamiento de *Vibrio cholerae* en una muestra clínica.

y

— Confirmación del antígeno O1 o O139 en la colonia.

y

— Confirmación de la enterotoxina colérica o de su gen en la colonia.

Los microorganismos aislados de casos sospechosos deberán ser confirmados en el laboratorio de referencia con métodos apropiados y comprobando si los organismos producen toxina colérica o si tienen los genes productores de esta toxina.

Se utilizará la aplicación informática **GIPI** para el envío **al Centro Nacional de Microbiología**. Se seguirán las instrucciones, tanto para el envío y tipo de las muestras, como para la solicitud del estudio de brotes; todo ello de acuerdo con los permisos establecidos para los responsables de las comunidades autónomas. La dirección y teléfonos de contacto son:

Área de Orientación Diagnóstica
Centro Nacional de Microbiología
Instituto de Salud Carlos III
Carretera Majadahonda-Pozuelo, km 2
28220 Majadahonda-Madrid-ESPAÑA
Tfo: 91 822 37 01 - 91 822 37 23 - 91 822 3694
CNM-Área de Orientación Diagnóstica <cnm-od@isciii.es>

Criterio epidemiológico

Al menos una de las cuatro relaciones epidemiológicas siguientes:

- Exposición a una fuente común. Cualquier persona que haya estado expuesta a la misma fuente o vehículo de infección que un caso humano confirmado.
- Transmisión de persona a persona. Cualquier persona que haya tenido contacto con un caso humano confirmado por laboratorio y que haya tenido la oportunidad de adquirir la infección.
- Exposición a alimentos o agua contaminados. Cualquier persona que haya consumido un alimento o agua con contaminación confirmada por laboratorio, o una persona que haya consumido productos potencialmente contaminados procedentes de un animal con una infección o colonización confirmada por laboratorio.
- Exposición medioambiental. Cualquier persona que se haya bañado en agua o haya tenido contacto con una fuente ambiental contaminada y que haya sido confirmada por laboratorio.

Clasificación de los casos

Caso sospechoso: No procede.

Caso probable: Persona que satisface los criterios clínicos y con una relación epidemiológica.

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

Definición de brote

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

MODO DE VIGILANCIA

La Comunidad Autónoma notificará de forma individualizada los casos probables y confirmados al CNE a través de la RENAVE y enviará la información de la encuesta epidemiológica de declaración del caso que se anexa con una periodicidad, al menos, semanal. La información del caso podrá actualizarse después de la declaración inicial y se hará una consolidación anual de la información.

Ante la aparición de casos de cólera sin antecedentes de viaje a zonas endémicas el Servicio de Vigilancia de la comunidad autónoma informará de forma urgente al CCAES y al CNE. El CCAES valorará junto con las CCAA afectadas las medidas a tomar y, si fuera necesario, su notificación al Sistema de Alerta y Respuesta Rápida de Unión Europea y a la OMS de acuerdo con el Reglamento Sanitario Internacional (2005).

MEDIDAS DE SALUD PÚBLICA

Medidas preventivas

En España, actualmente, los casos de cólera son importados. Por este motivo las medidas de prevención se orientan a los viajeros con riesgo elevado de enfermarse, que son aquellos que visitan áreas endemo-epidémicas, y mantienen un estrecho contacto con la población autóctona, especialmente los trabajadores sanitarios y de ayuda en emergencias en campos de refugiados, ya que pueden consumir alimentos crudos o insuficientemente cocinados, mariscos y agua no potabilizada u otros alimentos contaminados; incluso el viajero vacunado debe ser prudente con respecto a los alimentos y bebidas que consuma.

Las medidas que impidan o comprometan el movimiento de las personas, alimentos u otros bienes no están epidemiológicamente justificadas y nunca se ha probado que fueran efectivas para controlar el cólera.

Vacunación

Existe una vacuna oral que es segura y proporciona protección, aunque no es completa, durante varios meses contra el cólera causado por la cepa O1. Esta vacuna está autorizada en España para los sujetos que viajan a regiones endemo-epidémicas

de acuerdo con las recomendaciones actuales. Los viajeros que se dirijan a un país donde exista cólera, deben adoptar, además, máximas precauciones con los alimentos, el agua y la higiene personal. Existen diferentes vacunas orales, la que se utiliza en España contiene bacterias inactivadas por calor de *V. cholerae* serogrupo O1 serotipos Inaba (biotipos el clásico y El-Tor) y Ogawa (biotipo el clásico), junto con la subunidad recombinante B de la toxina colérica producida por *V. cholerae* serogrupo O1 serotipo Inaba biotipo el clásico. La primovacunación consiste en 2 dosis para los adultos y los niños a partir de los 6 años de edad y 3 dosis para los niños de 2 a 6 años. Las dosis se deben administrar separadas por intervalos de al menos una semana, aunque si han transcurrido más de seis semanas entre dos dosis, se debe reiniciar la primovacunación. La inmunización debe ser completada como mínimo 1 semana antes de la posible exposición. En caso de que persista el riesgo de infección se puede dar una dosis de recuerdo a los 6 meses (en niños de entre 2 y 6 años) o a los 2 años en personas de más de 6 años. Hay que evitar la ingestión de alimentos, bebidas o medicamentos por vía oral desde una hora antes hasta una hora después de la vacunación.

La subunidad B de la toxina colérica es estructural y funcionalmente similar a la toxina termolabil de *Escherichia coli* enterotoxigénico (ECET) por lo que la vacuna oral del cólera, que contiene esta subunidad, proporciona cierta protección frente a la infección por ECET.

Existe además una vacuna inyectable, de microorganismos inactivados. Proporciona sólo protección parcial (50% de eficacia) de corta duración (3-6 meses), no previene la infección asintomática y está asociada con efectos adversos. Su uso nunca ha sido recomendado por la Organización Mundial de la Salud.

Medidas ante un caso y sus contactos

Control del caso

El tratamiento del cólera se basa en la rápida rehidratación del paciente. En los casos graves, la restitución de líquidos debe hacerse por vía intravenosa. Además, se pueden administrar antibióticos. La mortalidad es inferior al 1%. En caso de deshidratación podría ser necesaria la hospitalización del paciente. Se deben adoptar medidas de precaución propias de las enfermedades entéricas, pero no es necesario el aislamiento estricto.

Se excluirán del trabajo o la asistencia a clase a todos los casos hasta 48 horas después de que las deposiciones sean normales. En los casos en los que esté indicado, será necesaria la obtención de dos muestras negativas sucesivas de heces, recogidas con una diferencia de al menos 24 horas.

Siempre que se detecte un caso confirmado se investigará la aparición de cuadros diarreicos, incluidos los casos leves, en la zona donde se sospeche el origen de la infección, y en cualquier caso en la zona de residencia del enfermo, con el fin de descartar la existencia de otros casos.

Control de los contactos

Los contactos domésticos de los casos confirmados deben ser vigilados durante un período de 5 días, a partir de la última exposición, y si hay evidencia de transmisión secundaria se recomienda como quimioprofilaxis la administración de los mismos

antibióticos usados para el tratamiento de los casos, no estando indicada la inmunización de contactos. La quimioprofilaxis de una comunidad entera nunca está indicada.

Debe entrevistarse a las personas que hayan compartido comida con el paciente en los 5 días previos al comienzo de los síntomas. Se recomienda realizar cultivo de heces en los convivientes con diarrea o aquellos expuestos a una fuente común en un área previamente no infectada.

Medidas ante un brote

Se llevará a cabo la investigación del brote para identificar la fuente de infección y las circunstancias de su transmisión con el fin de planificar las medidas de control.

Se debe de facilitar el pronto acceso al tratamiento a los pacientes. En general, se instaurarán las medidas de control y saneamiento apropiado, suministro de agua potable y educación sanitaria para mejorar la higiene y las prácticas seguras de manipulación de los alimentos por la población.

Se seguirán las instrucciones de la aplicación informática **GIPI**, tanto para el envío y tipo de las muestras, como para la solicitud del estudio de brotes; todo ello de acuerdo con los permisos establecidos para los responsables de las comunidades autónomas. La dirección y teléfonos de contacto son:

Área de Orientación Diagnóstica
Centro Nacional de Microbiología
Instituto de Salud Carlos III
Carretera Majadahonda-Pozuelo, km 2
28220 Majadahonda-Madrid-ESPAÑA
Tfo: 91 822 37 01 - 91 822 37 23 - 91 822 3694
CNM-Área de Orientación Diagnóstica <cnm-od@isciii.es>

BIBLIOGRAFÍA

1. Waldor MK, Mekalanos JJ. Emergence of a new cholera pandemic: molecular analysis of virulence determinants in *Vibrio cholerae* O139 and development of a live vaccine prototype. *J Infect Dis* 1994;170:278-83.
2. OMS. Medicamentos Esenciales 13.ª edición. Lista Modelo de la OMS (revisada en abril de 2003). http://www.who.int/medicines/organization/par/edl/expcom13/eml13_sp.pdf (accesible agosto 2003).
3. Ivanoff B, Clemens J. Epidemiological, clinical, and microbiological characteristics of the new strain *Vibrio cholerae* 0139. *Med Trop Mars.* 1994;54:75-7.
4. Vacunación en adultos. Recomendaciones Ministerio de Sanidad y Consumo. 2004.
5. Guía de Prescripción Terapéutica. [Internet]. Madrid: Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Ministerio de Sanidad y Política Social; 2008 [acceso 7 de septiembre de 2011]. Vacuna contra el cólera. Disponible en: <http://www.imedicinas.com/GPTage/Open.php?Y2ExNHNlMDRnbTA0>
6. Reglamento Sanitario Internacional (2005). 2.ª Ed. Organización Mundial de la Salud, Ginebra, 2008. Disponible en: http://whqlibdoc.who.int/publications/2008/9789243580418_spa.pdf
7. Cholera and other vibrios. I. *Vibrio cholerae* serogroups O1 and O139. En: Heymann DL, Editor. *Control of Communicable Diseases Manual*. 19.ª Ed. Washington: American Public Health Association, 2008. p.120-134.
8. Cholera. General Information. [Internet]. CDC; 2008 [acceso 7 de septiembre de 2011]. Disponible en: http://www.cdc.gov/nczved/dfbmd/disease_listing/cholera_ti.html
9. Perez-Trallero E, Iglesias L. 2003. Tetracyclines, sulfonamides and metronidazole. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 21:520-8 Prevention and control of cholera outbreaks: WHO policy and recommendations

- 25 November 2008. [Internet]. WHO; 25 November 2008. [acceso 16 de noviembre de 2009]. Disponible en: <http://www.who.int/cholera/technical/WHOPolicyNovember2008.pdf>
10. Roy SK, Hossain MJ, Khatun W, Chakraborty B, Chowdhury S, Begum A, Mah-e-Muneer S, Shafique S, Khanam M, Chowdhury R. Zinc supplementation in children with cholera in Bangladesh: randomised controlled trial. *BMJ*. 2008 Feb 2;336(7638):266-8.
 11. A Working Group of the former PHLS Advisory Committee on Gastrointestinal Infections. Preventing person-to-person spread following gastrointestinal infections: guidelines for public health physicians and environmental health officers. *Commun Dis Public Health*. 2004;7:362-84.

ANEXO I. ENCUESTA EPIDEMIOLÓGICA DE CÓLERA

DATOS DEL DECLARANTE Y DE LA DECLARACIÓN

Comunidad Autónoma declarante:

Identificador del caso para el declarante:

Fecha de la primera declaración del caso¹: / /

DATOS DEL PACIENTE

Fecha de nacimiento: / /

Edad en años: Edad en meses en menores de 2 años:

Sexo: Hombre Mujer

Lugar de residencia:

País: C. Autónoma:

Provincia: Municipio:

DATOS DE LA ENFERMEDAD

Fecha del caso²: / /

Fecha de inicio de síntomas: / /

Hospitalizado³: Sí No

Defunción: Sí No

Lugar del caso⁴:

País: C. Autónoma:

Provincia: Municipio:

Importado⁵: Sí No

DATOS DE LABORATORIO

Fecha de diagnóstico de laboratorio: / /

Agente causal⁶ *Vibrio cholerae*

Serogrupo:

O1 Biotipo Tor

O1 Biotipo clásico

O139

No O1, No O139

O1 Biotipo sin especificar

Serotipo:

Inaba

Ogawa

Hikojima

Otro detalle:

Confirmación de la enterotoxina colérica o su gen en la colonia.

Muestra:

Heces

Prueba (marcar las que tengan resultado positivo):

- Aislamiento
- Antígeno, detección
- Toxina, detección

Envío de muestra al Laboratorio Nacional de Referencia (LNR): Sí No

Identificador de muestra del declarante al LNR:

Identificador de muestra en el LNR:

DATOS DEL RIESGO

Ocupación de riesgo (marcar una de las siguientes opciones):

- Manipulador de alimentos
- Atiende a personas enfermas
- Trabajador sanitario
- Trabajador de escuela/guardería

Exposición (marcar las principales si no se ha identificado un único mecanismo de transmisión):

- Consumo de alimento sospechoso (excepto agua de bebida)
- Consumo de agua de bebida
- Persona a persona: contacto con un enfermo o infectado (portador)
- Aguas recreativas⁷
- Otra exposición ambiental⁸

Alimento sospechoso (marcar una de las siguientes opciones):

- Agua
- Fruta
- Vegetales
- Otros alimentos, excluyendo agua

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

- Agua embotellada
- Agua: Abastecimiento individual
- Agua: Abastecimiento común
- Agua: Fuentes, etc. (no abastecimiento)

Tipo de comercialización del alimento:

- No comercializado
- Venta de alimento industrial
- Venta de alimento artesanal

Tipo de confirmación del vehículo⁹ (marcar una de las siguientes opciones):

- Por evidencia epidemiológica
- Por evidencia de laboratorio
- Por evidencia epidemiológica y de laboratorio

Vehículo, agente causal¹⁰: *Vibrio cholerae*

Vehículo, serogrupo:

- O1 Biotipo Tor
- O1 Biotipo clásico
- O139
- No O1, No O139
- O1 Biotipo sin especificar

Alimento, Serotipo:

- Inaba
- Ogawa
- Hikojima

Vehículo, otro detalle:

- Confirmación de la enterotoxina colérica o su gen en la colonia

Ámbito de exposición (marcar una de las siguientes opciones):

Transporte

- Autobús
- Avión
- Barco
- Tren
- Transporte sin especificar

Instituciones cerradas

- Geriátrico
- Prisión o Custodia
- Hospital
- Instalación sanitaria (excepto hospital)
- Institución para deficientes psíquicos
- Otra institución cerrada

Comedor colectivo

- Escuela Infantil
- Escuela
- Instalación docente > 18 años
- Hotel
- Restaurante/Bar
- Otro comedor colectivo

Otros ámbitos

- Granja
- Instalación militar
- Zona específica
- Campamento
- Laboratorio
- Otro ámbito, sin especificar

Familiar

- Hogar
- Camping

Datos de viaje:

Viaje durante el periodo de incubación: Sí No

Lugar del viaje:

País:

C. Autónoma:

Provincia:

Municipio:

Fecha de ida: / /

Fecha de vuelta: / /

DATOS DE VACUNACIÓN

Vacunado con alguna dosis: Sí No

Número de dosis:

Fecha de última dosis recibida: / /

Presenta documento de vacunación: Sí No

CATEGORIZACIÓN DEL CASO

Clasificación del caso (marcar una de las siguientes opciones):

Probable

Confirmado

Criterios de clasificación de caso:

Criterio clínico Sí No

Criterio epidemiológico Sí No

Criterio de laboratorio Sí No

Asociado:

A brote: Sí No

Identificador del brote:

C. Autónoma de declaración del brote¹¹:

OBSERVACIONES¹²

.....
.....
.....

1. Fecha de la primera declaración del caso: Fecha de la primera declaración al sistema de vigilancia (habitualmente realizada desde el nivel local).
2. Fecha del caso: Es la fecha de inicio de síntomas o la más cercana en caso de no conocerla (fecha de diagnóstico, fecha de hospitalización, etc.).
3. Hospitalizado: Estancia de al menos una noche en el hospital.
4. Lugar del caso (país, CA, prov., mun.): Es el lugar de exposición o de adquisición de la infección, en caso de enfermedad alimentaria se considerará el lugar origen del alimento y en el resto en general se considerará el lugar donde el paciente ha podido contraer la enfermedad.
5. Importado: El caso es importado si el país del caso es diferente de España.
6. Agente causal: Marcar sólo si se ha confirmado por laboratorio en el paciente.
7. Exposición a aguas recreativas: por microorganismos que se propagan al tragar, respirar el vapor o aerosoles al tener contacto con agua contaminada en piscinas, bañeras de hidromasaje, parques acuáticos, fuentes de agua interactiva, lagos, ríos o mar.
8. Otra exposición ambiental: como tareas de jardinería, agricultura,...; o contacto con objetos o suelo contaminados, establos, mataderos...
9. Tipo de confirmación: Evidencia por la que se ha llegado a la identificación del vehículo de la infección.
10. Alimento, agente causal: Marcar sólo si se ha confirmado por laboratorio el agente en el alimento.
11. C. Autónoma de declaración del brote: aquella que ha asignado el identificador del brote.
12. Incluir toda la información relevante no indicada en el resto de la encuesta.