

**Viceministerio de Redes de Salud Colectiva
Dirección General de Epidemiología
Dirección de Vigilancia Epidemiológica**

**MANUAL DE NORMAS PARA LA VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA,
CONTROL Y TRATAMIENTO DE LA FIEBRE TIFOIDEA**

(Fiebre Tifoidea CIE-11,1A07)

**REPUBLICA BOLIVARIANA DE VENEZUELA NOVIEMBRE. 2022
(ACTUALIZACIÓN)**

Índice

I. Introducción.....	1	
II. Objetivo del manual	2	
III. Alcance.....	2	
IV. Unidad responsable.....	2	
V. Antecedentes de la enfermedad o evento.....	2	i. Distribución geográfica y aspectos históricos..... 2
VI. Cuadro Clínico.....	3	i. Descripción..... 3
Descripción.....	3	ii. Formas Clínicas..... 3
VII. Aspectos epidemiológicos.....	4	i. Agente Etiológico..... 4
Etiológico.....	4	ii. Fuente de Infección..... 4
Infección.....	4	iii. Modo de transmisión..... 4
transmisión.....	4	iv. Periodo de incubación..... 5
incubación.....	5	v. Periodo de transmisibilidad..... 5
transmisibilidad.....	5	vi. Susceptibilidad..... 5
Susceptibilidad.....	5	vii. Inmunidad..... 5
Inmunidad.....	5	VIII. Alteraciones de laboratorio..... 7
laboratorio.....	7	
IX. Tratamiento	7	
X. Diagnóstico diferencial.....	8	
XI. Diagnóstico etiológico.....	8	
XI.1. Técnicas Diagnósticas.....	8	i. Diagnóstico Bacteriológico..... 8
Bacteriológico.....	8	ii. Técnicas existentes..... 9
existentes.....	9	iii. Diagnóstico Serológico..... 9
Serológico.....	9	
XI.2. Toma conservación y envío de muestras	10	i. Muestra de sangre para cultivo..... 10
sangre para cultivo.....	10	ii. Coprocultivo. Heces..... 11
Heces.....	11	iii. Coprocultivo hisopado

rectal.....	12	iv.
Urocultivo.....	13	
XI.3. Envió de cepa al laboratorio de referencia.....	14	
XII. Vigilancia epidemiológica.....	14	a. Objetivo
General.....	14	
b. Objetivos específicos.....	15	
c. Componentes.....	15	
d. Estrategias.....	15	
e. Vigilancia síndrome febril prolongado.....	15	
f. Vigilancia de casos Fiebre Tifoidea.....	16	
g. Gestión de los casos y contactos.....	16	
h. Investigación y evaluación de riesgos de casos.....	18	
i. Criterios para definir contactos.....	18	
j. Vigilancia de Portadores.....	19	
k. Vigilancia de la resistencia a los antimicrobianos.....	19	
l. Sistema de Información de riesgo epidemiológico y mapeo.....	21	
i. Proceso.....	21	ii. Sistema de
Registro.....	21	m. Vigilancia del Riesgo
Epidemiológico y Mapeo de Riesgo.....	22	
n. Manejo clínico de casos	23	
o. Medidas Preventivas.....	25	
p. Recomendaciones para manipuladores de alimentos.....	26	
q. Formularios e instructivos.....	27	
Referencias Bibliográficas.....		32
		-
		33

I) Introducción

La actualización del Manual de normas para el control y vigilancia epidemiológica de la Fiebre Tifoidea ha sido elaborada por la Dirección General de Epidemiología, con la finalidad de actualizar componentes epidemiológicos importantes en la vigilancia de la Fiebre Tifoidea.

La fiebre tifoidea, causada por *Salmonella* entérica serovariedad *Typhi*, es una enfermedad sistémica cuyo cuadro clínico varía desde una infección subclínica o leve hasta un cuadro grave con complicaciones. Se estima que la tasa de enfermedad para *S. Typhi* en las Américas es de 10 por 100.000 habitantes (2-32; IC de 95%) y la mortalidad de 0,07 (0,01-0,2; IC de 95%) por 100.000 habitantes. ⁽¹⁾

La fiebre tifoidea es común en países con deficiencias en los servicios de saneamiento y de agua potable. El acceso a agua potable y un saneamiento adecuado, la educación sanitaria, la observancia de una higiene apropiada por parte de los manipuladores de alimentos, siguen siendo medidas prioritarias para prevenir la enfermedad. ^(1,2)

La gravedad de la infección por *S. Typhi* depende de factores como virulencia de la cepa, magnitud del inóculo ingerido, lapso transcurrido hasta recibir tratamiento adecuado, edad y antecedentes de vacunación. La tasa de letalidad varía entre 1%- 4% en pacientes que recibieron tratamiento adecuado y puede alcanzar hasta 10%-20% en los casos no tratados o en aquellos en que el esquema de tratamiento no fue el apropiado. ^(1,2)

La mayoría de los países en vía de desarrollo de las zonas tropicales tienen una carga de morbilidad muy elevada debido a varias enfermedades infecciosas, como ébola, malaria, fiebre hemorrágica venezolana, fiebre tifoidea, fiebre amarilla, cólera y dengue, que presentan al inicio de la enfermedad síntomas no específicos similares a la fiebre tifoidea. Con todo este ruido de fondo, ¿cómo pueden los sistemas de vigilancia, con las debilidades existentes, detectar un evento epidemiológico inusitado? ⁽³⁾

En relación al tratamiento aplicado en los casos de fiebre tifoidea, las fluoroquinolonas constituyen el tratamiento de elección en los adultos, sin embargo, la Organización Mundial de la Salud (OMS), reporta una creciente resistencia a los antibióticos, entre ellos las fluoroquinolonas, por lo que en las regiones afectadas se están utilizando antibióticos más recientes, como las cefalosporinas y la azitromicina. ⁽¹⁻³⁾ Esporádicamente, se ha descrito resistencia a esta última, pero todavía no es frecuente, algo a lo que nuestros servicios de salud deben prestar especial atención. El cada vez más complejo patrón de resistencia detectado hace indispensable efectuar pruebas de sensibilidad de todos los aislados para conocer el patrón local de resistencia y seleccionar el tratamiento adecuado en pro de la vigilancia de la resistencia a los antimicrobianos. ⁽¹⁾

II) Objetivos del manual

Brindar a los profesionales de la salud, herramientas actualizadas que permitan la identificación clínica para un diagnóstico temprano, así como un manejo adecuado y oportuno del paciente con fiebre tifoidea.

III) Alcance

El documento está diseñado para su aplicación en todas las instituciones de salud del país, pública o privada para orientar la conducta sobre vigilancia, diagnóstico y tratamiento de la fiebre tifoidea en la población venezolana que pueda ser objeto de infección por *Salmonella typhi*.

IV) UNIDAD RESPONSABLE

La Dirección de Vigilancia Epidemiológica, adscrita a la Dirección General de Epidemiología del Ministerio del Poder Popular para la Salud es la responsable de velar por el cumplimiento de la normativa establecida en este documento, así como su revisión y actualización periódica.

V) Antecedentes de la enfermedad o evento

i. Distribución geográfica y aspectos históricos

Su distribución es mundial. Se calcula que la incidencia anual de fiebre tifoidea en el mundo es de unos 22 millones de casos, con alrededor de 200.000 defunciones. La mayor carga de la enfermedad se encuentra en los países en desarrollo. En los países industrializados, la enfermedad es esporádica, actualmente, la mayoría de los casos que aparecen en esos países se contraen durante viajes a las zonas endémicas. La fiebre paratifoidea se presenta en forma esporádica o en brotes limitados, tal vez con mayor frecuencia de lo que indican las notificaciones. ⁽²⁾

Se estima que la tasa de enfermedad para *S. Typhi* en las Américas es de 10 por 100.000 habitantes (2-32; IC de 95%) y la mortalidad de 0,07 (0,01-0,2; IC de 95%) por 100.000 habitantes. ⁽¹⁾ En 2018, Canadá informó sobre la detección de *S. Typhi* a partir de la muestra de un paciente pediátrico, confirmando presencia de plásmidos conjugativos que portan genes de resistencia incluyendo a ampicilina, cefalosporinas de amplio espectro, fluoroquinolonas, cloranfenicol y trimetoprima-sulfametoxazol. En el mismo año, Estados Unidos de América notificó dos casos de fiebre tifoidea, con resistencia extendida, en viajeros provenientes de Pakistán donde se registra un brote de por *S. Typhi* H58. ⁽¹⁾

De acuerdo a los datos recolectados en 2016 por la Red Latinoamericana de Vigilancia de Resistencia a los Antimicrobianos (ReLAVRA), ⁽¹⁾ la circulación de *S. Typhi* en Latinoamérica y Caribe, es limitada. En efecto, Argentina, Bolivia, Chile, Costa Rica, Honduras, México, Nicaragua, Panamá, Paraguay, República Dominicana, Uruguay y Venezuela no reportaron aislamientos de *S. Typhi*. Brasil, Cuba y Perú reportaron menos de diez aislamientos por país, todos ellos sensibles a fluoroquinolonas y cefalosporinas de tercera generación. Ecuador reportó 8 aislamientos, 4 de los cuales fueron resistentes a ciprofloxacina y uno a cefalosporinas de tercera generación. Guatemala reportó 13 aislamientos, 2 de los cuales presentaron resistencia a fluoroquinolonas y ninguno a cefalosporinas de tercera generación. Colombia reportó 204 aislamientos y El Salvador 298 aislamientos con porcentajes altos de resistencia a fluoroquinolonas (12,7 y 40% respectivamente) pero sin resistencia a cefalosporinas de tercera generación. ⁽¹⁾

VI) Cuadro Clínico

i. Descripción

Es una enfermedad bacteriana sistémica cuyo agente etiológico es la Salmonela entérica subespecie entérica serovariedad Typhi o Paratyphi A, B o C. Se caracteriza por la aparición insidiosa de fiebre continua, cefalea intensa, malestar general, anorexia, bradicardia relativa, esplenomegalia, tos no productiva en las fases iniciales, roséolas tíficas (manchas rosadas en el tronco) en un 25% de los enfermos de piel blanca y estreñimiento con más frecuencia que diarrea en los adultos. ⁽¹⁻³⁾

ii. Formas clínicas

El cuadro clínico varía desde una afección benigna con febrícula hasta una enfermedad grave, con molestia abdominal y numerosas complicaciones. La gravedad depende de factores tales como la virulencia de la cepa, la magnitud del inóculo ingerido, el lapso transcurrido hasta recibir un tratamiento adecuado, la edad y los antecedentes de vacunación. ⁽²⁾

Se presentan muchas infecciones subclínicas leves, en particular en las zonas endémicas. Entre 60% y 90% de los pacientes con fiebre tifoidea no reciben atención médica o son tratados en forma ambulatoria. Los casos leves no muestran afección sistémica, y su cuadro clínico es el de una gastroenteritis. Pueden presentarse fiebre sin diaforesis, obnubilación mental, sordera leve y parotiditis. Las placas de Peyer del íleon pueden ulcerarse y producir hemorragia o perforación intestinal (aproximadamente en 1% de los casos), especialmente en la fase tardía de los casos no tratados. Las formas graves con alteración del estado de conciencia se relacionan con una elevada letalidad. La tasa de letalidad de 10% -20% que se observaba antes de la era de los antibióticos puede reducirse a menos de 1% con el tratamiento antibiótico oportuno. Según los antimicrobianos utilizados, entre 15% y 20% de los pacientes pueden mostrar recaídas (que por lo común son más leves que el cuadro inicial). ^(1,3)

Se puede observar rigidez, más frecuentemente en adultos. Los síntomas gastrointestinales (GI) son comunes y al menos un síntoma GI ocurre en el 79 % de las personas. Se observa dolor abdominal en el 32– 60 % de los adultos y en más del 50 % de los niños. La diarrea ocurre en el 35–84 % de los adultos y en el 64–74 % de los niños. ⁽³⁾ El estreñimiento está bien descrito en niños mayores y adultos (4–16 %), aunque ocurre con menos frecuencia de lo que comúnmente se piensa, otros síntomas comunes incluyen tos (13–44 %), dolor de cabeza (20–80 %), mialgia y artralgia. El delirio y la somnolencia ("encefalopatía tifoidea") son características de la enfermedad grave con tasas del 12% se describe en algunos entornos endémicos. Rara vez se ven o se describen estudios o reportes de regiones no endémicas. Muchos pacientes tienen pocos o ningún signo físico más allá de la pirexia. Las manchas rosadas, máculas eritematosas blanqueadoras de aproximadamente 2 a 4 mm de diámetro y que se encuentran clásicamente en el tronco, están bien descritas, pero son poco comunes. En estudios realizados en entornos no endémicos, se ha observado hepatomegalia en el 3-37% de los adultos y en el 18-32% de los niños, típicamente en la tercera semana de la enfermedad, mientras que la esplenomegalia se describe en 12-37% de adultos y niños, contrastando con los entornos endémicos, donde se ha descrito que los niños tienen tasas de esplenomegalia de hasta el 85% y hepatomegalia de hasta el 90% ⁽³⁾. Los niños se ven afectados de manera desproporcionada por la fiebre tifoidea, con una incidencia máxima en personas entre las edades de 5 a 15 años. ⁽³⁾

VII) Aspectos epidemiológicos

i. Agente Etiológico

El agente etiológico de la Fiebre Tifoidea es la salmonella entérica subespecie entérica, serovariedad Typhi o Paratyphi A, B o C. La fiebre paratifoidea es causada principalmente por *S. Paratyphi A* y *S. Paratyphi B* también por *S. Paratyphi C* en casos esporádicos. ⁽¹⁻³⁾

ii. Fuente de infección. Reservorio

El ser humano es el único reservorio de *S. Typhi* ⁽¹⁾, tanto para la fiebre tifoidea como para la paratifoidea. Es cuestionable el papel de los animales domésticos en lo relativo a la paratifoidea. Los cuadros de enfermedad aguda, o incluso de infección leve o subclínica, pueden ir seguidos por el estado de portador, encontrándose contactos en el núcleo familiar portadores transitorios o permanentes. ⁽²⁾

En el caso de fiebre tifoidea los individuos eliminan al patógeno, a pesar de que ya hayan desaparecido los síntomas de la infección/ enfermedad. En muchas partes del mundo son más comunes los portadores fecales de corta duración que los portadores urinarios. El estado de portador crónico es más común (entre 2%-5%) en las personas infectadas en las edades medias de la vida, especialmente las mujeres; los portadores a menudo tienen alteraciones de las vías biliares, incluso cálculos, y presencia de *S. Typhi* en la vesícula biliar. ⁽²⁾

iii. Modo de transmisión

El modo de transmisión es fecal-oral a través de la ingestión de alimentos y agua contaminados o del contacto con un portador infectado, después de ingresar al tracto gastrointestinal, se trasladan a través de la mucosa intestinal y se diseminan sistémicamente. ⁽⁴⁾ Las personas que viven en áreas sin acceso a instalaciones de saneamiento mejoradas y que están expuestas a alimentos y agua contaminados con heces corren mayor riesgo de infección. ⁽⁵⁾

Otros factores como la preparación inadecuada de los alimentos, el contacto con productos crudos y alimentos contaminados se han asociado a los brotes de fiebre tifoidea. La prevención de la fiebre tifoidea incluye, una buena higiene de las manos y la exclusión de alimentos contaminados. ⁽⁴⁾

Por otra parte, las moscas pueden contaminar los alimentos, tras lo cual los microorganismos pueden multiplicarse en ellos para alcanzar dosis infectantes (que son mucho menores en el caso de fiebre tifoidea que en el de la paratifoidea). ⁽²⁾

iv. Período de Incubación

El período de incubación de la fiebre tifoidea, es el tiempo que transcurre entre la exposición y el inicio de los síntomas clínicos. Depende de la magnitud del inóculo y de factores del huésped, varía en un rango de 3 a más de 60 días, por lo regular con límites entre 8 a 14 días. En el caso de la fiebre paratifoidea, de 1 a 10 días ^(2,3)

El conocimiento preciso del período de incubación ayuda a clasificar correctamente los casos primarios y secundarios y a la exclusión de los casos relacionados con viajes. Además de ofrecer información sobre la fisiopatología de la enfermedad. La relación entre la tasa de ataque y el período de incubación es inversamente proporcional, de modo que las tasas de ataque más altas dan como resultado períodos de incubación más cortos, lo cual se ha informado durante numerosos brotes. Las tasas de ataque están asociadas con factores como la virulencia de la cepa, las características del huésped y la dosis infecciosa.

Cuando cualquiera de estos factores está presente de una manera que aumenta la tasa de ataque: alta virulencia, huésped susceptible, dosis infecciosa característica del patógeno baja, sumado a la concentración de microorganismos en los alimentos y agua contaminados, el período de incubación se acorta por lo que el inicio de la enfermedad es más rápido. ⁽⁴⁾

v. Período de Transmisibilidad

Consiste en el tiempo en el que persisten los bacilos en las heces y la orina, por lo común desde la primera semana hasta el final de la convalecencia; después es variable (por lo general, de una a dos semanas para el caso de la fiebre paratifoidea). Cerca del 10% de los pacientes con fiebre tifoidea no tratados excretarán bacilos durante 3 meses después del inicio de los síntomas, y de 2-5% se convertirán en portadores permanentes. ⁽²⁾

vi. Susceptibilidad

La susceptibilidad es general; es mayor en las personas con aclorhidria gástrica. Aumenta en las personas seropositivas al VIH. Después de recuperarse de un cuadro sintomático, de una infección subclínica y tras la inmunización activa, se adquiere inmunidad específica relativa. ⁽²⁾

vii. Inmunidad:

Existe poco conocimiento sobre las respuestas del huésped en la infección humana natural, sin embargo, algunos estudios han demostrado que existe una amplia respuesta inmunitaria humoral y mediada por células (CMI) a la infección. La respuesta CMI inducida por *S. Typhi* está asociada con la producción de IFN por parte de las células T CD4 y CD8, la proliferación de células T y la producción de linfocitos T citotóxicos (CTL) CD8 específicos. A pesar de esta sólida respuesta inmunitaria a la infección por *S. Typhi* entre el 2%- 3% de las personas infectadas presentan una infección recurrente o presentan una recaída ⁽⁶⁾

Después de la resolución de la enfermedad, aproximadamente entre el 2%- 5% de los pacientes con fiebre tifoidea no logran eliminar completamente la infección dentro de un año de recuperación, sino que progresan a un estado de portador. ⁽⁷⁾

Es probable que los requisitos básicos para el establecimiento de una infección extraintestinal a largo plazo impliquen la ruptura exitosa de la barrera epitelial intestinal, la evasión de la destrucción temprana mediada por el sistema inmunitario innato y la localización en un nicho permisivo. El nicho permisivo en humanos es principalmente el tracto biliar y la vesícula biliar. ⁽⁷⁾

Para inducir el estado de portador crónico de la vesícula biliar, las bacterias deben ingresar al tracto biliar ya sea por una ruta descendente después de una infección sistémica o por una ruta ascendente directamente desde el intestino delgado. En la vía ascendente, la bacteria entraría en el sistema biliar a través del esfínter de Oddi, que, en caso de mal funcionamiento por intervención quirúrgica o patología, puede fallar como barrera mecánica. Sin embargo, la ruta más probable es la transferencia directa desde el hígado a la vesícula biliar durante la fase sistémica de la fiebre tifoidea. ⁽⁷⁾

Normalmente, las células de Kupffer en el hígado evitan que los metabolitos tóxicos y las bacterias entren en el sistema hepatobiliar y la acción de lavado continuo de la bilis y el efecto bacteriostático de las sales biliares mantienen el tracto biliar relativamente estéril. La

falla de estas u otras funciones de la vesícula biliar, además de la capacidad del organismo para eludir estos sistemas, probablemente induce y ayuda a mantener el estado de portador a largo plazo. ⁽⁸⁾

En el estado de portador crónico, existe una asociación positiva con la presencia de cálculos biliares, que se han informado hasta en el 90% de los casos de salmonelosis portadores de Typhi. El 90% de los portadores tienen cálculos biliares en comparación con el 25% de la población no infectada y existe una asociación adicional entre los cálculos biliares, la fiebre tifoidea y el cáncer de vesícula biliar. ⁽⁸⁾

Los factores de riesgo epidemiológicos para convertirse en portador persistente no se han investigado exhaustivamente, principalmente porque ésta es una población difícil de identificar prospectivamente. La infección y malignidad de Typhi está respaldada por estudios que emplean un modelo murino de portador de Salmonella en la vesícula biliar a largo plazo en el que el análisis histopatológico del tejido de la vesícula biliar reveló una patología significativa por la presencia de cálculos biliares solos, pero las transformaciones premalignas estaban presentes solo en las vesículas biliares de ratones con enfermedad crónica. ^(9,10)

Los estudios realizados en regiones endémicas han mostrado una tasa de portación crónica de S. Typhi del 2- 5% e indican que es posible detectar prospectivamente a estos individuos a través de sus títulos anormalmente altos de anticuerpos anti-Vi. ^(11,12)

Los estudios epidemiológicos se complican por el hecho de que la mayoría de los portadores crónicos en entornos endémicos son asintomáticos y hasta el 25 % no tienen antecedentes clínicos de fiebre tifoidea. ⁽¹³⁾

Además, los posibles factores de riesgo pueden confundirse con la fracción de la población con anomalías de la vesícula biliar. Por ejemplo, el riesgo de convertirse en portador crónico después de una infección aguda aumenta con la edad y es mayor para las mujeres que para los hombres y se asocia particularmente con la coledocistitis y la colecistitis. ⁽¹⁴⁾

Los portadores asintomáticos crónicos desempeñan un papel importante en la transmisión continua de la enfermedad, ya que la mayoría de los brotes son de origen alimentario y están asociados con portadores crónicos asintomáticos empleados como preparadores o manipuladores de alimentos.

Durante el curso de la infección con salmonela invasiva, la situación de portadores puede dividirse en tres períodos diferentes: convaleciente, temporal y crónico. ⁽⁷⁾ Los portadores convalecientes eliminan los bacilos en las heces durante tres semanas a tres meses después de la infección, los portadores temporales eliminan los bacilos entre tres y doce meses, y los portadores crónicos eliminan los bacilos durante más de un año.

VIII) Alteraciones de laboratorio: En lo que respecta a las pruebas generales, ante la sospecha de fiebre tifoidea y durante la primera semana de fiebre puede ser útil un hemograma. Podría evidenciarse leucopenia o leucocitosis (más frecuente en niños), neutropenia, anemia (generalmente normocítica, normocrómica) y trombocitopenia. Además, puede encontrarse una elevación moderada de las transaminasas (entre 300 y 500U/dl). ⁽¹⁵⁾

IX) Tratamiento

En la era pre antibiótica, la tasa de mortalidad de la fiebre entérica se estimó entre 1030%, logrando su disminución a menos del 1%, gracias a la disponibilidad de antimicrobianos. En pacientes con fiebre tifoidea, es de extrema importancia el inicio temprano de tratamiento antimicrobiano eficaz, ya que con esto se puede acortar la duración de la enfermedad, reducir las complicaciones y disminuir la mortalidad. ⁽¹⁶⁾

En general, el objetivo del tratamiento de las infecciones por Salmonella, consiste en acortar la duración de la enfermedad, resolver los síntomas clínicos, eliminar la infección, prevenir el desarrollo de complicaciones, disminuir la tasa de mortalidad y reducir el riesgo de transmisión subsiguiente por transporte fecal a través de portadores crónicos. Esto se logra administrando antibióticos y proporcionando manejo de apoyo con hidratación y una buena nutrición. En zonas endémicas, la generalidad es iniciar empíricamente el tratamiento con antimicrobianos al presentarse un paciente con características febriles y sospecha de fiebre tifoidea; no se recomienda para salmonelosis no tífica sin signos de gravedad. ⁽¹⁷⁾

Debido a la variedad de cuadros febriles en una determinada localidad, al manejar una enfermedad febril infecciosa severa, el clínico debe tener en cuenta además de la epidemiología local y la resistencia bacteriana, que el criterio clínico pudiera ser poco fiable, ya que muchas veces no se cuenta en el momento de la atención de emergencia, con exámenes que confirmen la sospecha clínica; es por tal razón, que se debe tomar en consideración la utilización de antimicrobianos de amplio espectro en el tratamiento inicial de pacientes febriles graves. ⁽¹⁷⁾

La reducción de la multidrogorresistencia posterior a la disminución del uso de antibióticos de primera línea (amoxicilina, cloranfenicol y cotrimoxazol), descrita en varios estudios, demuestra que el rotar el uso de antibióticos a través del tiempo, para controlar la fiebre tifoidea, parece ser una opción prometedora en entornos en donde se puede realizar un monitoreo exhaustivo de la susceptibilidad. ⁽¹⁸⁾

Pautas de elección ⁽¹⁹⁾: esquema antimicrobiano recomendados para tratamiento OPS

No complicada

Primera opción: ampicilina, 200 mg/Kg/vo/d (paciente ambulatorio) o iv (paciente hospitalizado) fraccionados en cuatro dosis (c/6 h) o trimetoprima/sulfametoxazol 10/50 mg/kg/vo/d fraccionados en dos dosis (c/12 horas) por 14 días. Otras opciones: azitromicina 20 mg/Kg/vo/d (dosis máxima), una dosis c/24 h por 5 días o ciprofloxacina 30 mg/Kg/vo/d fraccionado en 2 dosis (c/12 horas) por 10 días.

Estado de Portador

Primera Opción: ciprofloxacina 30 mg/Kg/vo/d fraccionado en 2 dosis (c/12 horas) por 14 días o amoxicilina 80 mg/Kg/vo/d por 4 semanas + probenecida 40 mg/Kg/vo/d fraccionado en 3 dosis (c/8 horas) por 14 días. Otras opciones: ampicilina 300 mg/Kg/iv/d fraccionado en 4 dosis (c/6 horas) por 14 días + probenecida 40 mg/Kg/vo/d fraccionados en 3 dosis (c/8 horas) por 14 días.

Cuadros complicados graves y pacientes inmunocomprometidos

Primera opción: ceftriaxona 75 mg/Kg/im o iv/d en una dosis (c/24 h) o fraccionados en dos dosis (c/12 h) o cefotaxima 150 mg/kg/iv/d fraccionados c/6 u 8 h por 10 a 14 d. Otras opciones: cloranfenicol 75 mg/Kg/iv/d fraccionados en 4 dosis (c/6h) o ciprofloxacina 30 mg/Kg/iv/d fraccionados en 2 dosis (c/12 h) por 10 a 14 d.

Investigaciones con datos colectados entre 2016-2019 refieren que 99.5% de los aislados de Salmonella Typhi fueron susceptibles a la ceftriaxona y 100% a la azitromicina. La azitromicina es un medicamento efectivo para tratar enteros patógenos, con tasas de curación clínica con intervalo entre 82-100%. Una revisión sistemática en Cochrane evaluó su función en el año 2008, encontrando equivalencia con fármacos como cloranfenicol, ceftriaxona. ⁽³⁾

X) Diagnóstico diferencial: La fiebre tifoidea debe diferenciarse de otras enfermedades febriles comunes y prolongada como: fiebre entérica, leptospirosis, rickettsiosis, brucelosis, leishmaniasis visceral, chagas, absceso hepático amebiano, malaria, tuberculosis y VIH.

XI) Diagnóstico Etiológico: XI.1 Técnicas Diagnósticas

i. Diagnóstico Bacteriológico

Se recomienda los cultivos de sangre, considerado el pilar del diagnóstico de fiebre tifoidea y paratifoidea ⁽³⁾, la toma de muestra se indica antes de la administración de antibióticos, en un intervalo desde el inicio de síntomas hasta 7 días, y otras muestras con carácter no invasivo como las heces, hisopados rectales y orina.

ii. Otras Técnicas existentes

- a) El cultivo de médula ósea: se considera la prueba diagnóstica "estándar de oro b) El cultivo de sangre
- c) Las pruebas de diagnóstico rápido (PDR) Typhidot/Typhidot-M, la prueba TUBEX y Test-It Typhoid
- d) Sobrenadante de anticuerpos en linfocitos (ALS)
- e) La reacción en cadena de la polimerasa (PCR)
- f) biomarcadores de diagnóstico
- g) la espectrometría de masas
- h) la secuenciación de última generación
- i) las matrices de antígenos

Una revisión sistemática reciente señala que la sensibilidad diagnóstica promedio del hemocultivo es del 61,1 % [intervalo de confianza (IC) del 95 %: 51,9–70,3 %]. El hemocultivo es positivo durante la primera semana de evolución. Indicando que la falta de sensibilidad obedece a tres factores: en primer lugar, el volumen de sangre que se toma es crítico y se relaciona directamente con la cantidad de bacterias en sangre (< 10 bacterias/1 ml); segundo, la antibiótico- terapia previa a la toma de la muestra; y tercero, el tiempo de la toma de la muestra, ya que la cantidad de bacterias en el torrente sanguíneo es mayor

en la primera semana de enfermedad, en comparación con las semanas posteriores a la misma. ⁽²⁰⁾

Además, de proporcionar un diagnóstico definitivo, el aislamiento microbiológico permite realizar pruebas de susceptibilidad antimicrobiana cada vez más importantes, y la oportunidad para la tipificación microbiológica de cepas y su vigilancia epidemiológica.

El aislamiento de *S. typhi* de aspirados de médula ósea se considera el estándar de oro para el diagnóstico y la mayoría de autores lo reporta como más sensible (85-95%) que el hemocultivo, considerándose especialmente en casos de fracaso de tratamiento, exposición reciente a antimicrobianos o presentación después de la primera semana de enfermedad, ⁽³⁾ sin embargo, se trata de un procedimiento invasivo.

La mayor sensibilidad del cultivo de médula ósea, en comparación con el hemocultivo, se debe principalmente a la concentración de organismos viables en la médula ósea (diez veces más que en sangre) y a que estos microorganismos suelen estar protegidos de la presencia de antibióticos sistémicos. ⁽³⁾

A partir de la segunda semana pueden ser de utilidad el coprocultivo o urocultivo, sobre todo en pacientes no tratados.

iii. Diagnóstico serológico

Se han practicado varias pruebas para el diagnóstico de la Fiebre Tifoidea, entre ellas se encuentra la reacción de Widal, que no es la prueba estándar de oro para el diagnóstico de fiebre tifoidea, por su baja especificidad por presentar reacciones antigénicas cruzadas con otras bacterias, virus y hongos, por lo que puede proporcionar falsos positivos y negativos, estos últimos pueden ocurrir si el paciente está recibiendo esteroides o antibióticos sin estar diagnosticados, que la serología se haya realizado durante la primera semana de la enfermedad, en pacientes con inmunodeficiencias adquiridas o congénitas y en portadores crónicos de *Salmonella Typhi*. Se pueden presentar falsos positivos en procesos no infecciosos como las enfermedades autoinmunes o las hepatopatías crónicas.

La sola evidencia serológica con la reacción de Widal, no es suficiente para el diagnóstico de fiebre tifoidea, ya que podría sobre diagnosticarla, al presentar reacciones cruzadas y tener baja especificidad, el resultado de una prueba no tiene significado diagnóstico en una región endémica y para poder interpretarla se debe conocer la prevalencia de la enfermedad en dicha área ^(3,15,20)

No se puede confirmar el diagnóstico de fiebre tifoidea mediante serología, sea cual sea la técnica utilizada. Al respecto, evidencias científicas confirman que el diagnóstico de fiebre tifoidea depende de la detección de los microorganismos mediante cultivo o del aislamiento de su ADN mediante reacción en cadena de polimerasa (PCR). ⁽²¹⁾

Aunque algunos especialistas recomiendan las pruebas de amplificación de ácidos nucleicos como prueba inicial para constatar que sea una *Salmonella sp*, para concluir la identificación se recomienda el cultivo, argumentando una baja sensibilidad de la PCR cuando la carga bacteriana es baja, recomendando los cultivos de heces enriquecidos para el diagnóstico de salmonella. ^(3,15)

XI.2 Toma, conservación y envío de muestras

Tipo de muestras requeridas para cultivo: muestra de sangre y/o heces, orina. El período óptimo para la toma de muestra: la muestra debe obtenerse en el período agudo de la enfermedad, antes de iniciar el tratamiento con antibióticos.

i. Muestra de Sangre para Cultivo

Condiciones generales: El momento óptimo de obtención de la muestra para hemocultivo es justo antes del pico más alto de fiebre, sin embargo, esta situación ideal no es frecuente. En el caso de las bacteriemias continuas como por ejemplo endocarditis, se puede tomar la muestra en cualquier momento. En el caso de bacteriemias intermitentes como Brucelosis, la muestra se toma una hora antes del pico febril.

Materiales y equipos necesarios

- ✓ Frascos de hemocultivo ✓ Torniquete ✓ Jeringas.
- ✓ Algodón
- ✓ Guantes estériles.
- ✓ Alcohol etílico o isopropílico al 70% ✓ Solución yodada.
- ✓ Cabina de bioseguridad clase II

Procedimiento:

- ✓ Lavado de manos y utilización de guantes estériles
- ✓ Retirar los tapones externos de los frascos
- ✓ Desinfectar el diafragma del frasco de hemocultivo con alcohol de 70% o alcohol ✓
Localizar por palpación la vena que se va a puncionar. Debe de utilizarse una vena ✓ distinta para cada extracción.
- ✓ Desinfectar con alcohol la zona de unos 10 cm de diámetro, repetir el paso anterior con alcohol yodado., dejar secar durante un minuto.
- ✓ Extraer la sangre sin tocar el campo desinfectado, si fuese necesario palpar la vena, deberá desinfectarse la zona nuevamente y los dedos.
- ✓ Mezclar el contenido del frasco inclinándolo suavemente dos o tres veces
- ✓ Descartar la aguja y la jeringa en un contenedor resistente a la punción. No volver a introducir la aguja en su funda.
- ✓ Limpiar la tapa del frasco y etiquetarlo.

Conservación y transporte

- ✓ La inoculación de la muestra al frasco debe realizarse inmediatamente de obtenida la muestra para evitar que se coagule.
- ✓ Transportar inmediatamente al laboratorio, máximo dos horas después de la toma de muestra.
- ✓ Los hemocultivos NUNCA DEBEN DE REFRIGERARSE

Guía para la cronología y número de cultivos de sangre

- ✓ **En sepsis:** Se deben tomar dos a tres muestras de lugares diferentes en un lapso de diez minutos.

- ✓ **En endocarditis aguda:** Obtener tres muestras de lugares diferentes en un lapso de 1 a 2 horas.
- ✓ **En endocarditis subaguda:** Obtener tres muestras de tres lugares diferentes en intervalos de 15 minutos. Si el cultivo es negativo a las 24 horas, obtener tres muestras más.
- ✓ **En fiebre de origen desconocido:** Obtener dos o tres muestras de lugares diferentes con diferencia de una hora o más entre una y otra muestra. Si el cultivo es negativo a las 24 horas, obtener dos a tres muestras más.

Volumen de sangre La proporción entre el volumen de sangre obtenida y el volumen de caldo de cultivo debe estar en una relación 1:5- 1:10, dependerá también de la edad del paciente.

- se recomienda: ✓
- Adultos: 5-10 ml
 - ✓ Niños: 1-5 ml
 - ✓ Lactantes: 1-2 ml

ii. Coprocultivo. Heces

Condiciones generales: Debe tomarse al comienzo del proceso agudo. Debe solicitar al laboratorio el material necesario para la toma de muestra, el cual consiste en dos hisopos buferados y un tubo con medio de transporte (Cary & Blair).

Materiales necesarios:

- ✓ Recolector de heces.
- ✓ Hisopo Buferado
- ✓ Medio de transporte Cary & Blair

Procedimiento

- ✓ Las heces para la toma de muestra son recogidas a través de una evacuación normal, en un recipiente plástico.
- ✓ Debe recoger la muestra lo más estéril posible.
- ✓ Una vez recogida las heces, impregne los hisopos suministrados con el material más mucoso y/o sanguinolento
- ✓ Introducir el hisopo en el medio de transporte Cary & Blair, aproximadamente a un tercio del fondo del tubo. Rompiendo el aplicador por debajo de la zona que fue tocada con los dedos.
- ✓ Cerrar muy bien el recipiente con la muestra para evitar derrames y contaminación.
- ✓ Rotular con nombre y apellido del paciente y fecha de la toma de la muestra.

Conservación y transporte

- ✓ No se debe tomar la muestra del agua del inodoro, ni de recipientes que puedan contener restos de desinfectantes o estén contaminados por disposiciones anteriores.
- ✓ Debe evitar orinar en el momento de evacuar.
- ✓ Enviar al laboratorio máximo en 48 horas a temperatura ambiente.

iii. Coprocultivo. Hisopado Rectal

Condiciones generales: Debe tomarse al comienzo del proceso agudo. Debe solicitar al laboratorio el material necesario para la toma de muestra, el cual consiste en dos hisopos buferados y un tubo con medio de transporte (Cary & Blair).

Materiales necesarios:

- ✓ Hisopo Buferado
- ✓ Medio de transporte Cary & Blair

Procedimiento

- ✓ Introducir el hisopo estéril en el canal rectal unos 2 cm.
- ✓ Rotar suavemente y dejarlo por unos segundos, para que el hisopo absorba suficiente cantidad de muestra.
- ✓ Sacar el hisopo del canal rectal.
- ✓ Introducir el hisopo con la muestra dentro del tubo con el medio de transporte Cary & Blair, aproximadamente a un tercio del fondo del tubo.
- ✓ Cortar el sobrante del palillo del hisopo.
- ✓ Cerrar muy bien el recipiente con la muestra para evitar derrames y contaminación
- ✓ Rotular el tubo con el nombre y apellido del paciente y fecha de la toma de la muestra

Conservación y transporte

- ✓ Enviar al laboratorio máximo en 48 horas a temperatura ambiente.

iv. Urocultivo.

Muestras de orina para cultivo

Condiciones específicas: la muestra debe ser procesada dentro de las dos (02) horas de haber sido obtenida o refrigerarse a 4°C (máximo 24 horas) hasta su procesamiento.

Tipo de muestra: chorro medio

Materiales necesarios: ✓

Gasas

- ✓ Jabón neutro
- ✓ Frasco recolector estéril de boca ancha de tapa de rosca para orina

Procedimiento:

- ✓ Rotular el frasco con el nombre del paciente y fecha de obtención de la muestra.
- ✓ Lavarse las manos con jabón y agua abundante.
- ✓ Preparar una pieza de gasa para la limpieza de los genitales externos humedeciéndola con agua y una pequeña cantidad de jabón. Preparar dos piezas más de gasa para el enjuague con agua tibia y/o con solución salina fisiológica.


Mujer

- ✓ Separar los labios mayores con los dedos de una mano y limpiar el área expuesta pasando la gasa de adelante hacia atrás. Descartar la gasa.
- ✓ Con otra gasa húmeda enjuagar el área de adelante hacia atrás. Repetir el procedimiento con otra gasa.
- ✓ Finalmente secar el área de adelante hacia atrás con un trozo de gasa seca.
- ✓ Mantener separados los labios mayores mientras la paciente empieza a orinar. Luego del chorro inicial colocar el frasco estéril para recolectar el chorro medio.
- ✓ Al terminar de orinar, inmediatamente tapar el frasco y limpiar la superficie del mismo. **Hombre**
- ✓ Realizar la higiene de los genitales. Retraer el prepucio antes de lavar el glande con la gasa humedecida con jabón y/o con solución salina fisiológica. Descartar la gasa.
- ✓ Enjuagar el glande, usando una gasa húmeda. Repetir el procedimiento con otra gasa.
- ✓ Secar la zona usando una o más piezas de gasa seca.
- ✓ Indicar al paciente que mantenga el prepucio retirado e inicie la micción directamente en un recipiente (orina para descartar).
- ✓ Después del chorro inicial colocar el frasco estéril para recolectar la muestra del chorro medio.
- ✓ Al terminar de orinar, inmediatamente tapar el frasco y limpiar la superficie del mismo.

Conservación y transporte: Transportar la muestra de orina inmediatamente al laboratorio. Colocar el recolector de orina en un envase con hielo (mantener a 4°C)

XI.3. Envío de Cepas al Laboratorio de Referencia Nacional

Los laboratorios clínicos públicos y privados que aislen e identifiquen *Salmonella Typhi*, deben enviar las cepas al Instituto Nacional de Higiene “Rafael Rangel”, donde se realizará su confirmación y estudio de susceptibilidad. Las cepas se enviarán preferiblemente en tubos de agar nutritivo debidamente sellados y rotulados (nombre del paciente y número de cepa) acompañado de las fichas 1) investigación de Fiebre Tifoidea y 2) Ficha de datos para identificación de aislados bacterianos de muestra clínica. Deben ser enviadas a temperatura ambiente, cumpliendo con la normativa de triple empaque para transporte de material biológico. El contenedor primario debe venir rotulado con el nombre del paciente y número de cepa, debe ubicarse en el interior del contenedor secundario, el cual se coloca en la caja que debe venir rotulada de la siguiente manera:

<p>Destinatario</p> <p>Lcda. Nuris Salgado Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel" Coordinación de Bacteriología Ciudad Universitaria-Los Chaguaramos (Detrás del HUC) Teléfono: 0212-2191704</p> <p>Remitente</p> <p>Nombre del profesional que envía la cepa Nombre del Hospital o Clínica Ciudad Teléfono</p>	
---	--

Los resultados del cultivo presuntivo deben estar disponibles dentro de las 72 horas.

XII Vigilancia epidemiológica

a. Objetivo general: Establecer el sistema de vigilancia epidemiológica de fiebre tifoidea

b. Objetivos específicos:

- i. Fortalecer el Sistema de Vigilancia Sindromática Febril prolongado para la detección, caracterización de fiebre tifoidea.
- ii. Fortalecer el sistema de vigilancia de la fiebre tifoidea que incluye a casos clínicos y portadores.
- iii. Caracterizar la sensibilidad y resistencia a los antimicrobianos.
- iv. Identificar áreas de riesgo según las condiciones sanitario ambiental.
- v. Ejecutar metodología integrada de investigación de casos o brotes.
- vi. Implementar las medidas de prevención y control.

c. Componentes

- i. Vigilancia Síndrome Febril Prolongado
- ii. Vigilancia de Casos de Fiebre Tifoidea
- iii. Vigilancia de Portadores
- iv. Vigilancia de resistencia a los antibióticos
- v. Vigilancia de áreas y factores de riesgo
- vi. Vigilancia de inocuidad de los alimentos
- vii. Vigilancia calidad de agua de acueductos

d. Estrategias:

● **Según áreas geográficas:**

En las áreas de brote:

1. Vigilancia Intensificada de casos, contactos y muertes
2. Vigilancia de Síndrome de Febril prolongado, todos los establecimientos.
3. Vigilancia de portadores
4. Vigilancia de resistencia a los antibióticos
5. Vigilancia calidad de agua de acueductos
6. Vigilancia de portadores asintomáticos en manipuladores de alimentos

En las áreas de Alto Riesgo (ver Matriz de Priorización de riesgo)

7. Vigilancia Intensificada de casos, contactos y muertes
8. Vigilancia de Síndrome de Febril prolongado, en establecimientos centinelas.

En el resto del país:

9. Vigilancia Intensificada de casos, contactos y muertes en humanos
10. Vigilancia de Síndrome de Febril prolongado, todos los establecimientos

e. Vigilancia Síndrome Febril Prolongado

Caracterizado por aparición súbita de fiebre con más de siete (7) días de duración y dos o más de cualquiera de las siguientes manifestaciones:

- Fatiga/ Malestar general indefinido
- Dolor de cabeza
- Náuseas, vómitos
- Dolor muscular y articular
- Dolor de garganta

Las enfermedades que pueden incluirse en este síndrome son:

- Dengue
- Fiebre chikungunya
- Malaria / Paludismo
- Fiebre amarilla
- Fiebre Tifoidea

Aspectos a evaluar en la anamnesis del Paciente:

- Antecedentes de viajes
- Contacto con animales o con personas enfermas
- Síntomas y signos acompañantes
- Uso de medicamentos
- Programa de inmunización
- En adolescentes factores de riesgo para ITS (VIH)
- Etnia

f. Vigilancia de Casos de Fiebre Tifoidea

i. Definición de Casos:

1. Caso Sospechoso

Criterios clínicos:

- Paciente con aparición insidiosa de fiebre continua, malestar general, cefalea intensa, acompañado de al menos algunos de los siguientes: anorexia, bradicardia relativa, esplenomegalia, tos no productiva en las fases iniciales, roséolas tíficas (manchas rosadas en el tronco) estreñimiento y con más frecuencia evacuaciones líquidas en los adultos
- Un caso que desarrolla síntomas de fiebre entérica dentro de los 28 días del viaje a un área endémica.

Criterios Epidemiológicos: paciente que pertenezca a un grupo de riesgo* para la transmisión de patógenos gastrointestinales.

2. **Caso Probable:** un caso sospechoso, que está epidemiológicamente asociado al menos a tres de los siguientes criterios: 1) Vive en un Área de Riesgo; 2) Viajó a un área de riesgo; 3) Es contacto con casos sospechosos o caso confirmado en un brote; 4) Consumió alimentos en los últimos quince días fuera de su casa; 5) Contacto sexuales con casos sospechosos o confirmados.
3. **Caso Confirmado por laboratorio:** un caso clínicamente compatible que es confirmado por laboratorio, con aislamiento del agente por hemocultivo, coprocultivo.
4. **Caso confirmado por criterio Clínico Epidemiológico:** es un caso probable relacionado epidemiológicamente con un caso confirmado en el que no se pudo confirmar por laboratorio.
5. **Caso descartado:** aquel caso en el que se descarta fiebre tifoidea por resultados negativos o se confirma para otra agente que explique la clínica.

***Grupos con mayor riesgo de transmisión de patógenos gastrointestinales:**

- Todos los niños de cinco años o menos que asisten a la escuela, preescolar, guardería o grupos similares de cuidado o cuidado de niños.
- Personas que habitan en el hogar, el trabajo o la escuela con mala disposición de agua potable, excretas, inadecuada lavado de manos.
- Manipuladores de alimentos, que preparan o sirven alimentos.
- Trabajador sanitario, asistencia social o personal de guarderías que trabajen con niños pequeños, ancianos u otras personas especialmente vulnerables, y cuyas actividades aumenten el riesgo de transmisión de infecciones por vía fecal-oral.

g. Gestión de los casos y contactos

a. Evaluación del nivel de riesgo de los casos y los contactos según los siguientes criterios:

La evaluación de riesgos inicial debe realizarse lo antes posible el mismo día de la notificación, esto permitirá la identificación temprana de la posible fuente, la exclusión de casos sintomáticos en grupos de riesgo y la identificación y manejo de contactos sintomáticos

1. ¿Está el caso en un grupo de riesgo?
2. ¿El caso viajó a un área endémica en los últimos 28 días?
3. ¿Un contacto con síntomas similares?
4. ¿Un contacto con antecedentes de viaje?
5. ¿Un contacto con un vínculo epidemiológico confirmado con un caso conocido?
6. ¿Un contacto con agua o un alimento implicado?
7. ¿Consumo de alimentos en la calle o restaurantes en los últimos 15 días?

Llevar a cabo una evaluación de riesgos más amplia que incluya:

- Historial alimentario detallado (cuestionario de rastreo).

- Historial detallado de reuniones sociales, historial sexual.
 - Considerar la necesidad de una evaluación más amplia, por ejemplo, contactos en el lugar de trabajo, fuentes de alimentos.
- b.** Toma de Muestras para confirmar diagnóstico (Hemocultivo, Coprocultivo)
- c.** Iniciar tratamiento antibiótico de amplio espectro hasta verificar el antibiograma

h. Investigación y evaluación de riesgos de casos
<p>i) Establecer si el caso tiene un posible estado de portador, por ejemplo,</p> <p>a) antecedentes de enfermedad entérica similar a la fiebre, y si se confirmó previamente o no.</p> <p>b) Antecedentes de enfermedad de las vías biliares.</p> <p>c) Vivido anteriormente en un área endémica</p> <p>II) Realizar una evaluación detallada de los contactos y visitantes, dentro de un período de 28 días*</p> <p>incluyendo:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Identificar vínculos epidemiológicos con otros casos conocidos. 2. Determinar si los contactos del hogar u otros contactos han viajado y cuándo (por ejemplo, en los últimos 56 días, para cubrir el período de 28 días desde la infección hasta el inicio de los síntomas para el caso índice después del viaje y 28 días adicionales para el contacto después de la exposición al caso índice 3. Determinar si los contactos del hogar u otros, como los que manipulan alimentos, han tenido antecedentes de enfermedad similar a la fiebre entérica
<p>III) Considerar el historial alimentario y los establecimientos alimentarios, así como cualquier fuente de alimentos del exterior (productos alimenticios importados); identificación de la asistencia a reuniones o eventos. Si es necesario, administre el cuestionario adicional de arrastre de alimentos</p>
<p>IV) Considerar los contactos sexuales</p>
<p>V) Considerar en casos excepcionales, como posibles brotes que involucren a manipuladores de alimentos, la necesidad de tomar muestras ambientales y de alimentos en el hogar y/o en el lugar de trabajo</p>
<p>VI) verificar los resultados de la electroforesis de campo pulsado (PFGE) para ver si están relacionados con otros casos</p>

i. Criterios para definir los contactos durante una investigación de casos o brotes

TIPOS DE CONTACTOS
<p><input type="checkbox"/> Contacto a agua y/o alimentos: es una persona que ha consumido alimentos preparados por una persona infectada y hasta 48 horas después del comienzo de los antibióticos. Consumo de agua y alimentos: 1) en su propia residencia 2) comidas ambulantes o en la calle 3) comidas en restaurantes o ferias de comidas 4) comidas en poblaciones concentradas</p>

<p>□ Compañero de viaje: alguien que viajó cerca del caso y que probablemente haya estado expuesto a las mismas fuentes de infección que el caso (en lugar de alguien que simplemente viajó en el mismo autobús/avión o estuvo en el mismo grupo turístico que el caso). Es posible que no vivan necesariamente con el caso.</p>
<p>□ Contacto del hogar: alguien que vive/permaneció en el mismo hogar que el caso y/o ha compartido un baño y/o ha comido alimentos preparados por el caso regularmente mientras el caso era sintomático y hasta 48 horas después del comienzo de los antibióticos</p>
<p>□ otros contactos: pueden incluir contactos cercanos/sexuales o amigos cercanos/familiares que han comido alimentos preparados por el caso mientras tenían síntomas</p>

j. Vigilancia de Portadores

1. **Definición de Portador** ⁽³⁾: Es una persona, que alberga *Salmonella Typhi*, sin presentar síntomas o signos clínicos y constituye fuente **potencial de infección para la transmisión.**
2. **Portador Convaleciente** Una persona que después de dos ciclos de terapia antibiótica adecuada, aun eliminan los bacilos en las heces durante periodo de tres semanas a tres meses después de la infección
3. **Portador Temporal:** eliminan los bacilos entre tres y doce meses
4. **Portador Crónico:** Una persona que continúa excretando *S. Typhi* o *S. Paratyphi* durante 12 meses o más.

Factores de Riesgo para Portadores Crónicos:

Los factores de riesgo para portadores de *Salmonella Typhi* incluyen: (1) género femenino
 (2) > 50 años de edad
 (3) residencia en áreas de alto riesgo para enfermedades gastrointestinales
 (4) las anomalías de la vesícula biliar
 (5) los cálculos biliares
 (6) cursos de tratamiento inadecuados.

Pasado 7 días de concluido el tratamiento con antibióticos se procede a verificar la situación de portadores con toma de muestra de coprocultivo y el registro en la ficha de investigación de Fiebre tifoidea

k. Vigilancia de la Resistencia a los antimicrobianos

La generación de resistencia a los antimicrobianos no es un fenómeno que solo compete a la salud humana, sino que también están implicados otros ámbitos como la producción animal y agrícola, y el medio ambiente, por lo que su contención es un desafío que debe ser abordado con una mirada que integre estos sectores, en base a un enfoque de **Una Sola Salud**. Este enfoque colaborativo, multidisciplinario y multisectorial permite abordar las amenazas para la salud teniendo en cuenta el vínculo entre la salud humana, la sanidad animal y el ambiente en el cual coexisten.

El tratamiento para la fiebre tifoidea por lo general es muy efectivo, sin embargo, en los últimos años ha habido un aumento en la resistencia a los antibióticos, presentándose

brotos relacionados a resistencia antimicrobiana en algunos lugares del mundo. ^(4,16-17) Los microorganismos comienzan a no responder a los medicamentos y las infecciones se vuelven más difíciles de tratar, aumenta la severidad de los cuadros, hay mayor requerimiento de cuidados por parte del sistema de salud y mayor riesgo de muerte para las personas.

Las fluoroquinolonas constituyen el tratamiento de elección en los adultos. La rápida aparición de resistencia a este antimicrobiano puede cambiar el tratamiento empírico, tal como fuera documentado durante los brotes de *S. Typhi* haplotipo H58, donde se utilizó cefalosporinas de tercera generación debido a la resistencia a fluoroquinolonas con la consecuente selección de cepas productoras de β -lactamasas de espectro extendido. El cada vez más complejo patrón de resistencia detectado hace indispensable efectuar pruebas de sensibilidad de todos los aislados para conocer el patrón local de resistencia y seleccionar el tratamiento adecuado. ⁽¹⁾

En 2018 Canadá informó sobre la detección de *S. Typhi* a partir de la muestra de un paciente pediátrico, confirmando plásmidos conjugativos que portan genes de resistencia incluyendo a ampicilina, cefalosporinas de espectro extendido, fluoroquinolonas, cloranfenicol y trimetoprima-sulfametoxazol. En 2018 Estados Unidos de América notificó dos casos de fiebre tifoidea, con resistencia extendida, en viajeros provenientes de Pakistán donde se registró un brote por *S. Typhi* H58. ⁽¹⁾

De acuerdo a los datos recolectados en 2016 por la Red Latinoamericana de Vigilancia de Resistencia a los Antimicrobianos (ReLAVRA) la circulación de *S. Typhi* en Latinoamérica y Caribe, es limitada, sin embargo, hay que considerar que Ecuador reportó 8 aislamientos, 4 de los cuales fueron resistentes a ciprofloxacina y uno a cefalosporinas de tercera generación. Guatemala reportó 13 aislamientos, 2 de los cuales presentaron resistencia a fluoroquinolonas y ninguno a cefalosporinas de tercera generación. Colombia reportó 204 aislamientos y El Salvador 298 aislamientos de *S. Typhi* con porcentajes altos de resistencia a fluoroquinolonas (12,7 y 40% respectivamente) pero sin resistencia a cefalosporinas de tercera generación. ⁽¹⁾

La OMS, insta a los estados a monitorear la disminución de la sensibilidad de los antimicrobianos de primera y segunda línea, en especial fluoroquinolonas y cefalosporinas de tercera generación. Cuando se detecte un patrón de resistencia extendida se deberá referir la cepa a un laboratorio con capacidad en técnicas moleculares a fin de caracterizar el linaje circulante, detectar la emergencia y diseminación de nuevos mecanismos de resistencia en la Región. Adicionalmente, la decisión del tratamiento debe estar en base a la epidemiología local de la resistencia a los antimicrobianos, cobrando importancia la actualización constante de los médicos clínicos sobre las recomendaciones de tratamiento, a causa de los cambios dinámicos en los patrones de resistencia a los antimicrobianos. ⁽¹⁾

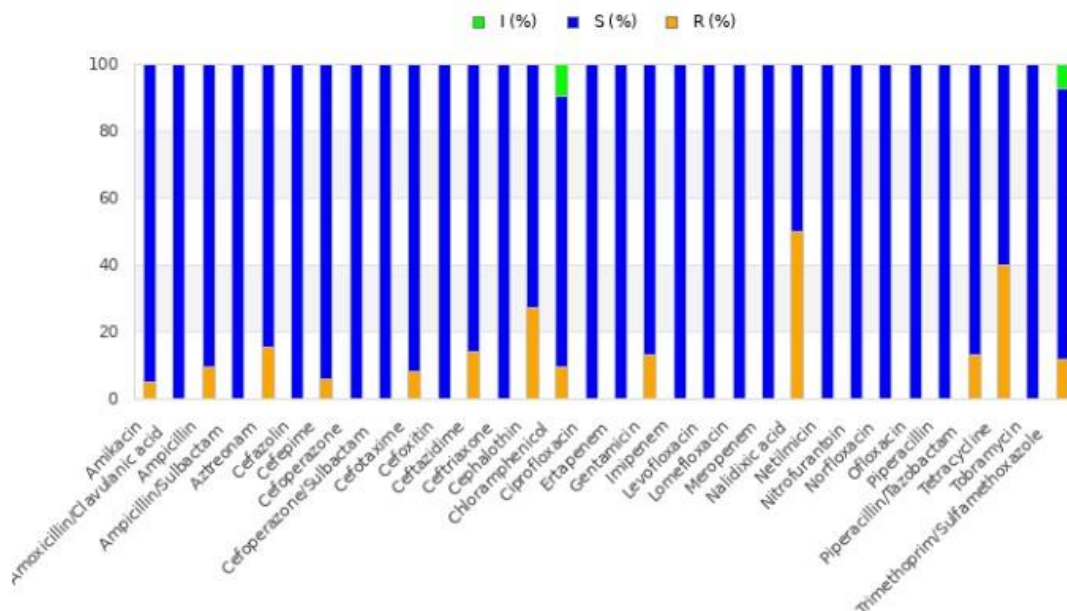
Evolución de la resistencia bacteriana.

En los años 1970, la resistencia al cloranfenicol (altamente eficaz en esa época) se asoció con resistencia simultánea a sulfonamidas, tetraciclinas y estreptomina, lo que obligó a utilizar medicamentos alternativos como el cotrimoxazol y amoxicilina. ⁽¹⁸⁾ Posteriormente, en la década de 1980, surgieron cepas multidrogoresistentes: resistentes al cloranfenicol, ampicilina, cotrimoxazol, y estreptomina, las cuales se volvieron muy frecuentes. ⁽¹⁴⁾ En Estados Unidos, la proporción de cultivos resistentes al ácido nalidíxico aumentó de un 19% a 42%, entre los años 1999 a 2004; y en Canadá este mismo medicamento, aumentó su

resistencia del 40% al 80% durante el año 2000 a 2006. Lo anterior obligó a utilizar otros antimicrobianos (exponiéndolos al desarrollo de cepas resistentes a estos, de ser utilizados de manera inadecuada), como las fluoroquinolonas, cefalosporinas y, últimamente la azitromicina. ⁽¹⁸⁾

En **Venezuela** ha vigilado la **resistencia bacteriana** a los antibióticos desde el año 1987, cuando se creó el Programa **Venezolano** de Vigilancia de la **Resistencia Bacteriana** a los Antimicrobianos. El Programa Venezolano de Vigilancia de Resistencia Bacteriana fue creado en 1988 por el Dr. Oswaldo Carmona, profesor de Microbiología de la escuela José María Vargas. A través del software especial Whonet, propuesto por la Organización Mundial de la Salud (OMS) y usado por más de 300 países del mundo, los profesionales de la medicina envían sus reportes de resistencia al centro de codificación, que funciona en el Hospital Vargas de Caracas. ⁽²²⁾

Evaluación Acumulada de Resistencia / Sensibilidad



Fuente: Programa venezolano de Vigilancia de la Resistencia a los antimicrobianos. Disponible en: <https://provenra.com.ve/graficos-reportes>. **I:** sensibilidad Intermedia, **S:** sensible, **R:** resistencia. Años 2000-2020. (Fiebre Tifoidea).

I. Sistema de Información:

- i. Proceso de notificación
- ii. Sistema de registro y notificación:

Registro de los casos sospechosos en el EPI-10 y la investigación en la ficha de Fiebre Tifoidea, la notificación desde los establecimientos de Salud hasta la ASIC de forma **Inmediata** y desde la ASIC hasta Epidemiología estatal y desde el estado hasta el nivel

central En la investigación de los brotes debe participar equipo multidisciplinario de epidemiología, Servicio Autónomo de Contraloría Sanitaria, Salud Ambiental y Laboratorios de bacteriología y laboratorio de control de alimentos (ambos del INHRR), a fin de identificar la fuente de infección, modo de transmisión, cadena de contactos para aplicar las medidas de control.

- iii. Análisis e interpretación de la información
- iv. Difusión de la información
- v. Acciones y responsabilidad de los niveles ante situación de casos, contactos y epidemia

m. Vigilancia del Riesgo Epidemiológico y Mapeo de Riesgo

En este procedimiento se construye un índice de condiciones de riesgo según las áreas geográficas.

Pasos:

1. La selección de las unidades de análisis (Estados, Municipios, Parroquias, Sectores, etc.)
2. Selección de las variable o indicadores que consideran importante para la construcción del índice de riesgo de Fiebre Tifoidea. En este caso:

Criterios de riesgo: (ver Matriz de riesgo)

- a. Incidencia de Morbimortalidad por enfermedades gastrointestinales: diarrea, Amibiasis y hepatitis A
- b. Disponibilidad y frecuencia de Agua Potable:
- c. Inadecuado manejo de las excretas
- d. Áreas de producción de hortalizas con aguas residuales
- e. Asigne el valor a cada unidad de análisis.
- f. Estime la media de cada variable (**x**).
- g. Estime la desviación estándar de cada variable (**s**).
- h. Estandarice los valores de cada uno de los indicadores seleccionados, para lo cual deberá estimar el Valor de “Zeta” de la siguiente manera: **Z = $(X_1 - x) / s$**
- i. Asigne un puntaje a cada valor de **Z** según la siguiente escala:
 - =< -3.5 entonces el puntaje asignado = -4
 - 3.4 a -2.5 entonces el puntaje asignado = -3
 - 2.4 a -1.5 entonces el puntaje asignado = -2
 - 1.4 a -0.5 entonces el puntaje asignado = -1
 - 0.4 a -0.0 entonces el puntaje asignado = 0
 - 0.0 a 0.4 entonces el puntaje asignado = 0
 - 0.5 a 1.4 entonces el puntaje asignado = 1
 - 1.5 a 2.4 entonces el puntaje asignado = 2
 - 2.5 a 3.4 entonces el puntaje asignado = 3

=> 3.5 entonces el puntaje asignado = 4

- j. El Valor del puntaje final de cada unidad es la suma de los puntajes asignados a cada variable, este es **el índice de condiciones de riesgo** que sirve para conformar los estratos.
- k. ordene el índice de mayor a menor.
- l. Construya las Categoría o estratos, para lo cual identifique cual es el mayor y menor puntaje índice, se restan los dos valores con esto se halla el rango de los datos, para conseguir la amplitud de clase se divide este rango entre tres, asigne a la primera categoría los valores más alto riesgo, los siguientes medianos riesgos y los más bajos, bajo riesgo.

Usos de la estratificación de los municipios para priorizar áreas a fortalecer la vigilancia de humanos y mejorar las condiciones ambientales de agua y excretas

n. Manejo clínico de casos

Manejo de casos sospechosos de fiebre tifoidea acciones:

1. Notificación de los casos sospechosos a la autoridad sanitaria de forma inmediata
2. Enviar, Informar y advertir a los contactos de un caso probable o confirmado que posteriormente pueden desarrollan síntomas.
3. Un caso sospechoso se deben dar consejos de higiene para que el caso y los contactos sean conscientes de los signos y síntomas y la necesidad de contactar su médico de cabecera para una evaluación clínica en caso de que se vuelvan sintomáticos si están gravemente enfermos
4. Toma de muestras de los casos y organizar las pruebas de diagnóstico apropiadas
5. Todos los casos sospechosos deben aislarse solo mientras estén sintomáticos y hasta 48 horas después de los últimos síntomas
6. Los casos o contactos asintomáticos no deben hacer cuarentena
7. Manejo clínico según evolución.
8. Iniciar tratamiento antibiótico

Manejo de casos probables y confirmados.

1. Aportar información completa en instrucciones de higiene de las manos y en la preparación de alimentos para los contactos domésticos.
2. Hacer la evaluación de riesgos si el caso está en un grupo de riesgo para la transmisión de la infección.
3. Aislamiento para evitar la transmisión.
4. Administrar y ajustar antibióticos según prueba de antibiograma.
5. Hacer seguimiento microbiológico a fin de detectar portadores El muestreo fecal debe comenzar una semana después de completar la terapia antimicrobiana, de manera de confirmar la eficacia del tratamiento. ⁽³⁾

Nabarro et al ⁽³⁾ sugieren que los casos asintomáticos no necesitan seguimiento, pero en los casos sintomáticos además de hacer diagnóstico diferencial, considerar una nueva toma de muestra. En particular, en aquellos pacientes con enfermedad febril prolongada, se debe indicar toma de muestra de sangre para cultivo y/o médula espinal, considerar los coprocultivos por su mayor positividad en estadios tardíos de la infección de Fiebre entérica.

Manejo Hospitalario

Criterios de ingreso

- Intolerancia para la ingesta oral de líquidos.
- Signos de deshidratación moderada o severa □ Pacientes con riesgo de sepsis, en diarreas invasivas □ Edad > 65 años.
- Fiebre > 38,5°C más leucocitosis/leucopenia con desviación a la izquierda.
- Enfermedad de base: enfermedad linfoproliferativas, diabetes, cirrosis, insuficiencia renal crónica, infección por el VIH, etc.

El objetivo principal es reemplazar las pérdidas de agua y electrolitos.

a) Para el paciente con diarreas con presión arterial normal y con adecuado volumen de orina:

- ❖ Rehidratación por vía oral 1000 CC., cada hora en las tres primeras horas.
 - El volumen de orina a las tres horas debe ser mayor de 120 CC. Si esto no ocurre, debe iniciarse la rehidratación por vía endovenosa y manejarse como una deshidratación moderada
 - La hidratación oral debe continuar a razón de 1000cc/hora hasta que el volumen urinario sea 100cc/hora y hasta que cesen las diarreas.

b) Para el paciente con diarreas moderadas con presión arterial normal-inferior y con oliguria en las últimas 6 horas:

- ❖ Debe iniciarse hidratación EV 1500cc., en la primera hora y 1200cc en las dos horas siguientes.
 - El volumen de orina a las tres horas debe ser mayor de 120cc.
 - Si la diuresis no ocurre, debe considerarse en riesgo de falla renal aguda.
 - Durante este período, la hidratación oral debe continuar a razón de 1000cc/hora hasta que el volumen urinario sea 100 cc/hora y cesen las diarreas.
 - Si no existiera tolerancia oral, el volumen de rehidratación oral se reduciría a razón de 150cc/15minutos.
 - La solución ideal para administración EV es Cloruro de Sodio 0.9% (SS 1N).
 - El volumen requerido por los pacientes hasta conseguir que orinen es en promedio 4 litros, pudiendo ser hasta de 6 litros. Estos deben ser administrados en un período no mayor de 2 horas.

c) Para el paciente con diarreas severas y presión arterial sistólica < de 80 y diastólica < de 40 mm Hg:

- ❖ Debe iniciarse hidratación endovenosa con SS 1N a chorro hasta conseguir la diuresis.
 - Esto ocurre con un volumen usual de 5 litros en 2 horas.
 - En este momento debe iniciarse rehidratación oral como se menciona en a y b. Debe mantenerse la vía endovenosa hasta comprobar una tolerancia oral de 1000 cc/hora.
 - Puede ocurrir que sea necesario reiniciar terapia endovenosa a chorro, en algunos pacientes con diarrea profusa, quienes no son capaces de compensar sus pérdidas con la vía oral.
 - Se debe actuar cuidadosamente con los ancianos ya que estos no toleran fácilmente la vía oral y se deshidratan con rapidez. En estos, una vez conseguida una diuresis adecuada (40cc/hora), se debe ser cauto con las infusiones rápidas endovenosas.
 - Únicamente debe suspenderse temporalmente la ingesta de alimentos con lactosa porque en las DA infecciosas se produce un déficit transitorio de lactasa.

o. Medidas Preventivas

- 1- Educar a la población respecto a la importancia de lavarse las manos. Dotar de instalaciones adecuadas para el lavado de manos, en particular a quienes manipulan alimentos y a quienes atienden a pacientes y niños.
- 2- Eliminar las heces de seres humanos de manera sanitaria y mantener las letrinas a prueba de moscas.
- 3- Proteger, purificar y clorar los abastecimientos públicos de agua; proporcionar servicios domiciliarios de agua potable y evitar las posibles conexiones de reflujos entre los sistemas de agua potable y de alcantarillado.
- 4- Combatir las moscas mediante el empleo de mallas de mosquiteros y el uso de cebos y trampas de insecticidas, o donde sea apropiado, rociar con insecticidas.
- 5- Mantener una limpieza escrupulosa al preparar y manipular los alimentos, y refrigerarlos de manera apropiada.
- 6- Pasteurizar o hervir toda la leche y los productos lácteos.
- 7- Poner en práctica procedimientos adecuados de control de calidad en las industrias que preparan alimentos y bebidas para consumo humano.
- 8- Instruir a la comunidad, los pacientes, convalecientes y portadores, sobre higiene personal.
- 9- Fomentar la lactancia materna durante el primer año de vida. Hervir la leche y el agua destinadas a la alimentación de los lactantes.

Control del paciente, de los contactos y del ambiente inmediato

1. Notificación a la autoridad local de salud.
2. Aislamiento: precauciones de tipo entérico mientras dura la enfermedad; es recomendable la atención hospitalaria durante la fase aguda.

3. Desinfección concurrente: de las heces, la orina y los objetos contaminados con ellas.
4. Investigación de los contactos y de la fuente de infección
5. Clorar adecuadamente el agua de los abastecimientos sospechosos, bajo supervisión competente, o no utilizarla. Toda el agua para beber debe clorarse, tratarse con yodo hervirse antes de su consumo.
6. Eliminar de modo selectivo todos los alimentos presuntamente contaminados. Pasteurizar o hervir la leche y no utilizar suministros de leche o de otros alimentos de los que se sospeche con base en pruebas epidemiológicas, mientras no se demuestre su inocuidad.
7. Tratamiento específico,
8. Monitoreo de probable resistencia antimicrobiana.

p. Recomendaciones para manipuladores de alimentos

- Tanto los manipuladores de alimentos profesionales como los domésticos deben estar atentos al preparar los alimentos y deben observar las reglas higiénicas de la preparación de alimentos.
- Los manipuladores de alimentos profesionales que sufren de fiebre, diarrea, vómitos o lesiones cutáneas infectadas visibles deben informar a su empleador de inmediato.
- Las cinco claves de la OMS para una alimentación más segura sirven de base para los programas educativos destinados a capacitar a los manipuladores de alimentos y educar a los consumidores. Son especialmente importantes en la prevención de la intoxicación alimentaria. Las cinco claves Inocuidad de los alimentos son:
 - a. manténgase limpio
 - b. separar crudo y cocido
 - c. cocinar bien
 - d. mantener los alimentos a temperaturas seguras
 - e. utilizar agua potable y materias primas.

Recomendaciones para los productores de frutas, verduras y pescado

Las cinco claves de la OMS para cultivar frutas y verduras más seguras: promover la salud mediante la disminución de la contaminación microbiana y las cinco claves para productos acuícolas más seguros para proteger la salud pública proporcionan a los trabajadores rurales, incluidos los pequeños agricultores que cultivan frutas y verduras frescas y pescado para sí mismos, sus familias y para la venta en el mercado local, prácticas clave para prevenir la contaminación microbiana.

Las cinco claves para cultivar frutas y verduras más seguras son:

- Practique una buena higiene personal.
- Proteger los campos de la contaminación fecal animal.
- Utilizar residuos fecales tratados.
- Evaluar y gestionar los riesgos del agua de riego.
- Mantenga el equipo de cosecha y almacenamiento limpio y seco.





Las cinco claves para productos acuícolas más seguros para proteger la salud pública son:

- Practique una buena higiene personal.
- Limpie el sitio del estanque.
- Gestionar la calidad del agua.
- Mantenga los peces sanos.

- Use equipos y contenedores de cosecha limpios.
- Cinco claves para productos acuícolas más seguros para proteger la salud pública

q. Formularios e instructivos

Ficha de Investigación de casos de Fiebre Tifoidea

 Gobierno Bolivariano de Venezuela Ministerio del Poder Popular para la Salud		SIENO SISTEMA DE INFORMACION DE ENFERMEDADES DE NOTIFICACION OBLIGATORIA FICHA DE INVESTIGACION DE FIEBRE TIFOIDEA		ENFERMEDAD: FIEBRE TIFOIDEA (1A07) DEFINICIÓN DE CASO: PACIENTE CON APARICIÓN INSIDIOSA DE FIEBRE CONTINUA, MALESTAR GENERAL, CEFALEA INTENSA, ACOMPAÑADO DE AL MENOS ALGUNOS DE LOS SIGUIENTES: ANOREXIA, BRADICARDIA RELATIVA, ESPLENOMEGALIA, TOS NO PRODUCTIVA EN LAS FASES INICIALES, ROSEOLAS TÍFICAS (MANCHAS ROSADAS EN EL TRONCO) ESTREÑIMIENTO Y CON MÁS FRECUENCIA EVACUACIONES LÍQUIDAS EN LOS ADULTOS O UN CASO QUE DESARROLLA SÍNTOMAS DENTRO DE LOS 28 DÍAS DEL VIAJE A UN ÁREA ENDÉMICA, Y PACIENTE QUE PERTENEZCA A UN GRUPO DE RIESGO* PARA LA TRANSMISIÓN DE PATÓGENOS GASTROINTESTINALES							
		1. Número del Caso: _____		2. Fecha de elaboración: _____		3. Establecimiento: _____		4. Parroquia: _____			
5. Municipio: _____		6. Estado: _____		7. Código Postal: _____		8. Fuente de Notificación: Público <input type="checkbox"/> Laboratorio Privado <input type="checkbox"/> Búsqueda Activa Comunidad <input type="checkbox"/>					
9. Primer Apellido: _____			10. Segundo Apellido: _____			11. Primer Nombre: _____			12. Segundo Nombre: _____		
13. C.I. Pasaporte: <input type="checkbox"/> V <input type="checkbox"/> E _____		14. Nacionalidad: _____			15. Fecha de Nacimiento: Día _____ Mes _____ Año _____			16. Edad: _____		17. Sexo: 1. M <input type="checkbox"/> 2. F <input type="checkbox"/>	
18. Etnia: _____		19. Nivel Educativo: 1. I <input type="checkbox"/> 3. S <input type="checkbox"/> 5. TSU/U <input type="checkbox"/> 2. P <input type="checkbox"/> 4. TM <input type="checkbox"/>			20. Años Aprobados: _____		21. Situación Conyugal: _____		1. S <input type="checkbox"/> 3. U <input type="checkbox"/> 5. D <input type="checkbox"/> 2. C <input type="checkbox"/> 4. Se <input type="checkbox"/> 6. V <input type="checkbox"/>		
22. Profesión: _____		23. Ocupación: _____			24. Dirección Laboral: _____						
Dirección de Habitación (Residencia) 		25. Entidad de Residencia: _____		26. Municipio de Residencia: _____		27. Parroquia de Residencia: _____		28. Localidad de Residencia: _____			
29. Urb./Sector/ Zona Industrial: _____		30. Av./Carrera/Calle/Esquina/Vereda: _____			31. Casa/Edif./Quinta/Galpón: _____		32. Piso/Planta/Local: _____		33. Código Postal y _____		
34. Teléfono de Habitación (fijo): 		35. Teléfono Celular (móvil): 			36. Punto de Referencia: _____			37. Tiempo de Residencia: _____			
38. Nombre de la Madre y / o Representante: _____					39. Nombre del Padre y / o Representante: _____						
Datos Epidemiológicos											
40. Cuatro semanas previas al inicio de síntomas consumo de alimentos: Lugar: _____ Ambulante: _____ Restaurante: _____ Asistió a eventos o Reuniones: _____											
Alimentos Ingeridos											
41. Día de Ingestión		Alimento Ingerida			Hora Ingestión			Lugar y Dirección donde Comieron			
Día Del Inicio de los Síntomas											
Día Anterior Al Inicio de los Síntomas											
Dos días Antes d el Inicio de los Síntomas											
42. Contactos con Casos Conocidos o Similares: SI ___ NO ___					43. Viajes en las Últimas 4 semanas: SI ___ NO ___ Lugar: _____						
Parroquia: _____		Municipio: _____			Estado: _____			Fecha de la llegada: _____			
44. Casos en la zona donde habita: SI ___ NO ___ N° ___					45. Fuente de Abastecimiento Agua: Tubería ___ Cisterna ___ Tanque ___ Pozo ___ Otro ___ Frecuencia del Agua: _____ Especificar: _____						
46. Tratamiento sanitario de la Basura: Recolección domicilio SI ___ NO ___ Pozo basurero SI ___ NO ___ La Quemar SI ___ NO ___ Sin TTO SI ___ NO ___					47. Distribución sanitaria de Excretas: Cloacas ___ Letrina ___ Pozo Séptico ___ Cielo abierto ___ Otro: _____						
48. Pertenece a Grupo de Mayor Riesgo:											
Grupo A: < 5 años que asisten a la escuela, preescolar, guardería, de cuidado de niños. _____											
Grupo B: Personas que habitan en el hogar, el trabajo o la escuela con mala disposición de agua potable, excretas, inadecuada lavado de manos. _____											
Grupo C: Manipuladores de alimentos, que preparan o sirven alimentos. _____											
Grupo D: Trabajador sanitario, o personal de guarderías que trabajen ancianos u otras personas especialmente vulnerables. _____											
Datos clínicos											
49. Fecha de inicio de los primeros Síntomas: (D/M/A) _____			50. Fecha de Primera Consulta: (D/M/A) _____			51. N° de Consultas Realizadas: _____			52. Hospitalizado: SI ___ NO ___		
53. Fecha de Hospitalización: (D/M/A) _____			54. Servicio: _____			55. N° de Historia: _____			56. Fecha de Denuncia o Notificación: (D/M/A) N° de Semana Epidemiológica: _____		
57. Tratamiento Previo: Antibiótico SI ___ NO ___ Cuáles: _____											
58. Otros medicamentos SI ___ NO ___ Cuáles: _____											

Datos Clínicos

Antibiograma: Salmonella Typhi

59. Síntomas	Si	No	Síntomas	Si	No
Fiebre Continua			Anorexia		
Cefalea			Tos no productiva		
Malestar General			Estreñimiento		
Bradicardia Relativa			Diarreas		
Esplenomegalia			Dolor Abdominal		
Exantema del Tronco			Nauseas o Vómitos		
Fiebre sin Diaforesis			Otros Especifique: _____		
Obnubilación					
Enterorragia					
Perforación intestinal					

60. Antibiótico	Interpretación (S o R)	Antibiótico	Interpretación (S o R)
Amoxicilina/Ac. Clavulánico		Probenecida	
Ampicilina		Ceftriaxona	
Cefotaxime			
Trimetoprim/Sulfametoxazol			
Ciprofloxacina*			
Azitromicina			
Cloranfenicol			
Cotrimoxazol			
Amoxicilina			

Tratamientos:

61. Tratamiento : _____

Laboratorio:

62. Muestra de Diagnostico : Fecha (D/M/A) Coprocultivo ____ Hemocultivo ____ Urocultivo ____

64. Fecha de Resultado: (D / M / A) _____

Resultado: Positivo ____ Negativo ____

63. Seguimiento microbiológico del caso

Fecha de Toma de Muestra: D/M/A _____	Coprocultivo Resultado	
Muestra 1		
Muestra 2		

Las muestra de seguimiento que se tomará 7 días después de completar los antibióticos.

Clasificación de situación de Portador :

65. Portador Convaleciente	Portador Temporal	Portador Crónico
3 sem a 3 meses	3 meses a 1 año	> 1 año

Factor de riesgo de Portador Presente

> 50 Años	
Áreas de Alto Riesgo	
Antecedentes de Cálculos Biliares	
Tratamiento Inadecuado	
Anomalías de la vesícula biliar	

66. Fecha de Alta: (D/ M/ A): _____

67. Reposo : Si ____ NO ____
Nº de días _____

68. Secuelas: Si ____ NO ____

69. En caso de cuales: _____

70. Egreso por : Mejoría Si ____ NO ____
Muerte Si ____ NO ____

71. Autopsia : Si ____ NO ____

72. Nº de Certificado de Defunción :

73. Resultado :

CONTACTOS Y VISITANTES : Periodo de últimos 28 días

74. Nombres	Dirección	Teléf.	Grupo de Riesgo	Consumo agua	Alimentos	Viaje	Hogar	Sexual

75. Observaciones: _____

76. Identificación Propuesta: _____ 77. Identificación Final: Sospechoso ____ Probable ____ Confirmado ____

78. Fecha de Reporte: _____

79. Medico (a) tratante ó responsable: _____

80. Centro de salud y Telf.: _____

81. Enfermera (a) que declara el caso: _____

82. Epidemiólogo (a) _____

Firma: _____

Fecha: _____



FICHA DE DATOS PARA IDENTIFICACIÓN DE AISLADOS BACTERIANOS DE MUESTRA CLÍNICA

(I) Solo para uso del Laboratorio del INHRR
(I-A) Datos para dar ingreso al laboratorio

Número de Ficha: _____	Número de bacteriología o ID: _____
Fecha de ingreso: _____	Ubicación cepario: _____-_____-_____

(II) Para ser llenado por la Institución que envía la cepa para identificación
(II-A) Datos del paciente

*1. Nombres: _____	*2. Apellidos: _____	*3. Edad: _____	
4. Fecha de nacimiento: _____	5. Sexo: ____	6. CI: _____	7. Teléfono: _____
8. Nombre y apellido del representante: _____			
9. Ubicación: Hospitalizado () _____ Emergencia () Ambulatorio () Referido () _____			
10. Lugar de residencia: _____		*11. Tratamiento recibido: _____	
12. Impresión diagnóstica: _____		*13. Caso: () Contacto: () Fallecido: ()	

(II-B) Datos de la cepa

*16. Número original: _____	*17. Fecha de aislamiento de la cepa: _____
*18. Tipo de muestra: _____	*19. Motivo de envío de la cepa: _____
*20. Identificación previa: _____	
21. Perfil de resistencia: _____	

(II-C) Datos de la institución

*22. Nombre de la Institución: _____		
*23. Dirección: _____		
*24. Estado: _____	*25. Ciudad: _____	*26. Teléfono: _____
*27. Nombre del remitente: _____		*28. Correo electrónico: _____

* Campos obligatorios

INSTRUCTIVO DE LLENADO

Llene el formulario con letra legible:

- I. Este campo es solo para ser llenado por el Departamento de Bacteriología del INHRP, el laboratorio debe llenar el siguiente campo:

I-A) Coloque el número de ficha y el número de de Bacteriología o ID del aislado. Además de la fecha de ingreso al laboratorio del INHRP. Una vez procesada poner la ubicación del cepa.

- II. La institución que envía la cepa debe llenar los siguientes ítems:

II-A) Registre todos los datos del paciente

1. * Coloque el nombre del paciente
2. * Coloque el apellido del paciente
3. * Coloque edad del paciente
4. Coloque fecha de nacimiento del paciente
5. Coloque sexo del paciente
6. Coloque cédula de identidad del paciente (CI), Si el paciente es menor de edad y no posee cédula de identidad colocar el del representante.
7. Coloque el número de teléfono del paciente.
8. Si el paciente es menor de edad y no posee cédula de identidad, coloque el nombre y apellido del representante
9. Coloque la ubicación del paciente marcando con una "X". Si el paciente se encuentra 'hospitalizado' indicar el servicio. Si el paciente pertenece a otro centro de salud marcar en "referido" e indicar el nombre de centro de salud donde se encuentra hospitalizado el paciente.
10. Coloque el lugar donde vive el paciente
11. * Coloque si el paciente ha recibido tratamiento
12. * Indique el diagnóstico que del paciente (enfermedad)
13. * Seleccione con una "X" si el paciente es: Caso (se refiere a la persona que padece la enfermedad), contacto (se refiere a la persona que tuvo contacto cercano con el caso), Fallecido (aplica tanto para el caso como el contacto).
14. Coloque el Nombre y apellido del médico tratante
15. Coloque el número telefónico del médico tratante

II-B) Registre todos los datos del aislado.

16. * Coloque el número original del aislado
17. * Coloque la fecha en que se aisló.
18. * Coloque el tipo de muestra en que fue aislada la cepa.
19. * Coloque el motivo por el cual envía el aislado bacteriano: identificación, detección de mecanismo de resistencia, vigilancia, etc.
20. * Coloque la identificación que obtuvo en el laboratorio
21. Coloque el perfil de resistencia del aislado. Si realizó ensayos microbiológicos, indicar el resultado.

II-C) Registre todos los datos de la institución donde se aisló el aislado:

22. * Coloque el nombre de la institución
23. * Coloque la dirección de la institución
24. * Coloque el estado en donde está ubicada la institución de donde se envía el aislado.
25. * Coloque la ciudad donde está ubicada la institución.
26. * Coloque el teléfono de la institución o persona que envía el aislado.
27. * Coloque el nombre de la persona que envía el aislado.
28. * Coloque el correo electrónico de la persona o institución que envía el aislado.

* Campos obligatorios

Ciudad Universitaria UCV, Los Chaguaramos, Caracas - República Bolivariana de Venezuela Cod. 1041
Teléfono: (0056-0212) 219.1622 - <http://www.inhrp.gob.ve> - RIF: G-20000101-1

Ficha de enfermedad transmitida por alimentos (investigación de casos)

- haplotipo H58. 10 de octubre de 2018, Washington, D.C. OPS/OMS. 2018
2. Heymann, D. El control de las enfermedades transmisibles. Organización Panamericana de la Salud. 20^a edición, Washington, D.C: OPS,2017.
 3. Nabarro L.E, McCann N, Herdman M.T, Dugan C, Ladhani S, Patel D, Morris-Jones S, Balasegaram S, R.S. Heyderman R.S, Brown M, Parry C.M, Godbole G. British Infection Association guidelines for the diagnosis and management of enteric fever in England, *Journal of Infection*.2022; 84 (4): 469-489.
 4. Awofisayo-Okuyelu, A., McCarthy, N., Mgbakor, I. *et al.* Incubation period of typhoidal salmonellosis: a systematic review and meta-analysis of outbreaks and experimental studies occurring over the last century. *BMC Infect Dis* **18**, 483 (2018). <https://doi.org/10.1186/s12879018-3391-3>
 5. Marchello CS, Hong CY, Crump JA. Global Typhoid Fever Incidence: A Systematic Review and Meta-analysis. *Clin Infect Dis*. 2019 Mar 7;68(Suppl 2): S105-S116. doi: 10.1093/cid/ciy1094. PMID: 30845336; PMCID: PMC6405273.
 6. Sztein MB, Salerno-Goncalves R, McArthur MA. Complex adaptive immunity to enteric fevers in humans: lessons learned and the path forward. *Front Immunol*. 2014 Oct 27; 5:516. doi: 10.3389/fimmu.2014.00516. PMID: 25386175;
 7. PMCID: PMC4209864.
 8. Gunn JS, Marshall JM, Baker S, Dongol S, Charles RC, Ryan ET. Salmonella chronic carriage: epidemiology, diagnosis, and gallbladder persistence. *Trends Microbiol*. 2014 Nov;22(11):648-55. doi: 10.1016/j.tim.2014.06.007. Epub 2014 Jul 22. PMID: 25065707; PMCID: PMC4252485.
 9. Schioler H, et al. Biliary calculi in chronic Salmonella carriers and healthy controls: a controlled study. *Scandinavian journal of infectious diseases*. 1983; 15:17–19. [PubMed: 6405479]
 10. Crawford RW, et al. Gallstones play a significant role in Salmonella spp. gallbladder colonization and carriage. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. 2010; 107:4353–4358. [PubMed: 20176950]
 11. Marshall JM, et al. Visualization of extracellular matrix components within sectioned Salmonella biofilms on the surface of human gallstones. *PloS one*. 2014; 9: e89243. [PubMed: 24551241]
 12. Nolan CM, et al. Vi serology in the detection of typhoid carriers. *Lancet*. 1981; 1:583–585. [PubMed: 6110821]
 13. Charles RC, et al. Identification of immunogenic Salmonella enterica serotype Typhi antigens expressed in chronic biliary carriers of S. Typhi in Kathmandu, Nepal. *PLoS neglected tropical diseases*. 2013; 7: e2335. [PubMed: 23936575]
 14. Parry CM, et al. Typhoid fever. *The New England journal of medicine*. 2002; 347:1770–1782. [PubMed: 12456854]

15. Levine MM, et al. Precise estimation of the numbers of chronic carriers of *Salmonella typhi* in Santiago, Chile, an endemic area. *The Journal of infectious diseases*. 1982; 146:724–726. [PubMed: 7142746]
16. Oliva Marín JE. Fiebre tifoidea, el arte del diagnóstico por laboratorio. *Alerta* 2020; 3(1):33-37. DOI: <https://doi.org/10.5377/alerta.v3i1.9237>
17. Veeraraghavan B, Pragasam AK, Bakthavatchalam YD, Ralph R. Typhoid fever: issues in laboratory detection, treatment options & concerns in management in developing countries. *Future Sci OA*. 2018; Jun 26;4(6): FSO312. doi: 10.4155/fsoa2018-0003. PMID: 30057789; PMCID: PMC6060388. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30057789/>
18. Crump JA, Sjölund-Karlsson M, Gordon MA, Parry CM. Epidemiology, Clinical Presentation, Laboratory Diagnosis, Antimicrobial Resistance, and Antimicrobial Management of Invasive *Salmonella* Infections. *Clin Microbiol Rev*. 2015; Oct;28(4):901-37. doi: 10.1128/CMR.00002-15. PMID: 26180063; PMCID: PMC4503790. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26180063/>.
19. Britto CD, Wong VK, Dougan G, Pollard AJ. A systematic review of antimicrobial resistance in *Salmonella enterica*. serovar Typhi, the etiological agent of typhoid. *PLoS Negl Trop. Dis.*2018; 12 (10): e0006779. Disponible en: <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0006779>.
20. Organización Panamericana de la Salud. Tratamiento de las enfermedades infecciosas.2020-2022.Octava edición. Washington, D.C.OP.S;2019.
21. Parry C. The utility of diagnostic tests for enteric fever in endemic locations. *Expert Rev Anti Infect Ther*. 2011; 9(6): 711–725. DOI: <https://doi.org/10.1586/eri.11.47>
22. Wain J. The laboratory diagnosis of enteric fever. *J Infect Developing Countries*. 2008; 2(6):421-425. DOI: <https://doi.org/10.3855/jidc.155>.
23. Comegna M, Guzmán M, Carmona O, Molina M. Grupo colaborativo del Grupo venezolano de resistencia bacteriana. Resistencia bacteriana a los antimicrobianos en Venezuela- Nuevos hallazgos. *Rev. Soc. Ven. Microbiol*. [Internet]. 2000 [citado 2022 Dic 02]; 20(1): 88-88. Disponible en: http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S13152556200000100012&lng=es.