

COXIELOSIS (FIEBRE Q): ¿una enfermedad subestimada en rumiantes de Uruguay?

DCV MSc Ana Rabaza, Lic. Bioq. MSc PhD Martín Fraga, DMV Federico Giannitti

Plataforma de Investigación en Salud Animal

La fiebre Q o coxielosis es una enfermedad de distribución mundial, causada por *Coxiella burnetii*. Esta bacteria tiene un amplio rango de hospedadores, incluyendo al ser humano y a animales de importancia productiva, entre ellos bovinos, ovinos y caprinos. Debido a su baja dosis infectiva, su transmisión por vía aerógena y su marcada resistencia en el ambiente, *C. burnetii* está incluida en la lista de agentes causales de enfermedades de declaración obligatoria por la Organización Mundial de Sanidad Animal (OIE). En Uruguay, *C. burnetii* ha sido identificada recientemente como una causa de abortos en bovinos lecheros, por lo que creemos que su frecuencia e impacto productivo y para la salud animal y humana podrían estar subestimados.

ENFERMEDAD EN RUMIANTES Y SERES HUMANOS

En caprinos y ovinos la infección por *C. burnetii* puede producir abortos en la última etapa de la gestación, nacimientos prematuros y crías débiles. La infección en bovinos puede causar fallas en la fertilidad, metritis,

retención de placenta, mastitis y, esporádicamente, abortos. En los humanos, la mitad de las personas que cursan la infección permanecen asintomáticas, pero los pacientes en los que se expresa clínicamente pueden desarrollar un amplio espectro de síntomas. La forma aguda de la enfermedad se caracteriza por un cuadro inespecífico con fiebre, malestar general,

vómitos, fatiga, tos, cefaleas, dolores abdominales y musculares. Ocasionalmente los pacientes pueden desarrollar neumonía, hepatitis y endocarditis. Las personas con condiciones clínicas preexistentes, por ejemplo, enfermedades cardiovasculares, neoplasias, inmunosupresión, así como las mujeres embarazadas, están más predispuestas a padecer complicaciones severas y/o desarrollar fiebre Q en su forma crónica. La infección crónica puede tener lugar después de una presentación clínica aguda o incluso seguir a una infección inicial sin síntomas. Durante el embarazo, la infección por *C. burnetii* puede causar aborto, partos prematuros y nacimientos de bebés con bajo peso.

BROTES DE FIEBRE Q EN URUGUAY

La primera investigación epidemiológica en nuestro país tuvo lugar en la década del 50, cuando se realizó la confirmación serológica de exposición a C. burnetii en cinco trabajadores de la playa de matanza del Frigorífico Nacional de Montevideo y en cuatro pacientes en el Instituto de Enfermedades Infecciosas, uno de ellos empleado de frigorífico, un tambero, un peón de barraca de cueros y un carnicero (Salveraglio et al., 1956). Desde entonces se han registrado al menos 18 brotes humanos vinculados a plantas procesadoras de carne. Décadas después, se produjo un brote de fiebre Q en un tambo en Maldonado donde cinco miembros de una familia fueron afectados (Braselli et al., 1989). Más recientemente se documentó un brote de la enfermedad en una reserva de flora y fauna donde la investigación epidemiológica identificó a un lote de venados de las pampas (Ozotoceros bezoarticus) como la posible fuente de infección (Hernández et al., 2007). En 2017 ocurrieron varios casos de aborto en bovinos por infección por C. burnetii en un tambo de San José y

uno de Colonia. En este último, trabajadores expuestos del establecimiento y de un laboratorio de diagnóstico veterinario resultaron seropositivos (Macías-Rioseco *et al.*, 2019).

TRANSMISIÓN DE Coxiella burnetii

En ovinos, caprinos y bovinos se registra una masiva eliminación de esta bacteria en los líquidos y membranas expulsadas durante el parto o aborto, en bovinos también es importante la ruta de excreción mamaria (leche). Si bien la carga bacteriana en los productos del parto de bovinos puede ser alta y no debe desestimarse, la prolongada excreción de *C. burnetii* en la leche de vaca y la clara predominancia de su uso para la fabricación de quesos, hacen que esta vía de excreción tenga más importancia relativa en esta especie. Existe evidencia de excreción de *C. burnetii* por la leche en vacas hasta por 13 meses, y se ha demostrado que animales seronegativos y asintomáticos pueden excretarla por esta vía.

La coxielosis tiene una epidemiología complicada debido a su transmisión principalmente mediante aerosoles, la amplia variedad de animales que actúan como reservorios, la baja dosis infectiva y la capacidad de la bacteria para sobrevivir en el ambiente en condiciones hostiles. Tanto las personas como los animales se infectan frecuentemente al inhalar aerosoles contaminados que se generan durante partos o abortos de animales infectados. Si bien todo animal infectado, ya sean mamíferos domésticos o silvestres, aves e incluso artrópodos podrían potencialmente trasmitir *C. burnetii*, los rumiantes son el principal reservorio para la infección en las personas (Figura 1).

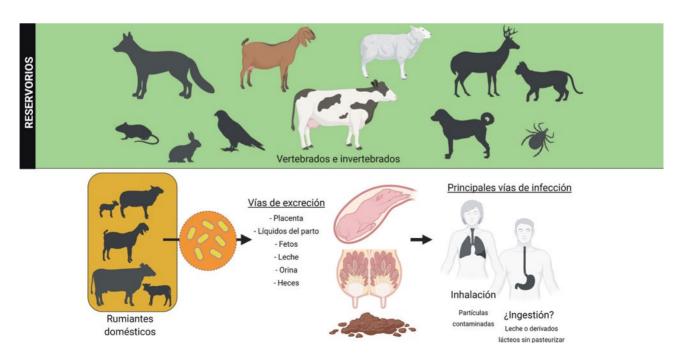


Figura 1 - Principales reservorios de Coxiella burnetii. Vías de excreción en rumiantes y de infección en seres humanos.

La fiebre Q es una enfermedad ocupacional. Las personas que presentan un mayor riesgo de infección son las que realizan actividades en el medio rural (ej.: tamberos y veterinarios) o industrial, como trabajadores de frigoríficos, en estrecho contacto con rumiantes, o aquellos con una exposición indirecta como los laboratoristas.

Mientras algunos autores sostienen que el consumo de leche cruda es una ruta efectiva de infección, otros han reportado únicamente la seroconversión sin asociación con enfermedad clínica y esto es aún motivo de debate. Recientemente, se ha detectado *C. burnetii* viable en quesos artesanales hechos con leche cruda hasta luego de ocho meses de maduración en condiciones ácidas y secas (Barandika *et al.*, 2019) (Figura 2).



Figura 2 - El consumo de leche y derivados lácteos sin pasteurizar puede representar un riesgo para la infección por *Coxiella burnetii*. Se ha comprobado la presencia de la bacteria viable en quesos en la etapa de maduración.

La distribución y venta de leche cruda con destino a consumo directo está prohibida; sin embargo, su consumo intrapredial es difícil de estimar. Si bien el rol infectivo de la leche cruda aún está bajo investigación y persisten muchas interrogantes, la importancia de la pasteurización de la leche fluida previo a su consumo y antes de la elaboración de productos derivados, debe ser recalcada, no solo por la fiebre Q, sino también por varios microorganismos que pueden causar enfermedad de comprobada eliminación por leche y transmisión digestiva. El proceso de pasteurización se realiza calentando la leche por un mínimo de 30 minutos a 65°C.

DIAGNÓSTICO

Las técnicas basadas en la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) para detección del ADN bacteriano ofrecen ventajas en cuanto a rapidez y sensibilidad, y pueden utilizarse en diversos tipos de muestras como sangre, leche, tejidos y muestras ambientales. Otras técnicas de detección de la bacteria como la microscopía (tinción) o el aislamiento bacteriano en cultivos celulares poseen limitaciones en cuanto a sensibilidad y especificidad, además de requerir laboratorios con nivel III de bioseguridad, aún no operativos en Uruguay. Existen técnicas para el diagnóstico indirecto basadas en serología, incluyendo: inmunofluorescencia indirecta, ensayo de inmunoabsorción ligado a enzimas (ELISA) y fijación del complemento.

Estas pruebas serológicas presentan utilidad para valoraciones de rodeos, pero su interpretación es limitada en evaluaciones individuales. Por ejemplo, algunos animales pueden permanecer seropositivos durante años luego de haberse recuperado de una infección aguda, otros pueden excretar la bacteria y ser fuente de contagio previo al desarrollo de anticuerpos, e incluso algunos animales infectados nunca seroconvierten. En el caso de los abortos, la sola presencia de *C. burnetii* no es suficiente para hacer un diagnóstico causal, ya que la bacteria puede estar presente sin causar enfermedad. Por lo tanto, la confirmación diagnóstica necesita una interpretación más integral basada en la detección del agente en asociación con lesiones placentarias típicas, sumado a la investigación y descarte de otras posibles causas de aborto.

PREVENCIÓN DE LA COXIELOSIS

El diseño e instauración de un plan de prevención y control debería realizarse considerando las principales vías de transmisión en las diferentes especies. Como medidas generales que pueden ayudar no solo en la prevención de la coxielosis, sino también de otras infecciones, se incluye la adecuada manipulación y disposición de materiales como fetos abortados,

Los fetos abortados por *Coxiella* burnetii no suelen tener cambios macroscópicos claros que orienten el diagnóstico. Las alteraciones en la placenta pueden ser sutiles e incluyen áreas intercotiledoneanas engrosadas y opacas que pueden corresponderse con placentitis.

placentas y demás productos del parto (Figura 3). Teniendo en cuenta que estos materiales pueden contener una alta carga bacteriana, su recolección limitaría la dispersión del agente.

Al manipular el material se debe evitar siempre su contacto directo, usando elementos de protección personal como guantes impermeables, tapaboca, antiparras y mameluco. Es aconsejable la desinfección de los lugares donde estuvo el material.





Figuras 3 a y 3 b - Los abortos y mortinatos son la manifestación central de fiebre Q en ovejas y cabras. En vacas produce principalmente subfertilidad y metritis, pero también puede ocasionar abortos.

Existen factores de riesgo que favorecen la infección por C. burnetii. El manejo de rodeos grandes con alta densidad de animales parece favorecer la transmisión. El brote más grande y extenso registrado de fiebre Q ocurrió en los Países Bajos entre los años 2007 y 2010. Este brote, que afectó a más de 4000 personas, fue explicado en parte por la intensificación de la producción caprina. En un reciente estudio que combina resultados de investigaciones desarrolladas en tambos bovinos en diferentes países, pudimos ver cómo la prevalencia de C. burnetii en muestras de leche de tanque de frío se incrementó a medida que lo hizo el tamaño promedio de los rodeos (datos sin publicar). De forma similar, la incorporación de animales desde rodeos externos y la presencia de garrapatas, que también sirven como reservorio y vectores del agente, son otros factores de riesgo que han sido identificados.

CONSIDERACIONES FINALES

Coxiella burnetii es una bacteria presente en nuestro país que puede afectar no solo a rodeos de rumiantes, sino también a humanos. Ante la ocurrencia de abortos o nacimientos de crías débiles inviables en su establecimiento, se sugiere contactar a su veterinario que podrá orientarlo sobre cómo proceder para la identificación del agente causal. Los fetos abortados por *C. burnetii* suelen carecer de lesiones o alteraciones distintivas de la enfermedad, lo que dificulta la orientación diagnóstica.

Esta bacteria tiene preferencia por las células placentarias, por lo que la placenta es fundamental para la aproximación diagnóstica de infecciones activas por *C. burnetii*. Recuerde que varios agentes implicados en abortos en rumiantes son zoonóticos, utilice siempre medidas de protección como guantes impermeables, barbijo, antiparras y mameluco al manipular material biológico. El ignorar la existencia de esta enfermedad y la falla en la identificación de la conexión epidemiológica podrían dificultar el diagnóstico de esta zoonosis.

REFERENCIAS

Barandika, JF; Alvarez-Alonso, R; Jado, I; Hurtado, A; García-Pérez, AL. 2019. Viable Coxiella burnetii in hard cheeses made with unpasteurized milk. International Journal of Food Microbiology, 303:42–45.

Braselli, A; Somma Moreira, RE; Pérez, G. 1989. Brote familiar de fiebre Q. Revista Médica del Uruguay, 5: 110-114.

Hernández, S; Lyford-Pike, V; Alvarez, ME; Tomasina, F. 2007. Q fever outbreak in an experimental wildlife breeding station in Uruguay. Journal of Tropical Pathology, 36(2):129-140.

Macías-Rioseco, M; Riet-Correa, F; Miller, MM; Sondgeroth, K; Fraga, M; Silveira, C; Uzal, FA; Giannitti, F. 2019. Bovine abortion caused by Coxiella burnetii: Report of a cluster of cases in Uruguay and review of the literature. Journal of Veterinary Diagnostic Investigation, 31(4):634-639.

Salveraglio, FJ; Bacigalupi, JC; Srulevich, S; Viera, O. 1956. Comprobación epidemiológica y clínica de la fiebre Q en el Uruguay, Anales Facultad Medicina Montevideo, 41(131438):19.