

# CARTAS CIENTÍFICAS

## Infección por *Ehrlichia* en España o reacciones cruzadas

**Sr. Editor:** La situación de las infecciones por *Ehrlichia* en España es prácticamente desconocida. En nuestro país, existe el vector del agente de la ehrlichiosis granulocítica humana (EGH), y en Europa se ha detectado la coexistencia de EGH con *Borrelia burgdorferi* en *Ixodes ricinus*<sup>1,2</sup>, por lo que no es de extrañar que sea una enfermedad emergente en zonas endémicas para la borreliosis de Lyme<sup>3</sup>.

Estudiamos 674 sueros correspondientes a 570 individuos con mayor probabilidad que la población general de padecer la enfermedad. Los pacientes procedían del ámbito rural de riesgo (280 agentes forestales en la comunidad de La Rioja), o bien tenían datos clínicos compatibles con ehrlichiosis o sospecha de borreliosis de Lyme, de fiebre botonosa o fiebre Q. Las técnicas utilizadas para el diagnóstico fueron la inmunofluorescencia indirecta (IFI) para la detección de anticuerpos IgG frente a *E. chaffeensis*, *E. canis* y a EGH mediante portas con células infectadas por *E. chaffeensis* (Bios Testkit Cat n.º 34-IFI0480) o por *E. canis* (Pro-tatek Intern Inc., IFI Test). Se consideró positividad cuando existió fluorescencia en la dilución superior a 1:40. Para detectar anticuerpos frente a la EGH se utilizaron portas con antígeno inactivado infectando células HL60 mediante IFI (MRL® Diagnostics, California IF1400G) y se consideró presencia de anticuerpos con título superior o igual a 1:64. Se realizó la detección de IgM frente a EGH mediante IFI de MRL® (MRL® Diagnostic, California IF 1400M) y se consideró positiva con un título mayor o igual a 1:20. Las muestras positivas para EGH se confirmaron en el Departamento de Control de Calidad de MRL Diagnostics en California (EE.UU.).

La tasa global de serología positiva frente a *Ehrlichia* fue del 0,89% (6/674). Las tasas según las especies de *Ehrlichia* estudiadas se exponen en la tabla 1. Cuatro de los 5 casos con serología positiva para *E. chaffeensis* correspondieron a pacientes con fiebre botonosa (clínica y serológicamente). El quinto caso correspondió a un varón de 38 años con picaduras ocasionales por garrapatas, con artralgias en codos y rodillas y marcha ataxoespástica (tetraparesia espástica) junto con parálisis facial bilateral. El estudio del líquido cefalorraquídeo y los estudios encaminados a aclarar otras etiologías fueron negativos. El paciente se recuperó de sus deficiencias neurológicas y la serología se negativizó. El hecho de que el cuadro neurológico del paciente sea compatible con la enfermedad y la imposibilidad de atribuirlo a otra etiología indican la presencia de infección por *E. chaffeensis*. No obstante, existen dudas sobre la existencia de infección por *E. chaffeensis* en Europa. La escasa comunicación de casos confirmados, la falta de un buen candidato como vector y las bajas prevalencias en estudios seroepidemiológicos hacen dudar de la presencia de esta infección en España. Se han detectado dos sueros reac-

tivos frente a *E. chaffeensis* en un estudio seroepidemiológico en la provincia de Soria, ambos con títulos bajos<sup>4</sup>.

La serología de EGH se realizó en 106 sueros correspondientes a 84 pacientes con sospecha de ehrlichiosis, y un suero fue positivo con título de IgG de 1:64 y con IgM negativa frente a EGH, lo que indica infección pasada. El cuadro clínico y serológico de ese paciente fue compatible con fiebre Q (seroconversión con IFI y fijación de complemento). La serología positiva a EGH en este estudio pudo ser debida a una reacción cruzada con *Coxiella burnetii*, causante de la fiebre Q, bien documentada serológicamente, o a una coinfección. Oteo et al<sup>5</sup> encontraron anticuerpos frente a EGH en el 1,8% de los pacientes picados por garrapatas y en el 2,3% de los pacientes con borreliosis de Lyme. Recientemente, han descrito en España el primer caso de ehrlichiosis granulocítica humana con confirmación serológica según los criterios del CDC<sup>6</sup>. Ravyn et al<sup>7</sup> detectan reacciones cruzadas entre EGH y *Rickettsia rickettsii* cuando el diagnóstico se realiza por IFI. La reactividad entre *C. burnetii*, *R. rickettsii* o *R. typhi* es infrecuente<sup>8</sup>. De todos modos, reacciones a bajo título podrían representar reacciones no específicas o reacciones específicas a抗ígenos altamente conservados entre los miembros de *Ehrlichia* y otros géneros<sup>9</sup>.

Los resultados de nuestro estudio indican una baja tasa de infección por el género *Ehrlichia* del 0,89%, y que gran parte de esas serologías positivas pudieran ser debidas a reacciones cruzadas con los agentes de la fiebre botonosa mediterránea o con la fiebre Q. La baja tasa del presente estudio podría estar influenciada por factores epidemiológicos, porque no todos los pacientes tenían antecedentes de picadura por garrapata, y porque no se obtuvo suero en fase de convalecencia en todos los pacientes y los anticuerpos pueden desaparecer con el tiempo<sup>10</sup>.

En resumen, hemos encontrado que la seroprevalencia frente a *Ehrlichia* es baja y que la mayoría de los casos pueden corresponder a reacciones cruzadas.

Antonio Guerrero, Isabel Losada,  
Susana de Lucas<sup>a</sup> y José Antonio Oteo<sup>b</sup>

Servicio de Microbiología. Complejo Hospitalario Juan Canalejo. A Coruña. <sup>a</sup>Fundación Jiménez Díaz. <sup>b</sup>Servicio de Enfermedades Infecciosas. Hospital de La Rioja.

1. Fingerle V, Munderloh UG, Liegl G, Wilske B. Coexistence of *Ehrlichiae* of the phagocytophila group with *Borrelia burgdorferi* in *Ixodes ricinus* from Southern Germany. Med Microbiol Immunol (Berl) 1999; 188: 145-149.
2. Schouls LM, Van Dijk, Rijpkema SG, Schot CS. Detection and identification of *Ehrlichia*, *Borrelia* *burgdorferi* sensu lato, and *Bartonella* species in Dutch *Ixodes ricinus* ticks. J Clin Microbiol 1999; 37: 2215-2222.
3. Ijdo JW, Meek JI, Carter ML, Magnarelli LA, Wu C, Tenuta SW et al. The emergence of another tickborne infection in the 12-town area around Lyme, Connecticut: human granulocyte ehrlichiosis. J Infect Dis 2000; 181: 1388-1393.
4. Saz JV, Dawson JE, Bacellar F, Merino FJ, Filipe AR. A propósito de la ehrlichiosis humana en España. Enferm Infec Microbiol Clin 1994; 12: 357.
5. Oteo JA, Blanco JR. Ehrlichiosis granulocítica humana. ¿Una zoonosis emergente en nuestro medio? Enferm Infec Microbiol Clin 1999; 17: 267-268.
6. Oteo JA, Blanco JR, Ibarra V, Martínez de Artola V. Descripción del primer caso de ehrlichiosis humana granulocítica en España. Enferm Infec Microbiol Clin 2000; 18 (Supl 1): 83.
7. Ravyn MD, Goddman JL, Kodner CB, Westad DK, Coleman LA, Engstrom SM et al. J Clin Microbiol 1998; 36: 1480-1488.
8. Comer JA, Nicholson WL, Olson JG, Childs JE. Serologic testing for human granulocytic ehrlichiosis at a national referral center. J Clin Microbiol 1999; 37: 558-564.
9. Dummler JS, Asanovich KM, Bakken JS, Ritcher P, Kimsey R, Madigan JE. Serologic cross-reactions among *Ehrlichia equi*, *Ehrlichia phagocytophila*, and human granulocytic *Ehrlichia*. J Clin Microbiol 1995; 33: 1098-1103.
10. Aguero-Rosenfeld ME, Kalantarpour F, Balluch M, Horowitz HW, McKenna DF, Raffalli JT et al. Serology of culture-confirmed cases of human granulocytic ehrlichiosis. J Clin Microbiol 2000; 38: 635-638.

chosis. J Infect Dis 2000; 181: 1388-1393.

4. Saz JV, Dawson JE, Bacellar F, Merino FJ, Filipe AR. A propósito de la ehrlichiosis humana en España. Enferm Infec Microbiol Clin 1994; 12: 357.

5. Oteo JA, Blanco JR. Ehrlichiosis granulocítica humana. ¿Una zoonosis emergente en nuestro medio? Enferm Infec Microbiol Clin 1999; 17: 267-268.

6. Oteo JA, Blanco JR, Ibarra V, Martínez de Artola V. Descripción del primer caso de ehrlichiosis humana granulocítica en España. Enferm Infec Microbiol Clin 2000; 18 (Supl 1): 83.

7. Ravyn MD, Goddman JL, Kodner CB, Westad DK, Coleman LA, Engstrom SM et al. J Clin Microbiol 1998; 36: 1480-1488.

8. Comer JA, Nicholson WL, Olson JG, Childs JE. Serologic testing for human granulocytic ehrlichiosis at a national referral center. J Clin Microbiol 1999; 37: 558-564.

9. Dummler JS, Asanovich KM, Bakken JS, Ritcher P, Kimsey R, Madigan JE. Serologic cross-reactions among *Ehrlichia equi*, *Ehrlichia phagocytophila*, and human granulocytic *Ehrlichia*. J Clin Microbiol 1995; 33: 1098-1103.

10. Aguero-Rosenfeld ME, Kalantarpour F, Balluch M, Horowitz HW, McKenna DF, Raffalli JT et al. Serology of culture-confirmed cases of human granulocytic ehrlichiosis. J Clin Microbiol 2000; 38: 635-638.

## Comportamientos de riesgo en usuarios de drogas por vía parenteral en tratamiento con metadona

**Sr. Editor:** Existen evidencias científicas acerca de la eficacia del tratamiento de mantenimiento con metadona (TMM) para reducir el consumo ilegal de opiáceos y otras drogas<sup>1</sup>, reducir la mortalidad de los usuarios de heroína<sup>2</sup>, además de su conflictividad social y legal<sup>3</sup>, y mejorar su calidad de vida<sup>4</sup>. Desde una perspectiva de salud pública, el TMM constituye, además, una intervención de eficacia reconocida para reducir la transmisión del VIH/sida, aunque hay que tener en cuenta que la efectividad de esta intervención está condicionada por la calidad e intensidad del tratamiento y la dosis de metadona suministrada<sup>4</sup>. Algunos estudios sugieren que el TMM reduce entre los inyectores de drogas la transmisión parenteral de virus como el VIH, VHC y VHB al disminuir la frecuencia de inyección, aunque no parece tener tanta influencia en la reducción de las prácticas de compartir el material de inyección<sup>5</sup>. La eficacia del TMM para reducir el riesgo de transmisión sexual del VIH es considerablemente menor, ya que si bien los usuarios en TMM tienen menos parejas sexuales ocasionales, y con menor frecuencia tienen relaciones sexuales a cambio de dinero que los que no están en tratamiento, el uso del preservativo es igual de infrecuente<sup>5,6</sup>.

Desde 1993 en Barcelona y área metropolitana, se monitoriza con encuestas transversales la prevalencia de infección por VIH y de los comportamientos asociados a su transmisión en inyectores de drogas que no están en tratamiento<sup>7</sup>. El reclutamiento de participantes se realiza en la calle en zonas de consumo y venta de drogas de la ciudad. Tres ex usuarios entrenados contactan y entrevistan a los inyectores utilizando un cuestionario diseñado por la OMS<sup>8</sup> y adaptado a nuestro medio, y recogen muestras de saliva para la detección de anticuerpos anti-VIH mediante técnicas convencionales y algoritmos previamente validados<sup>9</sup>. En la tercera medida de 1998 se incluyó una muestra de participantes que se habían inyectado drogas en los últimos 2 meses y que estaban en TMM en el momento de ser entrevistados.

TABLA 1

### Tasa de sueros positivos para *Ehrlichia*

Tipo de <i>Ehrlichia</i>	Positivo	Negativo	Total
<i>E. chaffeensis</i>	5 (0,82%)	603 (99,18%)	608
<i>E. canis</i>	—	66 (100%)	66
E. causante de la EGH	1 (0,94%)	101 (99,05%)	106

EGH: ehrlichiosis granulocítica humana.