

Brote epidémico de neumonía por *Coxiella burnetii*

Marta García-Clemente^a, Ana José Seco-García^a, Margarita Gutiérrez-Rodríguez^a, Pedro Romero-Álvarez^a, Julio Fernández-Bustamante^b y Mercedes Rodríguez-Pérez^c

^aSección de Neumología. Hospital Álvarez-Buylla. Mieres. ^bServicio de Medicina Interna. Hospital Álvarez-Buylla. Mieres.

^cServicio de Microbiología I. Hospital Central de Asturias. España.

OBJETIVO. El propósito del estudio es describir un brote epidémico de neumonía por *Coxiella burnetii* que ocurrió en un área rural del norte de España.

MATERIAL Y MÉTODOS. Se describen 60 casos de neumonía por *C. burnetii* en un área rural de 16.000 habitantes del norte de España durante enero y febrero de 2003. El diagnóstico fue confirmado serológicamente por inmunofluorescencia indirecta.

RESULTADOS. La edad media fue de 46 años siendo la relación varón/mujer de 2,5. El 52% de los pacientes vivían en un área urbana y solamente el 7% referían contacto con animales. Fueron hospitalizados el 60% de los pacientes.

La clínica más frecuente fue un proceso febril agudo (100%) y cefalea (80%) con escasos síntomas respiratorios. La alteración hepática más frecuente fue la elevación de las transaminasas (35%). Las alteraciones radiológicas consistieron en una condensación alveolar lobular o segmentaria en el 87% de los pacientes siendo los lóbulos inferiores los más frecuentemente afectados. La radiografía de tórax se normalizó en el 70% de los pacientes en los primeros 2 meses. El tratamiento empírico utilizado con mayor frecuencia fueron los betalactámicos asociados a macrólidos en el 38%, solamente macrólidos en el 8% y quinolonas en el 23% de los casos. El 27% de los pacientes fueron tratados únicamente con betalactámicos. Ningún paciente falleció.

CONCLUSIONES. La infección por *C. burnetii* es muy prevalente en el norte de España y debe de ser sospechada e investigada en aquellos casos de brote epidémico neumónico.

Palabras clave: Fiebre Q. *Coxiella burnetii*. Pneumonía.

Outbreak of *Coxiella burnetii* pneumonia

OBJECTIVE. The aim of this study was to describe an outbreak of Q fever pneumonia in the North of Spain.

MATERIAL AND METHODS. We report 60 cases of *Coxiella burnetii* pneumonia in a rural area with 16,000 inhabitants

during January and February 2003. The diagnosis was serologically confirmed by indirect immunofluorescence.

RESULTS. Mean age of the patients was 46 years and the male/female ratio was 2.5. Overall, 52% of the patients lived in urbanized areas and contact with animals was declared in only 7% of patients. Sixty percent of patients were hospitalized. The most frequent clinical presentation was an acute febrile process (100%) and headache (80%); respiratory symptoms were infrequent. The most common liver function alteration was elevated transaminase levels (35%). Radiologic evidence of a single lobar or segmental alveolar opacity was found in 87% of patients, and most commonly affected the lower lobes. Chest radiographs returned to normal in 70% of patients within the two first months. Empirical treatment consisted of beta-lactams and macrolides in 38%, macrolides alone in 8%, and quinolones in 23%; 27% were treated with beta-lactams alone. No deaths occurred.

CONCLUSIONS. *Coxiella burnetii* infection is very prevalent in the north of Spain and should be suspected and investigated when outbreaks of a pneumonic illness occur.

Key words: Q fever. *Coxiella burnetii*. Pneumonia.

Introducción

La fiebre Q es una zoonosis de distribución mundial causada por *Coxiella burnetii*, endémica en España, que se transmite al hombre por vía oral o mediante la inhalación de aerosoles infectados por animales (fundamentalmente rumiantes domésticos). La enfermedad puede presentarse de forma esporádica o como brote epidémico y en forma aguda o crónica. Su verdadera incidencia en nuestro país es desconocida y su epidemiología se conoce a través de algunas publicaciones científicas. En ellas se concluye que la fiebre Q es prevalente en ciertas regiones de España, siendo la forma clínica variable según la zona geográfica^{1,2}.

El propósito de este estudio es describir un brote de fiebre Q aguda en su forma neumónica en un área rural de Asturias y valorar los datos clínicos, biológicos, radiológicos y evolutivos de estos pacientes con el fin de aumentar el índice de sospecha de este tipo de neumonía.

Material y métodos

Durante los meses de enero y febrero de 2003 fueron atendidos en el servicio de urgencias de nuestro hospital varios pacientes con neumonía adquirida en la comunidad, pertenecientes todos ellos a un conce-

Correspondencia: Dra. M. García-Clemente.
Hospital San Agustín.
Camino de Heros, 4. 33400 Avilés, España.
Correo electrónico: mgclemen@telefonica.net

Manuscrito recibido el 27-3-2006; aceptado el 6-9-2006.

jo rural de 16.000 habitantes incluido en el área sanitaria VII de Asturias (Concejo de Aller), lo que hizo sospechar la presencia de un brote epidémico neumónico. Se contactó con los médicos de atención primaria del concejo con el fin de identificar aquellos pacientes con posible neumonía durante este tiempo. De forma retrospectiva fueron diagnosticados de neumonía por *C. burnetii* mediante tests serológicos. El diagnóstico de fiebre Q se estableció por seroconversión o aumento de al menos cuatro veces en el título de anticuerpos IgG frente a la fase II de *C. burnetii* medido por inmunofluorescencia indirecta siguiendo las especificaciones del fabricante (método *C. burnetii*-Spot IF, BioMérieux, S.A.) en muestras de suero de fase aguda y de convalecencia o un título aislado de IgG mayor de 1/512 con un cuadro clínico y radiológico compatible con neumonía. La valoración inicial de la gravedad de la neumonía se realizó a través de la escala de Fine³.

Se realizó una revisión retrospectiva de historias clínicas recogiendo datos de edad, sexo, procedencia (rural o urbana), profesión, enfermedades previas, manifestaciones clínicas, examen físico, analítica, radiología, tratamiento antibiótico utilizado y evolución clínica y radiológica.

Resultados

En el período de estudio se diagnosticaron de neumonía por *C. burnetii* 60 pacientes (43 varones y 17 mujeres) con edad media 46 años (desviación estándar [DE]: 17). Vivían en zona rural 29 pacientes (48%) y solamente 4 pacientes (7%) tenían profesión de riesgo (2 ganaderos, 1 carnicero y 1 trabajador de matadero). Eran fumadores 36 pacientes (60%) y 13 (22%) presentaban alguna enfermedad asociada (8 enfermedad pulmonar obstructiva crónica [EPOC], 2 diabetes, 2 insuficiencia renal y una miocardiopatía dilatada). Ningún paciente estaba inmunodeprimido. Fueron hospitalizados 36 (60%). En la escala de gravedad de Fine, 50 pacientes (83%) estaban en las clases I y II, y 10 en la clase III (17%). Ningún paciente estaba en las clases IV o V de Fine. Ingresaron en el hospital 26 pacientes de clases I y II de Fine de los cuales 18 fueron hospitalizados por insuficiencia respiratoria y el resto por afectación del estado general en relación con su estado febril.

El tiempo medio desde el inicio de los síntomas hasta la visita médica fue de 5,8 días (rango: 1-15) y 18 (30%) fueron tratados previamente con antibióticos, la mayor parte betalactámicos (50%). La sintomatología estuvo dominada por una clínica general consistente en fiebre superior a 39 °C (100%), cefalea en 48 (80%) y mialgias en 46 (77%). La clínica respiratoria fue muy escasa destacando la tos como principal síntoma respiratorio en 42 pacientes (70%) (tabla 1). En el 40% de los pacientes se objetivaron estertores crepitantes en la auscultación pulmonar. Los datos biológicos en el momento del diagnóstico se observan en la tabla 2.

El diagnóstico se estableció en 17 pacientes (28%) por un título aislado de IgG \geq 1/512 y en el resto de los pacientes 43 (72%) por seroconversión. La media de los títulos en fase de convalecencia fue de 1/3.150 (1/320-1/10.240).

Las alteraciones radiológicas fueron: condensación alveolar lobular o segmentaria en 52 pacientes (87%) con mayor frecuencia en los lóbulos inferiores, condensación multilobular en 8 pacientes (13%) y en 2 casos afectación bilateral. Ningún paciente tenía derrame pleural.

Los antibióticos utilizados en el tratamiento de la neumonía fueron en 23 casos (38%) una combinación de betalactámico y macrólido, en 16 (27%) betalactámico únicamente, 14 pacientes (23%) fueron tratados con levofloxacino, 5 (8%) con macrólidos y 2 (3%) con tetraciclinas.

La estancia media fue de 6,8 días (rango: 3-12). La radiografía de tórax se normalizó en el primer mes en 26 pacientes (43%), 16 en el segundo mes (27%) y el resto se había resuelto tras 3 meses del inicio del episodio (30%). No se documentó ningún caso de evolución crónica ni de fallecimiento. Un paciente desarrolló un embolismo pulmonar a las 3 semanas de la infección aguda. No hubo ninguna otra complicación en la fase aguda de la enfermedad.

La Consejería de Sanidad del Principado de Asturias realizó una encuesta epidemiológica a todos los casos con el fin de determinar el foco del brote epidémico no pudiendo determinarse el origen del mismo.

Discusión

La incidencia real de la neumonía por *C. burnetii* es desconocida y probablemente subestimada. La sintomatología leve e inespecífica de la enfermedad, la evolución autolimitada en muchas ocasiones y la escasa realización de la serología específica contribuyen de forma importante al infradiagnóstico de la enfermedad^{1,4}.

Numerosos estudios indican sin embargo, que esta enfermedad debe de considerarse un problema de salud pública en una mayoría de países, incluida España, pudiendo presentarse la enfermedad de forma esporádica o con menos frecuencia como brote epidémico, publicándose el primero en nuestro país en el País Vasco en 1983^{5,6}. Existe una distribución geográfica en las formas de presentación de la infección en nuestro país, predominando las formas neumónicas en el norte de España⁷⁻⁹, como ocurre en nuestra serie, y siendo las formas hepáticas más prevalentes

TABLA 1. Sintomatología

Síntomas	Número	Porcentaje
Fiebre 39 °C	60	100
Cefalea	48	80
Mialgias	46	77
Tos	42	70
Expectoración	19	32
Escalofríos	15	25
Dolor torácico	14	23
Disnea	12	20
Diarrea	9	15
Vómitos	9	15
Dolor abdominal	5	8
Confusión	0	0

TABLA 2. Datos biológicos

Datos biológicos	Número	Porcentaje
Leucocitosis (> 12.000)	9	15
Trombocitopenia (< 130.000)	6	10
TTPa alargado (> 37 s)	17	24
Función renal alterada (creatinina > 1,2 mg/dl)	9	15
Elevación de transaminasas (GOT > 41 o GPT > 38 U/l)	14	35
Elevación de fosfatasa alcalina (> 129 U/l)	4	11
Hiponatremia (< 135 mmol/l)	10	17
Hipoxemia (PO ₂ < 60 mmHg)	18	35

TTPa: tiempo de tromboplastina parcial activado; GOT: transaminasa glutámicooxalacética; GPT: transaminasa glutamicopirúvica; PO₂: presión parcial de oxígeno.

en el sur del país y en Levante^{1,8,10,11}. Se desconoce si las manifestaciones de la enfermedad son consecuencia de la vía de adquisición de la infección, de la dosis de microorganismo inhalado o ingerido, de la virulencia de la cepa infectante o factores dependientes del huésped^{1,11}. Cualquiera de estas circunstancias podría explicar las diferencias geográficas.

Algunos autores defienden que la forma neumónica sería más frecuente en pacientes con enfermedad de base. Nuestros datos no son concordantes con esta afirmación, al observarse enfermedades asociadas en el 22% de los pacientes, datos similares a los presentados por Abad et al¹² en el País Vasco (32%).

La enfermedad es más frecuente en el sexo masculino, con una alta proporción de pacientes que habitan en zonas urbanas y sin factores de riesgo habituales, datos también presentes en nuestra serie^{1,11,13,14}.

Numerosos estudios coinciden en la inespecificidad de la clínica y la escasa gravedad del proceso neumónico siendo la hipertermia el síntoma más frecuente¹³. La cefalea es un síntoma muy frecuente⁴, con una incidencia muy superior a las neumonías producidas por otros gérmenes (en nuestra serie del 80%). La ausencia de normalización de la temperatura antes del ingreso puede ser explicada por la utilización habitual de betalactámicos, dado que estudios *in vitro*, demuestran una clara resistencia de *C. burnetii* a la amoxicilina. En nuestra serie el 60% de los pacientes precisaron ingreso hospitalario, dato intermedio al de otras series publicadas^{1,12}.

En los hallazgos de laboratorio nuestros datos son similares a otras publicaciones^{4,12-14}. La afectación hepática fundamental fue la elevación de las transaminasas sin datos de colestasis en 35% de los pacientes, destacando la presencia de tiempo de tromboplastina parcial activado (TTPa) alargado en 17 pacientes (24%). Otros autores encuentran un número más elevado de pacientes con fiebre Q y TTPa alargado sin diferencia entre formas hepáticas y pulmonares, y concluyen que estarían en relación con alteraciones autoinmunes. Estas alteraciones pueden acompañarse ocasionalmente de estados trombóticos¹⁵, como ocurrió en un paciente de nuestra serie.

Las manifestaciones radiológicas son inespecíficas¹⁶. Aunque se han descrito patrones radiológicos muy variados^{13,14}, en nuestra serie el 97% de los pacientes tuvieron afectación unilateral, con condensación lobular o segmentaria, coincidente con otros autores¹⁶. Ningún paciente presentó derrame pleural.

Coxiella burnetii presenta una serie de características que en muchos casos dificultan la determinación del foco de infección al que el paciente ha estado expuesto. Las epidemias de fiebre Q habitualmente ocurren después de los partos del ganado debido a que la *C. burnetii* prolifera en la placenta y el líquido amniótico de estos animales (un billón de organismos por cada gramo de placenta). En el momento del parto los productos resultantes infectados pueden contaminar el suelo y dado que este microorganismo resiste condiciones ambientales extremas y es altamente

infectivo (la inhalación de una sola bacteria puede producir infección en un huésped susceptible) y resistente a la desecación y a la degradación del medio ambiente, los organismos desecados pueden persistir viables en el suelo durante varios meses y ser transportados a través del viento a sitios lejanos, dificultando la determinación del origen del brote epidémico^{2,4,5}.

Los clínicos deben de tener en cuenta por tanto la prevalencia de esta infección en el área en el que trabajan debiendo insistir en la realización de la serología en fase aguda y en la fase de convalecencia en los casos sospechosos y en casos de brotes epidémicos ponerlo en conocimiento de salud pública con el fin de llevar a cabo estudios dirigidos a descubrir la fuente de infección y a realizar labores preventivas. Es importante además un alto índice de sospecha ya que puede aparecer la infección en el ámbito urbano, sin profesión de riesgo no existiendo ningún signo clínico específico, si bien existen algunos datos biológicos y radiológicos que pueden aumentar el índice de sospecha.

Bibliografía

- Bartolomé J, Marín A, Lorente S, Heredero E, Crespo MD. Fiebre Q aguda: 35 casos en Castilla-La Mancha. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2004;22:292-4.
- Nebreda T, Contreras E, Merino FJ, Doderio E, Campos A. Brote de fiebre Q y seroprevalencia en una población rural de la provincia de Soria. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2001;19:57-60.
- Fine JM, Fine MJ, Galusha D, Petrillo M, Meehan TP. Patient and hospital characteristics associated with recommended processes of care for elderly patients hospitalized with pneumonia: results from the Medicare Quality Indicator System Pneumonia Module. *Arch Intern Med*. 2002;162:827-33.
- Marrie TJ. *Coxiella burnetii* pneumonia. *Eur Respir J* 2003;21:713-9.
- Sobradillo Peña V, Aguirre Erraste C, Villate Navarro JL, Antoñana Larrieta JM, Montejo Baranda M, Cisterna Cancer R. Fiebre Q: brote epidémico en el país vasco. Descripción de 10 casos. *Med Clin (Barc)*. 1983;80:3-6.
- De los Ríos Martín R, Sanz Moreno JC, Martín Martínez F, Tebar Betegon MA, Cortes García M, Escudero Nieto R. Brote de fiebre Q en un área urbana asociado a la visita a una granja-escuela. *Med Clin (Barc)*. 2006;126:573-5.
- Romero-Jiménez MJ, Suárez-Lozano I, Fajardo JM, Benavente A, Menchero A, De la Iglesia A. Hepatitis aislada como forma de presentación de la fiebre Q: características clínicas y epidemiológicas en 109 pacientes. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2003;21:193-5.
- Montejo Baranda M, Corral Carranceja J, Aguirre Erraste C. Q fever in the Basque Country: 1981-1984. *Rev Infect Dis*. 1985;7:700-1.
- Nuño Mateo FJ, Noval Menéndez J, Campoamor Serrano MT, Del Valle Prieto A. Fiebre Q aguda en Asturias. *Rev Clin Esp*. 2002;202:572-3.
- Bolaños M, Santana OE, Pérez-Arellano JL, Moreno AA, Moreno G, Burgazoli JL, et al. Fiebre Q en Gran Canaria. Aportación de 40 nuevos casos. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2003;21:20-3.
- Ramosa JM, Masía M, Rodríguez JC, Gutiérrez F. Fiebre Q aguda en la comunidad autónoma valenciana. Un estudio de 30 casos. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2005;23:512-3.
- Abad A, Pardo C, Imaz M. Fiebre Q: estudio retrospectivo de los últimos 10 años en el área del Hospital de Basurto (Bilbao). *Rev Clin Esp*. 1999;199:618-9.
- Caron F, Meurice JC, Ingrand P, Bourgoin A, Masson P, Roblot P, et al. Acute Q fever pneumonia. *Chest*. 1998;114:808-13.
- Sobradillo V, Ansola P, Baranda F, et al. Q fever pneumonia: a review of 164 community-acquired cases in the Basque country. *Eur Respir J*. 1989;2:263-6.
- Sánchez JF, Pérez S, Ojeda I, Ortiz C. Tiempo de tromboplastina parcial activado y fiebre Q. *Med Clin (Barc)*. 1999;113:639.
- Gikas A, Kofteridis D, Bouros D, Voloudaki A, Tselentis Y, Tsaparas N. Q fever pneumonia: appearance on chest radiographs. *Radiology*. 1999;210:339.