

# Brote de fiebre Q y seroprevalencia en una población rural de la provincia de Soria

Teresa Nebreda<sup>a</sup>, Eugenio Contreras<sup>b</sup>, Francisco Jesús Merino<sup>b</sup>, Eduardo Dodero<sup>c</sup> y Ángel Campos<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Sección de Higiene de los Alimentos y Sanidad Ambiental del Servicio Territorial de Sanidad y Bienestar Social de Soria. <sup>b</sup>Servicio de Microbiología del Hospital General del Insalud de Soria. <sup>c</sup>Sección de Epidemiología del Servicio Territorial de Sanidad y Bienestar Social de Soria

**FUNDAMENTO.** El propósito de este estudio es describir un brote de fiebre Q aguda en una población rural de Soria durante la primavera de 1998 y estudiar la prevalencia de anticuerpos IgG frente a *Coxiella burnetii* en dicha población.

**MÉTODOS.** 1. Brote de fiebre Q: los datos epidemiológicos, clínicos y analíticos se obtuvieron de la historia clínica y por encuesta estandarizada de todos los casos clínicos. Estos se confirmaron por fijación del complemento.

2. Seroprevalencia: 253 sueros fueron seleccionados por muestreo no probabilístico de conveniencia a partir de muestras de sueros extraídas entre el 1 septiembre de 1996 y el 28 de febrero de 1999. Se consideraron positivos aquellos que por inmunofluorescencia indirecta tenían títulos de anticuerpos IgG frente a *C. burnetii* fase II iguales o superiores a 1/80.

**RESULTADOS.** 1. Se confirmaron 14 casos de fiebre Q con una media de edad de 21,5  $\pm$  3,1 años. El 64% de los pacientes presentaron neumonía y el 36% una clínica inespecífica. No se encontraron antecedentes de contacto directo con animales, pero en los alrededores del pueblo había 4 rebaños con un total de 2.614 ovejas. 2. La seroprevalencia fue del 60% (intervalo de confianza del 95%: 54-66). La seroprevalencia no se incrementó a raíz del brote descrito en este estudio ( $p > 0,05$ ).

**CONCLUSIÓN.** La alta seroprevalencia de anticuerpos frente a *C. burnetii* en esta población indica que esta área es hiperendémica para dicha infección y al no haberse declarado ningún caso de infección en los años anteriores parece indicar que o bien cursa de forma asintomática o los signos clínicos son extremadamente leves. Probablemente los rebaños de ovejas fueron el foco de infección y la vía aérea el mecanismo de transmisión.

**Palabras clave:** fiebre Q, brote, seroprevalencia.

## Outbreak of Q fever and seroprevalence in a rural town from Soria

**BACKGROUND.** The aim of this study was to describe an outbreak of acute Q fever in a rural town from Soria (Spain) in the spring of 1998 and to know the prevalence of IgG antibodies to *Coxiella burnetii* in this population.

**METHODS.** 1. Outbreak of Q fever: epidemiological, clinical and analytical data were obtained by standardised questionnaire and the clinical records from all clinical cases. These cases were confirmed by complement fixation test.

2. Seroprevalence: 253 sera were chosen by not probabilistic sampling of convenience of sera samples collected between 1 September 1996 and 28 February 1999. Were regarded as positive anti-phase II *C. burnetii* IgG titlles by indirect immunofluorescence assay equal or higher to 1/80.

**RESULTS.** 1. A total of 14 cases of Q fever with a mean age of 21.5  $\pm$  3.1 years were confirmed. 64% presented pneumonia and in 36% the symptoms were nonspecific. No patient had direct contact with animals but near to the town there were 4 flocks with 2,614 sheepes overall. 2. The seroprevalence was 60% (95% confidence interval: 54-66). The seroprevalence was not increased with the outbreak ( $p > 0.05$ ).

**CONCLUSION.** The high prevalence of antibodies to *C. burnetii* in this population shows that this area is hyperendemic for such infection, but generally is asymptomatic or clinical signs are extremely mild because no cases of Q fever had been reported in the years before. Probably indirect exposure to flocks of sheep was the source of infection and transmission mechanism airborne.

**Key words:** Q fever, outbreak, seroprevalence.

## Introducción

La fiebre Q es una zoonosis causada por *Coxiella burnetii*, coccobacilo gramnegativo perteneciente a la familia *Rickettsiaceae*. Aunque un amplio número de especies de

Correspondencia: Dra. T. Nebreda Mayoral  
C/. San Benito 10, 5º A  
42001- Soria  
correo electrónico: t.nebreda.000@recol.es

Manuscrito recibido el 14-9-2000; aceptado el 15-11-2000

*Enferm Infecc Microbiol Clin* 2001; 19: 57-60

animales silvestres y domésticos pueden actuar como reservorio de este microorganismo, las más frecuentes fuentes de infección para el hombre son los ungulados domésticos (ovejas, cabras y vacas). En general, se trata de una enfermedad ocupacional que afecta a individuos que tienen contacto directo con animales infectados (granjeros, veterinarios, matarifes, etc.)<sup>1</sup>. Sin embargo, ocasionalmente se describen brotes de fiebre Q en personas en contacto indirecto con animales infectados<sup>2-5</sup>.

La infección por *C. burnetii* es endémica en España<sup>6</sup>, aunque su prevalencia es muy variable en función de las diferentes áreas geográficas<sup>7-9</sup>.

Los objetivos de este trabajo son la descripción de un brote de fiebre Q acontecido durante la primavera de 1998 en una población rural de la provincia de Soria, estudiar la prevalencia de anticuerpos IgG frente a *C. burnetii* en dicha población y analizar si el brote descrito ha influido en su variación.

## Material y métodos

### Brote de infección

Entre el 8 y el 15 de mayo de 1998, tres hombres jóvenes de la localidad de San Leonardo de Yagüe (2.098 habitantes) de la provincia de Soria ingresaron en el Hospital General del Insalud de Soria por presentar como principales signos y síntomas: fiebre elevada (>39°C), mialgia y cefalea de 2 a 3 días de evolución. La radiografía de tórax mostró la presencia de infiltrados pulmonares en dos de estos pacientes. En días sucesivos otros 15 jóvenes de dicha localidad fueron atendidos en su Centro de Salud por presentar signos y síntomas similares a los de los casos índices.

La etiología de la infección se determinó mediante el estudio serológico por fijación de complemento de anticuerpos totales frente a los virus influenza A y B, virus respiratorio sincitial, adenovirus, *C. burnetii*, *Mycoplasma pneumoniae* y *Chlamydia pneumoniae* y por inmunofluorescencia indirecta frente a *Legionella pneumophila*. Todas las muestras fueron analizadas en el Instituto Carlos III de Majadahonda (Madrid).

Se consideró caso clínico a todos los pacientes con fiebre superior a 39°C durante más de dos días y con tres o más síntomas (cefalea, sudoración, escalofríos, dolor dorsal o articular, fatiga, sensación de enfermedad)<sup>4</sup>. Se consideró caso confirmado aquellos pacientes que presentaron anticuerpos totales frente a *C. burnetii* igual o superior a 1/128 o con un aumento de 4 veces el título de anticuerpos totales en muestras apareadas obtenidas con un intervalo de 15-21 días.

Los datos de filiación, la fecha de comienzo de los síntomas, los síntomas y los signos de infección, la actividad laboral, las actividades recreativas, el contacto con animales, el tipo de leche ingerida y la relación con los otros casos afectados se obtuvieron mediante una encuesta epidemiológica personalizada a todos los casos confirmados y por su historia clínica.

El Servicio de Agricultura y Ganadería de la Junta de Castilla y León de San Leonardo de Yagüe facilitó la información del número y tipo de cabezas de ganado que había en los alrededores del municipio, así como el índice de abortos en el ganado en la primavera de 1998.

### Estudio de seroprevalencia

El tamaño muestral se calculó mediante la fórmula  $N = 4z_{\alpha} p (1-p)/e^2$ , tomando para «p» el valor de la seroprevalencia de *C. burnetii* encontrada en la población de Soria en 1993 (20,8%)<sup>7</sup>, una precisión igual a  $\pm 5\%$  y un nivel de confianza del 95%. La muestra a estudiar fue de 253 pacientes.

La selección de la muestra se realizó por muestreo no probabilístico de conveniencia a partir de la seroteca del Servicio de Microbiología del Hospital General del Insalud de Soria. Se seleccionaron 253 muestras de suero pertenecientes a 253 habitantes de San Leonardo de Yagüe. Las muestras de suero fueron extraídas entre el 1 de septiembre de 1996 y el 28 de febrero de 1999. Hasta el momento de ser estudiados los sueros se conservaron a  $-20^{\circ}\text{C}$ .

Para comparar la variación de la prevalencia de anticuerpos frente a *C. burnetii* antes y después del brote de fiebre Q se estratificó la muestra por fecha de extracción: 145 muestras de suero fueron extraídas antes de la primavera de 1998 y 108 a partir de dicha fecha.

En todas las muestras de suero se investigó por inmunofluorescencia indirecta la presencia de anticuerpos IgG frente a *C. burnetii* fase II (*Coxiella burnetii*, spot IF, bioMerieux SA, Marcy-l'Etoile, Francia).

Se consideraron positivos aquellos pacientes que presentaron en la muestra de suero un título de anticuerpos IgG frente a *C. burnetii* fase II igual o mayor a 1/80.

### Tratamiento estadístico de los datos

El análisis estadístico de los datos se realizó mediante el programa EPIINFO 6. Las pruebas empleadas fueron el cálculo del tamaño muestral para variables cualitativas, la estimación de proporciones y medias basadas en la ley Normal, la prueba del chi-cuadrado para la comparación de proporciones y la ley de Student-Fisher para la comparación de medias en grupos independientes.

## Resultados

### Brote de fiebre Q

Entre los días 8 de mayo y 15 de junio de 1998 se detectaron 18 casos clínicos, 3 de los cuales fueron ingresados en el Hospital General del Insalud de Soria. Se confirmaron 14 casos de fiebre Q.

El rango de edad de estos pacientes fue de 14 a 26 años, la mediana de 22 años y la media de edad de  $21,5 \pm 3,1$  años. Nueve pacientes presentaron neumonía y los otros cinco una clínica inespecífica (fiebre elevada, cefalea y sudación). Tanto los pacientes con neumonía, tratados

TABLA 1. Características clínicas de los 14 pacientes con fiebre Q

Síntomas y signos	Nº de casos (%)
Fiebre (> 38°C)	13 (93%)
Cefalea	10 (71%)
Sudación	8 (57%)
Mialgias	5 (36%)
Expectoración purulenta	2 (14%)
Vómitos	2 (14%)
Náuseas	2 (14%)
Nuevo infiltrado pulmonar	9 (64%)
Leucopenia	2 (14%)

TABLA 2. Características epidemiológicas de los 14 pacientes con fiebre Q

	Nº de casos (%)
Varones/mujeres	12 (86%)/2 (14%)
Edad de 10-20 años	4 (29%)
Edad de 21-30 años	10 (71%)
Contacto con animales	3 (21%)
Consumo de leche sin higienizar	1 (7%)
Viven de forma habitual en el pueblo	12 (86%)
Asistieron a «la pingada»	11 (79%)
Asistieron a la comida del 1 de Mayo	9 (64%)
Trabajo o aficiones relacionadas con el campo	2 (14%)

con macrólidos durante 7-15 días, como los que presentaron una clínica inespecífica evolucionaron satisfactoriamente. Las características epidemiológicas y clínicas de los pacientes con fiebre Q quedan recogidas en las tablas 1 y 2.

La curva epidémica presenta 2 picos, en una primera fase se infectaron 6 pacientes y en una segunda fase se infectaron los 8 restantes (fig. 1). En función del período de incubación mínimo-máximo de la infección aguda<sup>10</sup>, se determinó que el período probable de exposición a la fuente sospechosa tuvo lugar entre el 18 y el 27 de abril.

Los resultados de la encuesta epidemiológica no permitieron encontrar el factor al que estuvieron expuestos los pacientes. Doce de los jóvenes residían de forma habitual en la localidad y los otros 2 acudían únicamente los fines de semana. Aunque todos los pacientes eran jóvenes y en el calculado período de exposición coincidieron al menos en dos fines de semana, no realizaron ninguna actividad en común.

En los alrededores de la población había 2.614 reses de ganado ovino, 28 de caprino, 156 de bovino y 41 de porcino. El Servicio de Agricultura y Ganadería nos informó que ni en la segunda quincena de abril ni en el resto de la primavera de 1998 el número de abortos en el ganado fue mayor al de otros años.

#### Seroprevalencia de anticuerpos frente a *C. burnetii*

De un total de 253 sueros estudiados, 152 poseían un título de anticuerpos IgG frente a *C. burnetii* tipo II mayor o igual a 1/80. La seroprevalencia de anticuerpos frente a *C. burnetii* en la población estudiada oscila entre el 54% y el 66% (nivel de confianza del 95%).

Los dos estratos en los que se dividió la muestra eran homogéneos en cuanto a la edad ( $p > 0,05$ ) y el sexo ( $p > 0,05$ ), no encontrándose diferencias significativas en la prevalencia de anticuerpos IgG frente a *C. burnetii* fase II entre ambos estratos ( $p = 0,419$ ). Tampoco se encontraron diferencias significativas en la seroprevalencia de *C. burnetii* entre los habitantes menores de 30 años, cuyas muestras fueron extraídas antes y después de la primavera de 1998 (tabla 3).

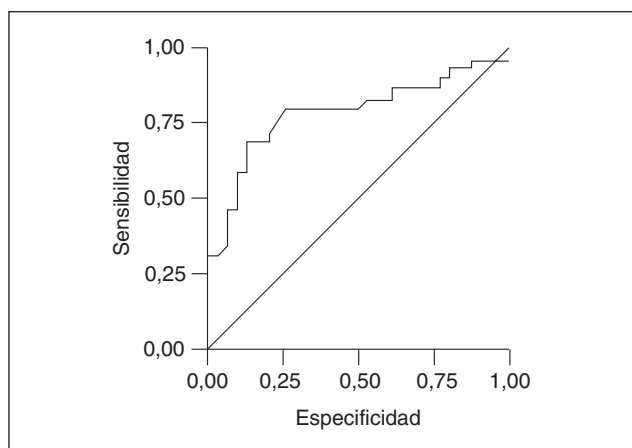


Figura 1. Curva epidémica del brote de fiebre Q.

TABLA 3. Distribución de la seroprevalencia de anticuerpos IgG frente a *Coxiella burnetii* por grupos de edad

Edad	Anterior al brote	A partir del brote	Total
0-30 años	26 (48%)	29 (62%)	55 (54%)
31-60 años	26 (61%)	19 (56%)	45 (58%)
> 60 años	7 (78%)	7 (78%)	14 (77%)

## Discusión

Los casos clínicos de infección aguda o crónica por fiebre Q son poco frecuentes en la provincia de Soria. Así, entre el 1 de enero de 1984 al 31 de diciembre de 1996 se diagnosticaron en esta provincia 13 casos<sup>11</sup>. El número de casos de fiebre Q descritos en este trabajo, referentes a una localidad determinada y en un espacio de tiempo reducido, representan un número de casos mayor a los esperados e indican la presencia de un brote de esta enfermedad.

*C. burnetii* presenta una serie de características<sup>1</sup> que en muchos casos dificultan la determinación del foco de infección al que el paciente ha estado expuesto: puede ser transportado a una distancia igual o superior a 800 metros mediante partículas de polvo, es altamente resistente a la desecación y a la degradación del medio ambiente, pudiendo persistir microorganismos viables en el suelo durante varios meses, y es muy infectivo, así, la inhalación de una sola bacteria puede producir infección en un huésped susceptible. Todo esto hace que en muchas ocasiones los pacientes están expuestos a focos para ellos desconocidos.

De los resultados obtenidos en la encuesta epidemiológica se deduce que los pacientes estuvieron expuestos a un factor ambiental, ya que afectó al mismo tiempo a varias personas, y en dos períodos de tiempo diferentes.

Una hipótesis del probable foco de infección es que los pacientes se infectaron en la fiesta popular «la pingada» celebrada el día 1 de mayo. La fiesta consiste en que los jóvenes del pueblo van al monte a cortar un pino y lo izan en la plaza mayor. Posteriormente los jóvenes celebran una comida. Diez de los pacientes con fiebre Q asistieron a la pingada y nueve de ellos acudieron también a la comida. Se descartó esta hipótesis, ya que estaba fuera del período calculado de exposición y porque el período de incubación para los primeros pacientes hubiese sido de uno o dos días.

El foco de infección del brote de fiebre Q más probable fue el ganado existente en las proximidades del municipio y el mecanismo de transmisión la vía aérea, al igual que en otros brotes de fiebre Q que afectan a poblaciones rurales próximas a los lugares en los que existen o transitan rebaños de ovejas<sup>4,5</sup>.

Los brotes que afectan a un municipio son menos frecuentes que los brotes urbanos, generalmente relacionados con exposición a mascotas, como gatos<sup>12</sup> o perros<sup>13</sup>, o que los brotes rurales, asociados a contacto directo o indirecto con animales de granja o con sus productos<sup>3,11</sup>.

La alta seroprevalencia de anticuerpos frente a *C. burnetii* en el municipio estudiado indica que dicha población es endémica para esta infección, con una proporción muy superior a la encontrada en la provincia de Soria (20,8%)<sup>7</sup> y a la de la zona norte de la provincia de Huelva (IC 95%,

4%÷6%)<sup>8</sup> e inferior a la de las zonas de montaña de Cantabria (82,3 %)<sup>9</sup>.

Al no encontrar diferencias significativas entre la seroprevalencia de las dos muestras de la población estudiadas, antes y después del brote de fiebre Q, ni siquiera entre los menores de 30 años, parece que el brote descrito en este estudio no supuso un cambio en la seroprevalencia de *C. burnetii* en dicha población, y que pudo ser la consecuencia de la presencia de una o varias cepas de *C. burnetii* más virulentas que las que infectaron a la población en otros períodos de tiempo.

Si la hipótesis expuesta en este trabajo sobre que el foco de infección fue el ganado que habita en los alrededores del municipio, sería deseable conocer la seroprevalencia de anticuerpos frente a *C. burnetii* en estos animales y tomar las medidas preventivas adecuadas para erradicar esta enfermedad, que causa graves daños tanto a las personas como a los animales. Actualmente, esta zoonosis es considerada por muchos especialistas la infección que está ocupando el nicho ecológico de la brucelosis.

## Bibliografía

1. Marrie TJ. *Coxiella burnetii* (fiebre Q). En: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, eds. Enfermedades Infecciosas. Principios y práctica. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana, S.A. 1997; 1.934-1.941.
2. Potasman I, Rzotkiewicz S, Pick N, Keysary A. Outbreak of Q fever following a safari trip. Clin Infect Dis 1999; 30: 214-215.
3. Yáñez Ortega JL, Cobos Vicente JL, Martínez Rodríguez FJ, Mingo López J. Brote de Fiebre Q en la base militar de Castrillo del Val, Burgos, 1992. Boletín Epidemiológico Semanal 1992; 6: 45-47.
4. Lyytikäinen O, Ziese T, Schwartländer B, Matzdorff P, Kuhnhen C, Jager V, Petersen L. An outbreak of sheep-associated Q fever in a rural community in Germany. Eur J Epidemiol 1998; 14: 193-199.
5. Manfredi Selvaggi T, Rezza G, Scagnelli M, Rigoli R, Rassa M, De Lalla F, et al. Investigation of a Q-fever outbreak in northern Italy. Eur J Epidemiol 1996; 12: 403-408.
6. Pérez Trallero E. La fiebre Q y la necesidad de seguir investigando. Enferm Infecc Microbiol Clin 1988; 6: 78-85.
7. Saz JV, Bacellar F, Merino FJ, Filipe A. Seroprevalencia de la infección por *Coxiella burnetii* y *Rickettsia conorii* en la provincia de Soria. Enferm Infecc Microbiol Clin 1993; 11: 469-473.
8. Lepe JA, Guerrero FJ, Ruiz-Calderón A, del Castillo E, Gómez-Salvago S, Jiménez-Alonso MA, et al. Epidemiología de la fiebre Q en la zona norte de Huelva. Enferm Infecc Microbiol Clin 1999; 17: 65-68.
9. Pascual-Velasco F, Montes M, Marimon JM, Cilla G. High seroprevalence of *Coxiella burnetii* infection in Eastern Cantabria (Spain). Int J Epidemiol 1998; 27: 142-145.
10. Sawyer LA, Fishbein DB, McDade JE. Q fever: current concepts. Rev Infect Dis 1987; 9: 935-946.
11. Merino JF, Nebreda T, Campos A. Most common clinical presentation of Q fever in a province in the north of Spain. Europ J Epidemiol; 1998; 14: 729-730.
12. Pinsky RL, Fishbein DB, Greene CR, Gensheimer KF. An outbreak of cat-associated Q fever in the United States. J Infect Dis 1991; 164: 202-204.
13. Buharlwalla F, Cann B, Marrie TJ. A dog-related outbreak of Q fever. Clin Infect Dis 1996; 23: 753-755.