

Nuevas rickettsiosis

Ferran Segura Porta

Programa Asistencial de Patología Infecciosa. Corporació Parc Taulí. Sabadell. Barcelona.
Cátedra de Enfermedades Infecciosas. Facultad de Medicina.
Universitat Autònoma de Barcelona. Barcelona. España.



Durante muchos años, la única rickettsiosis del grupo de las fiebres manchadas conocida en España ha sido la fiebre botonosa mediterránea (FBM). El incremento del número de casos que se produjo al final de los años setenta y parte de los ochenta motivó que se realizaran varios estudios clínicos, epidemiológicos y terapéuticos sobre esta enfermedad¹⁻⁵. Aunque el agente etiológico de la enfermedad, *Rickettsia conorii*, se aislara en muy pocas ocasiones, la especificidad de la clínica y la ayuda de la serología, especialmente la inmunofluorescencia indirecta, permitieron diagnosticar un gran número de casos. Aunque la aplicación de las técnicas de centrifugación y cultivo (*shell-vial*) permitió incrementar el aislamiento de *Rickettsia*, la sensibilidad del cultivo sigue siendo muy baja y sólo asequible a los centros de investigación.

La aparición de las técnicas moleculares ha provocado una auténtica revolución en el estudio de las enfermedades producidas por *Rickettsia*. Por una parte, estas técnicas representan una ayuda diagnóstica, como ha ocurrido en los pacientes descritos por Oteo et al⁶, pero aún es más importante su aportación a la identificación específica de un notable número de rickettsias diferentes.

Nuestro grupo identificó, hace ya algunos años (1996), una nueva rickettsia en garrapatas (*Rhipicephalus sanguineus*) recogidas en diferentes zonas de Cataluña que provisionalmente recibió el nombre de *Bar 29* en referencia a la provincia donde fue hallada⁷. *Bar 29* es muy similar a *Rickettsia massiliae* y se ha considerado a ambas no patógenas para el ser humano. Estudios recientes nos permiten sospechar que en algunos pacientes diagnosticados de FBM el agente etiológico podría ser *Bar 29*⁸. Un estudio de seroprevalencia realizado en una población humana representativa de la comarca del Vallés demostró anticuerpos frente a ese microorganismo en un 8,5% de los casos, cifras similares a las que se obtiene para *R. conorii*.

Otra *Rickettsia* del grupo de las fiebres manchadas, ya conocida previamente, *R. slovaca*, se ha demostrado causante de una nueva enfermedad⁹⁻¹¹, de la que en España se ha diagnosticado ya un buen número de casos^{12,13}. Están en marcha también estudios cooperativos que pretenden conocer, en nuestro país, la importancia de la infección por *R. felis* en humanos.

Se puede apreciar pues cómo está cambiando el panorama de las infecciones por rickettsias autóctonas, y parece previsible que estos cambios serán más pronunciados en el futuro. Pero a todo esto habría que añadir la importancia actual de las rickettsiosis adquiridas en otros países. Tres aspectos parecen definir la importancia creciente de este problema.

Por una parte, nuestros compatriotas viajan cada día más y más lejos, sea por turismo, por trabajo o incluso para adopciones. En segundo lugar, el número de inmigrantes está en continuo crecimiento, lo que genera también un notable aumento de viajes desde otros países. Por último, como ya he citado anteriormente, los nuevos métodos diagnósticos y de identificación han permitido conocer nuevos agentes etiológicos en los países de procedencia de los pacientes que atendemos.

En este contexto se encuentra la interesante aportación de Oteo et al⁶. En África, como ya hemos comentado que ocurría en España hasta hace pocos años, los casos de rickettsiosis del grupo de las fiebres manchadas se consideraban producidos por *R. conorii*, aunque se apreciaban diferencias epidemiológicas y clínicas respecto de la FBM que no encontraban una explicación fácil. Se pensaba que las diferencias detectadas podrían estar relacionadas con aspectos geográficos, climáticos, diferencias en la respuesta del huésped o la existencia de variedades patógenas de *R. conorii*. No fue hasta los estudios de Kelly et al¹⁴, que colaboraron estrechamente con el laboratorio de Raoult en Marsella, donde se pudo demostrar que de hecho convivían dos enfermedades producidas por dos agentes etiológicos diferentes.

Uno de los aspectos diferenciales de la fiebre africana transmitida por garrapatas es la frecuencia con que se detectan lesiones de inoculación múltiples, hecho relativamente poco frecuente en la FBM. La denominada «mancha negra» constituye la manifestación más característica de la FBM y se encuentra presente, en nuestra experiencia, en el 70-85% de los casos. Curiosamente, hace ya algunos años nos sorprendíamos de que en la misma enfermedad descrita en Israel la mancha negra era mucho menos frecuente, y no fue hasta unos años más tarde cuando supimos de la existencia de un tipo diferente de *Rickettsia*. Al contrario, en la enfermedad producida por *R. slovaca* la lesión de inoculación es constante.

No se sabe con exactitud a qué se debe la existencia o no de la lesión de inoculación en los diferentes tipos de rickettsiosis. Parece evidente que las diferencias entre los distintos tipos de garrapatas y su avidez para picar a los humanos es muy importante. Estamos tratando de enfermedades con vectores tan diferentes como las garrapatas de los géneros *Amblyoma*, *Rhipicephalus* y *Dermacentor*. Pero sería también importante la *Rickettsia* causal y de mucho menor importancia las características del huésped.

Los diferentes tipos de garrapatas pueden diferir en su hábitat natural, en la época del año de mayor actividad y en su especificidad en actuar como vectores y/o reservorios de diferentes microorganismos. Por ello, para conocer mejor las características de las rickettsiosis transmitidas por garrapatas, deben conocerse mejor las características de éstas, así como su grado y tipo de parasitación. Sin embargo, para conocer mejor las diferentes características de las rickettsiosis es obligado llegar con mayor frecuencia al diagnóstico etio-

Correspondencia: F. Segura.
Corporació Parc Taulí. Parc Taulí, s/n.
08208 Sabadell. Barcelona. España.
Correo electrónico: fsegura@csppt.es

Recibido el 8-3-2004; aceptado para su publicación el 20-3-2004.

lógico¹⁵. La serología es una técnica útil y sencilla que nos ayuda en el diagnóstico, pero incluso utilizando antígenos específicos de los diferentes tipos de *Rickettsia* existe un alto porcentaje de reacciones cruzadas. En un estudio reciente de nuestro grupo⁸, se aplicaron técnicas serológicas, utilizando antígenos de *R. conorii*, Bar 29, *R. massiliae* y *Rickettsia africae*, a 15 pacientes diagnosticados clínicamente de FBM; 14 de ellos presentaron anticuerpos frente a *R. africae*, pero en todos los casos con valores inferiores o iguales a los obtenidos frente a *R. conorii*. Tan sólo en un paciente el valor era una dilución superior a *R. conorii* e igual a los valores obtenidos frente a *R. massiliae* y Bar 29. Esto nos indica, al menos en este estudio, la existencia de un elevado número de reacciones cruzadas. Las técnicas de inmunotransferencia pueden ayudar a elaborar un diagnóstico más específico, pero no son fáciles ni aplicables como técnicas habituales en la mayor parte de los laboratorios.

Los esfuerzos diagnósticos se están dedicando a la aplicación de técnicas de biología molecular. La reacción en cadena de la polimerasa se está empezando a aplicar en centros de investigación y podría utilizarse en el futuro como una técnica al alcance de muchos laboratorios para lograr un mayor número de diagnósticos específicos. No debemos olvidar, no obstante, que *Rickettsia*, después de penetrar en el torrente sanguíneo, pasa rápidamente al interior de las células endoteliales, por lo que, sea cual sea la técnica empleada sobre muestras sanguíneas, su sensibilidad será forzosamente baja. Las técnicas de inmunofluorescencia directa específica o la propia reacción en cadena de la polimerasa sobre muestras procedentes de las lesiones cutáneas y aún más sobre la lesión de inoculación, cuando sea factible obtenerlas, aumentarían mucho las posibilidades diagnósticas.

Nos encontramos en un momento de transición en cuanto a las enfermedades producidas por *Rickettsia*. Así, mientras la FBM probablemente está disminuyendo en España, otras rickettsiosis están emergiendo, entre ellas algunas procedentes de otros países. Tan sólo potenciando los centros de investigación en este campo, donde trabajan en una estrecha colaboración veterinarios, especialistas en enfermeda-

des infecciosas, microbiólogos y epidemiólogos, podremos conocer en profundidad las nuevas rickettsiosis que nos acompañarán durante este nuevo siglo.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Font B, Bella F, Espejo E, Vidal R, Muñoz T, Nolla M, et al. Mediterranean spotted fever: a cooperative study of 227 cases. *Rev Infect Dis* 1985;7:635-42.
2. Raoult D, Weiller JP, Chagnon A, Chaudet H, Gallais H, Casanova P. Mediterranean spotted fever: clinical, laboratory and epidemiological features of 199 cases. *Am J Trop Med Hyg* 1986;35:845-50.
3. Font B, Espejo E, Muñoz T, Uriz S, Bella F, Segura F. Fiebre botonosa mediterránea. Estudio de 246 casos. *Med Clin (Barc)* 1991;96:121-5.
4. Antón E, Font B, Muñoz T, Sanfeliu I, Segura F. Clinical and laboratory characteristics of 144 patients with Mediterranean spotted fever. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2003;22:126-8.
5. Bella F, Font B, Segura F, Espejo E, López P, Muñoz T. Comparative, randomized trial of one-day doxycycline versus 10-day tetracycline therapy for Mediterranean spotted fever. *J Infect Dis* 1987;155:1056-8.
6. Oteo JA, Portillo A, Blanco JR, Ibarra V, Santibáñez S. Infección por *Rickettsia africae*: 3 casos confirmados por reacción en cadena de la polimerasa. *Med Clin (Barc)* 2004;122:786-8.
7. Beati L, Roux V, Ortuño A, Castellà J, Segura-Porta F, Raoult D. Phenotypic and genotypic characterization of spotted fever group rickettsiae isolated from catalan *Rhipicephalus sanguineus* ticks. *J Clin Microbiol* 1996;34:2688-94.
8. Cardenosa N, Segura F, Raoult D. Serosurvey among Mediterranean spotted fever patients of a new spotted fever group rickettsial strain (Bar 29). *Eur J Epidemiol* 2003;18:351-6.
9. Cazorla C, Enea M, Lucht F, Raoult D. First isolation of *Rickettsia slovaca* from a patient, France. *Emerg Infect Dis* 2003;9:135.
10. Lakos A. Tick-borne lymphadenopathy (TIBOLA). *Wien Klin Wochenschr* 2002;114:648-54.
11. Raoult D, Lakos A, Fenollar F, Beytout J, Brouqui P, Fournier PE. Spotless rickettsiosis caused by *Rickettsia slovaca* and associated with *Dermacentor* ticks. *Clin Infect Dis* 2004;34:1331-6.
12. Oteo JA, Ibarra V, Blanco JR, Metola L, Vallejo M, De Arto VM. Epidemiological and clinical differences among *Rickettsia slovaca* rickettsiosis and other tick-borne diseases in Spain. *Ann N Y Acad Sci* 2003;990:355-6.
13. Segura F, Antón E, Muñoz T, Travería FJ, Sanfeliu I, Font B. The first case of tick-borne lymphadenopathy (TIBOLA) in Catalonia. *Proceedings of the 42nd ICAAC* 2002, San Diego, California.
14. Kelly PJ, Matthewman LA, Beati L, Raoult D, Mason P, Dreary M, et al. African tick-bite fever: a new spotted fever group rickettsiosis under and old name. *Lancet* 1992;340:982-3.
15. Cardenosa N, Sanfeliu I, Segura F. Diagnóstico microbiológico de las rickettsiosis. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 1997;15:32-7.