

## PROTOCOLO DE VIGILANCIA DE FIEBRE Q

### DESCRIPCIÓN DE LA ENFERMEDAD

#### Introducción

La fiebre Q es una zoonosis causada por *Coxiella burnetii*, bacilos Gram negativos que tienen la peculiaridad de ser parásitos intracelulares obligados, resistentes al calor y desecación, lo que explicaría su capacidad para soportar condiciones ambientales difíciles.

La fiebre Q es endémica en varias zonas de Europa. Estudios de seroprevalencia realizados desde 1970 a 2010, en varias regiones europeas, muestran que del 10 a 30 % de la población rural presenta anticuerpos frente a *C. burnetii*.

La fiebre Q puede causar diferentes manifestaciones clínicas. En el 60% de los casos la infección es subclínica. La enfermedad febril aguda se caracteriza por un cuadro autolimitado que dura de 2 a 14 días con fiebre alta, dolor de cabeza, fatiga, escalofríos, malestar, mialgia, dolor de garganta, tos no productiva, sudoración, náuseas, vómitos, diarrea y dolor abdominal y torácico. En un 30-50% de los casos sintomáticos el cuadro puede cursar como neumonía atípica con fiebre y tos seca no productiva o como neumonía rápidamente progresiva y hepatopatía. Es frecuente la aparición de trombocitopenia transitoria y posteriormente una trombocitosis reactiva en la fase de recuperación que podría explicar la trombosis venosa profunda que presentan los casos. En mujeres embarazadas puede producir abortos.

Entre el 1-5% de los casos se cronifican persistiendo por más de 6 meses. La enfermedad latente puede aparecer hasta 20 años después de la infección. Presenta distintas manifestaciones como endocarditis, infección de prótesis vascular, habitualmente de válvula aórtica y menos frecuentemente de válvula mitral, osteomielitis, o fibrosis pulmonar intersticial. La letalidad en los pacientes con fiebre Q crónica es muy alta, supera el 65%, sin el tratamiento adecuado.

Debido a que los signos y síntomas de la fiebre Q no son específicos, es difícil etiquetar los casos sin un diagnóstico de laboratorio. Existen dos fases antigénicas descritas en este patógeno: fase I y fase II. Durante la fase aguda el nivel de anticuerpos frente a fase II es superior a los específicos frente a fase I. Sin embargo, durante la cronificación ocurre a la inversa, detectándose niveles mayores frente a fase I. De esta manera, una elevación del título de anticuerpos frente a fase I junto con títulos mantenidos frente a fase II en muestras seriadas de suero indicarían cronificación. La determinación del isotipo de los anticuerpos (IgG, IgM e IgA) suele resultar de gran ayuda en el diagnóstico (niveles altos de IgA-fase I se relacionan con la cronificación).

Se debe sospechar de fiebre Q en casos de fiebre de origen desconocido, resistente a betalactamasas, especialmente si la persona ha estado en contacto con ganado.

En los últimos veinte años se han identificado brotes importantes de fiebre Q en todo el mundo. En Europa se han notificado epidemias en Suiza, Gran Bretaña, Alemania, Bélgica y en el sur de Francia. De especial relevancia es el brote que se

inició en 2007, en Holanda, prolongándose durante más de 2 años y que ha afectado a más de 3.000 personas. El origen del brote fueron las granjas de ganado caprino infectadas, explotadas con métodos que favorecieron la diseminación de *C. burnetii*, con la ayuda del tiempo seco y el viento que contribuyeron a esparcir la bacteria. La magnitud que alcanzó este brote hizo necesario la introducción de medidas de control extraordinarias como la vacunación obligatoria en pequeños rumiantes, prohibición de esparcir abono, controles en el transporte animal, sacrificio masivo etc.

*C. burnetii* es un agente altamente infeccioso y es uno de los más resistentes al calor y la desecación. Se puede difundir al ambiente y ser inhalado después de largos periodos de tiempo. Un solo microorganismo puede causar la enfermedad en una persona susceptible. Todo lo anterior hace que pueda ser cultivado y utilizado como amenaza en actividades terroristas. En este caso, lo esperado sería la aparición de brotes de neumonía atípica.

## Agente

*Coxiella burnetii* es una bacteria de presentación intracelular obligada, miembro de la familia *Coxiellaceae*, relacionada taxonómicamente con *Legionella*, *Francisella* y *Rickettsiales*. Presenta dos fases antigénicas: fase I y fase II.

## Reservorio

Muchos animales domésticos y salvajes, incluidos mamíferos, aves, reptiles y artrópodos, pueden ser reservorios o vectores de la enfermedad pero los principales reservorios son el ganado bovino, ovino y caprino. En estos animales la infección se presenta casi siempre de manera asintomática, excepto por el ligero aumento de abortos.

## Modo de transmisión

La aérea es la más eficaz. En el hombre incluye la transmisión aérea indirecta a larga distancia por aerosol y la transmisión directa a través de la inhalación de gotas, aerosoles y polvo contaminado durante el contacto con animales infectados, productos animales (lana, paja) y la ropa contaminada. La enfermedad ocurre normalmente tras inhalar una dosis infectiva muy pequeña. La evidencia sugiere que la difusión aérea efectiva se limita a menos de 5 km aunque se han documentado brotes ocurridos a kilómetros de distancia de la fuente de infección pues las formas viables de la bacteria pueden diseminarse por la acción del viento, infectando así a pacientes que no han mantenido contacto con animales, dificultando la identificación de la fuente de infección. Se ha encontrado una asociación entre la transmisión y diversos factores ambientales como la velocidad del viento, la sequía y la densidad de la vegetación.

Está en discusión si la vía alimentaria es eficaz para la transmisión y producción de la enfermedad clínica. Se ha referido transmisión de la enfermedad por la ingestión de leche cruda, seguida por regurgitación y aspiración.

Se ha descrito la transmisión de persona a persona y por distintas vías: durante el parto, la lactancia materna, contacto sexual y por vía transplacentaria. En general, la transmisión mediante sangre y tejidos tiene un riesgo bajo.

La transmisión por picadura de una garrapata infectada es muy poco frecuente, pero es importante en el mantenimiento de áreas endémicas.

## Periodo de incubación

Varía entre 14 y 39 días (periodo medio 2 a 3 semanas) dependiendo de la dosis infectiva, la ruta de exposición, la edad y condición del enfermo. La infección puede cursar de manera asintomática, como enfermedad febril aguda, neumonía, o cronificarse. Puede existir un periodo de bacteriemia asintomático (de 5 a 7 semanas).

## Periodo de transmisibilidad

La transmisión persona a persona es muy poco frecuente, sin embargo, *C. burnetii* es resistente al calor, a la desecación (meses e incluso años) y a la mayoría de desinfectantes, por lo que es capaz de resistir largos periodos en el medio. Se han documentado supervivencias de 30 días en esputo desecado, 120 días en estiércol, 586 días en heces de garrapata, 42 meses en leche a temperatura de refrigeración (4°-6 °C) y de 12-16 meses en lana conservada en refrigeración.

## Susceptibilidad

La susceptibilidad es general. La inmunidad adquirida tras pasar la enfermedad sintomática probablemente sea permanente. Debido a las características de la bacteria, la inmunidad celular juega un papel primordial durando más que la humoral.

La seroprevalencia es mayor en granjeros y pastores que trabajan con ganado bovino, ovino o caprino y en aquellos que atienden partos o tienen contacto con fetos o envolturas fetales. También los veterinarios y trabajadores de laboratorio están sometidos a riesgo. Los anticuerpos detectados por fijación del complemento persisten de tres a cinco años; los detectados por inmunofluorescencia pueden persistir de 10 a 15 años.

## VIGILANCIA DE LA ENFERMEDAD

### Objetivos

1. Conocer y describir el patrón de presentación de la fiebre Q en la población.
2. Detectar precozmente los casos para controlar la difusión de la enfermedad, establecer medidas de prevención y evitar brotes.

### Definición de caso

#### Criterio clínico

Persona que presente, al menos uno de los siguientes síntomas:

- Fiebre.
- Neumonía.
- Hepatitis.

#### Criterio de laboratorio

Criterio de caso **confirmado**:

Al menos uno de los tres siguientes:

- Aislamiento de *Coxiella burnetii* de una muestra clínica.
- Detección de ácido nucleico de *Coxiella burnetii* en una muestra clínica.
- Seroconversión (IgG fase II) por inmunofluorescencia indirecta.

**Criterio de caso probable:**

- Título alto (IgG >1/128 fase II) por inmunofluorescencia indirecta.

Debido a que *C. burnetii* es difícil de cultivar y requiere laboratorios de bioseguridad 3, el aislamiento desde muestras clínicas no es un método diagnóstico común.

En biopsias de hígado o válvula aórtica se identifica *C. burnetii* mediante métodos de inmunohistoquímica.

En los casos cronicados se detectan títulos altos de IgG frente a antígeno fase I.

**Criterio epidemiológico**

En el caso de brotes exposición a fuente común:

- Exposición a secreciones u órganos contaminados de herbívoros domésticos sospechosos o enfermos.
- Exposición a aerosoles, polvo, productos animales como lana o pelo en ambientes contaminados por animales sospechosos o enfermos.
- Consumo de leche o derivados contaminados.

## Clasificación de los casos

*Caso sospechoso:* No procede.

*Caso probable:* Persona que satisface los criterios clínicos y, al menos, uno de los dos siguientes:

- Una relación epidemiológica.
- Criterios de laboratorio de un caso probable.

*Caso confirmado:* Persona que cumple los criterios clínicos y de laboratorio.

## Definición de brote

Dos o más casos de fiebre Q que tengan una relación epidemiológica.

## MODO DE VIGILANCIA

La comunidad autónoma notificará los casos probables y confirmados de forma individualizada al Centro Nacional de Epidemiología a través de la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica y enviará la información de la encuesta epidemiológica de declaración del caso que se anexa con una periodicidad semanal. La información del caso podrá actualizarse después de la declaración inicial y se hará una consolidación anual de la información.

En caso de brote, el Servicio de Vigilancia de la comunidad autónoma enviará el informe final del mismo al CNE en un periodo de tiempo no superior a tres meses después de que haya finalizado su investigación. Además, se enviarán las encuestas epidemiológicas de los casos implicados al CNE.

Cuando la magnitud del brote o el patrón de difusión requieran medidas de coordinación nacional, el servicio de Vigilancia Epidemiológica de la comunidad autónoma informará de forma urgente la detección del brote al Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias Sanitarias del Ministerio de Sanidad y Servicios Sociales e Igualdad y al Centro Nacional de Epidemiología. El CCAES valorará junto con las CCAA afectadas las medidas a tomar y, si fuera necesario, su notificación al Sistema de Alerta y Respuesta Rápida de Unión Europea y a la OMS de acuerdo con el Reglamento Sanitario Internacional (2005).

El RD 1940/2004, transposición de la Directiva 2003/99/CE, sobre la vigilancia de las zoonosis y los agentes zoonóticos, contempla la vigilancia de esta zoonosis y la integración de la información de las distintas fuentes humanas, animales y alimentarias, disponiendo la realización de un informe anual de fuentes y tendencias de las zoonosis. El informe será realizado por los órganos y organismos competentes de la Administración General del Estado, que realizarán conjuntamente el análisis de los datos e información recibida de las comunidades autónomas y cualesquiera otras fuentes. Así mismo, cuando se identifique la fuente de infección, por tratarse de una zoonosis, también se notificará a las autoridades de agricultura correspondientes.

## **MEDIDAS DE SALUD PÚBLICA**

### **Medidas preventivas**

Es una enfermedad relevante en términos de Salud Pública en toda Europa, aunque no se conoce bien su incidencia en la población. La trascendencia de la fiebre Q viene dada más por su gravedad y el tipo de población a la que afecta, que por su magnitud. La población rural es la más afectada. Actualmente en Europa no hay vacuna autorizada para prevenir la enfermedad en la población.

Afecta principalmente a grupos con exposición ocupacional como personas expuestas al ganado, personal de mataderos y trabajadores de laboratorio. Por otra parte, *C. burnetii* es uno de los agentes idóneos para utilizar como amenaza biológica.

### **Medidas ante un caso y el medio ambiente**

Además del tratamiento específico del paciente, hay que investigar para descubrir la fuente de la infección y prevenir la extensión con nuevos casos. Las medidas preventivas se orientarán a informar y educar a los grupos con alto riesgo laboral. En la población general se tendrá en cuenta a las mujeres embarazadas y a las personas susceptibles de desarrollar enfermedad crónica, especialmente, las personas con inmunodepresión o con valvulopatías. Se debe de consumir leche y productos lácteos sometidos a procesos de higienización.

La investigación medioambiental y la detección del ganado doméstico infectado requieren una estrecha coordinación con los servicios veterinarios. Entre los riesgos potenciales que habría que investigar y controlar están: la eliminación adecuada de los restos de partos o abortos del ganado, la desinfección de apriscos y materiales, la cuarentena de animales importados, el mantenimiento de apriscos y sendas de ganado alejados de áreas pobladas, la restricción de acceso a establos utilizados por animales potencialmente infectados y el tratamiento y compostaje correcto del estiércol.

## Medidas ante un brote

Los brotes debidos a fiebre Q se producen, principalmente, por exposición en el ámbito ocupacional. Esta exposición se da en veterinarios, trabajadores de mataderos o plantas de procesado de carne, trabajadores de empresas de productos lácteos, granjeros e investigadores que manipulan ganado. Los riesgos medioambientales a investigar y controlar se han expuesto en el apartado anterior.

A pesar de que el riesgo de transmisión por sangre o tejidos es bajo, durante un brote se deberán tomar medidas de seguridad, no obstante debe valorarse cuidadosamente el beneficio de estas medidas frente al posible impacto negativo que puede tener en las reservas de sangre. Las medidas propuestas son:

- Vigilancia activa de donantes y receptores, cribado de donantes, sangre y tejidos.
- Exclusión definitiva, excepto que exista constancia documentada de que la serología se ha negativizado, en cuyo caso se puede aceptar una vez transcurridos 2 años. Puede donar plasma destinado a fraccionamiento. [http://www.mssi.gob.es/profesionales/saludPublica/medicinaTransfusional/publicaciones/docs/criteriosBasicosTomoII\\_2006\\_030907.pdf](http://www.mssi.gob.es/profesionales/saludPublica/medicinaTransfusional/publicaciones/docs/criteriosBasicosTomoII_2006_030907.pdf).
- Personas con enfermedades crónicas si necesitan trasplante considerar terapia antibiótica antes.
- En viajeros que vuelvan de áreas endémicas se deben de posponer las donaciones de 5 a 7 semanas.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Heymann, D.L. (ed.). *Control of Communicable Diseases Manual*. 19.<sup>a</sup> ed. Washington: American Public Health Association, 2008. 494-98.
2. Marriet, T., Roullet, D. "Coxiella Burnetii", en *Enfermedades Infecciosas. Principios y práctica*. (Ed. Mandell G.L., Bennett, J.E., Dolin, R.), Capítulo 186, pp. 2296-2301, 6.<sup>a</sup> ed. MMV Elsevier Inc, 2006.
3. Frode Forland, Andreas Jansen, Helena de Carvalho Gomes, Hanne Nøkleby, Ana-Belén Escrivá, Denis Coulombier, Johan Giesecke. ECDC. *Risk assessment on Q fever*. 2010 Stockholm, May 2010 ISBN 978-92-9193-210-8 doi:10.2900/28860.
4. Real Decreto 1940/2004, de 27 de septiembre, sobre la vigilancia de las zoonosis y los agentes zoonóticos. *BOE* núm. 237. 2004.
5. Directiva 2003/99/CE del Parlamento Europeo y del Consejo, de 17 de noviembre de 2003, sobre la vigilancia de las zoonosis y los agentes zoonóticos.
6. EFSA Panel on Animal Health and Welfare (AHAW); "Scientific Opinion on Q Fever". *EFSA Journal*, 2010; 8(5):1595. [114 pp.]. doi:10.2903/j.efsa.2010.1595.
7. Van der Hoek, W., Dijkstra, F., Schimmer, B., Schneeberger, P.M., Vellema, P., Wijkmans, C., ter Schegget, R., Hackert, V., van Duynhoven, Y. "Q fever in the Netherlands: an update on the epidemiology and control measures". *Euro Surveill*. 2010;15(12):pii=19520.