

Seropositividad a *Coxiella burnetii* (agente de la fiebre Q) en caninos domésticos de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Seropositivity to *Coxiella burnetii* (Q fever agent) in dogs of the Buenos Aires city

CICUTTIN, G.L.¹; LOBO, B.²; ANDA, P.², JADO GARCÍA, I.²

¹Sección Serología y Pruebas Biológicas - Instituto de Zoonosis Luis Pasteur (IZLP) - Ministerio de Salud, Gobierno de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Av. Díaz Vélez 4821, CP 1405, Ciudad Autónoma de Buenos Aires ²Laboratorio de Espiroquetas y Patógenos Especiales - Centro Nacional de Microbiología - Instituto de Salud Carlos III - Madrid, España.

RESUMEN

La fiebre Q es una zoonosis de amplia distribución mundial, causada por *Coxiella burnetii*. Habitualmente está asociada con el contacto con ganado bovino, ovino y caprino, y en zonas urbanas se ha demostrado la importancia de perros y gatos en su transmisión. En Argentina existen pocos datos sobre prevalencia en caninos domésticos. El objetivo del presente trabajo fue detectar anticuerpos contra *C. burnetii* en caninos domésticos procedentes de distintos barrios con necesidades básicas insatisfechas de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires (CABA). Se estudiaron por inmunofluorescencia indirecta 123 sueros caninos. El 15,4 % de los caninos resultaron positivos a un título IgG \geq 1/50, mientras que sólo el 2,4 % presentó títulos IgG \geq 1/200. Estos resultados sugieren la circulación de este patógeno, siendo necesario ampliar el estudio al resto de zonas de la CABA y de Argentina, así como evaluar las posibles fuentes de infección de los animales.

Palabras clave: (fiebre Q), (*Coxiella*), (caninos), (Argentina)

Correspondencia e-mail: Gabriel Cicuttin gicuttin@gmail.com

Recibido: 01-11-2012

Aceptado: 09-12-2013

SUMMARY

Q fever is a worldwide zoonotic disease caused by *Coxiella burnetii*. It is usually associated with contact with cattle, sheep and goats, and in urban areas highlights the importance of dogs and cats, in its transmission. There are few studies of prevalence in dogs from Argentina, so we conducted a serological survey for *C. burnetii* in domestic dogs from different poor neighborhoods of the Buenos Aires. IgG titers were determined by indirect immunofluorescence in a total of 123 serums. A 15.4% of the dogs tested positive at a titer $\geq 1/50$, of which only a 2.4 % presented titers $\geq 1/200$. These results suggest the circulation of this pathogen in the analyzed population. It is necessary to extend this study to other areas of CABA and of Argentina, and to assess the possible infection sources of animals.

Key words: (Q fever), (*Coxiella*), (dogs), (Argentina)

INTRODUCCIÓN

La fiebre Q es una zoonosis de distribución mundial, a excepción de Nueva Zelanda, causada por *Coxiella burnetii*. Este patógeno es un cocobacilo Gram-negativo pequeño (0,2 a 0,4 μm de ancho, 0,4 a 1 μm de largo), intracelular obligado, perteneciente a la familia *Coxiellaceae* (orden *Legionellales*)¹⁸. La infección en humanos se puede presentar en forma de brotes o casos esporádicos, siendo algunas zonas consideradas endémicas. Está habitualmente asociada con el contacto con ganado bovino, ovino y caprino, a través de la inhalación de aerosoles formados a partir de material infectado (especialmente productos del parto) y contacto con otros productos (cueros, lanas y en menor medida, leche)^{1,11,18}. Aunque se estima que los aerosoles infectados pueden alcanzar una distancia de 5km desde la fuente de infección, a raíz de la descripción de brotes en zonas urbanas se ha comprobado la importancia de los animales de compañía (perros y gatos)^{10,12}. Los antecedentes de casos humanos debidos a transmisión desde caninos domésticos han estado relacionados generalmente con el contacto con perras parturientas, cachorros recién nacidos y, especialmente, cachorros muertos a los pocos días de nacer^{6,16}.

La enfermedad en humanos tiene un periodo de incubación de 1 a 3 semanas y en la mayoría de los casos se presenta como un síndrome

febril, que puede ir acompañado de neumonía atípica y/o afectación hepática^{1,11,18,24}. Entre el 1 y 5% de los casos la enfermedad se hace crónica siendo la endocarditis la manifestación clínica más frecuente, habiéndose descrito también osteomielitis, hepatitis crónica y fallo multisistémico^{9,15}. Las infecciones en perros y gatos suelen ser subclínicas, pudiendo ocurrir abortos o muerte prematura de los cachorros infectados¹³.

C. burnetii posee variantes antigénicas de fase relacionadas con los determinantes presentes en su membrana externa. La fase I es la forma virulenta que corresponde al determinante liso del lipopolisacárido (LPS) y se encuentra en los animales infectados, artrópodos y humanos. Por el contrario, la fase II es avirulenta y sólo se obtiene después de sucesivos pasajes en huevos embrionados o cultivos celulares^{11,18}. Estas consideraciones son muy importantes para el diagnóstico serológico y tratamiento de la enfermedad.

La inmunofluorescencia indirecta (IFI) es la técnica de referencia para el diagnóstico de fiebre Q, siendo sensible y específica^{1,10,11,18}. En humanos, además de la seroconversión de muestras recogidas en fase aguda y convaleciente, se utiliza un título aislado de IgM (valor de corte recomendado entre 1/40 y 1/64) para considerar un caso como positivo. Durante la enfermedad aguda, los anticuerpos IgG aumentan sólo

frente al antígeno de fase II, mientras que en la enfermedad crónica se observan niveles elevados frente a las dos fases^{1,18,20}. Es importante destacar que en los perros, los títulos de corte no están bien definidos y varían según los estudios publicados¹³.

El objetivo de nuestro estudio fue determinar la presencia de anticuerpos frente a *C. burnetii* en caninos domésticos procedentes de distintos barrios con necesidades básicas insatisfechas de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires (CABA).

MATERIALES Y MÉTODOS

Durante el período comprendido entre abril de 2002 y junio de 2003 se recolectaron muestras sanguíneas de caninos domésticos mayores de 8 meses de barrios con necesidades básicas insatisfechas (NBI), pertenecientes a las áreas de influencia de los Centros de Salud y Acción Comunitaria N° 5 (Villa N° 15 -Ciudad Oculta-), N° 24 (Villa N° 3, Barrio Ramón Carrillo I y II, Villa Nuestra Señora de Fátima y Barrio Los Piletones) y N° 30 (Núcleo Habitacional Transitorio Zabaleta y zonas aledañas de Villa N° 21) de la CABA. Según el Instituto Nacional de Estadísticas y Censos (INDEC), los hogares con NBI son los hogares que presentan al menos uno de los siguientes indicadores: hacinamiento (mas de tres personas por cuarto), vivienda (habitan en una vivienda de tipo inconveniente, como pieza de inquilinato, pieza de hotel o pensión, casilla, local no construido para habitación o vivienda móvil), condiciones sanitarias (no tiene ningún tipo de retrete), asistencia escolar (tiene al menos un niño en edad escolar de 6 a 12 años que no asiste a la escuela) y capacidad de subsistencia (tiene cuatro o mas personas por miembro ocupado, cuyo jefe no haya completado el tercer grado de escolaridad primaria). La población con NBI es aquella que vive en hogares con NBI.

Con el permiso de los propietarios de los animales, la muestra sanguínea se extrajo por punción de vena yugular o cefálica, posteriormente se centrifugó y el suero recolectado se conservó a -20°C hasta su utilización. De cada animal se registraron las

variables de procedencia, edad, sexo y raza.

La serología fue realizada mediante la técnica de inmunofluorescencia indirecta (IFI) con antígeno comercial para fase II de *C. burnetii* "Bulk antigen for diagnosing Q-Fever by IFA 1" (Dolfinin, Bratislava, Slovak Republic), siguiendo las indicaciones del fabricante. Se utilizaron dos diluciones para el cribado (1/50 y 1/200), realizadas en tampón PBS (fosfato sódico 10mM, NaCl 140 mM, pH 7,2), considerándose como expuesto un animal con un título de 1/50.

RESULTADOS

Se recolectaron un total 123 muestras sanguíneas de caninos domésticos, siendo el 54,4% hembras, el 46,7% \leq 2 años de edad y en su mayoría de raza indefinida (90,2%).

La IFI para *C. burnetii* (fase II) resultó positiva en un 15,4% a un título \geq 1/50 y solamente el 2,4% presentó títulos \geq 1/200.

En cuanto a la edad, 17 de los 19 perros con título \geq 1/50 tuvieron menos de 3 años, al igual que los 3 animales con títulos \geq 1/200. La seropositividad con título \geq 1/50 fue similar para hembras y machos, mientras que el 89,5 % de los positivos a ese título eran de raza indefinida (Tabla 1).

DISCUSIÓN

En la República Argentina, la fiebre Q fue muy estudiada en las décadas del 50-60 del siglo pasado, detectándose casos humanos agudos y seropositividad especialmente en obreros de frigoríficos y tambos, así como en bovinos, porcinos y caninos^{2,4,19,22,23}. En años más recientes, se notificó un brote en cabras en la región de Entre Ríos, en animales procedentes de Uruguay, que afectó a 10 personas relacionadas con el establecimiento, y posteriormente, se detectaron 41 cabras seropositivas en 30 establecimientos de la provincia de Buenos Aires^{8,24}. En zonas urbanas, un estudio realizado en garrapatas del complejo *Rhipicephalus sanguineus* de CABA no detectó genoma del género *Coxiella*⁷, mientras que en felinos domésticos del área metropolitana

Tabla 1. Seropositividad por IFI para *C. burnetii* por sexo y edad

		Total	<i>C. burnetii</i> 1/50		<i>C. burnetii</i> 1/200	
		n	n	%	n	%
Sexo	Hembra	67	10	14,9	1	1,5
	Macho	56	9	16,1	2	3,6
Edad (años)	0,67-1	11	4	36,4	1	9,1
	1-2	21	5	23,8	0	0,0
	2-3	29	8	27,6	2	6,9
	3-4	16	0	0,0	0	0,0
	4-5	9	0	0,0	0	0,0
	≥ 5	37	2	5,4	0	0,0

de Buenos Aires (AMBA) se halló baja seropositividad²¹. Recientemente se ha realizado un estudio serológico en caprinos de distintos establecimientos nacionales, encontrándose un 0,22 % de animales positivos²⁵.

La seropositividad en caninos domésticos es muy variable entre las distintas regiones del mundo y poblaciones específicas estudiadas, siendo generalmente mayor en perros sin propietario, y dependiendo del criterio utilizado para definir un resultado como positivo (la mayoría de los estudios realizados utilizan títulos de corte de 1/40, 1/50 ó 1/64)¹³. El nivel de seropositividad en caninos domésticos que hallamos (15,4 %) se encuentra dentro del rango de estudios similares en distintas regiones del mundo. Sin embargo, los distintos criterios utilizados se reflejan en una gran diferencia de seroprevalencias, desde un 48 a 66% en EEUU¹³, 15% en Japón¹³, 15,9% en Egipto⁵, 1 a 32% en distintos países europeos^{3,5}, hasta 0% en Canadá^{17,26} y Nueva Zelanda¹⁴.

En Argentina se encuentran solo dos estudios en caninos. En 1962, se encontraron 18/19 perros positivos mediante la técnica de fijación de complemento y 16 perros fueron positivos a la prueba palpebral de hipersensibilidad²², y en 2007 no se detectó seropositividad en caninos domésticos del AMBA²¹. La diferencia respecto a nuestros hallazgos se debe probablemente a la diferente población canina estudiada, la cantidad de muestras procesadas y la distinta metodología

utilizada. En nuestro caso, la gran mayoría de los animales seropositivos eran jóvenes, aunque es importante destacar que en estos barrios con NBI la población animal está sometida a una renovación continua debido a un exceso de muertes prematuras.

CONCLUSIÓN

La seropositividad para *C. burnetii* hallada indica una exposición de los animales al patógeno, y por tanto, un riesgo de posible transmisión al hombre, más si se tiene en cuenta que en estos barrios con NBI existe una estrecha relación humano-animal. En cualquier caso, para evaluar el potencial riesgo para la Salud Pública, habría que analizar las posibles fuentes de infección (alimentación con productos cárnicos o lácteos de rumiantes domésticos, roedores urbanos, aves, transmisión por garrapatas, etc.), así como ampliar el estudio a caninos del resto de CABA y otras áreas urbanas de Argentina.

Se necesita una mayor interrelación entre los servicios de salud humana y veterinaria para poder determinar la importancia de la fiebre Q, una enfermedad ampliamente estudiada en las décadas del 50-60, pero que notoriamente apenas aparece mencionada en la bibliografía argentina contemporánea.

AGRADECIMIENTOS

Este trabajo ha sido posible gracias a la colaboración de los residentes de la Residencia de Veterinaria en Salud Pública en los años en que fue realizada la toma de muestras.

BIBLIOGRAFÍA

1. Acha, PN.; Szyfres, B. Fiebre Q. *Zoonosis y enfermedades transmisibles comunes al hombre y a los animales. Volumen II. 3º edición.* Organización Panamericana de la Salud. Washington DC, USA, 2001.
2. Babudieri, B.; Parodi, A. Primera prueba de la existencia de la *Coxiella burneti* en la República Argentina. *La prensa médica argentina.* 1952; 36:2331-2332.
3. Baldelli, R.; Cimmino, C.; Pasquinelli, M. Dog-transmitted zoonoses: A serological survey in the province of Bologna. *Ann Ist Super Sanità.* 1992; 28(4):493-496.
4. Bettinotti, C. Fiebre Q – Anticuerpos fijadores de complemento en la población de Córdoba (R.A.). *La semana médica.* 1956; 108(4):123-127.
5. Boni, M.; Davoust, B.; Tissot-Dupont, H.; Raoult, D. Survey of seroprevalence of Q fever in dogs in the southeast of France, French Guyana, Martinique, Senegal and the Ivory Coast. *Vet Microbiol.* 1998; 64(1):1-5.
6. Buhariwalla, F.; Cann, B.; Marrie, TJ. A dog-related outbreak of Q fever. *Clinical infectious diseases.* 1996; 23(4):753-5.
7. Cicuttin, G.; Rodríguez Vargas, M.; Jado, I.; Anda, P. Primera detección de *Rickettsia massiliae* en la Ciudad de Buenos Aires. *Revista Argentina de Zoonosis.* 2004; 1(1):8-10.
8. Debenedetti, RT. La fiebre Q, una zoonosis para tener en cuenta. En: Basualdo J. (ed.). *Temas de Zoonosis V.* Asociación Argentina de Zoonosis. Buenos Aires, Argentina, 2011.
9. Deyell, MW.; Chiu, B.; Ross, DB.; Alvarez, N. Q fever endocarditis: A case report and review of the literature. *Can J Cardiol.* 2006; 22(9):781-785.
10. Fiebre Q. *Manual de las Pruebas de Diagnóstico y de la Vacunas para los Animales Terrestres (mamíferos, aves y abejas). 5º edición.* Organización Mundial de Sanidad Animal. 2008. En: http://www.oie.int/fileadmin/Home/esp/Health_standards/tahm/2.01.12.%20Fiebre%20Q.pdf, consultado 10 de Agosto de 2012.
11. Fournier, PE.; Marrie, TJ.; Raoult, D. Diagnosis of Q Fever. *Journal of Clinical Microbiology.* 1998; 36(7):1823-1834.
12. García de Cruz, S.; Aldea Mansilla, C.; Nebreda, T.; Campos, A. Family outbreak of Q fever. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2010; 28(5):326-327.
13. Greene, C. Q fever. *Infectious diseases of the dog and cat. 4º edición.* Elsevier Saunders. Missouri, USA, 2012.
14. Hilbink, F.; Penrose, M.; Kovacova, E.; Kazar, J. Q fever is absent from New Zealand. *Int J Epidemiol.* 1993; 22(5):945-949.
15. Karakousis, PC.; Trucksis, M.; Dumler, JS. Chronic Q Fever in the United States. *Journal of Clinical Microbiology.* 2006; 44(6):2283-2287.
16. Laughlin, T.; Waag, D.; Williams, J.; Marrie, T. Q fever: from deer to dog to man. *Lancet.* 1991; 337(8742):676-677.
17. Marrie, TJ.; Van Buren, J.; Fraser, J.; et al. Seroprevalence of Q fever among domestic animals in Nova Scotia. *American journal of public health.* 1985; 75(7):763-6.
18. Maurin, M.; Raoult, D. Q fever. *Clinical microbiology reviews.* 1999; 12(4):518-53.
19. Mayer, H. Comprobaciones sobre fiebre Q utilizando el método de Luoto. *Anales del Instituto de Medicina Regional.* 1959; V(1):49-55.
20. Mcquiston, JH.; Childs, JE.; Thompson, HA. Q fever. *JAVMA.* 2002; 221(6):796-799.
21. Navarro O'Connor, M.; Gury Dohmen, F.; Cicuttin, G. Estudio serológico de Fiebre Q en felinos y caninos de la Ciudad de Buenos Aires y alrededores. *Revista Argentina de Zoonosis y Enfermedades Infecciosas Emergentes.* 2007; 4(4):124-127.

22. Romaña, C. Conocimientos epidemiológicos actuales sobre la fiebre "Q" en la Argentina. *Rev. Asoc. Méd. Argent.* 1962; 76(10):497-499.
23. Romaña, C.; Roldán, L.; Torrico, R.; Mayer, H. Primer caso agudo de fiebre "Q" diagnosticado en la Argentina. *La semana médica.* 1959; 115:506-513.
24. Seijo, A. Síndrome de neumonía atípica de origen zoonótico. En: Cacchione R. (ed.). *Temas de Zoonosis II.* Asociación Argentina de Zoonosis. Buenos Aires, Argentina, 2004.
25. Trezeguet, M.; Debenedetti, R.; Suarez, M.; Barral, L.; Ramos, M. Detección de Fiebre Q en majadas generales caprinas, en la República Argentina. *Veterinaria Argentina.* 2010;XXVII(262).
26. Willeberg, P.; Ruppner, R.; Behymer, DE.; Haqiqhi, S.; Kaneko, JJ.; Franti, CE. Environmental exposure to *Coxiella burnetii*: a sero-epidemiologic survey among domestic animals. *Am J Epidemiol.* 1980; 111(4):437-443.