

Brucelosis

Dr. / Angel Sanchez *, Br. Julio Redaelli, Br. Kent Novello, Licda. Silvia Salgado, Dra. Ingrid Urbina y Dra. Rosbinda Figueroa.

INTRODUCCION

La Brucelosis es una zoonosis, que es transmitida directa o indirectamente al hombre a partir de reservorios animales y es considerada como una enfermedad ocupacional. Se presenta clinicamente en forma diversa en el ser humano. Su distribucion es de caracter mundial predominando en el area mediterranea de Europa y en el Medio Oriente^(M).

En Honduras no ha habido reportes cicntfficos de casos en humanos, pero segun el Ministerio de Salud Publica (MSP), la frecuencia es de un caso anual, no habiendose reportado casos en 1992⁽⁵⁾.

La enfermedad se adquiere a traves de soluciones de continuidad de la piel y mucosas al ponerse en contacto con la bacteria, que es un cocobacilo aerobio estricto, Gram negativo dificil de cultivar en medios de uso rutinario, creciendo lentamente en medios especiales.

En la actualidad se conocen 6 especies del genero Brucella, cuatro de las cuales son las que producen enfermedad en el hombre (B. Melitenses, B. Suis, B. abortus, y B. canis)⁽⁶⁾. B. melitensis causa enfermedad en cabras y B. abortus en ganado vacuno.

La investigacion en el area de la Brucelosis ha tendido al diagnostico serologico y al control de la enfermedad en animales y a la dterminacion de los agentes quimioterapeuticos mas eficaces en el humano⁽⁷⁹⁾.

Con la intencion de documentar la Brucelosis en humanos e investigar la prevalencia de anticuerpos en humanos y animales, a continuacion describimos un caso clinico y el resultado de una prueba serologica realizada en humanos, ganado vacuno y caprino en, Alianza, Valle.

MATERIAL Y METODO

CASO CLINICO;

VTC mujer de 52 años de Altos de Jesus, Alianza, Valle, que fue admitida al Hospital Militar el 25/2/93 por fiebre y perdida de peso, el 3/2/93 la paciente habia iniciado fiebre continua que persistia hasta la fecha del ingreso, durante los 7 dias previos al mismo habia sido tratada con Gentamicina por supuesta infeccion del tracto urinario por E. aglomerans sin obtener remision de la fiebre.

Al momento del ingreso estaba en buen estado general, palida PA:100/70mm/Hg, FO84X', FR:16X', T:37.8C, Peso 121 Lbs, Talla 1.49 M. Examen fisico y neurologico no se identified ningun foco infeccioso ni alteraciones patologicas.

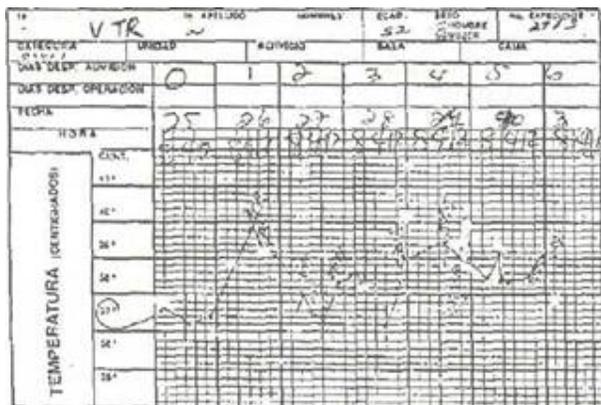
Exámenes del laboratorio realizados el día de su ingreso reportaron: Hematocrito de 40V%, Hemoglobina 13 g/dL, Globulos Blancos 4350 celulas por dL, Neutrofilos 70%, Linfocitos 30%, glicemia 121 mg/dL, Urea 20 mg/dL, TSGO 36 UI, TSGP 38 UI, Fosfatasa Alcalina 150 UI, Hematozooario negativo, RX de torax normal.

Ya que el urocultivo habia sido reportado positivo por E. aglomerans se inicio Trimetoprin-Sulfametaxazole despues de haberse tornado multiples cultivos.

En la figura No. 1 se observa el patron de la temperatura de la paciente durante su permanencia en el hospital. Dos dias despues de su ingreso se obtuvo el titulo de 1:320 de anticuerpos contra Brucela, un ultrasonido hepatico fue reportado como normal, ese di'a se omitio la sulfa y se inicio Tetraciclina 500 mg VO cada 6 horas y Gentamicina 80 mgs IV cada 8 horas. Se documento entonces la ingesta de leche cruda y queso de cabra, ademas de la cria y el procesamiento de los derivados de la leche de cabras era el modus vivendi de la paciente.

Figura N. 1

Curva termica de la paciente durante 6 dias de hospitalizacion.
 NGtese que existe una **tendencia de la curva a ser de tipo ondulante.**



El 3 de marzo en el hemocultivo se identificó B. abortus ese día se omitió la Gentamicina y se inició Estreptomycin un gramo IM día, dándose de alta con este tratamiento hasta completar 6 semanas con Tetraciclina y 15 días con Estreptomycin sin embargo la paciente continuó presentando fiebre hasta 8 días después de su egreso.

En la actualidad 3 meses después, la paciente se encuentra clínicamente curada, con título de anticuerpos contra Brucela de 1:80.

ESTUDIO DE PREVALENCIA DE ANTICUERPOS.

En vista a la documentación de este caso, nosotros con la colaboración del Proyecto de Sanidad Animal (PSA),

nos desplazamos hacia la comunidad de Altos de Jesús, municipio de Alianza, Valle, donde tomamos muestras de sangre venosa de 5 ml a 25 voluntarios humanos, 8 vacas y 48 cabras.

Las muestras fueron transportadas en una nevera con hielo siendo procesadas en el Laboratorio de PSA con el método de rutina empleado por ellos para la determinación de anticuerpos en el suero de las muestras obtenidas.

Para la determinación de anticuerpos contra Brucela en la paciente se empleó la técnica de título de aglutinación de Brucela⁽¹⁰⁾.

RESULTADOS

El título de anticuerpos inicial en la paciente fue de 1:320, el Hemocultivo fue sembrado en Agar sangre, en una atmósfera de CO₂ al 5%, a 37 grados Centígrados durante una semana, la bacteria que creció fue identificada mediante la aplicación de pruebas bioquímicas que incluyeron la producción de SH₂ y Ureasa, concluyéndose que se trataba de B. abortus.

La comunidad de Altos de Jesús consta de aproximadamente 40 casas, distribuidas en una área geográfica de 2 Kms. cuadrados, su clima es seco y las lluvias escasas, la población se dedica casi exclusivamente a la cría y comercialización de ganado caprino y vacuno, con cierta actividad en el área de la agricultura.

Se tomaron muestras sanguíneas a 25 voluntarios sanos, correspondientes a 19 viviendas, 16 mujeres y 9 hombres, con un rango de edad de los 12 a los 64 años con un promedio de 24 años. Ninguno de los voluntarios resultó positivo por la prueba.

Se sangró a 8 vacas y 48 cabras adultas, todos los animales estaban aparentemente sanos. En ninguno de los animales pudimos demostrar anticuerpos contra el género Brucela.

Se identificó la casa de nuestra paciente y se tomaron muestras a sus familiares así como de cabras y vacas de su propiedad cuyos resultados se incluyeron en el resultado general.

DISCUSION

La Brucelosis es una enfermedad poco frecuente que en nuestro medio no ha sido estudiada en el ser humano, este es el primer caso documentado publicado hasta la actualidad.

Las características dinicas de la paciente son las reportadas en la literatura internacional, básicamente fiebre, anorexia y pérdida de pesoⁿⁱ⁾. La fiebre descrita como ondulante es menos frecuente en la actualidad debido al diagnóstico y tratamiento tempranos.

El título de 1:320 es considerado como diagnóstico de Brucelosis, hecho este ratificado por el hemocultivo positivo

La respuesta terapéutica fue la esperada a las drogas utilizadas, pues se ha descrito que la curva térmica elevada puede persistir después de una semana de haberse iniciado el tratamiento

La terapia de elección actual continúa siendo la combinación de Estreptomina con tetraciclinaⁿ⁴⁾, la razón por lo que no se inició desde el comienzo Estreptomina fue porque no disponíamos de ese fármaco, sin embargo estudios recientes demuestran que la combinación Rifampicina con Doxiciclina es igualmente efectiva y probablemente menos tóxica^{15>}. Nosotros no apreciamos ningún efecto secundario con el tratamiento establecido y la respuesta al mismo fue satisfactoria.

Hasta la actualidad no existe experiencia con Cefalosporinas y las Quinolonas son efectivas pero las recurrencias son frecuentes por lo que su uso no se recomienda^{16 ~ 20)}.

El medio de contagio de nuestra paciente parece ser el contacto con la leche y sus derivados, sin embargo esto no queda del todo claro ya que *B. abortus* es una infección más del ganado vacuno que del caprino y la paciente estaba más en contacto con ganado caprino que vacuno. Las pruebas serológicas tanto en animales como en humanos todas resultaron ser negativas. El por que no encontramos pruebas positivas podría indicar que la prevalencia de la enfermedad es baja, que la prueba es muy poco sensitiva para detectar anticuerpos contra *Brucella* en periodos libres de manifestaciones dinicas o que la elevación de anticuerpos sea únicamente

transitoria al ocurrir la infección o la enfermedad tanto en animales como en humanos como se demuestra en la caída del título de anticuerpos en la paciente.

Para nosotros los resultados de las pruebas serológicas fueron inesperadas ya que pensábamos que obtendríamos una prevalencia importante de anticuerpos contra *Brucella* tanto en seres humanos como en animales del área estudiada.

En conclusión este es el primer caso de Brucelosis reportada en nuestra literatura y la prevalencia de anticuerpos contra *Brucella* en seres humanos y animales en la comunidad de Altos de Jesús parece ser muy baja. Sin embargo otros estudios con métodos diferentes están indicados en esta población específica.

El médico debe tener en cuenta la posibilidad del diagnóstico de Brucelosis en pacientes con fiebre que estén en contacto con ganado caprino o vacuno y que al iniciar tratamiento la fiebre puede persistir por un espacio de tiempo sin que esto signifique fracaso terapéutico.

AGRADECIMIENTO

Agradezco al Personal del PSA, por su colaboración en la toma y procesamiento de muestras sanguíneas, Al Hospital Militar, Gral Luis A. Discua por su apoyo en la investigación realizada.

BIBLIOGRAFIA

1. Ibrahim A, Awad R, Shetty S, et al. Genito-urinary complication of Brucellosis. *British Journal of Urology*. 61 (40):294-298,1988.
2. Khan MS, Humayoon M, and Al Manee M. Epididymo-orchitis and Brucellosis. *British Journal of Urology*. 63(41):87-89,1989.
3. Dhar R, Dhar P, and Gafoor M. Recurrent epidermal cyst infection caused by *Brucella melitensis* in a diabetic patient. *Journal of Clinical Microbiology*. 26(5):1040-1041,1988.
4. Matyas Z, and Fujikura T. Brucellosis as a world problem. *Der Biol Stand* 56:3-20,1984.

5. Libro de codificación de enfermedades, Vol. 1, 1991-92. Sección de estadística del Ministerio de Salud Pública.
6. Alvarez MV, Boquet E y De Fez MI. Manual de técnicas en microbiología clínica. II edición. Editorial Gari, Madrid, 1990, pag 59-61.
7. Pellicer T, Ariza J, Foz A, et al. Specific antibodies detected during relapse of human Brucellosis. *The Journal Infectious diseases*. 157(5): 918-924, 1988.
8. Gazapo E, Gonzalez J, Subiza JL, et al. Changes in IgM and IgG antibody concentrations in Brucellosis over time, importance for diagnosis and follow-up. *The Journal of infectious diseases*. 159(2): 219-225,1989.
9. Cherwonogrodzky J, and Nielsen K, Brucella abortus 1119-3-0-chain polysaccharide to differentiate sera from B. abortus S-19-vaccinated and field-strain-infected cattle by agar gel immunodiffusion. *Journal of Clinical Microbiology*. 26(6):11120-1123,1988.
10. Gotuzzo E, Carrillo C, Guerra J, Llosa L. An evaluation of diagnostic methods for Brucellosis. The value of bone marrow culture. *The Journal of Infectious diseases*. 153(1): 122-5,1986.
11. Donald K, and Petersdorf RG. Brucellosis. In *Harrison's Principles of Internal Medicine*. Braunwald E, Isselbacher KJ, Petersdorf RG, Wilson JD, Martin JB, and Fauci AS, Editors, McGraw-Hill book company, New York, Edition II, pp610-613.
12. Drutz JE. Brucellosis of the central nervous system. *Clinical Pediatrics*. 28(10): 476-478,1989.
13. Ariza J, Servitje O, Pallars R, et al. Characteristic cutaneous lesions in patients with Brucellosis. *Archives of Dermatology*. 125:380-383,1989.
14. Ariza J, Gudiol F, Pallars R, et al. Comparative trial of Co-Trimoxazole versus tetracycline-Streptomycin in treating human Brucellosis. *The Journal of Infectious Diseases*. 156(6): 1358-1359,1985.
15. Lang R, Raz R, Sacks T, et al. Failure of prolonged treatment with Ciprofloxacin in acute infections due to Brucella melitensis. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. 26(6): 841-846,1990.
16. Al-Sibai M, Halim M, El-Sacker M et al. Efficacy of Ciprofloxacin for treatment of Brucella melitensis infections. *Antimicrobial Agents Chemotherapy*. 36(52): 150-152,1992.
17. Garcia-Rodriguez JA, Garcia JE, and Trujillano I. Lack of effective bactericidal activity of new quinolones against Brucella spp. *Antimicrobial Agents Chemotherapy*. 35(4): 756-759,1991.
18. Hussain Q, Akhtar M, Ueno Y, et al. Susceptibility of Brucella melitensis to fluoroquinolones. *Drugs Exp Clin Res*. 15(10): 483-485,1989.
19. Al-Sibai M, and Qadri S. Development of Ciprofloxacin resistance in Brucella melitensis. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. 25(2):302-303,1990.
20. Qadri S, and Ueno Y, Susceptibility of Brucella melitensis to the new Fluoro-quinolone CI-960. *Drug Investigation*, 3(5):365-367,1991.