

Enfermedades Infecciosas

Tema 10. Enfermedades Infecciosas producidas por *Brucella*, *Francisella Tularensis* y *Pastaurella*



Objetivos de la clase

- Conocer la epidemiología y las principales manifestaciones clínicas los métodos diagnósticos y el tratamiento de las enfermedades Infecciosas producidas por ***Brucella***, ***Francisella Tularensis*** y ***Pasteurella***.

Historia



- La **isla de Malta** se hizo famosa en la Alta Edad Media por las cruzadas. En el S. XVII y XVIII pasó a ser colonia inglesa y los cirujanos ingleses vieron que los caballeros de las cruzadas sufrían fiebres altas recurrentes.
- Así, en 1863 *Marston* lo llama **Fiebre de Malta**.
- Se vio que también aparecía en otras zonas mediterráneas.

Brucelosis: Fiebre de Malta o Fiebre Ondulante

David Bruce la aisló en 1887. Se llama también ***Fiebre Ondulante*** por su carácter remitente.



David Bruce

Declaración obligatoria

El reservorio principal lo constituyen los rumiantes y los suidos.



Brucelosis

Acerca de la Universidad

un Universidad de Navarra



Noticias: 3 de octubre de 2010

[© Comunicación Institucional, 2003]

Suscríbese a las noticias

España registra 1.500 casos anuales de brucelosis humana



- 290 científicos de 44 países analizan en la Universidad de Navarra esta enfermedad infecciosa transmitida por animales



Ignacio López Goñi, presidente del comité organizador del Congreso Internacional de Investigación sobre Brucelosis.

Manuel Castells

"Desde hace una década, en España se producen al año unos 1.500 casos oficialmente declarados de brucelosis humana. En el mundo son 500.000, que se localizan principalmente en los países mediterráneos, la península arábiga, Asia y Latinoamérica". Son datos que ofreció el Dr. Ignacio López Goñi, profesor de Microbiología de la Universidad de Navarra. El campus pamplonés acogió el Congreso Internacional de Investigación sobre Brucelosis en el que se analizó esta enfermedad infecciosa, que afecta a casi todas las especies animales de granja y se transmite muy fácilmente al hombre.



Brucelosis. Microbiología

1. Cocobacilos gramnegativos.
2. Patógenos intracelulares (crecimiento lento).
3. Género *Brucella*:
 - Una especie *B. Melitensis*.



Brucelosis. Microbiología

B. Suis



B. Melitensis



B. Abortus



B. Canis



5. *B. Ovis*.

6. *B. Neotomae*.

Brucelosis. Microbiología

- *B. Abortus* → vacuno.
- *B. Melitensis* → ovino y caprino.
- *B. Suis* → porcino.
- *B. Ovis* → ovino.
- *B. Canis* → perro.
- *B. Neotomae* → rata del desierto.

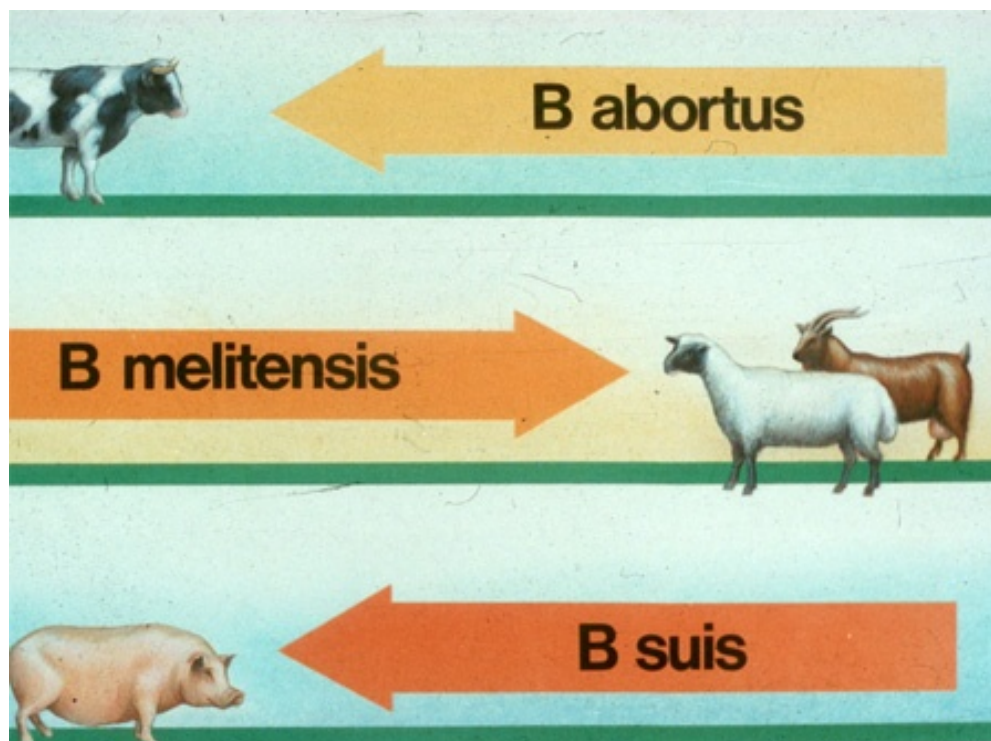
Hombre

Brucelosis. Epidemiología

1. Zoonosis.

2. Reservorio:

- Animales domésticos: cabras, ovejas, vacas, y cerdos.



El reservorio principal lo constituyen los rumiantes y los suidos en los que causa abortos y la infección es muy contagiosa.

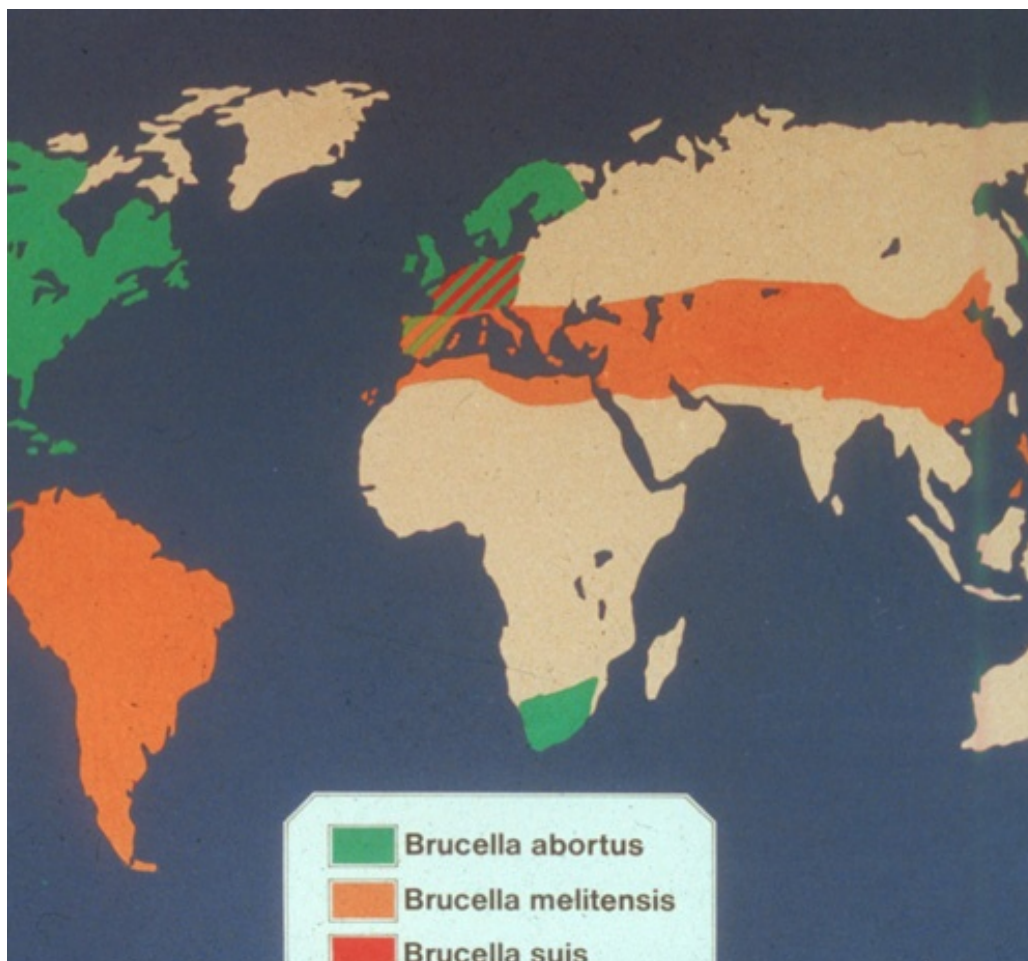
Brucelosis. Epidemiología



Brucelosis. Epidemiología

1. Hombre: huésped secundario.
2. Microorganismos de clase III. Muy contagiosa.
3. Gran resistencia a la desecación.
4. Largo tiempo viables en paja y polvo de establos (hasta 10 semanas), o en alimentos (leche, queso y mantequilla). En **mantequilla**, *B. Melitensis* y *B. Suis* perduran hasta 4 meses.
5. Distribución mundial, en España ha disminuido mucho (***B. Mellitensis*: Fiebre de Malta**).

Brucelosis. Epidemiología



Brucelosis. Epidemiología

Transmisión

1. Conjuntival.
2. Inhalación.
3. Cutánea.
4. Digestiva.
5. Entre personas excepcional.



Brucelosis. Patogenia

Intracelular

Inhalación
Transmisión cutánea
Inoculación conjuntival
Vía digestiva (productos lácteos)

Puerta de entrada

Fagocitosis (neutrófilos, monocitos)
Ganglios linfáticos
Torrente sanguíneo

Hígado, bazo, huesos, etc.
sistema monocito-macrófago

Granulomas
inmunidad celular

Brucelosis. Clínica

- Enfermedad Multisistémica.
- Afecta a individuos de cualquier edad.
- Puede ser asintomática, solo presentar serología +:
 1. Brucelosis aguda.
 2. Formas localizadas o focales.
 3. Brucelosis crónica.

Brucelosis. Clínica

1. Brucelosis aguda

PI = 7-21 días

- Fiebre elevada, escalofríos.
- Sudoración profusa de olor característico.
- Cefalea.
- Quebrantamiento general.
- Artromialgias.

Fiebre ondulante

La fiebre puede subir y bajar durante las 24 horas.

Brucelosis. Clínica

1. Brucelosis aguda

- Tos seca o productiva (30%).
- Estreñimiento (20%).
- Diarrea (5-10%).
- Hepatomegalia (50%).
- Esplenomegalia (30%).
- Adenopatías (15%).
- Lesiones cutáneas (5%): erupción papulonodular no pruriginosa, eritema nodoso.



Brucelosis. Clínica

2. Formas focales (30%)

<i>Localizaciones</i>	<i>Pacientes (%)</i>
Osteoarticular	30-35
Orquiepididimitis	5-10
Respiratoria	<5
Neurobrucelosis	2-10
Endocarditis	1-2
Pericarditis	1
Alteraciones visuales	2

Brucelosis. Clínica

2. Formas focales (30%)

- **Afectación osteoarticular:**
 - Artritis.
 - Sacroileitis.
 - Espondilitis (lumbosacra).
- **Genitourinarias:** orquiepididimitis.
- **Neurobrucelosis:** meningitis, meningoencefalitis.
- **Cardiovascular:** endocarditis (aórtica).
- **Otras:** neumonía, hepatitis, colecistitis, **ocular**, etc.

Brucelosis. Clínica

3. Brucelosis crónica

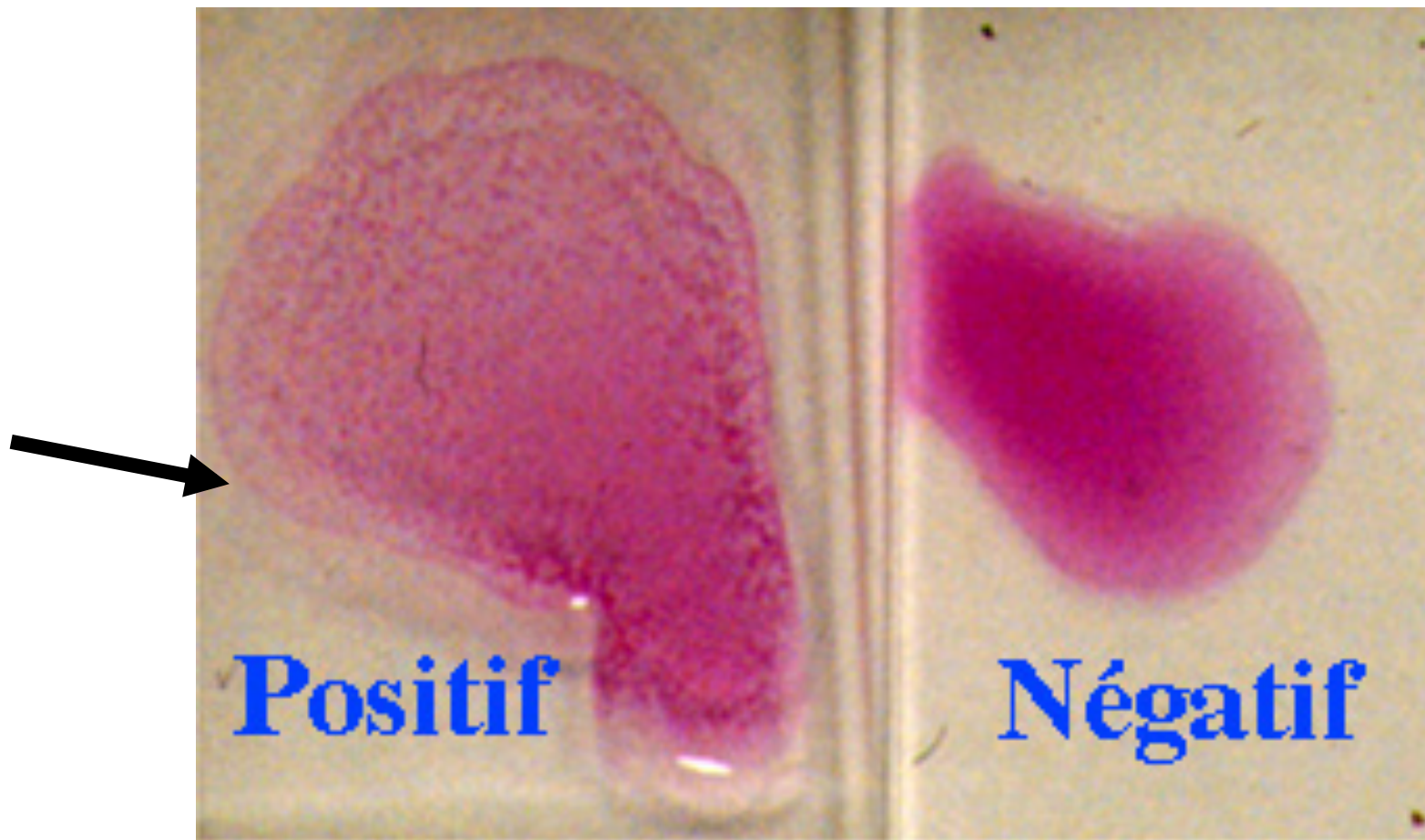
- Período de evolución superior a los **6 meses** o **1 año**.
- Astenia, depresión, serología sin signos de actividad (S. Fatiga crónica).
- Intentar determinar actividad de la enfermedad.

Brucelosis. Diagnóstico

1. **Cultivos:** hemocultivos, LCR, líquido articular, lesiones cutáneas, válvulas cardíacas, humor vítreo y pus de abscesos.
2. **Serología:**
 - Rosa bengala.
 - **Aglutinación en tubo:** 100 U/mL ($\geq 1/80$).
 - **Prueba de Coombs:** Ac no aglutinantes ($\geq 1/160$).
3. **PCR:** en el «laboratorio» muy útil.



Aglutinación rápida



Brucelosis. Evolución

1. Persistencia de febrícula y astenia durante meses.
 - a) Recaída.
 - b) Curación.
2. Recaídas en los primeros meses que siguen al tratamiento.
3. ¿Título altos persistentes? ¿Tratamiento?

Brucelosis. Tratamiento

1. **Doxiciclina** (100mg / 12 horas / VO) 6 semanas +
Estreptomicina (1g /24 horas / im) 2-3 semanas.
2. **Doxiciclina** (100mg / 12 horas) +
Rifampicina (600-900 mg / día) 6 semanas / VO.

Brucelosis. Tratamiento

- **Endocarditis:**
 - **Doxiciclina, rifampicina y cotrimoxazol** (3-6 meses)
y **estreptomicina** (1 mes).

Brucelosis. Profilaxis



1. Control de la enfermedad animal.
2. Campañas masivas de vacunación con los animales jóvenes, vacuna **B19** para el ganado vacuno y **Rev 1** para el ovino y caprino.
3. Buena educación sanitaria de los profesionales y control sanitario de los productos lácteos.

Programa Nacional de Erradicación de Brucelosis Bovina presentado por España para cofinanciación 2011

Lecturas adicionales

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

REVIEW ARTICLE

MEDICAL PROGRESS

Brucellosis

Georgios Pappas, M.D., Nikolaos Akritidis, M.D., Mile Bosilkovski, M.D.,
and Epameinondas Tsianos, M.D.

N. Engl. J. Med., 2005; 352: 2325-26.

Tema 10. Enfermedades Infecciosas producidas por Brucella, Francisella Tularensis y Pasturella

Table 1. Annual Cases of Human Brucellosis in Various Countries, According to Year.*

Country	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003
Albania	NA	155	376	458	220	NA	NA	NA
Algeria	4356	3,434	2,232	2,223	NA	3,200	NA	2,766
Argentina	NA	676	NA	353	507	NA	296	325
Australia	38	41	45	52	27	NA	40	17
Azerbaijan	NA	624	494	582	654	660	519	407
Bosnia-Herzegovina	NA	NA	NA	NA	NA	7	NA	48
Colombia	53	42	82	42	NA	27	NA	238
Germany	23	25	18	21	27	25	35	27
Greece	NA	254	435	543	545	405	327	222
Iran	NA	NA	NA	17,168	NA	NA	NA	17,765
Israel	235	151	197	163	131	70	56	56
Italy	1896	1,681	1,461	1,324	1,067	923	813	520
Jordan	957	NA	684	432	288	275	219	159
Kyrgyzstan	NA	NA	NA	973	1,219	1,819	1,771	NA
Lebanon	192	429	136	184	NA	NA	NA	NA
Mexico	3362	3,387	3,550	2,719	2,171	3,013	2,851	3,008
Peru	1691	NA	1,269	NA	1,072	372	991	NA
Portugal	866	1,409	816	683	500	381	206	139
Russia	656	461	NA	352	423	508	595	NA
Saudi Arabia	5997	15,933	5,781	NA	NA	NA	NA	NA
Spain	NA	878	1,520	1,519	1,104	887	886	596
Syria	NA	NA	NA	NA	6,487	4,500	NA	23,297
Tajikistan	257	NA	211	NA	851	752	1,071	1,471
Tunisia	490	291	206	355	NA	321	250	128
Turkey	9480	11,812	11,427	11,462	10,742	15,510	17,553	14,435
Turkmenistan	NA	496	NA	NA	264	246	NA	NA
United Kingdom	15	6	7	76	19	26	38	19
United States	112	98	79	82	87	136	125	93
Uzbekistan	707	459	494	480	NA	NA	408	NA

* Data are from the Office International des Epizooties and various national health ministries. These numbers are believed to be a massive underestimation of the true prevalence of the disease. NA denotes not available.

Tema 10. Enfermedades Infecciosas producidas por Brucella, Francisella Tularensis y Pasturella

Table 3. Clinical Presentation of Human Brucellosis.*	
Features	Percentage of Cases
Signs and symptoms	
Fever	91
Constitutive symptoms (e.g., malaise, arthralgias)	26
Hepatomegaly	17
Splenomegaly	16
Lymphadenopathy	7
Complications	
Peripheral arthritis	22 (8 in hips, 7 in knees, 4 in elbows, 4 in wrists, 4 in other locations) [†]
Sacroiliitis	3
Spondylitis	19 (15 lumbar, 3 dorsal, 1 cervical)
Central nervous system disorders	3
Epididymo-orchitis	5.7 [‡]
Vomiting and diarrhea	3
Respiratory disorders	6
Rashes	3
Cardiovascular disorders	0
Laboratory findings	
Hematologic	49 (40 relative lymphocytosis, 5 isolated thrombocytopenia, 2 isolated leukopenia, 2 pancytopenia)
Transaminasemia	24
Positive blood cultures	16
Rate of relapse	4

* Data are from the most recent 100 patients who received the diagnosis of brucellosis at the University Hospital of Ioannina and whose cases were followed for at least a year.

[†] Some of the patients had polyarthrititis.

[‡] Data are for 70 male patients.

Table 4. Antibiotics Used in the Treatment of Brucellosis in Humans.

Antibiotic	Minimum Inhibitory Concentration ($\mu\text{g/ml}$)	Dose	Combinations
Doxycycline	0.06–1	100 mg twice daily for 6 wk	Doxycycline combined with streptomycin, with rifampin, with gentamicin, or with ciprofloxacin; doxycycline and streptomycin combined with rifampin or trimethoprim–sulfamethoxazole; doxycycline combined with rifampin and trimethoprim–sulfamethoxazole
Streptomycin	0.25–16	15 mg/kg of body weight intramuscularly for 2–3 wk	Streptomycin and doxycycline; streptomycin and doxycycline combined with rifampin or trimethoprim–sulfamethoxazole
Rifampin	0.1–2	600–1200 mg/day for 6 wk	Rifampin and doxycycline; rifampin and doxycycline combined with streptomycin or trimethoprim–sulfamethoxazole; rifampin and ofloxacin; rifampin and ciprofloxacin
Gentamicin	0.25–2	5 mg/kg/day in 3 divided intravenous doses for 5–7 days	Gentamicin and doxycycline
Trimethoprim–sulfamethoxazole	0.38–8	960 mg twice daily for 6 wk	Trimethoprim–sulfamethoxazole combined with doxycycline, with rifampin, or with streptomycin; trimethoprim–sulfamethoxazole and doxycycline combined with streptomycin or with rifampin
Ofloxacin	0.1–2	400 mg twice daily for 6 wk	Ofloxacin and rifampin
Ciprofloxacin	0.25–1	500 mg twice daily for 6 wk	Ciprofloxacin with doxycycline or rifampin

Tularemia: «Fiebre de los conejos»

- E. Francis, 1920.
- Valle del Tulare.
- 12 de julio de 2007. Año de topillos, tularemia segura.

Tularemia. Etiología. Epidemiología

Los topillos, como los conejos, pueden transmitir a los humanos la turalemia, una enfermedad parecida a una neumonía, que se cura con antibióticos.



«*Microtus arvalis*» o topillo campesino.

Tularemia. Etiología. Epidemiología



Tularemia. Etiología. Epidemiología

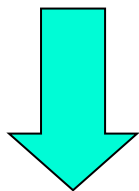
- *Francisella Tularensis*, cocobacilo gramnegativo, aerobio.
- Zoonosis: Transmisión roedores.
- Afecta esporádicamente al hombre cuando entra en **contacto** con despojos de animales infectados (conejos silvestres, garrapatas).
- En el suelo, agua, despojos de animales contaminados.

Tularemia. Epidemiología

- Durante 1997-1998: casos de Tularemia ulceroglandular en las Comunidades de Castilla y León, Cantabria, País Vasco y Asturias.
- Aparecieron en brotes en cazadores y personas que habían manipulado liebres.

Tularemia. Clínica

- P.I. de 2 a 10 días.
- Infección asintomática autolimitada a **Formas graves**.
- Comenzar como cuadro gripal, fiebre.



- **Dependen de la Puerta de entrada.**

Tularemia. Clínica

- Tularemia ulceroglandular.
- Tularemia pulmonar.
- Tularemia orofaríngea y digestiva.
- Tularemia oculoglandular.
- Tularemia generalizada: mortalidad del 30-60%.

Tularemia. Clínica

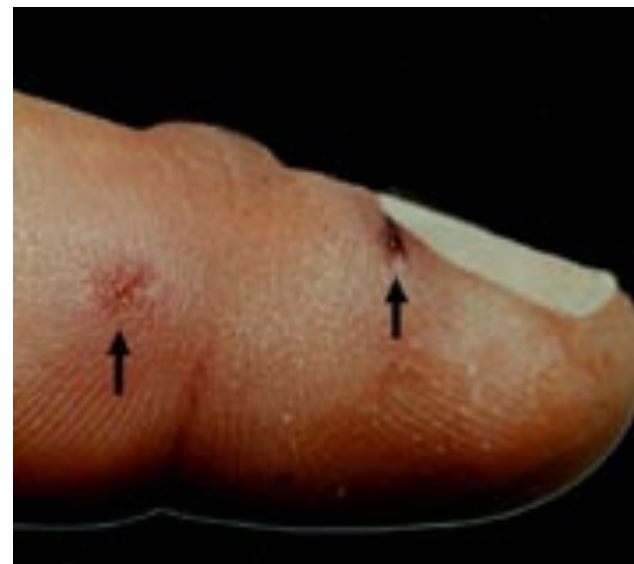
Formas graves

Tularemia ulceroglandular (75-85%):

- Úlcera en zona de entrada (sacabocados) y linfadenopatía regional dolorosa.
- En las extremidades superiores (manipulación de animales).
- En EEII, cabeza, espalda (picadura de garrapata).
- Mortalidad inferior al 3%.



Tema 10. Enfermedades Infecciosas producidas por *Brucella*, *Francisella Tularensis* y *Pasturella*



Tularemia. Diagnóstico

1. Sospecha clínica.
2. Serología.

Tularemia. Tratamiento

- **Aminoglucósidos:** Estreptomicina.
1 g / día / i.m. 15 días.
- Ciprofloxacino.
- **Cefalosporinas 3ª G.**

Tularemia. Profilaxis

1. Vacuna con una cepa de *F. Tularensis* que confiere protección en humanos.
2. En personas con alto riesgo ocupacional.
3. Evitar el contacto con animales salvajes, no consumir agua en malas condiciones.



Infecciones por Pasteurella

Pasteurella Multocida



- Cavidad oral y la faringe de animales silvestres y domésticos.
- Patógenos para animales.
- Tasa de colonización faríngea del 50-70% en gatos, 12-66% en perros y 40-50% en cerdos.
- Las infecciones humanas más frecuentes son las que afectan a los tejidos blandos. 2ª a mordeduras de animales.
- Bacteriemias, I. Respiratoria.

Tratamiento: penicilina, amoxicilina, cotrimoxazol, quinolonas.