

Brucel·losi a la província de Lleida

Sílvia Prado, Marta Mallafré, María José Agustí, Xavier Bringué, Eduard Solé, Joan Vidal, Juan José Galíndez, Antoni R. Gomà

Servei de Pediatria. Hospital Universitari Arnau de Vilanova. Lleida.

RESUM

La brucel·losi és una de les zoonosis de més difusió a Catalunya, tot i que la incidència és inferior a la del conjunt de l'estat espanyol. Les taxes més elevades corresponen a la província de Lleida, que és considerada zona endèmica de brucel·losi.

Es realitza una descripció retrospectiva dels 16 casos de brucel·losi infantil hospitalitzats al Servei de Pediatria de l'Hospital Arnau de Vilanova de Lleida durant el període 1982-1996, i es valoren aspectes clínics, epidemiològics, diagnòstics, terapèutics i evolutius.

Paraules clau: Brucel·losi infantil. Zoonosi.

BRUCELOSIS EN LA PROVINCIA DE LLEIDA

La brucelosis es una de las zoonosis de más difusión en Catalunya, aunque su incidencia es inferior a la del conjunto del estado español. Las tasas más elevadas corresponden a la provincia de Lleida, considerada zona endémica de brucelosis.

Se realiza una descripción retrospectiva de los 16 casos de brucelosis infantil hospitalizados en el Servicio de Pediatría del Hospital Arnau de Vilanova de Lleida durante el período 1982-1996, valorándose aspectos clínicos, epidemiológicos, diagnósticos, terapéuticos y evolutivos.

Palabras clave: Brucelosis infantil. Zoonosis.

BRUCELOSIS IN THE REGION OF LLEIDA

Brucellosis is one of the most frequent zoonosis in Catalonia, although its incidence is lower than in the rest of Spain. Higher infection rates are found in the province of Lleida, which is considered to be an endemic area.

We report 16 cases of childhood brucellosis that were hospitalized in the Department of Pediatrics of the Hospital Universitari Arnau de Vilanova, Lleida, during the period 1982-1996. The epidemiological and clinical features, as well as its diagnosis, therapy and outcome are described.

Key words: Childhood brucellosis. Zoonosis.

El contingut d'aquest article ha estat presentat prèviament a la V Reunió Anual de la Societat Catalana de Pediatria (Lleida, juny 1997).

Correspondència:

Sílvia Prado i Muñoz

Servei de Pediatria. Hospital Universitari Arnau de Vilanova
Alcalde Rovira Roure, 80. 25198 Lleida

E-mail: goma@medicina.udl.es

Treball rebut: 21-11-97. Treball acceptat: 19-4-98.

Prado S, Mallafré M, Agustí MJ, Bringué X, Solé E, Vidal J, Galíndez JJ, Gomà AR

Brucel·losi a la província de Lleida

Pediatr Catalana 1998; 58: 211-215.

Introducció

La brucel·losi és una malaltia de declaració obligatòria des de l'any 1943. És la zoonosi més declarada a Espanya i una de les més extenses a Catalunya, amb unes taxes el 1995 de 6.9 i 2.3 per 100.000 habitants respectivament¹⁻³. Les taxes més elevades corresponen a la província de Lleida (Taula I), i són les comarques de muntanya les de més incidència: Pallars Sobirà, Noguera, Alta Ribagorça, Val d'Aran i la Cerdanya (Taula II). Donada la inespecificitat de la simptomatologia inicial, el diagnòstic pot realitzar-se entre 2 dies i algunes setmanes després, implicant un retard en la declaració i que la presa de les mesures adients es farà passat el període d'incubació de la malaltia, entre 5 i 30 dies, durant els quals altres persones podran estar exposades a la mateixa font d'infecció. La veritable incidència en àrees endèmiques (Golf Pèrsic, Espanya i altres àrees mediterrànies), està, doncs, probablement subestimada per ser infradiagnosticada i per l'existència de casos no declarats.

L'objectiu d'aquesta revisió és analitzar l'estat de la malaltia en el nostre medi, ja que el nostre hospital és un centre de referència de la província, i per tal això fa pensar que la majoria de casos hi ingressen.

TAULA I

Epidemiologia de la brucel·losi
Taxes/100.000 habitant*

	1985	1988	1990	1992	1994	1995
Espanya	22.3	11.55	7.35	7.3	7.10	6.9
Catalunya	9.90	6.10	3.6	2.9	2.3	2.3
Barcelona	7.04	2.42	2.14	2.02	1.31	1.18
Girona	22.14	7.24	5.8	6.45	4.03	4.30
Lleida	23.61	19.30	10.87	10.80	9.08	11.56
Tarragona	10.52	2.93	2.21	2.7	4.05	3.69

* Servei de Vigilància Epidemiològica. Departament de Sanitat i Seguretat Social.

TAULA II

Epidemiologia de la brucel·losi per comarques lleidatanes*

	Taxa mitjana anual 1980-1990	Taxa 1995
Alt Urgell	30.85	5.26
Alta Ribagorça	68.95	28.4
Cerdanya	30.24	24.2
Garrigues	12.57	5.14
Noguera	31.42	37.4
Pallars Jussà	50.66	7.77
Pallars Sobirà	86.57	54.4
Pla d'Urgell	12.21	13.88
Segarra	12.76	9.2
Segrià	14.91	3.06
Solsonès	36.68	27.79
Urgell	13.29	3.35
Val d'Aran	97.94	16.17

* Servei de Vigilància Epidemiològica. Departament de Sanitat i Seguretat Social.

Material i mètodes

Es realitza un estudi retrospectiu dels casos de brucel·losi infantil hospitalitzats al Servei de Pediatria de l'Hospital Arnau de Vilanova de Lleida durant el període 1982-1996. Inclou els pacients menors de 14 anys ingressats, excepte durant els anys 1982 i 1983, en què sols ingressaven els nens de menys de 7 anys d'edat.

S'analitzen les variables: edat, sexe, data d'ingrés, procedència rural o urbana, ambient epidemiològic posi-

tiu o negatiu, basat en l'existència de ramats de cabres, ovelles i vaqueries en l'àrea de convivència del nen i/o ingesta dels seus productes no controlats sanitàriament; motiu de consulta i troballes a l'exploració física. Les dades diagnòstiques analitzades inclouen una avaluació serològica (Rosa de Bengala, test de Coombs i test de seroaglutinació) i el resultat de l'hemocultiu. Es descriuen els tractaments realitzats i l'evolució posterior quant a recaigudes i complicacions.

Resultats

Durant el període revisat es van trobar 16 casos diagnosticats de brucel·losi infantil (Taula III). En 13 casos es va tractar de pacients de més de 7 anys d'edat i només 3 casos van ser menors de 3 anys, aquests, clarament relacionats amb ambient epidemiològic positiu i àrees de muntanya. Cinc casos procedien de zones de muntanya, 4 eren de la Noguera, 3 de la Franja de Ponent i 4 casos de la capital. Es va trobar un predomini dels nens respecte de les nenes, amb una relació 3:1. Quant a la distribució anual, un 56% dels casos va tenir lloc durant els mesos de primavera-estiu. En un 75% dels casos, els antecedents epidemiològics van ser positius.

El motiu de consulta més freqüent va ser la síndrome febril prolongada (81.25%) acompanyada de crisi de sudoració (50%) i simptomatologia osteoarticular (50%), que va ser monoarticular en 15 casos, afectant malucs, articulació sacroilíaca i l'únic cas amb afectació poliarticular englobava malucs, genolls i zona lumbar. En 3 casos, acompanyaven símptomes digestius i un cas presentava cefalea important (Fig. 1).

TAULA III

Bacteriologia i serologies dels casos diagnosticats de brucel·losi

Cas	Edat	Sexe	Temps d'evolució	Hemocultiu	Seroaglutinació	Test de Coombs	Rosa de Bengala
1	10	M	15	(-)	1/2560	1/5120	(+)
2	2	M	5	(-)	?	1/640	(+)
3	2	F	8	(-)	1/320	?	(+)
4	10	M	20	(-)	1/80	?	(+)
5	13	M	30	(+)	1/320	1/320	(+)
6	11	F	7	(-)	1/160	1/160	(+)
7	13	M	20	(-)	1/320	1/640	(+)
8	8	F	17	(-)	1/80	?	(+)
9	10	M	12	(+)	?	?	(+)
10	7	M	15	(-)	1/2560	1/5120	?
11	10	M	30	(+)	1/160	1/320	(+)
12	1	M	15	(-)	1/60	1/160	(+)
13	10	F	15	(-)	1/640	1/1280	(+)
14	10	M	15	(-)	1/640	1/1280	(+)
15	11	M	7	(-)	1/640	1/2400	(+)
16	12	M	12	(+)	1/640	1/640	(+)

A l'exploració física destacava la presència d'hepatomegalia (62.5%) i esplenomegalia (50%). Menys freqüent va ser l'aparició d'exantemes maculopapulosos a extremitats inferiors, transitoris i d'uns 4-5 dies de durada (12.5%), adenopaties (12.5%), icterícia (6.25%) i un cas amb meningisme i edema de papil·la.

En el diagnòstic, el test de seroaglutinació va resultar positiu a títols igual o més de 1/80 en tots els casos, excepte en un, que va ser de 1/60. Es va aïllar *Brucella* sp en l'hemocultiu en 4 casos (25%). Aquests van correspondre a un cas afecte d'endocarditis amb cardiopatia congènita subjacent, a un cas d'artritis coxofemoral brucel·lòsica i els altres 2 van ser nens petits de menys de 3 anys d'edat.

Altres proves serològiques van ser el Rosa de Bengala positiu i el test de Coombs antibrucel·lar a

títols igual o superior a 1/160 en el 100% dels casos per ambdues proves.

Catorze dels setze casos van ser tractats amb doble associació antibiòtica (tetraciclins i estreptomicina), mentre que els altres dos van ser tractats amb monoteràpia (trimetoprim-sulfametoxazol i doxiciclina). La durada del tractament va oscil·lar entre 3 i 6 setmanes, com es pot veure a la Taula IV, i no es van observar casos de recaiguda.

Com a complicacions es van trobar: afectació cardíaca en 2 casos, un cas en forma de miocarditis i un cas afecte de cardiopatia congènita i endocarditis que va iniciar tractament amb penicil·lina i estreptomicina abans de conèixer el germen causal i que va necessitar trasllat i va ser èxitus per insuficiència cardíaca, 2 casos d'hepatitis, un cas de meningitis i un cas amb necrosi isquèmica del cap femoral secundària a una artritis brucel·lòsica coxofemoral.

TAULA IV

Tractament i complicacions dels casos de brucel·losi

Cas	Tractament	Durada (setmanes)	Complicacions
1	Doxiciclina Estreptomicina	2 3	Hepatitis
2	Doxiciclina Estreptomicina	4 3	Miocarditis
3	Doxiciclina	4	No
4	Terramicina Estreptomicina	4 4	No
5	Terramicina Estreptomicina	4 2	No
6	Doxiciclina Estreptomicina	3 3	No
7	Doxiciclina Estreptomicina	3 3	Hepatitis
8	TMP-SMZ*	4	Papiledema
9	Penicil·lina Estreptomicina	3 dies 3 dies	Endocarditis Èxitus
10	Doxiciclina Estreptomicina	4 3	No
11	Doxiciclina Estreptomicina	6 3	No
12	Doxiciclina Estreptomicina	6 3	No
13	Doxiciclina Rifampicina	6 3	
14	Doxiciclina Estreptomicina	5 2	No
15	Doxiciclina Estreptomicina	6 3	NICF*
16	Doxiciclina Estreptomicina	3 11 dies	No

* TMP-SMZ: trimetoprim-sulfametoxazol

* NICF: necrosi isquèmica de cap femoral per artritis

Discussió

La brucel·losi continua essent una malaltia endèmica a tot l'estat espanyol. Catalunya té una taxa inferior a la del conjunt d'Espanya, com s'observa a la Taula I, on també s'aprecia que Lleida és la província catalana amb taxes més altes; segueix Girona, on s'ha apreciat un major descens de les taxes en els darrers anys.

A Catalunya la taxa mínima va ser a l'any 1977, seguint un lent increment de la incidència amb oscil·lacions. Des de l'any 1988 es manté una tendència al descens de la incidència en tot l'estat espanyol que podria correspondre al final d'un dels amplis moviments ondulatoris amb què evoluciona en el temps la malaltia o bé a un millor control de la sanitat veterinària o a una infradeclaració^{4,5}.

Un 5-10% dels casos de brucel·losi declarats són nens¹. En la nostra sèrie s'observen de 1 a 3 casos anuals; malgrat això, la incidència global és menor del 5% dels casos declarats. Pensem que alguns casos es deuen haver tractat al seu domicili o en hospitals comarcals sense arribar a ingressar al nostre centre. Per altra banda, pot ser que la millora de les condicions de vida al medi rural i les precaucions sanitàries hagin fet que els casos pediàtrics en el nostre medi tinguin una incidència més baixa.

La tendència d'aparició estacional cap a final de primavera i estiu (maig-juny) és clara, encara que poden haver-hi casos de presentació esporàdica en forma de petits brots epidèmics.

Quant a la distribució per sexes, existeix en totes les estadístiques, inclosa la nostra, un predomini de la malaltia en nens (76%)⁶⁻⁷ i, per edat, existeix major incidència en nens grans, de més de 8 anys d'edat. L'afectació de nens petits podria estar relacionada amb un ambient epidemiològic molt positiu en

àrees de muntanya. La manca de nens menors d'un any en moltes sèries pot estar explicada en la raresa en aquesta edat del contacte amb animals infectats i de la ingesta de llet crua en etapes precoces de la vida. A més, la llet es menys contagiosa que els productes sòlids de vaqueria i també existeix el factor que la llet materna pot tenir activitat antibrucel·la⁷. En aquest grup d'edat de menys d'un any, la brucel·losi pot presentar-se de manera asimptomàtica o inespecífica, amb un curs lleu autolimitat.

En la presentació, rarament el primer símptoma té una localització visceral i/o articular sense febre⁸. La majoria de casos s'inicien de forma aguda amb molèsties erràtiques i poden presentar la triade clàssica⁸ de febre (91%) amb un patró ondulant, de predomini vespertí i acompanyada de sudoració; dolor articular (36-83% segons les sèries) i hepatomegalia (més prevalent en nens que en adults) o esplenomegalia (63%)^{1,9}. El dolor articular sol ser més freqüent que l'artritis^{7-8, 10-11} i normalment sobre grans articulacions perifèriques que suporten el pes corporal. Un 15% engloba més d'una articulació (un 45-70% són monoarticulars¹²) i són, les més freqüents: maluc (unilateral i implicant una resposta més lenta al tractament, prolongant l'estada hospitalària i presentant major incidència de complicacions i recaigudes¹³), sacroilíaca, espatlla, colze, canell, turmell. Altres manifestacions menys freqüents: dolor abdominal, cefalea, diarrea, rash cutani. L'afectació neurològica és rara. L'endocarditis és la localització més greu i la causa més freqüent d'èxitus per la malaltia⁷. Com ha quedat reflectit anteriorment en els resultats, la participació visceral dels nostres casos no ha estat gens negligible.

Per establir el diagnòstic és important conèixer les característiques epidemiològiques de la malaltia, encara que poden haver-hi casos no explicats totalment des del punt de vista epidemiològic. Els antecedents d'exposició amb una clínica compatible portaran a la confirmació de laboratori. Hi ha estudis publicats en poblacions d'alta taxa d'infecció i per tant de risc, en què s'han realitzat screenings serològics als convivents amb casos índex, augmentant la detecció precoç de casos de malaltia¹⁴.

Les alteracions hematològiques són inconstants¹⁵, però les proves serològiques són de gran ajuda. El Rosa de Bengala, prova senzilla i ràpida, és útil com a cribratge per iniciar tractament precoçment. Títols aglutinants superiors o iguals a 1/80 són positius⁴. En general, l'increment dels títols és proporcional a la durada de la simptomatologia abans del diagnòstic. Títols inferiors (fins a un 12% dels casos en algunes sèries) podrien ser indicatius de malaltia, però és necessària la determinació del Coombs antibrucel·la, que ha de ser com a mínim igual al títol de l'aglutinació, i és normalment 4 vegades més⁵.

L'hemocultiu és definitiu per al diagnòstic. Pot ser positiu en qualsevol moment de l'evolució, però té

més rendiment durant el període febril agut en què encara no s'ha instaurat l'antibioteràpia. En la nostra casuística, l'hemocultiu sols va ser positiu en 4 casos, cosa que és inferior a allò reflectit en altres sèries. Això es podria explicar per la dificultat en l'aïllament del microorganisme en sang per antibioteràpia prèvia i per la realització d'un nombre insuficient d'hemocultius previs a l'inici del tractament, absència de bacterièmia en el moment de la recollida o mitjans de cultiu inadequats⁷.

El tractament és controvertit, canvia segons els diferents autors i depèn de l'edat, severitat i al·lèrgies conegudes del pacient. Tant en la literatura revisada com en els darrers casos apareguts en la nostra sèrie (Taula IV), hi ha tendència a l'antibioteràpia combinada i a prolongar la durada del tractament fins almenys 4 setmanes, per observar-se una incidència de recaigudes inacceptablement elevades, amb la monoteràpia i tractament més curts^{8,16}. La combinació de tetraciclina-estreptomicina ha estat la pauta més acceptada^{10,17}, ambdues drogues amb una seriosa toxicitat en nens, afegint-se que l'administració parenteral de l'estreptomicina augmenta el cost i els dies d'hospitalització.

Estudis recents realitzats en àrees endèmiques recomanen altres associacions: rifampicina-doxiciclina, estreptomicina-doxiciclina, rifampicina-cotrimoxazol per a nens menors de 7 anys d'edat, durant, com a mínim, 4 setmanes⁸. Pacients amb infeccions focals severes podrien requerir completar la cobertura amb estreptomicina durant les 2-4 primeres setmanes i prolongar el tractament oral fins a 6-12 setmanes^{10,18}. Existeixen nous antibiòtics efectius *in vitro* i estudis clínics amb macròlids orals, β -lactàmics i quinolones⁸.

En la nostra revisió el predomini de casos procedents d'àrees de muntanya és evident, probablement relacionat amb un major consum de lactis no higienitzats.

És coneguda la necessitat de la coordinació de diferents sectors per a l'eradicació de la brucel·losi¹⁹, insistint en les activitats preventives, educació sanitària i enfortiments de les mesures de control. Fins a aconseguir-ho, davant de les manifestacions inespecífiques que s'han anomenat, en àrees endèmiques de brucel·losi cal tenir present aquesta malaltia com un dels diagnòstics probables.

Bibliografia

- 1 Brucelosis en España. 1985-1988. Bol Epidem Sem 1989; 173-188.
- 2 Vigilancia epidemiológica de la brucelosis en España. Años 1988 a 1990. Bol Epidem Sem 1991; 97-99.
- 3 Brucelosis en España. 1995. Bol Epidem Sem 1996.



- 4 La brucel·losi a Catalunya. But Epidem Cat 1985; 29-33.
- 5 La brucel·losi a Catalunya. 1994-1995. But Epidem Cat, 1996.
- 6 Arribas JL, Navarro JF, Hernández MJ, Muniesa MP, García JR, Rosas A, Sardà N, Barrosa I, Amorín MJ: Epidemiología de la brucelosis. Estudio retrospectivo de 246 casos hospitalarios. Rev Clin Esp 1989; 185: 60-64.
- 7 Armas H, Baselga C, Samper MP, Clavel A, Pérez González J. Brucelosis infantil. An Esp Pediatr 1983; 18: 377-383.
- 8 Gottesman G, Vanunu D, Chaim Maayan M, Lang R, Uziel Y, Sagi H, Wolach B. Childhood brucellosis in Israel. Pediatr Infect Dis J 1996; 15: 610-615.
- 9 Zacks N, Sukenik S, Alkan M, Flusser D, Neumann L, Buskit D. Musculoskeletal manifestations of brucellosis: a study of 90 cases in Israel. Semin Arthritis Reum 1995; 25: 97-102.
- 10 Khuri-Bulos NA, Daoud AF, Azab SM. Treatment of childhood brucellosis: results of a prospective trial on 113 children. Pediatr Infect Dis J 1993; 12: 377-381.
- 11 Tucker LB. Nonrheumatic conditions in children including infections diseases and syndromes. Curr Opin Rheumatol 1995; 7: 419-424.
- 12 Álvarez de Buergo M, Gómez FJ, Gómez JJ, A long term study of 22 children with brucellar arthritis. Clin Exp Rheumatol, 1990; 8: 609-612.
- 13 Benjamin B, Khan MR. Hip involvement in childhood brucellosis. J Bone Joint Surg Br 1994; 76: 544-547.
- 14 Abramson O, Rosenvasser Z, Block C, Ragan R. Detection and treatment of brucellosis by screening a population at risk. Pediatr Infect Dis J 1991; 10: 434-438.
- 15 Shalev H, Abamson O, Levy J. Hematologic manifestations of brucellosis in children. Pediatr Infect Dis J 1994; 13: 543-545.
- 16 Al-Eissa YA, Kambal AM, Al-Nasser MN, et al. Childhood brucellosis: a study of 102 cases. Pediatr Infect Dis J 1990; 9: 74-79.
- 17 Garcés JM, Verdaguer A, Gutiérrez-Cebollada J, Tàpies A, Drobnic L. Tratamiento de la brucelosis con rifampicina y doxiciclina. Rev Clín Esp 1987; 180: 372-374.
- 18 Al-Eissa YS, Al-Zamil FA, Al-Nasser MN. Duration of chemotherapy for childhood brucellosis. Pediatr Infect Dis 1994; 13: 335.
- 19 Godoy P, Artigues A, Torres J. Protocol per a la investigació epidemiològica i el control de la brucel·losi. Departament de Sanitat i Seguretat Social. Documents de vigilància epidemiològica, 1991.