

Fiebre Q

Endocarditis a *Coxiella burnetii*

Primera comunicación nacional

Dres. Luis E. Moreira Eglinger¹, Adelina Braselli²

Resumen

La fiebre Q es una entidad nosológica descrita hace más de medio siglo. En nuestro país se diagnosticó por primera vez en 1956, observándose en los años siguientes brotes epidémicos siempre relacionados con antecedentes laborales de riesgo.

En la bibliografía nacional existe sólo la comunicación de un caso esporádico en una niña. La comprobación de una endocarditis a *Coxiella burnetii*, primer caso nacional, motiva una actualización de esta enfermedad.

De acuerdo a las encuestas seroepidemiológicas realizadas en el Uruguay, se plantea la existencia de casos no diagnosticados de esta infección, tanto entre las endocarditis a hemocultivo negativo, así como de otros cuadros febriles subagudos y crónicos.

Se destaca la necesidad de estudios serológicos sistemáticos en la práctica médica.

Palabras clave: *Coxiella burnetii*
Endocarditis
Pruebas serológicas
Fiebre Q

Introducción

En 1937 E.H. Derrick⁽¹⁾ comunicó una epidemia ocurrida dos años antes en un matadero de Brisbane (Queensland, Australia) cuyos empleados presentaron un cuadro febril agudo, con cefaleas y bradicardia y fórmula sanguínea normal a la que llamó "Q fever" o "Query fever" para destacar la inquietud científica por las preguntas (queries) que planteaba⁽²⁾. Poco tiempo después los estudios de Burnett y Freeman⁽³⁾ y Cox y Davies⁽⁴⁾, iden-

tificaron al agente causal que desde entonces se denominan *Coxiella burnetii*, en homenaje a estos autores.

El germen, de la familia *Rickettsiaceae*, es un cocobacilo de crecimiento intracelular estricto; presenta elevada resistencia a los agentes externos, sobreviviendo por años en el polvo del ambiente y conservando su capacidad infectante. Entre los animales se trasmite por garrapatas, como otras rickettsiosis, mientras que el hombre se infecta sólo por inhalación. Hecho único del género *Coxiella* es exhibir un cambio de antígeno de superficie, llamado variación de fase^(5,6) por el cual las cepas naturales virulentas tienen un antígeno en fase I y las que crecen en cultivos celulares avirulentas otro antígeno en fase II, observación sin explicación hasta el presente. Ese cambio y el hallazgo de cepas con diferentes genotipos aisladas de formas clínicas agudas y crónicas, se relacionaría con una virulencia y sensibilidad antibiótica distintas^(7,8). Estos hallazgos cuestionan pues la alteración de

Trabajo realizado en el Departamento de Medicina Interna del CASMU

1. Médico Internista - CASMU. Profesor Agdo. de Clínica Médica (Facultad de Medicina)

2. Médica Internista - CASMU

Profesora Directora Clínica de Enfermedades Infecciosas (Facultad de Medicina)

Correspondencia: Dr. Luis E. Morena. Fraga 2186. Montevideo, Uruguay.

Recibido: 10/5/94

Aceptado: 20/7/94.

la inmunidad celular del enfermo como único factor responsable de distintas formas evolutivas⁽⁹⁾.

Epidemiología

La fiebre Q es una antroponosis de distribución mundial, que se presenta en brotes epidémicos o más raramente de modo esporádico. Su agente se mantiene en un amplio reservorio primario constituido por bovinos, ovinos y caprinos, pero se ha demostrado que también infecta a otras múltiples especies tales como suinos, equinos, roedores, camélidos, marsupiales y aves⁽¹⁰⁾.

Coxiella burnetii se elimina con las excretas de los animales infectados, aunque son los restos placentarios los más infectantes por la abundancia de gérmenes: 10⁹ por gramo^(11,12), explicando la mayor prevalencia de la enfermedad en los trabajadores desde la granja hasta la industria frigorífica y en cazadores de especies salvajes contaminadas. Se conocen dos brotes atribuidos al contagio de gatas parturientas infectadas^(13,14) y se cita como excepcional el contagio de persona a persona⁽¹⁵⁾.

En 1956 se publicó en nuestro país el primer caso de fiebre Q en un obrero de frigorífico de carnes que presentó una neumonía atípica⁽¹⁶⁾ y en 1966 se diagnosticó en una niña con cuadro de mal convulsivo y neumonitis, en quien no pudo comprobarse la fuente infecciosa⁽¹⁷⁾. Este último caso es un ejemplo de diagnóstico obtenido por un estudio serológico sistemático de enfermedades respiratorias, realizado en el Instituto de Pediatría.

Luego de 1956 se efectuaron encuestas serológicas nacionales^(16,18-20) que demostraron la presencia en el suero de obreros de la industria de la carne y la leche, de anticuerpos contra los antígenos de *C. burnetii*; resultados similares se encontraron en bovinos, ovinos, equinos y suinos. En cambio fueron negativos los sueros en aves y cobayos, dato importante para las pruebas de laboratorio en las que se utilizan estos roedores.

Desde 1975 hasta 1985 Somma Moreira y colaboradores⁽²¹⁾ estudiaron 14 brotes epidémicos de fiebre Q entre obreros de la industria de la carne totalizando 1.358 enfermos. 60% de los sueros estudiados fueron positivos para infección por *C. burnetii*, estimándose en más de 90% las seroconversiones, diferencia que se explica por que en algunos brotes se enviaron pocas muestras de sueros.

En otros países donde los índices de infecciones inaparentes en la población adulta y más aún en la infantil son elevados, ellos guardan correspondencia con la prevalencia en los animales⁽²²⁾. Pese a esta situación de endemia y cualquiera sea la región en que se compruebe, se destaca el bajo número de casos clínicos de fiebre Q entre los nativos, aunque sí se presenta entre los habitantes temporales⁽²³⁾. Este panorama de muchos infectados

y pocos enfermos es frecuente entre las enfermedades transmisibles y se explica por la inmunidad adquirida con sus mecanismos humorales y celulares. Conviene recordar que el resultado negativo de una prueba serológica no descarta una infección en el pasado, pues la respuesta humoral en esta enfermedad puede "apagarse" en unos pocos años; en cambio la respuesta celular, que se estudia con la prueba intradérmica, es muy sensible y superior al método serológico, aunque poco práctica.

Clínica

El conocimiento de esta enfermedad desborda los cuadros agudos epidémicos con fuentes infecciosas evidentes. Es así que desde 1949⁽²⁴⁾ se han sucedido las publicaciones de casos esporádicos de fiebre Q, que conforman una nómina cuya enumeración es prueba de un pleomorfismo de presentación clínica, verdadero reto diagnóstico, de la cual el médico debe estar informado. Entre aquellos se citan: hepatitis subaguda y crónica⁽²⁵⁾, fiebre prolongada⁽²⁶⁾, cuadros exantémicos como en otras rickettsiosis, encefalitis^(17,27), meningoencefalitis, polirradiculoneuritis,⁽²⁸⁾ endocarditis⁽²⁹⁻³¹⁾, miopericarditis⁽³²⁾, coxartrosis y aún simulando hemopatías malignas⁽³³⁾.

En clínica la fiebre Q se puede presentar de forma aguda o crónica y de modo epidémico o esporádico. La forma aguda, de aparición epidémica, se distingue porque los pacientes presentan fiebre, cefaleas, mialgias y sudoración, síntomas que manifiestan en 1 a 3 días. Con frecuencia asocian manifestaciones respiratorias, digestivas o ambas. Aquellas configuran el cuadro de una neumonía atípica⁽³⁴⁾ con alteraciones en la radiología de tórax análogas a las de las neumonías virales u otras menos comunes de aspecto pseudotumoral inflamatorio^(35,36) o infiltrativo-excavado⁽³⁷⁾. Algunos enfermos presentan un síndrome pseudogripal (formas leves) pero otros mantienen fiebre prolongada con alteración hepática clínica o sólo bioquímica; los primeros mejoran en una semana, mientras que los últimos lo hacen en 7 u 8 semanas. La mayoría de los pacientes se recupera en plazos de 3 a 4 semanas. A veces, luego de meses de acalmia, tienen recidivas con síntomas y signos más leves que en la etapa aguda.

La fiebre Q crónica que se presenta de modo esporádico, no siempre con fuente de contagio demostrable, adopta distintas formas clínicas. En unos casos se manifiesta como una hepatopatía subaguda o crónica en la que se encuentran diversas lesiones histológicas inflamatorias banales, otras granulomatosas, hasta cirrosis micronodular⁽⁴³⁾. Aunque la endocarditis es la forma crónica más frecuente y grave de esta enfermedad: ella es semejante a las endocarditis infecciosas (EI) subagudas o cró-

nicas clásicas e integra el subgrupo de las EI a hemocultivo negativo⁽²⁹⁻³¹⁾.

Desde 1959, cuando se publicó un caso que fue hallazgo de autopsia⁽³⁹⁾ y otro de "endocarditis fatal asociada a fiebre Q"⁽⁴⁰⁾, hasta el presente se han comunicado poco más de 100 casos. Es la complicación más severa de esta infección alcanzando de 31% a 65% de mortalidad en algunas series publicadas^(29,41,42).

En los estudios de los autores anglosajones, la exposición al contagio por inhalación se comprobó en una proporción de 6 a 10⁽³¹⁾. El lapso entre el momento de la infección y el comienzo de la endocarditis se desconoce, considerándose que puede ser de meses o años⁽²⁹⁾. Es una enfermedad del adulto con un promedio de edad de 45 años y una incidencia hombre-mujer de 4 a 1. Pocas veces se ha descrito la endocarditis en enfermos con corazón sano puesto que la mayoría presentan valvulopatías aórticas, mitrales, asociación de ambas, válvula aórtica bicúspide, o son portadores de prótesis valvulares, predominando la infección de la prótesis en posición aórtica^(30,31,43-45). Las lesiones valvulares producidas por la fiebre Q reproducen las de otras endocarditis bacterianas, excepto la mayor frecuencia en aquellas de abscesos en la pared aórtica a nivel del anillo valvular y en el tabique interventricular, con eventual producción de aneurismas⁽²⁹⁾. Las vegetaciones suelen ser pequeñas y en pocos casos el ecocardiograma ha permitido su diagnóstico^(41,45).

Diagnóstico

La endocarditis a *C. burnetii* aunque es semejante a otras endocarditis bacterianas, presenta algunos hechos clínicamente asociados como son la alteración hepática y la trombocitopenia que deben tenerse en cuenta al considerarse el diagnóstico diferencial de las endocarditis a hemocultivo negativo⁽⁴³⁾. El compromiso hepático es destacado por muchos autores, encontrándose hepatomegalia (en la mitad de los casos), así como cambios bioquímicos: elevación de fosfatasa o pruebas de floculación positivas. La mayoría de los enfermos, en quienes se realizaron estudios histológicos, presentaron lesiones hepáticas, algunas de ellas características de esta infección, como los granulomas "en rosquillas"^(46,47). Estas observaciones permiten suponer que la infección hepática persistente y de difícil esterilización, perpetuaría la infección endocárdica, explicando la colonización tardía por *C. burnetii* de las prótesis valvulares, sustitutivas de las válvulas nativas lesionadas.

La trombocitopenia, de patogenia incierta, es otro hallazgo frecuente en las formas crónicas, en pocos casos da lugar a púrpura. Ella adquiere importancia en el con-

texto clínico de un paciente con endocarditis, afectación hepática y hemocultivo negativo^(30,43).

La confirmación de la infección por aislamiento del germen, sólo se realiza en laboratorios de investigación, pues se necesitan cultivos celulares o inoculación al cobayo, ya que *C. burnetii* es de desarrollo intracelular estricto; además existe el riesgo potencial de infección para el personal que realiza estos exámenes^(5,48).

El diagnóstico se obtiene en forma indirecta por medio de pruebas serológicas, raramente en forma precoz. Las técnicas más usadas son la fijación del complemento (FC), la inmunofluorescencia indirecta (IFI), y la prueba de inmunoabsorbente ligada a enzima (Enzyme Linked Immunosorbent Assay - ELISA), que tiene pocas diferencias de sensibilidad y especificidad entre ellas. La IFI y la prueba de ELISA separan las respuestas en IgM, IgG e IgA para los antígenos en fase I y fase II.

En la forma aguda de la enfermedad se comprueban anticuerpos contra el antígeno en fase II, mientras que en la forma crónica el título de anticuerpos es mayor frente al antígeno en fase I.

En verdad los anticuerpos para las dos fases están presentes en todas las etapas de la infección. Peacock y colaboradores⁽⁴⁹⁾ admiten que un título alto de IgA específico de fase I en la IFI, permite diferenciar la endocarditis de otras formas crónicas de fiebre Q. Sin embargo algunos pacientes no desarrollan títulos altos y otros los elevan tardíamente^(43,44) limitando en estos casos el valor de los estudios serológicos. Es probable que en el futuro estas técnicas dejen el lugar a la prueba de la amplificación del DNA utilizando la reacción en cadena de la polimerasa (Polymerase Chain Reaction - PCR) que permite el diagnóstico ante inóculos tan reducidos como de 10 gérmenes⁽⁵⁰⁾.

Tratamiento

Como las formas agudas son autolimitadas y a veces el diagnóstico es tardío, no les alcanza el beneficio de las tetraciclinas, que es el antibiótico de elección, pues utilizadas en la etapa sintomática parecen abreviar su curso. Actualmente se aconseja tratar a todos los enfermos para prevenir las formas crónicas, aunque se considera excepcional el pasaje de la etapa aguda a la crónica, existiendo algún caso aislado de esta evolución⁽⁴³⁾.

Para las formas crónicas, en particular la endocarditis, no hay un tratamiento óptimo. Prueba de ello es que se han utilizado diversos antibióticos, no existiendo acuerdo en cuanto a su eficacia ni a la duración del tratamiento. Frente a la monoterapia, las asociaciones como doxiciclina-cotrimoxazol han demostrado su efectividad en algunos pacientes. Últimamente se ha propuesto la rifampicina, de acción intracelular, y las quinolonas en sustitu-

ción del cotrimoxazol. Pese a esas variaciones, no hay un tratamiento que asegure la esterilización, pues los fármacos mencionados son sólo bacteriostáticos para *C. burnetii*, como lo prueba su crecimiento en los cultivos de válvulas resecadas luego de meses y aún años de tratamiento^(40,42,43). Otro factor que restringe la eficacia terapéutica es el desarrollo del germen en vacuolas citoplásmicas (fagolisosomas) con ambiente ácido, produciendo cepas, aisladas de pacientes con endocarditis, que muestran mayor resistencia a los antibióticos que las de las formas agudas⁽⁸⁾.

La resección valvular tampoco garantiza el control de la infección y hoy solamente se indica por razones hemodinámicas.

Otro aspecto terapéutico discutido es el lapso que debe mantenerse la antibioticoterapia. Algunos autores guiados por la desaparición de los signos clínicos y biológicos, entre estos un título de anticuerpos anti fase I menor de 1/200 (FC), han cesado los antibióticos luego de tres años de tratamiento.⁽⁴²⁾

Considerando que las formas crónicas de la fiebre Q, en especial la endocarditis, libradas a su evolución son mortales, se ha comprobado que ésta sólo puede modificarse por la antibioticoterapia mantenida por años o de por vida,⁽³⁰⁾ aún teniendo en cuenta sus riesgos y sus limitaciones.

Caso clínico

Paciente de 36 años, sexo masculino, trabaja como ayudante de veterinario en la industria frigorífica, donde manipula carne y vísceras, sin tomar medidas preventivas. Antecedentes personales de fiebre reumática en la infancia y de un soplo cardíaco diagnosticado a los 7 años. Amigdalectomizado a los 8 años. En 1987 fue estudiado con ecocardiograma y se informa la presencia de una masa redondeada muy ecogénica, de 10 mm de diámetro, con aspecto de vegetación fibrosa o calcificada en la válvula aórtica, la que es trivalva. El 19 de octubre de 1992 es internado en el Sanatorio Español por un cuadro febril de más de 10 días de evolución, caracterizado por chuchos de frío que repiten más de 1 vez al día, ascensos térmicos de más de 40°C, sudores nocturnos profusos, sensación de pesadez en hipocondrio derecho, náuseas, anorexia y adelgazamiento. Niega síntomas respiratorios, de repercusión funcional cardíaca, y urinarios. Tomó antibióticos durante 3 días al inicio del cuadro. Al examen: eupneico, febril 38°C, palidez cutáneo-mucosa, sin lesiones de piel, palmas hepáticas, ausencia de caries dentarias, no adenomegalias, ritmo cardíaco regular, frecuencia de 92 cpm, soplo sistólico de estenosis aórtica, hepatomegalia blanda, dolorosa, de superficie regular a 6 cm del reborde costal, no esplenomegalia, no edemas

de miembros inferiores, ni ingurgitación yugular, ni reflujo hepato-yugular. Pleuropulmonar normal, fondo de ojo normal. Radiografía de tórax: cardiomegalia. ECG: hipertrofia ventricular izquierda. Ecocardiograma (19 de octubre de 1992): ventrículo izquierdo de dimensiones normales, con hipertrofia concéntrica de sus paredes y función contráctil normal. Aurícula izquierda de dimensiones en el límite superior de lo normal. Válvula aórtica trivalva, fibrocalcificada. Dado la intensa calcificación no se puede visualizar la existencia o no de vegetaciones. Válvula mitral con fino flutter sobre su valva anterior por insuficiencia aórtica. Válvulas pulmonar y tricúspide normales. El estudio de los flujos sanguíneos por ecocardiograma Doppler reveló estenosis aórtica de grado severo e insuficiencia aórtica de grado leve.

Exámenes de laboratorio del día 20 de octubre de 1992. Hemograma: hematocrito 30%, hemoglobina 9.5 g/dl, glóbulos blancos 7.900 elementos/mm³, neutrófilos 88%, eosinófilos 1%, monocitos 1%, linfocitos 10%, plaquetas 198.000 elementos/mm³. Velocidad de errosedimentación (VES) 120 mm en la primera hora. Funcional y enzimograma hepático normales, azoemia 46 mg/dl, glucemia 112 mg/dl, hemocultivos negativos, crisis sanguínea normal, serología para fiebre Q (IFI) 1/64 (normal \leq 1/64), VDRL no reactivo, orina densidad 1020, regular cantidad de piocitos y cilindros hialinos gruesos, urocultivo negativo. Ecografía abdominal: hepatomegalia de ecogenicidad homogénea. TAC de abdomen (23 de octubre de 1992: pequeño derrame pleural bilateral, engrosamiento pleural de ambas bases, moderada hepatomegalia de densidad homogénea, bazo levemente aumentado de tamaño con pequeña imagen quística, pequeño quiste mesorenal derecho. Resto normal.

El día 24 de octubre: paciente sudoroso, facies tóxica, polipneico, con sensación de distensión abdominal, opresión torácica, decaimiento y dolor en hipocondrio derecho. Estertores crepitantes en las bases pulmonares.

Con la sospecha de endocarditis infecciosa (EI) se inicia tratamiento empírico con penicilina G y gentamicina. Horas después se acentúa la sintomatología antedicha, asociando edema pulmonar, y se decide su traslado al CTI.

Paraclínica del día 24: hematocrito 24%, hemoglobina 7.6 g/dl, glóbulos blancos 12.000 elementos/mm³, plaquetas 85.000 elementos/mm³, azoemia 72 mg/dl, creatinemia 2.20 mg/dl, VES 120 mm.

Ecocardiograma bidimensional y Doppler (27 de octubre de 1992): a nivel de la válvula aórtica se observan imágenes de ecogenicidad aumentada con los caracteres de vegetación. Tamaño de las cavidades cardíacas, normales. contractilidad global disminuida. Fracción de eyección (FE): entre 30 y 40%.

El paciente empeora hemodinámicamente y es opera-

do de urgencia el 30 de octubre de 1992. Se encuentra válvula aórtica severamente calcificada y retraída, con verrugas muy friables, se observa abcedación de la valva coronaria derecha comprometiendo el septum interventricular sin llegar a perforar hacia ventrículo derecho. Se efectúa resección de la válvula aórtica y cambio por prótesis mecánica Sorin N° 25, plastia del septum. Cultivo de la válvula y material quirúrgico, son negativos.

En el posoperatorio, mejoría y estabilidad hemodinámica, aunque persiste con picos febriles indicándose vancomicina pese a lo cual continúa febril. Ante la negatividad de los estudios microbiológicos, la persistencia de la fiebre y los antecedentes epidemiológicos, sospechando una infección a *C. burnetii*, el 6 de noviembre de 1992 se piden nuevos títulos de anticuerpos y se inicia tratamiento con doxiciclina 200 mg/día vía oral.

El paciente entra en apirexia a las 48 horas. El día 13 de noviembre es dado de alta en buenas condiciones hemodinámicas y en apirexia, recibiendo en esa fecha el informe del segundo título, para infección a *Coxiella*, que fue de 1/1024 (IFI).

Comentario

La clínica de este enfermo, portador de una valvulopatía reumática crónica, caracterizada por cuadro febril y anemia, evocó el diagnóstico de endocarditis infecciosa (EI), aunque la hepatomegalia dolorosa y la curva térmica de tipo séptico, observables en las supuraciones hepáticas, motivaron el estudio imagenológico que alejó esta posibilidad. La sospecha inicial y la persistencia con agravación del cuadro infeccioso, pese a los hemocultivos negativos, condicionaron el inicio de una antibioticoterapia empírica. El compromiso hemodinámico que se estableció en los días siguientes, coherente con el diagnóstico de EI, obligó al reemplazo valvular aórtico, que permitió la compensación cardiovascular.

Transcurrida esa etapa evolutiva sin obtener cambios en el cuadro infeccioso, con cultivos negativos del material de la válvula resecada, se jerarquizó el antecedente laboral del paciente, realizándose un segundo estudio de los niveles séricos de anticuerpos contra *C. burnetii*, al tiempo que se iniciaba tratamiento con doxiciclina. La desaparición del síndrome febril que siguió al cambio de antibiótico coincidió con la demostración de la seroconversión y por tanto de la infección aguda a *C. burnetii*.

Tres meses después del comienzo clínico de la infección, el paciente continuaba asintomático y en tratamiento con tetraciclina, fecha en que el título de anticuerpos específicos había descendido a 1/64 por IFI (25 de enero de 1993).

Si bien esta historia clínica constituye un ejemplo más de lo descrito en la literatura, hasta en su aspecto lesional

complicativo, como la abcedación valvular, su singularidad reside en el hecho de tratarse de una forma aguda de endocarditis, tanto por su modo de presentación y evolución clínicas, como por la curva de los títulos seriados de anticuerpos. En rigor no puede afirmarse la condición de aguda porque se desconoce, al no hacerse en nuestro medio, la fase antigénica pues la IFI se realizó contra el conjunto de antígenos de *C. burnetii*.

Se puede admitir como hipótesis una forma aguda de endocarditis junto a la forma crónica clásica, homologable a lo demostrado para la enfermedad hepática en esta infección.

En años anteriores se consideró que la endocarditis aparecía tras un período libre luego del cuadro agudo, en enfermos con alteración de la inmunidad celular⁽⁹⁾, pero actualmente se conocen más datos referidos al germen, del que se han encontrado distintos genotipos, con variaciones en su biología⁽⁸⁾. Estos y otros factores aún desconocidos, modulando la interacción germen-huésped, producirían distintas formas clínicas. Dilucidar este aspecto patogénico podría modificar las pautas terapéuticas de esta grave enfermedad.

La endocarditis por *C. burnetii* está incluida en el subgrupo de las EI a hemocultivo negativo, conjunto cuya frecuencia oscila entre 3% y 31%⁽⁵¹⁾, fluctuación que obedece a distintas causas.

El polimorfismo clínico de la EI determina el planteo de diagnósticos diferenciales con múltiples enfermedades y motiva su sospecha con mayor frecuencia que los casos realmente comprobados.

Además de los diagnósticos incorrectos y de una investigación de laboratorio no siempre óptima, la causa más frecuente de hemocultivos negativos es la antibioticoterapia previa⁽⁵¹⁾. Eliminados estos factores el grupo de EI a hemocultivo negativo se reduce a menos de 5%⁽⁵²⁾. En él se incluyen las EI por *Chlamydia*^(53,54), *Mycoplasma*⁽⁵⁵⁾, *Brucella*⁽⁵⁶⁾, *Legionella*⁽⁵⁷⁾, *Coxiella*, grupo HACEK⁽⁵⁸⁾ y hongos^(59,60).

Ante esa variedad de agentes infecciosos, poco frecuentes, resulta obvia la dificultad para alcanzar un diagnóstico precoz. Surge de ella la necesidad de realizar el estudio serológico, complementario del aislamiento microbiológico.

Consideraciones finales

Diferente de otras zoonosis, la infección por *C. burnetii* no altera la producción de carne y leche, evitando al industrial pérdidas en su economía, ni dando motivos para el control veterinario. Corolario de esta realidad es la persistencia y extensión de la endemia en el reservorio animal y la aparición periódica de fiebre Q en el hombre.

Es una enfermedad importante en nuestro medio, como demuestran los brotes epidémicos registrados; pero

desconocemos la prevalencia de los casos esporádicos y las formas crónicas, cuya existencia probable se infiere de los estudios seroepidemiológicos. Responder a estas "queries" es tarea médica que se alcanzará cuando se incorporen asiduamente las pruebas serológicas a la metodología diagnóstica.

Résumé

La fièvre Q est une entité nosologique décrite il y a plus de 50 ans. En Uruguay, elle fut diagnostiquée pour la première fois en 1956, après quoi on observa des épidémies toujours liées aux antécédents laboraux de risque.

Il existe une seule description bibliographique d'un cas chez un enfant.

La constatation d'une endocardite à *Coxiella burnetii*, premier cas national, motive à une mise à jour de cette maladie.

Selon les enquêtes séroépidémiologiques réalisées en Uruguay, on relève des cas sans diagnostic de cette infection, soit parmi les endocardites à hémoculture négative, soit parmi autres cas fébriles subaigus et chroniques.

On souligne le besoin d'études sérologiques systématiques dans la pratique médicale.

Summary

Q fever is a nosologic entity described more than half a century ago. In Uruguay it was first diagnosed in 1956, in the following years epidemic outbreaks being observed, always related to high risk work antecedents. National bibliography features only the report of a case concerning a child.

The finding of a *Coxiella burnetii* endocarditis, the first national case, prompts the updating of this disease.

In accordance with seroepidemiologic survey carried out in Uruguay, the existence is posed of non diagnosed cases of this infection, both among negative hemoculture endocarditis bearers and other febrile subacute and chronic pictures. Stress is laid on the need for systematic serologic studies.

Bibliografía

1. **Derrick EH.** "Q" fever, a new fever entity: Clinical features, diagnosis and laboratory investigation. *Med J Aust* 1937; 2: 281.
2. **Derrick EH.** The query fever. *Queensland Health* 1964; 1: 1-20
3. **Burnet FM, Freeman M.** Experimental studies on de virus of Q fever. *Med J Aust* 1937; 2: 299-305
2. **Davies GE, Cox HR.** A filter-passing infectious agent isolated from ticks. Isolation from *D. andersoni*, reactions in animals and filtration experiments. *Publ Health. Rep (Washington)* 1938; 53: 2259.
5. **Baca OG, Paretsky D.** Q fever and *Coxiella burnetii*: A model for host-parasite interactions. *Microbiol Rev* 1983; 47: 127.
6. **Hackstadt T, Peacock MG, Hitchcock PJ, Cole RL.** Lipopolysaccharide variation *Coxiella burnetii*: intrastain heterogeneity in structure and antigenicity. *Infect Immun* 1985; 48: 359-65.
7. **Moss A, Hackstadt T.** Comparative virulence of intra and inter-strain lipopolysaccharide variants of *Coxiella burnetii* in the guinea pig model. *Infect Immun* 1987; 55: 1144.
8. **Yeaman MR, Rouan MJ, Baca OG.** Antibiotic susceptibility of two *Coxiella burnetii* isolates implicated in distinct clinical syndromes. *Antimicrob Agents Chemother* 1989; 33: 1052.
9. **Koster FT, Williams JC, Goodwin JS.** Celular Immunity in Q fever: Specific lymphocyte unresponsiveness in Q fever endocarditis. *J Infect Dis* 1985; 152: 1283-9.
10. **Sawyer LA, Fishbein DB, McDade JE.** Q fever: Current concepts. *Rev Infect Dis* 1987; 9: 935.
11. **Luoto L, Huebner RJ.** Q fever studies in Southern California IX. Isolation of Q fever organisms from parturient placentas of naturally infected dairy cows. *Public Health Rep* 1950; 65: 541.
12. **Abinanti FR, Lennette EH, Winn JF, Welsh HH.** Q fever studies XVIII. Presence of *Coxiella burnetii* in the birth fluids of naturally infected sheep. *Am J Hyg* 1953; 58: 385-8.
13. **Kosatsky T.** Household outbreak of Q fever pneumonia related to a parturient cat. *Lancet* 1984; 2: 1447-9.
14. **Langley JM, Marrie TJ, Covert A, Waag DM, Williams JC.** Poker player's pneumonia. An urban outbreak of Q fever following exposue to a parturient cat. *N Engl J Med* 1988; 319: 354.
15. **Mann JS, Douglas JG, Inglis JM, Leitch AG.** Q fever: person to person transmission within a family. *Thorax* 1986; 41: 974-5.
16. **Salveraglio SJ, Bacigalupi JC, Srulevich S, Viera O.** Comprobación epidemiológica y clínica de la fiebre "Q" en el Uruguay. *An Fac. Med Montevideo* 1956; 41: 131-8.
17. **Peluffo E, Bauzá CA, Somma RE, Vallone EF, Vallone RMC de, Tosi HC.** Virología clínica de las infecciones respiratorias agudas en el niño - III. Fiebre Q en el niño. Primer caso nacional. *Arch Pediatr Urug* 1966; 37: 181-8.
18. **Bacigalupi JC, Srulevich S.** Revisión de los métodos de laboratorio para el diagnóstico de la fiebre Q y su aplicación en nuestro medio. *An Fac Med (Montevideo)* 1956; 41: 197-210.
19. **Bacigalupi JC, Caffarena RM, Aragunde LC.** Comprobaciones serológicas de brucelosis y fiebre Q en ovinos del Uruguay. *An Fac Vet Uruguay* 1958; 8: 101-15.
20. **Caffarena RM, Agorio M.** Comprobaciones serológicas de brucelosis y fiebre Q en bovinos del Uruguay. *Gac Vet (Buenos Aires)* 1965; 182: 377-87.
21. **Somma Moreira RE, Caffarena RM, Pérez G, Somma Saldías S, Monteiro M.** Fiebre "Q" en Uruguay. *Rev Inst Med Trop São Paulo* 1987; 29 (3): 168-73.
22. **Taylor RM, Kingston JR, Rizk F.** Serological (complement-fixation) surveys for Q fever in Egypt and the Sudan, with special reference to its epidemiology in areas of high endemicity. *Arch Inst Pasteur Tunis* 1959; 36: 529-56.

23. Spicer AJ, Croether RW, Vella EE, Begtsson E, Miles R, Pitzolis G. Q fever and animal abortion in Cyprus. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1977; 71: 16–20.
24. Beck MD, Bell JA, Shaw EW, Huebner RJ. *Publ Health Rep (Washington)* 1949; 64: 41.
25. Raoult D, Drancourt M, De Micco C, Durand JM, Nesri M, Charral C et al. Les hépatites de la fièvre Q. A propos de quatorze cas. *Revue de la littérature. Sem Hôp Paris* 1986; 62: 997–9.
26. Pinilla Moraza J, Leoz Iparraguirre A, Labarga Echeverría P, Antón Botella F, Milazo Estefanía A. Síndrome febril prolongado como manifestación de infección a *C. burnetii*. Presentación de casos clínicos infrecuentes. *An Med Int* 1992; 9 (9): 439–41.
27. Brooks RG, Licitra CM, Peacock MG. Encephalitis caused by *Coxiella burnetii*. *Ann Neurol* 1986; 20: 91–3.
28. Alajouanine T, Lhermitte F, Clay R, Corbin J. Polyrradiculonéurite avec dissociation albumino-cytologique au decours d'une fièvre "Q". *Bull Soc Med Hôp Paris* 1961; 76: 32.
29. Wilson HG, Neilson GH, Galea EG, Stafford G, O'Brien MF. Q fever endocarditis in Queensland. *Circulation* 1976; 53: 680–4.
30. Tobin MJ, Cahill N, Gearty G, Maurer B, Blakes S, Daly K et al. Q fever endocarditis. *Am J Med* 1982; 72: 396–400.
31. Etard JF, Gayet Ch, Woehle R, Edlinger EA, Garnier Crussard JP, Milon H. L'endocardite infectieuse de la fièvre Q. *Press Med* 1987; 18: 902–5.
32. Urrutia A, García Pérez J, Collazos J, de Miguel J. Miopericarditis aguda como manifestación de fiebre Q. *Med Clin* 1991; 96 (8): 319.
33. Brouqui P, Raoult D, Gabriel B. Chronic *Coxiella burnetii* mimicking malignant hematologic disease (letter). *Am J Hematol* 1992; 39 (4): 309.
34. Spelman DW. Q fever: a study of 111 consecutive cases. *Med J Aust* 1982; 1: 547–53.
35. Janigan DT, Marrie TJ. An inflammatory pseudotumor of the lung in Q fever pneumonia. *N Engl J Med* 1983; 308: 86–8.
36. Lipton JH, Fong TC, Gill MJ, Burgess K, Elliott PD. Q fever inflammatory pseudotumor of the lung. *Chest* 1987; 92(4): 756.
37. Millar JK. The chest film findings in Q fever: a series of 35 cases. *Clin Radiol* 1978; 29: 371–5.
38. Fernández Guerrero ML. Zoonotic endocarditis. *Infect Dis Clin North Am* 1993; 7: 135–52.
39. Andrews PS, Marmion BP. Chronic Q fever. *Br Med J* 1959; 2: 983–8.
40. Evans AD, Powell DEB, Burrell CD. Fatal endocarditis associated with Q fever. *Lancet* 1959; 1: 864–5.
41. Haldane ES, Marrie TJ, Faulkner RS, Lee SHS, Cooper JH, Mac Pherson DD. Q fever endocarditis in Nova Scotia. Experience with five patients in 1981–1982. *J Infect Dis* 1983; 148: 978.
42. Levy PY, Drancourt M, Etienne J, Auverguat JC, Beytout J, Sainy JM et al. Comparison of different antibiotic regimens for therapy of 32 cases of Q fever endocarditis. *Antimicrob Agents Chemother* 1991; 35: 533.
43. Turck WPG, Howitt G, Turnberg LA, Fox H, Longson M, Mattheus MB. Chronic Q fever. *Q J Med* 1976; 45: 193–217.
44. Varma MPS, Adgey AA, Connolly JH. Chronic Q fever endocarditis. *Br Heart J* 1980; 43: 695.
45. Fernández Guerrero ML, Muelas JM, Aguado JM, Renedo G, Fraile J, Soriano F. Q fever endocarditis on porcine bioprosthetic valves. *Ann Inter Med* 1988; 108: 209–13.
46. Srigley JR, Vellend H, Palmer N, Phillips MJ, Geddie WR, Van Nostrand AW, Edwards VA. Q fever. The liver and bone marrow pathology. *Am J Surg Pathol* 1985; 9: 752–8.
47. Hofmann CE, Heaton JW Jr. Q fever hepatitis. Clinical manifestations and pathological findings. *Gastroenterology* 1982; 83:474.
48. Ormsbee RA. Rickettsiae as organisms. *Acta Virol* 1985; 29: 432–47.
49. Peacock MG, Philip RN, Williams JC, Faulkner RS. Serological evaluation of Q fever in humans: Enhanced phase I titers of immunoglobulin G and A are diagnostic for Q fever endocarditis. *Infect Immun* 1983; 41: 1089–98.
50. Stein A, Raoult D. Detection of *Coxiella burnetii* by DNA amplification using polymerase chain reaction. *J Clin Microbiol* 1992; 30 (9): 2462–6.
51. Tunkel AR, Kaye D. Endocarditis with negative blood cultures. *N Engl J Med* 1992; 326: 1215.
52. Von Reyn CF, Levy BS, Arbeit RD, Friedland G, Crumacker CS. Infective endocarditis: an analysis based on strict case definitions. *Ann Intern Med* 1981; 94: 505–18.
53. Jones RB, Priest JB, Kuo CC. Subacute chlamydial endocarditis. *JAMA* 1982; 247: 655.
54. Shapiro DS, Kenney SC, Johnson M, Davis CH, Knight ST, Wyrick PB. Chlamydia psittaci endocarditis diagnosed by blood culture. *N Engl J Med* 1992; 326: 1192–5.
55. Cohen JI, Sloss LJ, Kundsinn R, Golightly L. Prosthetic valve endocarditis caused by *Mycoplasma hominis*. *Am J Med* 1989; 86: 819–21.
56. Jacob F, Abramowicz D, Vereerstraten P, Le Clerc JL, Zech F, Thys JP. Brucella endocarditis: The role of combined medical and surgical treatment. *Rev Infect Dis* 1990; 12: 740–4.
57. Tomkins LS, Roessler BJ, Redd SC. Legionella prosthetic-valve endocarditis. *N Engl J Med* 1988; 318: 530.
58. Bieger RC, Brewer NS, Washington JA. Haemophilus aphrophilus: A microbiologic and clinical review and report of 42 cases. *Medicine* 1978; 57: 345.
59. Kammer RB, Utz JP. Aspergillus species endocarditis. The new face of a not so rare disease. *Am J Med* 1974; 56: 506.
60. Rubinstein E, Noriega ER, Simberkoff MS, Holzman R, Rahal JJ. Fungal endocarditis: analysis of 24 cases and review of the literature. *Medicine (Baltimore)* 1975; 54: 331–44.