

## Artículo de Revisión

# ***Coxiella burnetii* y la relación con la fiebre Q**

*Coxiella burnetii* and the relationship with Q fever

**Lelis Margot Monasterio Torres**

Área de Producción de Ovinos y Caprinos del Departamento de Producción Animal y Tecnología del Decanato de Ciencias Veterinarias, Universidad Centroccidental Lisandro Alvarado (UCLA), Venezuela. Teléfono del Área 0251 2592451, ORCID 0009-0000-3292-0125 email: gacienvet@ucla.edu.ve

**DOI: 10.5281/zenodo.15738541**

### RESUMEN

La presente revisión tuvo la finalidad de exponer la relación de la *Coxiella burnetii* con la fiebre Q, en diversas especies de animales. Para ello fue abarcado los siguientes aspectos: microorganismo, epidemiología, patogenia, salud pública, diagnóstico, tratamiento, prevención y control. La conclusión principal es que la fiebre Q, debe ser considerada un problema de salud pública.

**Palabras clave:** *Coxiella burnetii*, fiebre Q, molecular, serología, salud pública.

### ABSTRACT

The purpose of this review was to expose the relationship between *Coxiella burnetii* and Q fever in various animal species. For this, the following aspects were covered: microorganism, epidemiology, pathogeny, public health, diagnosis, treatment, prevention and control. The main conclusion is that Q fever should be considered a public health problem.

**Keywords:** *Coxiella burnetii*, Q fever, molecular, serology, public health.

Recibido: 10-05-2022

Aceptado: 20-06-2022

## 1. Microorganismo.

El nombre de fiebre Q fue acuñado por primera vez en el año 1937 por Edward Derrick quien describió esta enfermedad en Queensland (Australia) y consiguió su transmisibilidad en cobayos. En ese mismo año, el organismo causante se aisló por primera vez de garrapatas colectadas en Nueva Mile Creek, en Montana, (EE. UU.) y consecuentemente fue cultivada por Cox y Davis; Burnet y Freeman aislaron el microorganismo de muestras hepáticas de pacientes humanos, observaron la naturaleza de rickettsia de este organismo al que se denominó *Coxiella burnetii* [1].

Esta enfermedad fue notificada por primera vez en Australia en el año 1937 y desde entonces se han detectado brotes en más de 50 países de los cinco continentes [2]. La fiebre Q humana está notificada en casi todas las partes del mundo, salvo en la región antártica y manifiesta que las pruebas serológicas en el hombre y animales sugieren que la infección es más frecuente en climas tropicales que en templados [3].

La infección por *C. burnetii* presenta un patrón epidemiológico similar a otras enfermedades infecciosas intracelulares (p. ej. tuberculosis), de tal forma que del contacto con el microorganismo no siempre deriva la infección y, por otro lado, no todos los casos de infección se manifiestan clínicamente (enfermedad) [4].

La *C. burnetii* es una bacteria intracelular obligatoria, Gramnegativa con un tamaño de 0,2 a 0,4  $\mu$ m de ancho y 0,4 a 1  $\mu$ m de largo [5]. Constituye la única especie del género *Coxiella*, perteneciente a la familia Rickettsiaceae [6]. El microorganismo es capaz de crecer y permanecer dentro del fagolisosoma acidificado de los monocitos y macrófagos [7]. Crece sólo en células vivas y es capaz de formar fuera de la célula unas pseudoesporas metabólicamente inactivas, lo que explica su extrema resistencia a las variaciones ambientales y a las condiciones físico-químicas [8]. Tiene una baja heterogeneidad genética,

pero puede sufrir cambios en la composición del lipopolisacárido capsular dando lugar a la denominada “variación de fase” (fase I y fase II), [6]. En infecciones agudas no complicadas se elevan los títulos de anticuerpos frente a antígenos en fase II, mientras que no se detectan anticuerpos frente a antígenos en fase I o están en niveles muy bajos. En cambio, en las formas crónicas aunque (también en ocasiones en forma agudas de curso prolongado) se eleva los títulos frente a antígenos en fase I, sobrepasando generalmente los niveles de los anticuerpos de fase II; por lo que supone una ayuda en el diagnóstico la elevación de los anticuerpos en fase I tipo IgA [9].

Este agente es muy resistente al calor, presión, deshidratación y al estrés químico, por lo que puede sobrevivir en su entorno [5], siendo esta la razón por la que la reinfección es bastante frecuente. Adicionalmente un sólo germen puede originar la infección [10]; este hecho junto a su alta infectividad y fácil propagación a los humanos, permite considerar a *C. burnetii* dentro de la categoría B de agentes de guerra y bioterrorismo [7].

La variación antigénica mutacional de los carbohidratos que conforman el lipopolisacárido, es un factor de virulencia y explica las dos fases antigénicas de la enfermedad, denominada fase I y II. La primera es altamente infecciosa y es la naturalmente encontrada en los animales, humanos y artrópodos infectados. La fase II no es muy infecciosa y procede de cepas obtenidas en laboratorios después de varios pases en cultivos de tejido o huevos embrionados [11]. Esta expresión antigénica diferente se emplea para distinguir serológicamente los estados agudos y crónicos de la enfermedad [8]. Los anticuerpos de la fase I, se mantienen elevados durante 2 años, mientras que los anticuerpos de la fase II descienden a la seronegatividad en el 60% de las cabras infectadas [12].

En ratones la inmunodeficiencia combinada con deficiencias funcionales de las células T y B, permite una gran susceptibilidad a la fase I de *C. burnetii*, esto sugiere que la inmunidad innata no puede controlar la replicación de las

bacterias, mientras que la inmunidad adquirida es esencial para la sobrevivencia de los ratones a la infección [11].

## **2. Epidemiología.**

El mayor reservorio natural incluye muchos mamíferos salvajes y domésticos, pájaros, artrópodos, así como garrapatas [5], marsupiales y roedores [13]. La enfermedad se ha descrito también en bovinos [14].

El aerosol constituye el modo primario de contaminación [5,15], ya que las partículas aéreas que contienen los microorganismos, pueden ser transportadas por el viento a gran distancia (800 metros o más), afectando a la población [2]. Se puede transmitir a través de mujeres durante el parto, a partir de cadáveres durante la realización de la necropsia, mediante transfusión y se cree que también por vía sexual, a través de la piel [16] y en algunos casos se transmite por garrapatas [17].

Los rumiantes domésticos representan la fuente más frecuente de infección humana [5]. Los mamíferos infectados eliminan *C. burnetii* en la orina, heces, leche y productos del parto, por estos medios pueden infectar al hombre y a otros animales [5]. Las vacas y las cabras afectadas son animales que pueden ser constante fuente de infección para los humanos, por ser utilizadas para la obtención de leche. Se ha mencionado [18], que debido a la posible persistencia por largo plazo de *C. burnetii* en los adipocitos de la joroba del camello, este patógeno podrían representar una amenaza para los rebaños de las granjas y finalmente para la salud pública.

Un estudio en Portugal sugiere [19] que los perros, gatos y garrapatas no juegan un papel importante en la transmisión de *C. burnetii* hacia los humanos; así como otros autores mencionan que una especie que puede transmitir esta enfermedad a los humanos es el perro [20].

Los animales domésticos infectados como los gatos, conejos y perros han sido fuentes de contaminación en humanos [21]. Un ejemplo de ello es el estudio realizado por Matthewman et al [22], quienes estudiaron en suero de gatos domésticos la presencia de anticuerpos contra *C. burnetii* y su implicación en los brotes de Fiebre Q en humanos en el sur de África. [23], no encontraron anticuerpos frente a *C. burnetii* en 216 sueros estudiados de avestruces, mediante la técnica inmunofluorescencia indirecta. [7], considera que los animales salvajes no representan una fuente directa de *C. burnetii* para la infección humana, pero contribuyen a mantener el agente en la naturaleza. La bacteria es muy resistente en la naturaleza y pudiendo sobrevivir durante varias semanas en áreas donde los animales infectados estuvieron presentes [5].

La bacteria se ha localizado en las glándulas mamarias y puede ser excretada en la leche de una manera intermitente [17], a pesar de esto la transmisión por ingestión de leche cruda ocurre en menor grado [5].

Se ha observado en un estudio en huevos de gallinas, que la proporción positiva de las muestras tenían un promedio 4,2%, mientras que las muestras de mayonesa tenían 17,6%; por lo tanto, existe una posibilidad fuerte que el agente causal de la fiebre Q esté presente en alimentos contaminados [24].

En el ganado cebú de África Central se ha señalado [14], una seroprevalencia de 14,3%; a su vez, se ha observado [25], en dos especies diferentes una seroprevalencia de 1% (ganado y camellos), donde, los camellos presentaron una seroprevalencia de 80% y en un estudio, realizado en búfalo [20], manifestaron 1,2% de seroprevalencia. Recientes estudios serológicos de *C. burnetii* en granjas del norte de África, península Árabe y Asia resaltan una prevalencia mayor para camello dromedario (*Dromedarius camelus*) que en otros rumiantes, siendo mayor la seroprevalencia en hembras con historia de abortos [18].

En Irlanda del Norte, estudios de diferentes especies han demostrado, una seroprevalencia de 9,7% para ratas, 3,2% para ratones y 0% para cerdo

[26]. En España un estudio en topillo campesino, ratón de campo, musaraña gris y rata negra demostró que casi un 10% de los micromamíferos analizados estaban infectados por *C. burnetii* [27]. Mientras que en Arabia Saudita fue probada la presencia de anticuerpos frente a *C. burnetii*, mediante la técnica de ELISA, en suero de gacela de arena (*Gazella subgutturosa marica*), gacela de montaña (*Gazella gazella*) y en oryx (*Oryx leucoryx*), observándose positivities del 18,3%, 7,3% y 46,9%, respectivamente [28].

Probablemente las garrapatas infectadas contribuyen a mantener el ciclo natural de *C. burnetii*. Cada especie de garrapata parasita un hospedador susceptible en un área endémica conocida [7]. En Cerdeña, Italia [29], analizaron mediante PCR a 138 garrapatas (*Rhipicephalus*, *Dermacentor*, *Haemaphysalis* y *Ornithodoros*) obteniendo un 69% de descubrimiento molecular de *C. burnetii*.

### **3. Patogenia.**

Los animales naturalmente infectados por *C. burnetii*, no presentan sintomatología en la fase aguda, así en ella la bacteria puede aislarse de sangre, pulmones, bazo e hígado y en la fase crónica se elimina de forma persistente por las heces y la orina; los órganos diana de *C. burnetii*, en cuadros crónicos son el útero y las glándulas mamarias [5].

Es mencionado [30] que el porcentaje de abortos es mucho más elevado en el ganado caprino, ya que puede alcanzar tasas en torno al 50%. Además, en esta especie los animales que abortan pueden volver a sufrir abortos en la siguiente gestación, mientras que en el ganado ovino esto no sucede, los abortos son siempre a término, los fetos cuando son expulsados tienen un aspecto fresco, mientras que la placenta está muy alterada con exudado amarillento-marrón [30]. En Francia, se considera a este agente como el responsable del 2 al 7% de los abortos bovinos y en porcentaje similar de los

abortos en los ovinos [13], aunque los abortos esporádicos hasta un 5% son considerados normales y no incita a determinar su etiología. Otros síntomas causados por este agente son el bajo peso de las crías y la infertilidad en el ganado bovino [31].

Estudios sugieren [12], que la excreción de *C. burnetii*, en la placenta de cabras infectadas se limita hasta el siguiente parto después de la infección. Se menciona [30] que los periodos de persistencia y eliminación en los bovinos, ovinos y caprinos son para el moco vaginal: esporádico, 71 días y 14 días y en el caso de las heces 14 días, 5 meses y 20 días, respectivamente y en la leche 13 meses, 4 meses y 4 meses, respectivamente.

#### **4. Salud pública.**

Numerosos estudios indican, que la fiebre Q, debe considerarse un problema de salud pública. La fiebre Q, habitualmente es una enfermedad profesional. Las personas en riesgo frente a esta enfermedad incluyen personal de laboratorio que realiza trabajos con *C. burnetii*, granjeros, veterinarios, obreros de mataderos, aquellos en contacto con productos lácteos y con animales infectados [5]. En este mismo sentido, se encontró [32], que las personas que trabajan con pieles y derivados, o están en contacto con el ganado que presenta abortos o intervienen en los partos del ganado, tienen un alto riesgo de contraer esta infección y por el contrario no se encontró relación con beber leche cruda ni sufrir picaduras de garrapatas. Se ha manifestado que el humano se contamina mediante aerosol generado a partir de desechos de animales infectados, siendo los profesionales que trabajan con animales como el sector ganadero, los que tienen mayor riesgo de infección [33].

La conclusión más destacada en un estudio realizado en Gran Canaria [34], es que la fiebre Q se manifiesta como un síndrome febril con afectación hepática, en los que el 87,5% de los casos se manifiesta con elevación de las

enzimas hepáticas, principalmente en hombres de edad media y procedentes del medio rural. Los casos asintomáticos, pueden recuperarse espontáneamente, sin embargo, pueden llegar a graves complicaciones y hasta la muerte, tanto en pacientes de caso agudo con meningoencefalitis o miocarditis y aún más frecuentemente en la enfermedad crónica con endocarditis y a veces osteomielitis [35]. En un estudio en Taiwan del Sur [36], se informó que no se manifestaba infiltración perivascular a pesar de la existencia de inflamación endotelial capilar, en la necropsia de un paciente que murió por Fiebre Q. Así mismo pusieron de manifiesto que la ausencia de dolor de cabeza, la bradicardia y la ictericia son características independientes de cada paciente. En mujeres embarazadas se ha asociado con el aborto, nacimiento prematuro y bajo peso del recién nacido [5, 16].

El periodo de incubación en los humanos es aproximadamente de entre 1 y 3 semanas, y su inmunidad probablemente sea permanente, teniendo como promedio que el período de incubación de la fiebre Q es de 21 días, con un rango de 2 a 48 días [5]. La enfermedad en humanos se caracteriza por un comienzo agudo, con síntomas similares a la gripe, con sensación de escalofríos, cefalalgia retrobulbar, dolor retroorbitario, debilidad, malestar general, mialgias y sudoración profusa. La fiebre es remitente y dura entre 9 y 14 días. Puede continuar con hepatitis e ictericia, aunque no se observa erupción cutánea. Se convierte en crónica si permanece infectado más de 6 meses, afectando principalmente al sistema cardiovascular, pudiendo provocar una endocarditis en válvulas afectadas o prótesis valvulares. Puede causar neumonitis, tos, expectoración, dolor retroesternal pero los signos pulmonares no son intensos [5]. En casos agudos no tratados, la tasa de letalidad en general es menor del 1% [2]. En la mayoría de los casos esta infección cursa en forma asintomática o como una gripe no específica, con clínica de neumonía atípica [5], una información similar es la de Martín A et al. [37], quienes manifiestan que la fiebre Q aguda se presenta como un cuadro pseudogripal, con fiebre alta, sudoración, mialgias, cefaleas y postración; habitualmente, es un

cuadro benigno, pero puede complicarse con afectación de órganos diana como neumonitis o miocarditis.

En Uruguay, la fiebre Q es una enfermedad de notificación obligatoria. Colectivamente fueron analizadas 2.715 personas con sospecha de fiebre Q entre los años 1956 a 2019, resultando 959 (35,3%) seropositivas. Epidemiológicamente, el ganado ovino y bovino o el material proveniente del mismo fueron considerados las fuentes más probables de exposición en la mayoría de los casos [38].

Ha sido señalado [15], similar porcentaje de casos en los hombres (24%) que en mujeres (25%), a diferencia de la observación de Tissot N. et al, en la cual se reportó más casos de fiebre Q aguda en hombres (17,6%) que en mujeres (9,5%), así como en pacientes sintomáticos masculinos (34,5%), que en pacientes sintomáticos femeninos, (21,4%) y más casos en adultos que en jóvenes. Una comunicación de [34], pone de manifiesto en la población de las Islas Canarias una prevalencia de anticuerpos frente a *C. burnetii* de 25,2% en el caso de hombres y 18,5% en el caso de mujeres, incrementándose la seroprevalencia con el aumento de la edad.

Se ha observado [15], un 13% de positividad entre los 15 y 19 años, un 56% entre los 20 y 59 años y un 16% en los mayores de 60 años, en una población de Alemania. [39], pusieron de manifiesto que hay mayor número de casos en varones, (4:1) y un 61% en personas que viven en zonas rurales. [40], para conocer la seroprevalencia de la *C. burnetii* en el norte de Huelva; tomaron 1654 muestras, observando una seroprevalencia de 5,08% siendo mayor en hombres que en mujeres (6,67 a 3,63%), un aumento de la prevalencia con la edad y con un 100% de los casos con síndrome febril más hepatitis y solo dos procesos neumónicos.

## **5. Diagnóstico.**

Como este patógeno es intracelular el diagnóstico depende principalmente de pruebas serológicas. La serología de la fiebre Q es específica y no presenta reacciones cruzadas con otras *rickettsias* ni con otros microorganismos [41].

En animales el diagnóstico comienza con la observación en el rebaño de manifestaciones patológicas como problemas reproductivos, abortos, nacimientos de crías débiles, con bajo peso o muertas. En el caso de humanos, el diagnóstico radica en la sospecha clínica ante un cuadro con síntomas de Fiebre Q, como sensación de escalofríos, cefaleas, malestar general, debilidad, sudoración profusa, fiebre, meningoencefalitis, miocarditis, hepatitis, endocarditis en válvulas anormales y neumonitis.

Las técnicas como la PCR y las serológicas son especialmente útiles en el diagnóstico. En el caso de la serología el diagnóstico se establece con la determinación de los títulos de anticuerpos de IgG y de IgA. Durante la fase de curación la IgG es baja y la IgA debe desaparecer [42]. En la fase aguda los valores de la IgG y la IgA son altos y en la fase crónica los valores de la IgG y la IgA van disminuyendo [8].

Se ha mostrado [43] un 60,63% de seropositividad a *C. burnetii*, en rebaños caprinos de cría extensiva, mediante la técnica de ELISA. En un estudio realizado en Colombia utilizando PCR en tiempo real, se mostró resultados positivos en 25.9% de los granjeros y 19.5% en las muestras ganaderas [44].

En caso de aborto; la placenta, el tejido fetal y más concretamente el hígado y el bazo, deben ser examinados. En vacas positivas la eliminación de *C. burnetii* por la leche es intermitente, lo que indica que se pueden producir falsos negativos. A la hora del diagnóstico se debe considerar que las vacas seropositivas, no presentan mastitis y la leche no muestra alteraciones organolépticas [10]. Se considera que las muestras adecuadas para determinar

la presencia de *C. burnetii*, a nivel de laboratorio, en los ovinos que presentan abortos son: placenta, feto y flujo vaginal. [45].

## **6. Tratamiento**

Hasta ahora, para los animales se sugiere el tratamiento con oxitetraciclina para reducir el número de abortos. Se ha notificado de un grupo de ovejas que presentaron abortos, atribuibles a *C. burnetii*, en el año 1998 y estas fueron tratadas con oxitetraciclina; posteriormente a un estudio serológico llevado a cabo en el primer año de vida de las borregas nacidas en el año 1999 y 2000, mostró un 12% de seropositividad con la técnica de ELISA y todos los corderos nacidos en el año 2000, fueron ELISA negativos [46].

En una investigación donde se evaluó [47] la eficacia del tratamiento con oxitetraciclina en ovejas infectadas, en los 100 y 120 días de gestación, no se presentó ningún efecto significativo en la siguiente estación o ciclo productivo, así mismo notaron que era necesario repetir durante tres ciclos productivos la vacunación, (Coxevac, Ceva Salud Animal), para disminuir a niveles mínimos los síntomas de las ovejas afectadas. En otro estudio, en el ganado ovino, [48], expresó que un grupo de investigadores tras el primer año de vacunación no apreciaron efectos inmediatos en la infección, pero los abortos se redujeron en forma significativa, tras cuatro años la ausencia de infección en los animales no implicó necesariamente la erradicación de la bacteria, pues esta es muy persistente en el ambiente. Estos investigadores recomiendan vacunar al menos en un periodo de 5 años y prestar especial atención a los animales jóvenes desde 3 meses de edad.

En humanos [8], recomiendan 200 mg diarios, de doxiciclina, durante 15 a 21 días y en casos crónicos debe tratarse con 2 antibióticos, sugieren doxiciclina y ciprofloxacino durante 2 o 3 años, retirando sólo cuando los anticuerpos frente a los antígenos de la fase I presenten una tasa inferior a 1/50

para IgA. [1], señalan que en los pacientes con neumonía han utilizado la eritromicina con la intención de abarcar otros gérmenes comunes en la infección.

Se ha reportado [49], un brote de fiebre Q en el frigorífico de Entre Ríos en Argentina, presentado en los trabajadores del establecimiento, caracterizado por cefalea, mialgias, fiebre y tos. Tras la investigación epidemiológica pudo confirmarse el diagnóstico de fiebre Q por parte del laboratorio nacional de referencia del INEI-ANLIS. Se identificaron 11 casos dentro del frigorífico. El 91% fue de sexo masculino (10/11). La mediana de edad fue de 27 años con un rango de 21 a 42 años. El informe agregó que todos presentaron evolución favorable luego de recibir tratamiento de antibióticos con diferentes esquemas terapéuticos: ampicilina, ampicilina/sulbactam y doxiciclina.

Una eficaz vacuna está disponible en Australia; para los adultos mayores de 15 años, pero sólo puede administrarse después de una pre-vacunación y una valoración rigurosa para excluir a los de exposición anterior a la *Coxiella burnetii*, requiriendo una detallada historia médica, prueba superficial y serología; los problemas principales para los pacientes y médicos son una falta de conocimiento de la enfermedad y de los factores de riesgo asociados con la fiebre de Q, [50].

## **7. Prevención y control.**

En un estudio realizado por un grupo de expertos [51], se concluyó que un brote de fiebre Q involucra la convergencia de elementos diversos, no sólo el patógeno sino también el ambiente físico, político y socio-económico; a su vez manifiestan que para prevenir y controlar un brote de fiebre Q se requiere un esfuerzo multifactorial, consideran que fortaleciendo la educación de la comunidad, la comunicación y el compromiso, disminuirían en gran proporción este problema de salud. Las medidas preventivas y de control están dirigidas a

implementar la educación sanitaria de la población en riesgo, la pasteurización de la leche, desinfección de los elementos contaminados y tratamiento con antibióticos de las personas expuestas [2] y reducir las bacterias en los lugares de parto de los animales, destrucción de los materiales contaminados y desinfección de los utensilios y vehículos [3]. Por otra parte, se sugieren que se deben tener presentes los donantes de sangre en zonas de riesgo. Bajo condiciones de epidemia (15 casos en un mes) [21], recomiendan muestrear toda persona en riesgo, sobre todo en mujeres embarazadas, conociendo que éstas presentan menos síntomas que cualquier otro paciente con fiebre Q aguda, aun cuando el resultado sea negativo se debe realizar la prueba mensual hasta el momento del parto.

La reproducción es el parámetro esencial de mejora genética, gestión y planificación de un rebaño ovino o caprino, y por lo tanto, cualquier patología asociada a fallos reproductivos debe reconocerse precozmente, o mejor aún, prevenirse [13].

En el caso de animales se sugiere [52], que las medidas de control implementadas son cuarentena y control de movimientos dentro del país con sacrificio de los animales enfermos y destrucción de sus cadáveres, obtención de muestras serológicas de la totalidad de los animales susceptibles de la explotación afectada para determinar los valores exactos de prevalencia. Efectuando la correspondiente investigación epidemiológica con rastreo, inspección y muestreo de explotaciones relacionados por movimientos de animales, sin aplicar tratamiento en animales infectados y se debe realizar la pasteurización de los productos lácteos. [31], explican que en los Países Bajos, se implementó la prohibición de extender el estiércol durante los 3 meses después de la aparición de *C. burnetii* en la granja.

En caso de zonas libres de la enfermedad se debe controlar la incorporación de animales al rebaño, verificando mediante técnicas de laboratorio, que están libres de *C. burnetii*, para permitir su entrada. Es

señalado [53], que los ensayos de la vacunación con una vacuna con el agente inactivado muestran que la infertilidad en las ganaderías infectadas puede mejorarse significativamente. Sin embargo, la vacuna produce reacciones locales severas en los animales vacunados, por lo que es necesario mejorarlas; las vacunas de *C. burnetii* experimentales más purificadas han mostrado que la enfermedad en el ganado sólo puede prevenirse por la vacunación de animales jóvenes no infectados. Ha sido demostrado [54] que la vacunación puede ser un método preventivo cuando se suministra en rebaños no infectados. En rebaños extensivamente infectados la vacunación no tiene efecto significativo inmediato [55]. Coxevac es una vacuna veterinaria que contiene la bacteria *C. burnetii* inactivada (muerta), se utiliza en el ganado bovino para reducir el riesgo de propagación de la infección y en el ganado caprino también para reducir los abortos. Se aplica a partir de los tres meses de edad en dos inyecciones subcutáneas con un intervalo de tres semanas entre ambas. Nueve meses después, deben administrarse otras dos inyecciones, de nuevo con tres semanas de diferencia. En el caso de las cabras, se deberá administrar una dosis pasado un año. De esta manera su sistema inmunitario podrá responder más rápidamente ante la presencia de la bacteria. Los estudios realizados en bovino y caprino han demostrado que Coxevac reduce la excreción de bacterias, asimismo, los estudios en caprino mostraron un menor porcentaje de abortos. La duración de la protección se estableció en 280 días en el ganado bovino y en un año en el caprino. La Comisión Europea emitió una autorización de comercialización válida en toda la Unión Europea. García-Pérez et al [30] recomiendan, vacunar al menos 5 años para considerar la protección del rebaño.

## **AGRADECIMIENTOS**

Al Consejo de Desarrollo Científico, Humanístico y Tecnológico (CDCHT) de la Universidad Centroccidental “Lisandro Alvarado” por el financiamiento de este proyecto (001-DEV-2008), al Doctor Francisco Vargas por su apoyo en el

desarrollo del proyecto y a la Doctora Aura López de O. por su guía en la reestructuración del texto y ubicación de citas en esta publicación.

## BIBLIOGRAFÍA

- [1] Nistal de Paz F, Nistal de Paz C. Fiebre Q. Med Clin (Barc) 1994; 103:667-675.
- [2] Amiotti PF. El Boletín Epidemiológico Periódico. Fiebre Q. Ministerio de Salud y Ambiente de la Nación. Argentina 2005; 28(4):4-5.
- [3] Woldehiwet Z. Q Fever (coxiellosis): epidemiology and patogénesis. Research in Veterinary Science 2004; 77: 93-100.
- [4] Pérez J, Carranza C, Gutiérrez C, Bolaños M. Epidemiología de la fiebre Q en España. Rev. Esp. Quimioter 2018; 31(5):386-405.
- [5] Maurin M, Raoult D. Q Fever. Clinical Microbiology Reviews. 1999; 12(4):518-553.
- [6] Largo J, Sánchez A, Sepúlveda M. Enfermedades por *Rickettsias*. Fiebre Q. Medicine. 1998. 7(79):3682-3686.
- [7] Kazar J. *Coxiella burnetii* infection. Ann. New York Academy of Sciences. 2005. 1063:105-114.
- [8] Fraile F M T, Muñoz C C. Infección por *Coxiella burnetii* (Fiebre Q). Enferm Infecc Microbiol Clin. 2010. 28(1):29-32.
- [9] Alarcón A. Q fever: still many unanswered questions. Enferm. Infecc. Microbiol. Clin. 2007. 25(3):165-167.
- [10] Lorenz H, Jager C, Willems H, Baljer G. PCR detection of *Coxiella burnetii* from different clinical specimens, especially bovine milk, on the basis of DNA

preparation with a silica matrix. Applied and Environmental Microbiology. 1998. 64(11):4234-4237.

[11] Andoh M, Russell-Lodrigue K, Zhang G, James S. Comparative virulence of phase and II *Coxiella burnetii* in immunodeficient mice. Ann. New York Academy of Sciences. 2005. 1063:167-170.

[12] Hatchette T, Campbell N, Hudson R, Raoult D, Marrie T. Natural history of Q fever in goats. Vector-Borne and Zoonotic Diseases. 2003. 3(1):11-15.

[13] Astorga R J, Gómez-Villamandos C, Arenas A, Salguero F J, Tarradas C, Martín M P, Romanini S, Perea A. Patología de los pequeños rumiantes en imágenes (V). Síndromes de mortalidad perinatal y mamitis-agalaxia. Revista del Consejo General de Colegios Veterinarios de España. Universidad de Córdoba. 2000. N° 210:31-45.

[14] Nakouné E, Debaere O, Koumanda-Kotogne F, Selekon B, Samory F, Talarmin A. Serological surveillance of brucellosis and Q fever in cattle in the Central African Republic. Acta Tropical. 2004. 92(2):147-151.

[15] Lyytikäinen O, Ziese T, Schwartlander B, Matzdorff P, Kuhnhen C, Burger C, Krug W, Petersen L. Surto del febre Q em Lohra-Rollshausen, Alemanha, primavera de 1996. Euro Surveill. 1997. 2(2):9-11.

[16] Roca B. Fiebre Q. An. Med. Interna. (Madrid). 2007. 24(11):1-9.

[17] Arthur G, Noakes D, Pearson H. Reproducción y Obstetricia en Veterinaria. Sexta edición. 1991. Pág 502-505.

[18] Devaux C, Osman I, Million M, Raoult D. *Coxiella burnetii* in Dromedary Camels (*Camelus dromedarius*): A Possible Threat for Humans and Livestock in North Africa and the Near and Middle East?. Front Vet Sci. 2020. Vol, 7.

[19] Anastácio S, Anjos S, Neves S, Neves T, Esteves P, Craveiro H, Madeira B, Pires M, Sousa S, Da Silva G, Vilhena H. *Coxiella burnetii* in Dogs and Cats

from Portugal: Serological and Molecular Analysis. *Pathogens*. 2022. Dic. 13; 11(12).

[20] Capuano F, Parisi A, Cafiero M A, Pitaro L, Fenizia D. *Coxiella Burnetii*, what is the reality?. *Parasitología*. 2004. 46(1-2):131-134.

[21] Tissot H, Vaillant V, Rey S, Raoult D. Role of sex, age, previous valve lesion, and pregnancy in the clinical expression and outcome of Q fever after a large outbreak. 2007. 44:232-237.

[22] Matthewman L, Kelly P, Hayter D, Downie S, Wray K, Bryson N, Rycroft A, Raoult D. Exposure of cats in southern Africa to *Coxiella burnetii*, The agente of Q fever. *European Journal of Epidemiology*. 1997. 13:477-479.

[23] Kelly P J, Masanvi N, Cadman H, Mahan S, Beari L, Raoult D. Serosurvey for Cowdria Ruminantium, *Coxiella burnetii* and Spotted Fever Group *Rickettsiae* in Ostriches (*Struthio camelus*) from Zimbabwe. *Avian Diseases* 1996. 40:448-452.

[24] Tatsumi N, Baumgartner A, Qiao Y, Yamamoto I, Yamaguchi K. Detection of *Coxiella burnetii* in market chicken eggs and mayonnaise. *Ann. New York Academy of Science*. 2006. 1078:502-505.

[25] Schelling E, Diguimbaye C, Daoud S, Nicolet J, Boerlin P, Tanner. M, Zinsstag J. Brucellosis and Q fever seroprevalences of nomadic pastoralists and their livestock in chad. *Prev. Vet. Med*. 2003. 61(4):279-293.

[26] McCaughey C, Murray L j, McKenna J P, Menzies F D, McCullough S J, O'Neill H J, Wyatt D E, Cardwell C R, Coyle P V. *Coxiella burnetii* (Q fever) seroprevalence in cattle. *Epidemiol. Infect*. 2010. 138(1):21-27.

[27] González-Barrios D, Jado I, Viñuela J. García J T, Olea P P, Arce F, Ruiz-Fons F. El papel de los micromamíferos en la ecología de *Coxiella burnetii* en España. *Animals* 2021. 11(3):654.

- [28] Hussein M F, Ibrahim M, Al-Khalifa, Riyadh S, Aljumaah R S, Elnabi A G, Mohammed O B, Omer S A Macasero W V. Serological prevalence of *Coxiella burnetii* in captive wild ruminants in Saudi Arabia. *Comp. Clin. Pathol.* 2012. 21(1):33-38.
- [29] Chisu V, Mura L, Foxi C, Masala G. Coxiellaceae in Ticks from Human, Domestic and Wild Hosts from Sardinia, Italy: High Diversity of Coxiella-like Endosymbionts. *Acta Parasitológica.* 2021. 66(2):654-663.
- [30] García-Pérez A L. Astobiza I. La fiebre Q, una zoonosis de actualidad. NEIKER. Instituto Vasco de Investigación y Desarrollo Agrario. 2014.
- [31] Schimmer B. Morroy G. Dijkstra F. Schneeberger P M. Weers-Pothoff G. Timen A. Wijkmans C. Van der Hoek W. Large ongoing Q fever outbreak in the south of the Netherlands. *Eurosurveillance* 2008. 13:1-3.
- [32] González-Sinde M C. *Coxiella burnetii*: Estudio seroepidemiológico en la provincia de Huesca. Tesis. Universidad Complutense de Madrid. 1994.
- [33] López J. Marín L. Bartolomé M. Valles N. Palacios B. Babé A. *Coxiella burnetii* y fiebre Q. *Revista Sanitaria de Investigación.* 2022. 3(9).
- [34] Bolaños M. Santana O E. Angel-Moreno A. Pérez-Arellano J L. Limiñana J M. Serra-Majem L. Martín-Sánchez A M. Seroprevalence of infection by *Coxiella Burnetii* in Canary islands (España). *European journal of epidemiology.* 2003. 18(3):259-262.
- [35] Jatin M. Vyas. Fiebre Q temprana. *Medline Plus.* 2016.
- [36] Chung-Hsu L. Chun-Kai H. Chuen C H. Hsing-Chun Ch. Wu-Shiung H. Chih-Wen L. Acute Q fever. An emerging and endemic disease in southern Taiwan. *S.J. Infectious Disease.* 2008. 40(2):105-110.
- [37] Martín A. Oviedo M. Jiménez S. Un paciente con fiebre Q en el mundo rural. *Rev Clin Med Fam.* 2023. Vol, 16 N° 1:55-57

[38] Rabaza A. Giannitti F. Fraga M. Pérez C. Hirigoven D. Fiebre Q: revisión histórica de casos humanos en Uruguay. Abordaje desde la complementariedad entre las ciencias médicas y veterinarias. Rev. Med. Urug. 2022. 38(2).

[39] Muñoz-Sanz A. Vera A. Rodríguez Vidigal F F. Q fever in extremadura: an emerging infection. Enferm. Infecc. Microbiol. Clin. 2007. 25(4):230-234.

[40] Lepe J A. Gerrero F J. Ruiz-Calderón A. Del Castillo E. Gómez-Salvago S. Jimenez-Alonso M A. Palomo S. Perea R. Epidemiología de la fiebre Q en la zona norte de Huelva. Enferm. Infecc. Microbiol. Clin. 1999. 17(2):65.

[41] Suárez O. Coello G. Rodríguez F. Arkuch S. Sanz P. Betancor L. Miocarditis por fiebre Q: Presentación de un caso. Mapfre Medicina. 2005. 16(3):223-227.

[42] Vallés F. Anguita M. Escribano P. Pérez F. Pausibet H. Tornos P. Vilacosta M. Guías de práctica clínica de la sociedad española de la cardiología en endocarditis. Revista Española de Cardiología. 2000. 53:1384-1396.

[43] Oropeza M. Dickson L. Maldonado J. Kowalski A. Seropositividad a *Coxiella burnetii* en cabras de la Parroquia Trinidad Samuel del Municipio Torres, estado Lara, Venezuela. Zootecnia Tropical. 2010. 28(4):557-560.

[44] Cabrera R. Rios L. Keynan Y. Rueda Z. Gutiérrez L. Molecular detection of *Coxiella burnetii* in livestock farmers and cattle from Magdalena Medio in Antioquia, Colombia. PLOS ONE. 2020. 15(6).

[45] García-Pérez A. Moreno B. Aduriz G. Necropsia y toma de muestra de abortos ovinos. OVIS 86. Instituto Vasco de Investigación y Desarrollo Agrario (NEIKER) Berreaga 1. 48160 Derio (Bizkaia). 2003. Pag. 65-76

[46] Berri M. Crochet D. Santiago S. Rodolakis A. Spread of *Coxiella burnetii* infection in a flock of sheep after an episode of Q fever. Veterinary Rec. 2005. 157(23):737-740.

- [47] Astobiza I. Barandika J F. Juste R A. Hurtado A. García-Pérez A L. Evaluation of the efficacy of oxitetracycline treatment followed by vaccination against Q fever in a highly infected sheep flock. *The Veterinary Journal*. En revisión. 2011b.
- [48] Ventura G J. Para combatir *Coxiella burnettii* es más eficaz la vacunación que los tratamientos antibióticos. Instituto Vasco de Investigación y Desarrollo Agrario. NEIKER-Tecnalia. 2012.
- [49] Siguene I. Noé D. Tanus M. Leiva S. Montigel P. Ilardo M. Muñoz C. Garcilazo J. Salinas M. Guzmán G. Cavenaghi M. Estudio de brote de fiebre Q en trabajadores de un frigorífico de Argentina. *Agrofy News Ganadería*. 2022.
- [50] Eastwood K. Graves S R. Massey P D. Bosward K. van den Berg D. Hutchinson P. Q fever: A rural disease with potential urban consequences. *Australian Journal of General Practice*. 2018. 47(3):112-116.
- [51] Su-En Tan T. Hernández-Jover M. Maree Hayes L. Katrin Wiethoelter A. Matthew Firestone S. Anthony Stevenson M. Heller Jane. Identifying scenarios and risk factors for Q fever outbreaks using qualitative analysis of expert opinion. *Zoonoses Public Health*. 2022. 69(4):344-358.
- [52] Amaya J N. Fiebre Q en Argentina. SENASA, Servicio Nacional de Sanidad y Calidad Agroalimentaria, Secretaría de Agricultura, Ganadería, Pesca y Alimentos. Buenos Aires. Argentina. [www.senasa.gov.ar](http://www.senasa.gov.ar). 2005.
- [53] Krauss. Clinical aspects and prevention of Q fever in animals. *Eur. J. Epidemiol*. 1989. 5(4):454-455.
- [54] Astobiza I. Barandika J F. Ruiz-Fons F. Hurtado A. Povedano I. Juste R A. García-Pérez A L. *Coxiella burnettii* shedding and environmental contamination at lambing in two highly naturally-infected dairy sheep flocks after vaccination. *Research in Veterinary Science*. 2011. 91(3):58-63.

[55] Astobiza I. Barandika J F. Ruiz-Fons F. Hurtado A. Povedano I. Juste R A. García-Pérez A L. Four-year evaluation of the effect of vaccination against *Coxiella burnetii* on reduction of animal infection and environmental contamination in naturally infected dairy sheep flock. Applied and Environmental Microbiology. 2011a. 77(20):7405-7407.