



LA FEBRE Q

AMENANÇA REAL O FALSA ALARMA?

Joan Tutusaus Batlle

Ja queda lluny l'any 1683, quan el naturalista holandès Anton van Leeuwenhoek va observar per primer cop els espermatozoides pel microscopi que ell mateix es fabricà i els va denominar «animàlculs». Progressivament la ciència va revelar que aquells «animàlculs» diminuts eren els responsables de la pròpia existència humana. Posteriorment el metge alemany Robert Koch descobriria els bacteris presents a la sang de vaques infectades d'àntrax. La idea dels bacteris com a agents causants de malaltia es va acceptar fermament, després, però, d'un llarg període d'escepticisme. Aviat els científics van descriure les característiques dels microorganismes, els van classificar, i es va descobrir la manera de treure'n profit en benefici de la humanitat. De fet, la utilització dels microorganismes en benefici de les persones s'ha practicat des de l'antiguitat, d'una forma totalment inconscient i empírica per part de la humanitat. Existeixen innombrables aplicacions dels microorganismes, per posar uns pocs exemples, en el procés d'obtenció d'aliments, com és el cas dels productes fermentats: vi, cervesa, iogurt o pa. En el camp mèdic també s'han realitzat grans avenços, com ara la producció d'antibiòtic per fongs, la revolució més gran de la medicina, produïda en 1928 amb el descobriment de la penicil·lina per Alexander Fleming, o les vacunes en 1796 per Edward Jenner.

Tot i que a priori sembla que els éssers humans hàgim arribat a dominar els microorganismes, en realitat no és així. Malgrat els grans avenços científics en antibioteràpia, microbiologia i epidemiologia, que han permès eradicar virus d'elevada morbiditat com la verola, una part important dels microorganismes continuen sent els responsables de malalties pandèmiques el tractament de les quals encara es desconeix. Tant

és així, que determinats agents infecciosos han estat objecte d'estudi com a possibles armes biològiques per ser utilitzades amb finalitats bèl·liques o bioterrorisme, i en queden altres encara sense controlar o eradicar que són el gran repte del segle XXI, com ara el virus de la sida (síndrome d'immunodeficiència adquirida).

Un grup concret de malalties infeccioses de gran rellevància mundial són les anomenades zoonosis. Una zoonosis és una malaltia infecciosa o parasitària que es transmet dels animals a les persones. Actualment, segons la OIE (Oficina Internacional d'Epizooties), el 60% dels patògens humans són zoonosis i el 75%

d'aquestes són emergents. Una malaltia emergent és la que fins ara era desconeguda, o que malgrat ser descoberta fa temps, mai havia esdevingut un problema important fins a l'actualitat.

**«MALGRAT ELS GRANS
AVENÇOS CIENTÍFICS,
UNA PART IMPORTANT
DELS MICROORGANISMES
CONTINUEN SENT ELS
RESPONSABLES DE
MALALTIES PANDÈMIQUES EL
TRACTAMENT DE LES QUALS
ENCARA ES DESCONEIX»**

■ LA FEBRE Q, UNA ZOOONOSIS DEL SEGLE XXI

Un exemple de zoonosi emergent és la febre Q. Aquesta malaltia fou descrita per primer cop l'any 1935 a Austràlia per Edward Holbrook Derrick, un metge de Queensland que va descriure un

brot de la malaltia en un grup de treballadors d'un es-corxador de bestiar boví. Un any més tard, i després d'intents frustrats d'associar el brot amb un microorganisme conegut, Derrick va enviar mostres dels seus pacients a un col·lega seu, Frank Macfarlane Burnet, metge de Melbourne. Va ser ell qui aconseguí aïllar un bacteri fins al moment desconegut. Paral·lelament, als Estats Units, l'any 1937 Herald R. Cox aïllà el mateix microorganisme a partir de paparres. El nom de febre Q el donà el seu descobridor inicial, Derrick. «Febre» perquè aquest era el símptoma principal i «Q» provinent de l'anglès «query», “pregunta”, fent referència

Actualment sabem que *Coxiella burnetii* és el bacteri causant de la febre Q i que viu a l'interior de les cèl·lules de l'hoste que colonitza. La malaltia està present a gairebé tot el món i s'ha aïllat a partir d'un gran nombre d'hostes: des d'organismes invertebrats, com ara paparres, fins a organismes superiors, com animals salvatges, mamífers domèstics i, per descomptat, també persones. En la imatge, fractura en sec d'una cèl·lula Vero que mostra el contingut d'un vacúol on està creixent *Coxiella burnetii*.

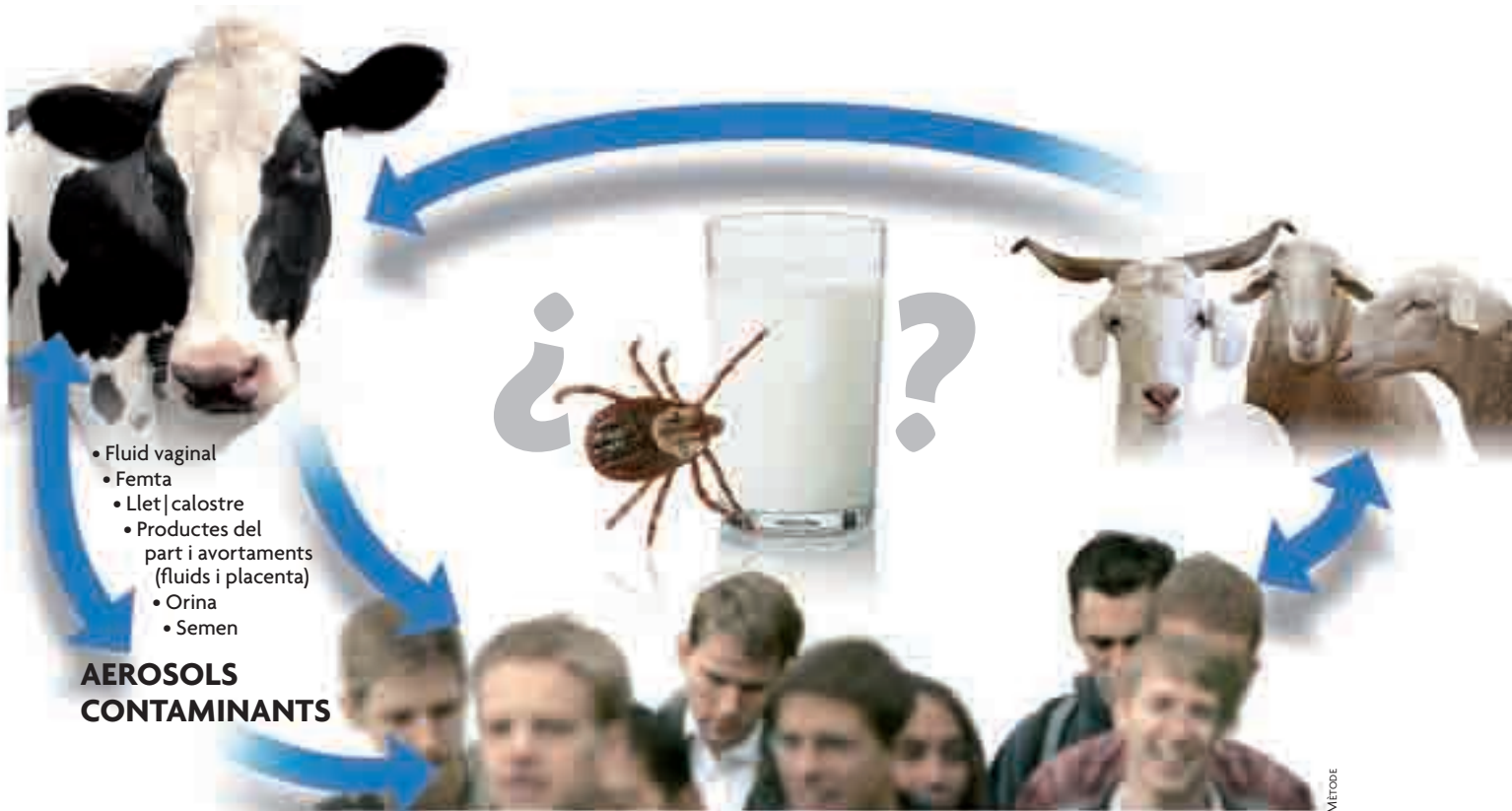
a la incògnita sobre la causa dels quadres febrils. En relació a l'agent infecciós, el bacteri causant de la malaltia, es va acabar anomenant *Coxiella burnetii*, en honor als seus descobridors, Cox i Burnet. A causa de les seves característiques (elevada resistència al medi ambient, gran capacitat infectiva, transmissió a través de l'aire i gran capacitat infecciosa) als anys quaranta, durant la Segona Guerra Mundial, aquest bacteri va ser objecte de múltiples experiments i assajos destinats a convertir-lo en una arma biològica al servei de països com l'antiga Unió Soviètica, Estats Units d'Amèrica i el Japó. No obstant això, la malaltia no es va veure realment com una amenaça sanitària fins la primera dècada del segle XXI, quan van aparèixer una sèrie de casos de febre Q a diversos països de la Unió Europea. El més destacat, sens dubte, es va produir als Països Baixos durant els anys 2007-2010, on es van comptabilitzar 2.357 casos en humans l'any 2009, sis dels quals mortals. A més, el sector ramader, espe-

cialment el caprí, va patir grans pèrdues econòmiques degudes a avortaments. A partir d'aquest moment, la febre Q passà a ser considerada una zoonosi emergent, i a ser objecte de gran nombre d'investigacions que encara es mantenen, ja que la seva patogènia continua sent una incògnita.

«LA MALALTIA NO ES VA VEURE REALMENT COM UNA AMENANÇA SANITÀRIA FINS LA PRIMERA DÈCADA DEL SEGLE XXI, QUAN VAN APARÈIXER UNA SÈRIE DE CASOS DE FEBRE Q A DIVERSOS PAÏSOS DE LA UNIÓ EUROPEA»

■ QUÈ EN SABEM AVUI DIA, DE LA FEBRE Q?

Actualment sabem que *Coxiella burnetii* és el bacteri causant de la febre Q i és intracel·lular obligat, és a dir, que viu a l'interior de les cèl·lules de l'hoste que colonitza. La malaltia està present a gairebé tot el món i s'ha aïllat a partir d'un gran nombre d'hostes, des d'organismes invertebrats com ara paparres, fins a organismes superiors com ara animals salvatges, mamífers domèstics i, per descomptat, també persones. Els principals reservoris i font d'infecció per als humans són els remugants domèstics, concretament l'ovella, la cabra i la vaca. Els



Representació esquemàtica del cicle biològic de *Coxiella burnetii*. En la imatge es qüestiona el paper epidemiològic que podria tenir la possible transmissió per ingestió de llet crua contaminada o per la paparra, com a possible vector de transmissió.



Tim Ert

En mamífers domèstics, concretament l'ovella, la cabra i la vaca, reservori principal del bacteri, la malaltia no ha estat tan estudiada i els diferents treballs arriben a resultats contradictoris. En termes generals es parla que el bacteri provoca problemes reproductius com avortaments, infertilitat i parts prematurs, entre d'altres.

animals infectats poden excretar el bacteri al medi ambient a través de la llet, les femtes, el fluid vaginal, l'orina, el semen i els productes dels avortaments i dels parts (fluids i placenta). Els moments en què l'excreció es maximitza són els períodes al voltant del part o del avortament, tot i que també és possible en qualsevol altre moment. El bacteri a partir d'aquests materials forma aerosols contaminats i viatja en suspensió a través de l'aire ajudat pel vent, recorrent llargues distàncies fins a ser inhalat per un individu susceptible. Aquesta forma de transmissió fa que la infecció no només es pugui atribuir a persones que tinguin un contacte directe amb els animals, com ara ramaders o veterinaris, sinó que també són susceptibles d'infectar-se'n persones molt allunyades d'aquest món laboral. Els bacteris, un cop inhalats, arriben als pulmons del nou hoste i allí són fagocitats per les cèl·lules del sistema immunitari. A través d'aquestes es disseminen per tot l'organisme, i finalment, s'excretaran al medi ambient, tancant així el seu cicle biològic.

El quadre clínic que *Coxiella burnetii* produeix en els humans està ben descrit. S'ha calculat que en el 60% dels casos la infecció pot passar desapercebuda

sense mostrar símptomes (infeccions subclíniques). No obstant això, quan es manifesta ho fa causant un quadre clínic molt semblant al de la grip, amb febre elevada i problemes respiratoris. En els casos en què la malaltia esdevé crònica, i en especial en persones immunodeprimides o d'edat avançada, poden aparèixer malalties més greus, com ara l'hepatitis o la endocarditis. També s'han descrit avortaments quan s'infecten dones gestants. De fet, es creu que la majoria dels avortaments d'origen desconegut en l'espècie humana són deguts a aquest bacteri.

«LA FEBRE Q POT REPRESENTAR UN GREU PROBLEMA ECONÒMIC PER A LES EXPLOTACIONS DE BESTIAR OVÍ, CAPRÍ I BOVÍ, SECTORS DE GRAN IMPORTÀNCIA AL NOSTRE PAÍS»

■ QUÈ NO ENTENEM ACTUALMENT SOBRE LA FEBRE Q?

En mamífers domèstics, reservori principal del bacteri, la malaltia no ha estat tan estudiada i els diferents treballs arriben a resultats contradictoris. En termes generals es parla que el bacteri provoca problemes reproductius com ara avortaments, infertilitat, parts prematurs que donaran lloc al naixement de cries dèbils o mortes, endometritis, placentitis, retenció de placenta al part, fins i tot mamitis. Tots aquests símptomes apunten que la febre Q no només es pot convertir



L'agent infeccios, el bacteri causant de la malaltia, es va acabar anomenant *Coxiella burnetii*, en honor als seus descobridors, Cox i Burnet. A l'esquerra Frank Macfarlane Burnet. A la dreta, Herald R. Cox, treballant al laboratori.

en un problema greu de salut pública, sinó que també pot representar un greu problema econòmic per a les explotacions de bestiar oví, caprí i boví, sectors de gran importància al nostre país.

És molt necessari, per tant, que un dels focus d'investigació de la febre Q sigui estudiar com afecta la malaltia les explotacions de remugants domèstics. Si aconseguim tenir controlada la malaltia a les explotacions, el risc d'infecció a la població humana també serà menor. L'espècie bovina és, dels remugants domèstics esmentats, la que ens suscita més dubtes actualment. Potser perquè en aquesta espècie hi ha més infeccions subclíniques difícils de detectar, o perquè encara no es comprenen bé els mecanismes mitjançant els quals el bacteri causa el dany.

Per controlar la malaltia és indispensable tenir eines suficients per a poder diagnosticar-la, tasca actualment complicada a nivell clínic. D'una banda, la malaltia és subclínica en gran part dels animals, i de altra, els símptomes, si hi són, són inespecífics. Per tant, l'ajuda de tècniques de laboratori per a poder confirmar el diagnòstic és indispensable.

«TOT I QUE LA FEBRE Q HA ESTAT PROBLEMÀTICA EN DIFERENTS MOMENTS DE LA HISTÒRIA, ARA SEMBLA UN PROCÉS "BENIGNE" QUE HI ÉS, PERÒ NO FA NOSA»

Les tècniques serològiques, que es basen en la detecció d'anticossos anti-*C. burnetii* en plasma sanguini, i les tècniques de biologia molecular, basades en la detecció i amplificació de fragments d'ADN del bacteri, són les que han tingut més èxit, però cal combinar ambdues per poder donar un diagnòstic segur, ja que existeixen animals seropositius que no excreten el bacteri i a l'inrevés. La pregunta que encara avui dia falta resoldre és si aquestes diferències en la serologia i l'excreció tenen un significat o és simplement variació individual.

■ ES POT TRACTAR LA FEBRE Q EN ANIMALS?

En medicina humana el tractament d'elecció és la tetraciclina, un antibiòtic, durant un període llarg de temps. En animals, en canvi, l'antibiòtic té un ús restringit per tres motius evidents: 1)

hi ha d'haver un període de supressió, és a dir, que no es pot comercialitzar la llet ni la carn fins passats uns dies després de la teràpia, 2) l'elevat cost del tractament, i 3) l'antibiòtic per a aquesta malaltia ha demostrat tenir una eficàcia baixa en animals.



El control de la febre Q en les explotacions mitjançant mesures de prevenció implica aplicar tota una sèrie de procediments encarats a disminuir la possibilitat de contagi d'una vaca a una altra o d'una vaca a un altre animal o persona, en especial el personal de risc. Els principals mètodes són: mantenir les instal·lacions en bones condicions higièniques, especialment les zones on pareixen els animals, i els ambients ben ventilats; eliminar la placenta en parts i avortaments tan ràpid com sigui possible, manipulant-la sempre amb guants; evitar treure el fem de les instal·lacions on s'allotgen els animals els dies ventosos, en què serà més fàcil que s'escampi; impedir l'entrada a l'explotació d'animals salvatges, gossos o gats tancant el perímetre de l'explotació; pasteuritzar o esterilitzar la llet de les vaques destinada al consum humà; i, per descomptat, vacunar contra *Coxiella burnetii* per tal d'immunitzar els animals.

■ LA FEBRE Q EN L'ESPÈCIE BOVINA, LA POLÈMICA

Coxiella burnetii, l'agent causant de la febre Q, és un bacteri present al medi ambient i en les vaques de les explotacions lleteres. La seva existència en aquests hostes és indiscutible i la confirmen la presència dels anticossos específics en els animals així com l'ADN detectat en mostres de diferents naturaleses com ara fluid vaginal, llet, femta i placenta. No obstant això, el que no queda gens clar, i és objecte de discussió, és la possible associació d'aquest bacteri amb els problemes reproductius descrits en diversos treballs i articles científics. Existeixen els defensors de la idea que el bacteri causa simptomatologia clínica en un determinat nombre d'animals. L'altra opinió és que la infecció és de naturalesa subclínica i no representa cap problema per a les instal·lacions ramaderes. Una possible explicació d'aquest escenari caòtic seria el fet que a les explotacions de vaques de llet s'eliminen els animals menys productius i que presenten problemes reproductius, sobretot els que mostren un historial d'infertilitat, ja que al ramader li resulta antieconòmic continuar mantenint aquests animals a la granja. Una altra justificació es basa en la soca. Dins d'una mateixa espècie bacteriana parlem de soca per a referir-nos al conjunt de bacteris de la mateixa espècie que són descendents d'una cèl·lula i, per tant, genèticament idèntics. Així doncs, dins d'una mateixa espècie bacteriana podem trobar individus amb característiques diferents pel fet de pertànyer a soques diferents. Això fa possible que puguin existir

«SI ACONSEGUIM TENIR CONTROLADA LA MALALTIA A LES EXPLOTACIONS, EL RISC D'INFECCIÓ A LA POBLACIÓ HUMANA TAMBÉ SERÀ MENOR»

soques de *Coxiella burnetii* amb virulències diferents. Entenem la virulència com la capacitat que té el bacteri per causar dany a l'hoste on es troba. Per sort, sembla que actualment les soques dominants al nostre país són les de baixa virulència. Aquest fet explicaria també la dificultat per associar infecció amb malaltia clínica. Probablement les dues teories siguin certes i el que estiguem observant sigui l'efecte conjunt d'aquests dos fenòmens, els efectes de l'eliminació d'animals improductius dels ramats i la presència de soques de baixa virulència.

■ FEBRE Q, SIGUEM REALISTES

Arribar a les conclusions anteriors és fàcil. Sobretot perquè se n'extreu un missatge tranquil·litzador i còmode per a la societat en general. Podríem concloure, doncs, que tot i que la febre Q ha estat problemàtica en diferents moments de la història, ara sembla un procés «benigne» que hi és, però no fa nosa. Tot i això serien ganes de no veure més enllà dels nostres nassos. Les

mutacions són canvis permanents de l'ADN que es transmeten a la descendència. Aquest fenomen l'experimenten els bacteris i possibilita l'aparició de noves soques bacterianes. L'estat canviant de les soques degudes al fenomen de les mutacions dona resposta a la pregunta: per què la febre Q ha estat la causa de brots importants de malaltia i actualment sembla que no representi una amenaça?

És una hipòtesis factible, ja que és una situació habitual per a diversos agents infecciosos, com ara el virus de la grip. Per tant, és necessari que la investigació no s'aturi, que s'avance en els mètodes de diagnòstic perquè siguin més eficients i viables econòmicament (no només per a fer investigació sinó per a un millor control de la infecció a les explotacions) i que es millori el control de moviments de bestiar entre els diferents territoris a fi de minimitzar el risc que una soca virulenta sigui introduïda d'una zona a una altra. Ara ens trobem en un temps de bonança, però les soques virulentes apareixeran en qualsevol moment i ens cal estar preparats i anticipar-nos als esdeveniments. La febre Q, que ara és una aparent falsa alarma, és una amenaça real. ☺

Aquest article ha estat guardonat amb el Premi de Comunicació Científica Joan Lluís Vives, convocat per la Xarxa Vives d'Universitats, en la seua darrera edició.

Joan Tutusaus Batlle. Professor associat del departament de Producció Animal. Universitat de Lleida.