

enfermedades infecciosas

brucelosis

Diagnóstico de Brucelosis

GUIA PARA EL EQUIPO DE SALUD

12



Ministerio de
Salud
Presidencia de la Nación

Autoridades

Presidenta de la Nación

Dra. Cristina E. FERNÁNDEZ DE KIRCHNER

Ministro de Salud

Dr. Juan Luis MANZUR

Secretario de Programas Sanitarios

Dr. Máximo Andrés DIOSQUE

Subsecretaría de Prevención y Control de Riesgos

Dra. Marina KOSACOFF

Programa Nacional de Control de Enfermedades Zoonóticas

Dra. Natalia CASAS

Elaboración

Coordinación general

Mabel Moral /Dirección de Epidemiología, Ministerio Salud de la Nación

Desarrollo de los contenidos y revisión del documento:

Dr. Héctor Laplume /Sociedad Argentina de Infectología

Dra. Fabiana Sardi /Sociedad Argentina de Pediatría

Dr. Néstor R. Jacob /Servicio de Infectología, Hospital Cosme Argerich, CABA

Dr. Santiago Garro /Servicio de Infectología, Hospital Muñiz, CABA

Dra. Nidia Lucero /Servicio de Brucelosis INEI-ANLIS Dr.C.G.Malbrán

Dr. Eduardo Reynes /Centro de Antropozoonosis, División Veterinaria y Medicina Preventiva

Dr. Gustavo López /Facultad de Ciencias Agrarias, Universidad Nacional de Lomas de Zamora

Dr. Luis Samartino /Instituto Nacional de Tecnología Agropecuaria (INTA), Ministerio de Agricultura, Ganadería y Pesca /Asociación Argentina de Zoonosis

Dra. Paola Amiotti, Dr. Jorge Hart, Dr. Eduardo Bagnat, Dra. Carla Arejula /Servicio Nacional de Sanidad y Calidad Agroalimentaria (SENASA), Ministerio de Agricultura, Ganadería y Pesca.

Lic. Julián Antman, Lic. Carlos Giovachini /Área de Vigilancia, Dirección de Epidemiología, Ministerio Salud de la Nación

Dra. Natalia Casas, Dra. Natalia Ferro /Programa Nacional de Control de Enfermedades Zoonóticas, Ministerio Salud de la Nación

enfermedades infecciosas | **brucelosis**

GUIA PARA EL EQUIPO DE SALUD

Pág 3. Información para el equipo de salud

Pág 25. Recomendaciones para la organización de las actividades en el Equipo de Salud

Pág 29. Información para la población

Pág 37. Anexos

Guía para el equipo de salud Nro. 12
ISSN 1852-1819

Dirección de Epidemiología - Ministerio de Salud de la Nación
Av. 9 de Julio 1925 (C1073ABA), Cdad. Autónoma de Bs. As., República Argentina
Teléfono: (54-11) 4379-9000 / Web: www.msal.gov.ar

Impresión: Noviembre/2013
Distribución gratuita



INFORMACIÓN PARA EL EQUIPO DE SALUD

1. Introducción
2. Manifestaciones clínicas en animales
3. Manifestaciones clínicas en el humano
4. Exámenes complementarios
5. ¿Cuándo sospechar brucelosis?
6. ¿Cómo se confirma la brucelosis?
7. ¿Cómo notificar el caso de brucelosis?
8. ¿Cómo se trata el paciente con brucelosis?
9. Diagnóstico Diferencial
10. ¿Qué hacer si se confirma?
11. ¿Cómo se tratan los casos caninos de brucelosis?
12. ¿Qué hacer cuando hay un caso canino de brucelosis en un hogar?
13. Prevención de la infección por *Brucella* en la familia y la comunidad

1. Introducción

La brucelosis es una enfermedad infectocontagiosa de curso crónico que afecta tanto al hombre como a los animales domésticos, la fauna silvestre y los mamíferos marinos. Esta enfermedad es de importancia para la salud pública debido a los costos generados por la incapacidad física que produce en el enfermo y a las pérdidas secundarias ocasionadas por la afectación del ganado.

Es causada por microorganismos del género *Brucella spp*, que son un grupo de bacterias intracelulares, inmóviles y de crecimiento lento. Se reconocen distintas especies, algunas de ellas afectan a animales terrestres (*B. abortus*, *B. melitensis*, *B. suis*, *B. ovis*, *B. canis*, *B. neotomae* y *B. microti*) y otras a mamíferos marinos (*B. ceti* y *B. pinnipedialis*). *Brucella abortus*, biovar 1-6 y 9; *B. melitensis*, biovar 1-3; *B. suis*, biovar 1,3-5 y *B. canis* son patógenas en humanos.

El **reservorio** lo constituyen especies domésticas de ganado vacuno, porcino, caprino y ovino. También pueden afectar a bisontes, camélidos americanos, alces, algunas especies de ciervos y de animales silvestres (liebre, zorro, comadreja etc.). *B. canis* constituye un problema ocasional en perros de criadero y domiciliarios, mientras que en los perros vagabundos la seroprevalencia puede llegar al 20%.

Epidemiología

La brucelosis es una zoonosis¹ de distribución mundial; su presentación en humanos está relacionada íntimamente con la enfermedad en animales domésticos. La enfermedad se asocia más frecuentemente al sexo masculino, entre los 30 y 40 años y en población rural, así como en veterinarios, laboratoristas, trabajadores de frigoríficos y peones de campo.

Presenta dos patrones epidemiológicos:

- patrón urbano-alimentario, por consumo de leche y quesos no pasteurizados,
- patrón rural-laboral, por exposición profesional al ganado infectado o sus productos, sea por contacto o inhalación. En este caso tiene una cierta tendencia estacional, generalmente ocurre en primavera y verano, que es el período de reproducción de los animales.

Brucella spp tiene afinidad por los tejidos de los órganos reproductivos, en consecuencia los mamíferos sexualmente maduros o en estado de preñez son más susceptibles a la infección. Los animales infectados eliminan las bacterias después de un aborto o de un parto, así como a

¹ Se entiende por zoonosis a todas aquellas enfermedades e infecciones en que puede existir relación animal-hombre, directamente o a través del medio ambiente, incluyendo portadores, reservorios y vectores.

través de la leche, secreciones vaginales, semen, sangre, orina y heces, contaminando pastos, agua y el medio ambiente. De esta forma se completa el ciclo infeccioso, asegurando la contaminación de otros animales y la persistencia del germen en la naturaleza. En el ambiente, pueden sobrevivir y mantener la capacidad infectante durante períodos variables de acuerdo con las condiciones del medio en el que sean eliminadas.

Distribución

Si bien la prevalencia global de la brucelosis en el ser humano es desconocida, debido fundamentalmente al subdiagnóstico y a la subnotificación, se estima que a nivel mundial afecta a 500.000 personas al año, especialmente en países del área mediterránea, Arabia, India, México, América Central y Sudamérica.

En América Latina, Argentina, Perú y México son los países con prevalencia más elevada.

En Argentina las infecciones por *B. melitensis* se encuentran en el ganado caprino localizado en el centro, oeste y norte del país; en tanto que *B. suis* y *B. abortus* tienen mayor incidencia en la región de la Pampa Húmeda donde predomina la explotación de ganado vacuno y porcino.

Forma de transmisión

Las vías de transmisión al humano pueden resumirse en:

- **Contacto:** de piel o mucosas con tejidos de animales infectados o sus productos como ganglios, sangre, orina, semen, secreciones vaginales, fetos abortados y en especial placentas. Este mecanismo es el más frecuente en el medio rural y puede llegar a ser el responsable del 60%-70% de todos los casos registrados. Afecta a trabajadores rurales, veterinarios, matarifes y ganaderos, aunque también puede afectar a trabajadores de laboratorio o de servicios de salud.
- **Ingestión:** de alimentos no pasteurizados de origen animal, como leche y sus derivados (quesos, crema, manteca, helados) y en menor medida carnes poco cocidas (la carga bacteriana en el tejido muscular animal es baja).
- **Inhalación:** de polvo en los lugares contaminados donde hay animales infectados, como establos, mataderos, salas de recepción de leche, camiones jaula para transporte de ganado, etc.
- **Inoculación:** de material infectado-contaminado por *Brucella spp.* Este tipo de transmisión afecta fundamentalmente a veterinarios, matarifes y personal de laboratorio. También se ha descrito la enfermedad por auto inoculación accidental de vacuna de *Brucella abortus* cepa 19 y *B. melitensis* Rev.1, de uso en medicina veterinaria.

- **Perinatal:** por vía transplacentaria, por la ingestión de leche materna o por la exposición a sangre, orina o las heces de la madre infectada durante el parto.

La transmisión interhumana es excepcional, aunque se ha informado posterior a una transfusión de sangre, trasplante de médula ósea y se han descrito casos ocasionales en los que se sospecha transmisión sexual.

De lo anterior se desprende que los **factores de riesgo** para brucelosis son:

Ocupación: veterinarios, granjeros o cuidadores en contacto con animales principalmente domésticos, personas que manipulan productos y subproductos animales como carniceros, ordeñadores y personas dedicadas a la manufactura de lácteos; personal de laboratorio en contacto con muestras clínicas.

Alimentación: ingestión de leche no pasteurizada o derivados lácteos realizados de forma “artesanal” con leche no pasteurizada proveniente de animales infectados.

Convivencia con animales: contacto directo con productos de desecho, tejidos o excretas de animales enfermos o portadores asintomáticos o con animales de establo.

Patogenia

Cuando las bacterias ingresan en el organismo, son fagocitadas por los neutrófilos y monocitos y transportadas por la vía hematógena a los sinusoides del hígado, bazo, médula ósea y ganglios linfáticos, donde se multiplican en los macrófagos. La aparición de la enfermedad depende de la capacidad del huésped para restringir esta multiplicación.

Las especies de *Brucella* son patógenas intracelulares facultativas, propiedad que las mantiene protegidas de la acción de los antibióticos y de los mecanismos dependientes de anticuerpos. Esta capacidad de supervivencia intracelular determina el curso ondulatorio de la enfermedad, su tendencia a presentar recaídas y evolucionar a formas crónicas.

Período de transmisibilidad

Los animales infectados pueden eliminar *Brucella spp.* durante toda la vida y son el reservorio y la principal fuente de contagio para el ser humano.

2. Manifestaciones clínicas en animales

Los animales se infectan naturalmente por las mucosas, a través de la vía conjuntival, digestiva, respiratoria, genital y por contacto; en cerdos y perros también es de importancia la vía sexual.

Luego de su ingreso las bacterias se localizan inicialmente en los ganglios cercanos a la puerta de entrada donde se multiplican para luego diseminarse al resto del organismo. La bacteriemia, que suele ser intermitente, puede persistir durante meses y aún años.

En las hembras el síntoma principal es el aborto en periodos avanzados de la gestación, durante el cual se liberan grandes cantidades de bacterias. También se puede observar infertilidad, retención placentaria, nacimientos prematuros o a término de crías débiles o muertas, camadas pequeñas en el caso de las hembras politocas (perra y cerda), metritis y disminución de la producción láctea.

En los machos la infección puede producir infertilidad, epididimitis y orquitis eliminando bacterias por semen y secundariamente por orina y dermatitis escrotal.

También puede presentarse hepato y esplenomegalia, artritis y discospondilitis los que se manifiestan con paresia o ataxia, uveítis anterior como alteración oftalmológica, decaimiento y anorexia en periodos de bacteriemia.

En equinos ocasiona lesiones caracterizadas por inflamación y abscesos localizados a la altura de la nuca, que se conoce como mal de la cruz.

Las vacas infectadas, luego de la parición, eliminan gérmenes en el calostro y la leche, sobre todo en la primera etapa de lactación, disminuyendo a medida que avanza la lactancia pudiendo eliminar bacterias en forma intermitente hasta la tercera semana, pero cuando hay mastitis intersticial la liberación de *Brucella* es permanente. También se eliminan por heces y orina pero en menor número.

3. Manifestaciones clínicas en el humano

El cuadro clínico, la gravedad y la evolución de la infección varían en función de la especie de *Brucella* infectante, de la concentración del inóculo y del estado del paciente.

En el humano presenta una gran tendencia a la cronicidad y se caracteriza por fiebre y localización de las bacterias en distintos tejidos.

El **período de incubación** en los humanos se estima que podría ser de 1 a 3 semanas, pero puede llegar a varios meses.

Luego del periodo de incubación, la infección puede evolucionar con diferentes formas clínicas:

- asintomática o subclínica,

- aguda con un comienzo brusco o insidioso,
- crónica.²

La enfermedad puede durar días, meses o años si no se trata adecuadamente.

Los síntomas característicos son fiebre continua, intermitente o irregular, de duración variable (10 a 30 días), cefalea, fatiga, diaforesis, mialgias, pérdida de peso, anorexia, malestar generalizado, con o sin signos de localización como: artritis/espondilitis, meningitis endocarditis, orquitis/epididimitis.

El examen físico es inespecífico; el hallazgo más frecuente, en 30- 50% de los casos es la hepatomegalia y/o esplenomegalia. En 12 a 20% de los casos pueden encontrarse adenopatías. Las **manifestaciones focales** se evidencian por infecciones supurativas de diferentes órganos o sistemas, incluidos osteoarticular, cardiovascular y sistema nervioso central.

La **enfermedad osteoarticular** es la complicación más común; se observa en 20 a 60% de los pacientes. Puede presentarse como artritis periférica, sacroileítis, espondilitis o espondilodiscitis. La artritis suele afectar las rodillas, caderas, tobillos y muñecas.

El **sistema genitourinario** es el segundo sitio más común en la brucelosis focal, puede observarse en 2 al 20% de los casos. En el hombre se presenta como orquitis o epididimitis. La infección adquirida durante el embarazo constituye un riesgo de aborto espontáneo. También pueden presentarse glomerulonefritis o nefritis intersticial.

El **sistema nervioso central** está afectado en 5 a 7% de los casos. La manifestación más frecuente es la meningoencefalitis de evolución aguda o subaguda, que se presenta con alteración del estado de conciencia, irritación meníngea, compromiso de pares craneales, coma, convulsiones y depresión respiratoria; también puede presentarse como abscesos cerebrales o síndromes desmielinizantes.

La **afectación hepática** puede manifestarse como una hepatitis granulomatosa y difusa con un leve aumento de transaminasas (en la mayoría de los casos no superan cinco veces el valor normal); rara vez se produce ictericia. También pueden presentarse abscesos hepáticos y calcificaciones.

²El concepto de brucelosis crónica considera la temporalidad de los síntomas (persistencia de manifestaciones clínicas mas allá de un año del episodio inicial aún luego del tratamiento adecuado) y la localización de la infección (con o sin enfermedad localizada). La persistencia de altos títulos de anticuerpos IgG refuerza el diagnóstico pero no lo confirma ya que en pacientes con "cura clínica" los niveles de anticuerpos pueden persistir elevados durante períodos prolongados.

La **endocarditis** sigue siendo la causa principal de mortalidad. En general, la válvula aórtica es la más afectada, y aunque la ausencia de signos de insuficiencia cardíaca permitiría hacer un tratamiento conservador, suele requerir el reemplazo quirúrgico de la válvula.

El **compromiso pulmonar** es un evento raro en el curso de la brucelosis. Algunos de los enfermos refieren tos y disnea leve, en ausencia de lesiones pulmonares evidenciables por estudios radiológicos. El compromiso del parénquima pulmonar puede manifestarse como neumonía lobar con o sin exudado pleural, neumonía con patrón intersticial y nódulos pulmonares (único o múltiples).

También se han descrito **hallazgos oculares** como uveítis, queratoconjuntivitis, iridociclitis, queratitis, coroiditis, neuritis óptica, endooftalmitis y cataratas.

Por lo general, los pacientes se recuperan, pero algunos pueden presentar lesiones persistentes e incapacidad severa. Sin tratamiento, la tasa de letalidad es menor al 2%.

La **forma crónica** puede presentarse por recaídas sucesivas a partir de una forma aguda o asociarse a manifestaciones focales. También se ha descrito un síndrome de fatiga crónica.

Las **recaídas** aparecen en el 10% de los casos, comúnmente en el primer año después de la infección; presentan los mismos síntomas que la forma aguda aunque suelen ser menos intensos que el episodio inicial y pueden tratarse con cursos repetidos de los regímenes antibióticos habituales. La mayoría de los casos de recaída son causados por el tratamiento inadecuado.

También son frecuentes los episodios de **reinfección** en la brucelosis de origen laboral debido a la continua exposición a la bacteria y a la escasa adherencia a las medidas preventivas.

La **brucelosis durante el embarazo** aumenta el riesgo de aborto y de transmisión intrauterina al bebé. Puede haber abortos en los primeros trimestres de la gestación o partos prematuros. En las últimas décadas se han reportado casos aislados de brucelosis neonatal en algunas zonas endémicas, siendo la transmisión transplacentaria, por contacto con secreciones infectadas en el canal del parto o por transfusiones sanguíneas. La presentación clínica es muy variada, los niños afectados pueden presentar hepatoesplenomegalias o simular cuadros de sepsis.

La **enfermedad pediátrica** se presenta en edades en que los niños participan de actividades rurales, juegan en los corrales o por ingestión de leche o quesos no pasteurizados.

En **los niños** son frecuentes las formas asintomáticas. Cuando son sintomáticas, la fiebre es el síntoma predominante (70-90%) y se presenta como síndrome febril prolongado. La fiebre puede ser continua, intermitente u ondulante. Se acompaña de sudoración profusa y maloliente, anorexia, artralgias, malestar general, cefaleas, escalofríos, astenia y adelgazamiento.

Al examen físico los hallazgos más frecuentes son la hepatoesplenomegalia (20-30%) y las lin-

fadenopatías (10-20%). El compromiso del aparato locomotor es frecuente (85%), siendo las artromialgias y las artritis las formas de presentación más frecuentes. Las articulaciones más afectadas son rodillas, caderas y tobillos.

A nivel gastrointestinal presentan náuseas, vómitos, anorexia y bajo peso; las lesiones en piel pueden ser desde un rash eritematopapular hasta lesiones purpúricas o Síndrome de Steven Johnson.

Las complicaciones más frecuentes son sacroileítis, orquiepididimitis, meningitis sola o con compromiso periférico o cerebrovascular, endocarditis, absceso hepático, neumonitis, neumonía con derrame, uveítis y peritonitis.

4. Exámenes complementarios

Las alteraciones más comunes en el hemograma son:

- Leucopenia con linfocitosis relativa.
- Trombocitopenia.
- Anemia leve.

En algunos casos se produce pancitopenia por mieloinfección o por hiperesplenismo.

5. ¿Cuándo sospechar brucelosis?

Se debe sospechar brucelosis en toda persona con fiebre de comienzo agudo o insidioso y uno o más de los siguientes signos y síntomas:

- sudoración nocturna,
- artralgias,
- cefalea,
- fatiga,
- anorexia,
- mialgia,
- disminución de peso,
- artritis/espondilitis,
- meningitis o afectación focal de órganos (endocarditis, orquitis/epididimitis, hepatomegalia, esplenomegalia)

y uno o más de los siguientes antecedentes epidemiológicos:

- contacto (principalmente ocupacional) con animales de producción ganadera,
- contacto con perros sintomáticos o de aspecto saludable,
- consumo de productos de origen animal presuntamente contaminados,
- exposición en laboratorios,

- ser hijo de madre con serología positiva para brucelosis.

6. ¿Cómo se confirma la brucelosis?

El diagnóstico de brucelosis se puede realizar de manera directa, aislando el microorganismo a partir de cultivos de sangre, médula ósea u otros tejidos o indirecta a través de métodos serológicos que detectan anticuerpos. La mayoría de los pacientes son diagnosticados a través de métodos indirectos, ya que la bacteriología no siempre es posible y cuando se la realiza no siempre es positiva.

No obstante, un **resultado serológico positivo** puede indicar infección activa, anticuerpos que persisten después de la recuperación, **contacto accidental** con el germen no necesariamente seguida de enfermedad o **exposición** a un microorganismo que presente reacción cruzada con *Brucella spp.*

Algunos pacientes con brucelosis presentan recaídas que se relacionan con un tratamiento inapropiado, virulencia de la cepa o respuesta inmunológica deficiente.

A menudo se observa que varios meses después del tratamiento persisten bajos niveles de anticuerpos en pacientes que presentaron una evolución clínica satisfactoria. La significación de este hecho es difícil de establecer ya que no se puede definir con certeza el tiempo de la eliminación intracelular de *Brucella* y tampoco existe un criterio seguro de cura de la enfermedad.

Por todo lo antedicho mientras el aislamiento bacteriológico tiene una sola interpretación, los resultados serológicos deben estudiarse en conjunto con los datos clínicos y epidemiológicos.

Las pruebas serológicas clásicas como Huddleson, Wright y Fijación de complemento se siguen realizando en la actualidad pero tienen la desventaja de no contar con un punto de corte consensuado. En cambio, las modernas pruebas de tamizaje como BPA, RB y RSAT se definen como positivas o negativas y las confirmatorias de unión primaria eELISA e IELISA además de su alta sensibilidad y especificidad tienen un punto de corte.

Pruebas serológicas que detectan anticuerpos anti S-Brucella (*B. abortus*, *B. melitensis*, *B. suis*)

• Técnica de aglutinación en placa (Huddleson)

Es una técnica sencilla que se emplea como prueba de tamizaje en algunos países de América

Latina, aunque está en desuso fuera del continente.

Está sujeta a errores operacionales y puede presentar un fenómeno de zona³ en las diluciones más bajas de sueros con título alto, en sueros contaminados o cuando se emplean antígenos no normatizados.

Es de baja especificidad, su resultado es cuantitativo, sin embargo y a pesar de ser una prueba de tamizaje, el punto de corte no está consensuado.

• **Técnica de aglutinación con antígeno tamponado (BPA)**

Es una prueba de tamizaje, rápida, práctica, económica y muy sensible, recomendada para Bancos de Sangre. Debido a su bajo pH privilegia la aglutinación de anticuerpos del isotipo IgG lo que la hace más específica. Es cualitativa y ligeramente más sensible que la técnica de Rosa de Bengala.

• **Técnica de aglutinación con Rosa de Bengala (RBT)**

Es una prueba de tamizaje, de gran difusión, rápida y económica. Es cualitativa y debido a su bajo pH privilegia la aglutinación de anticuerpos del isotipo IgG

• **Técnica de aglutinación en tubo (Wright)**

Es la más antigua (1897) y la más utilizada aún para el diagnóstico de brucelosis animal y humana.

Tiene la ventaja de detectar en el suero anticuerpos IgM, IgG e IgA pero es de baja especificidad y no es recomendable en casos crónicos. No existe consenso en cuanto al punto de corte.

• **Prueba de aglutinación 2-mercaptoetanol (2-ME)**

Se realiza conjuntamente con la prueba de Wright tratando previamente el suero con 2-ME como agente reductor que inactiva los anticuerpos de tipo IgM. Es de baja sensibilidad y no existe consenso en cuanto al punto de corte.

• **Técnica de fijación del complemento**

Es una prueba altamente específica y sensible, aceptada como confirmatoria. Detecta anticuerpos del isotipo IgG que predominan en casos crónicos pero tiene el inconveniente de ser muy laboriosa y poco apropiada para casos agudos. No existe consenso en cuanto al punto de corte.

• **CELISA (ELISA de competición)**

Es una prueba de unión primaria basada en el uso de un anticuerpo monoclonal (MAb) específico para una región determinada y repetida de un epítipo de la cadena "O" del S-LPS de *Brucella*.

³ En ciertas ocasiones puede ocurrir que se encuentre aglutinación en las diluciones más altas pero no en las diluciones más bajas. Esta inhibición de la aglutinación en las diluciones más bajas es llamada "fenómeno de zona".

Presenta menos reacciones cruzadas que las clásicas pruebas de aglutinación (Huddleson y Wright) y sus resultados se correlacionan bien con el curso clínico de la enfermedad. Detecta casos agudos y crónicos, tiene una sensibilidad del 98.3% y una especificidad del 99,7%.

Pruebas serológicas que detectan anticuerpos anti *R-Brucella* (*B. canis*)

- **Técnica de microaglutinación en portaobjeto (RSAT)**

Es una prueba de tamizaje, rápida, práctica y económica que fue descrita para el diagnóstico de brucelosis canina y es utilizada en el diagnóstico de brucelosis causada por *B. canis* en humanos. Es cualitativa y se interpreta como positiva o negativa.

- **ELISA indirecto (IELISA)**

Es una prueba muy sensible y específica utilizada como confirmatoria, para el diagnóstico de brucelosis humana, en casos de infección por *B. canis*. Tiene una sensibilidad y especificidad del 100%.

Diagnóstico bacteriológico

Aunque la prueba más específica para el diagnóstico de brucelosis humana es el aislamiento de *Brucella spp.*, su eficacia es baja y un resultado negativo no puede descartar la enfermedad, sobre todo en las formas crónicas en las que los cultivos negativos son frecuentes.

Las cepas se pueden recuperar a partir de sangre, médula, líquido cefalorraquídeo, líquido articular, biopsias u otros materiales. La toma de la muestra se debe hacer lo antes posible para que el tratamiento con antibióticos no interfiera en el resultado.

Ante la sospecha de un aislamiento de *Brucella spp.*, se debe contactar al Laboratorio Nacional de Referencia para recibir instrucciones sobre la manipulación y el transporte de la cepa para la tipificación correspondiente.

Se considera caso confirmado de brucelosis a todo caso probable con confirmación por laboratorio de uno o más de los siguientes criterios:

- estudios bacteriológicos positivos: aislamiento de *Brucella spp.* de muestras clínicas: hemocultivo, mielocultivo, biopsias, etc.
- estudios serológicos positivos: aglutinación en tubo (Wright) y otras que permiten la detección de anticuerpos IgG específicos en el suero del paciente; Fijación de Complemento (FC), cELISA e IELISA.
- presencia de nexo epidemiológico con un caso confirmado.

7. ¿Cómo notificar el caso de brucelosis?

El objetivo de la vigilancia de brucelosis es alertar en forma temprana acerca de la ocurrencia de casos e identificar posibles fuentes de contagio en el medio laboral, para implementar acciones correctivas y de control.

La brucelosis es una enfermedad de la categoría TRANSMISIBLE, del grupo de las ZOONÓTICAS. Las ESTRATEGIAS que se utilizan para su vigilancia son de orden clínico y laboratorial.

Los eventos a vigilar y las estrategias de vigilancia, modalidades y periodicidad de la notificación se resumen en el siguiente cuadro:

Eventos a vigilar	Vigilancia clínica		Vigilancia laboratorial	
	INDIVIDUAL	AGRUPADA	INDIVIDUAL	AGRUPADA
	SEMANTAL	SEMANTAL	SEMANTAL en casos positivos	SEMANTAL
Brucelosis probable	X		X	Zoonosis y vectoriales
Brucelosis en embarazadas			X	Embarazadas
Brucelosis congénita			X	Brucelosis
Brucelosis en bancos de sangre			X	Bancos de Sangre
Brucelosis control de tratamiento			Optativo	

Definición de caso y clasificaciones

Se considera caso sospechoso de brucelosis:

A toda persona con fiebre de comienzo agudo o insidioso y uno o más de los siguientes signos y síntomas: transpiración nocturna, artralgia, cefalea, fatiga, anorexia, mialgia, disminución de peso, artritis/espondilitis, meningitis o afectación focal de órganos (endocarditis, orquitis/epididimitis, hepatomegalia, esplenomegalia) y uno o más de los siguientes antecedentes epidemiológicos: contacto (principalmente ocupacional) con animales de producción ganadera y perros, consumo de productos de origen animal presuntamente contaminados, exposición en laboratorios o ser hijo de madre con serología positiva para brucelosis.

Se considera caso probable de brucelosis:

A todo caso sospechoso con una o más de las siguientes pruebas de tamizaje positivas:

- a. aglutinación con antígeno tamponado (BPA),
- b. aglutinación con Rosa de Bengala (RB), ó
- c. microaglutinación en portaobjeto para *B canis* (RSAT),
- d. prueba en placa (Huddleson)

Se considera caso confirmado de brucelosis:

A todo caso probable con uno o más de los siguientes criterios:

- estudios bacteriológicos positivos: aislamiento de *Brucella spp* de la muestra clínica, hemo-cultivo, mielocultivo, biopsias, etc.
- a. estudios serológicos positivos: aglutinación en tubo (Wright) y otras que permiten la de-tección de anticuerpos IgG específicos en el suero del paciente; Fijación de Complemento (FC), CELISA e IELISA.
- b. presencia de nexo epidemiológico con un caso confirmado.

Se considera caso descartado de brucelosis:

A todo caso con dos muestras con 30 días de separación entre ambas, en las que no se detec-tan anticuerpos anti- *Brucella spp*.

Se considera caso sospechoso de brucelosis – Resultado No conclusivo:

A todo caso sospechoso con resultados negativos por pruebas bacteriológicas o serológicas en una sola muestra. Un resultado negativo de las pruebas bacteriológicas no descarta la infección.

*Un resultado **negativo** de las pruebas bacteriológicas **no** descarta la infección.*

*Un resultado **negativo** serológico en una sola muestra **no** descarta la infección.*

*Un resultado **positivo** de las pruebas serológicas puede indicar: infección activa, an-ticuerpos que persisten después de la recuperación, contacto accidental con el germen no necesariamente seguido de enfermedad o exposición a un microorganismo que presente reacción cruzada con *Brucella spp*.*

Es por eso que mientras el aislamiento bacteriológico tiene una sola interpretación, los resultados serológicos deben estudiarse en conjunto con los datos clínicos y epi-demiológicos.

Circuito de vigilancia clínica

A partir de la sospecha clínica se envía la muestra al laboratorio local. En caso de presentar una prueba de tamizaje positiva, considerada como **“caso probable”**, el profesional médico lo ingresa a su hoja de consulta, libro de guardia, etc. Esa información es luego cargada al SNVS-

C2 desde el usuario local. Los sinónimos diagnósticos que deben ser cargados al sistema son: "Brucelosis" y "Brucelosis probable".

Toda persona que cumpla con los criterios de "caso probable"; se ingresa como evento de **notificación individual** en el SNVS, módulo C2 **en forma semanal** en el establecimiento donde el paciente fue atendido. Se deben completar los campos mínimos solicitados que incluyen la fecha de inicio de síntomas, la fecha de consulta, DNI, sexo, edad, lugar de contagio, residencia, patología y criterio epidemiológico (probable, confirmado o descartado). En este momento se disparará un correo electrónico de alerta a los referentes.

Además se debe iniciar el llenado de la Planilla de Investigación Epidemiológica Complementaria (PIEC-Brucelosis),⁴ la cual se irá completando y actualizando por los diferentes actores involucrados hasta cerrar el caso (referente epidemiológico del Hospital, Dirección de Epidemiología, zoonosis, entre otros).

La estrategia de los eventos bajo vigilancia laboratorial (brucelosis probable, brucelosis en embarazadas, brucelosis congénita, brucelosis en bancos de sangre, brucelosis control de tratamiento), se describen en el anexo.

⁴ A la fecha no se encuentra disponible On-line la PIEC.

8. ¿Cómo se trata el paciente con brucelosis?

Con el diagnóstico temprano y el tratamiento oportuno se busca acortar el periodo sintomático, reducir las complicaciones y prevenir las recaídas.

El tratamiento incluye el uso de antimicrobianos y la administración de medicamentos sintomáticos. Algunas formas de enfermedad localizada, como endocarditis, pueden requerir cirugía.

El mayor problema en el tratamiento de la brucelosis lo constituye la dificultad para conseguir la erradicación intracelular del microorganismo. Por ello, el tratamiento se basa en la utilización de asociaciones de antibióticos con efecto sinérgico o aditivo, administradas durante varias semanas para reducir, en lo posible, la aparición de recaídas.

Las combinaciones más usadas son las propuestas por la Organización Mundial de la Salud (OMS) que contemplan dos opciones; ambas incluyen la doxiciclina durante 6 semanas, combinada con estreptomicina durante 2 a 3 semanas, o rifampicina durante 6 semanas. Si bien el uso de estreptomicina sería más eficaz para la prevención de las recaídas su administración parenteral requiere la existencia de una red de atención domiciliaria. Por otra parte, el uso de rifampicina favorecería el desarrollo de resistencia comunitaria a la misma.

Otros antimicrobianos que se pueden utilizar en combinación con los anteriores incluyen: trimetoprima-sulfametoxazol o quinolonas.

Antibióticos utilizados para el tratamiento de la brucelosis en seres humanos

Antibiótico	
Adultos	- Doxiciclina 100 mg c/12 hs durante 6 semanas. Asociación - Rifampicina 15 mg/kg/día (600-900 mg/día) dividida en dos o tres tomas diarias durante 6 semanas o - Estreptomicina 1g/día IM (750 mg/día en pacientes mayores de 50 años), durante 2 a 3 semanas o - Gentamicina 5 mg/kg IM en monodosis, durante 2 semanas. La asociación Doxiciclina más Rifampicina es la más utilizada. Otras opciones: - Tetraciclina 500mg c/6 hs durante 6 semanas Asociación - Rifampicina durante 6 semanas - Estreptomicina durante 2 a 3 semanas

Niños a partir de los 8 años	- Doxiciclina 2 a 4 mg/k/día vía oral (máximo: 200 mg/día) durante 6 semanas Asociación - Estreptomicina 1g/día IM durante 2 semanas o - Gentamicina 3 a 5 mg/k/día c/8 hs IM o IV, durante 1 semana Otras opciones: - Doxiciclina 2 a 4 mg/k/día (máximo: 200 mg/día) vía oral durante 6 semanas + Rifampicina 15 a 20 mg/k/día c/12 hs vía oral (máximo 600-900 mg/día) durante 6 semanas
Niños menores de 8 años	- Cotrimoxazol (trimetropima -sulfametoxazol) 8 a 10 mg/k/día c/12 hs vía oral (máximo 480 mg de trimetropima) durante 45 días + - Rifampicina 15 a 20 mg/k/día vía oral (máximo: 600-900 mg/día) durante 45 días
Embarazadas <i>Durante el embarazo es imprescindible hacer un análisis de riesgo-beneficio para definir la necesidad de tratamiento.</i>	Rifampicina 600 mg/día vía oral durante 6 semanas sola o agregando Cotrimoxazol (trimetropima -sulfametoxazol) 160/800 (esta última SOLO si la paciente se encuentra entre la 13 a la 36 semanas de embarazo)

La combinación de doxiciclina y un aminoglucósido tiene una tasa de recaídas de alrededor del 5%, mientras que la asociación doxiciclina con rifampicina tiene un porcentaje de recaídas de alrededor del 15%.

Las localizaciones supuradas de la brucelosis como osteomielitis o abscesos esplénicos requieren manejo médico-quirúrgico, por lo que su atención debe ser realizada por especialistas.

En osteomielitis, endocarditis y meningitis el tratamiento debe prolongarse de 4 a 6 meses y deben utilizarse tres o más drogas: doxiciclina (200 mg/día) vía oral + cotrimoxazol (trimetropima-sulfametoxazol) (15 a 20 mg/k/día) vía oral c/ 12 hs + rifampicina (15 a 20 mg/k/día) c/ 12hs vía oral (dependiendo de la edad) a lo que podría agregarse estreptomicina o gentamicina durante las 2 primeras semanas de tratamiento.

Precauciones con respecto a los antibióticos para el tratamiento de brucelosis:

Es importante recordar que:

La doxiciclina debe tomarse con los alimentos preferentemente, mientras que la tetraciclina debe tomarse 2 horas antes de los alimentos y no debe ingerirse con leche, ni con antiácidos.

La rifampicina disminuye el efecto de anticonceptivos, anticoagulantes e hipoglucemiantes.

Si se utiliza cotrimoxazol (trimetropima –sulfametoxazol) en embarazadas, debe asociarse con

ácido fólico y, de utilizarse en el tercer trimestre del embarazo, se debe considerar ictericia en el recién nacido y debe suspenderse en la semana 36.

Seguimiento de los pacientes con brucelosis

El **control clínico** de los pacientes durante y después del tratamiento, debe realizarse con el objetivo de verificar la **remisión de los síntomas**, la **correcta adherencia** al tratamiento, la presencia de **efectos adversos**, la **reaparición de signos o síntomas** de enfermedad (recaídas) y para realizar los **controles serológicos y microbiológicos** correspondientes. Es importante dar las pautas de alarma de recaída para que el paciente concurra de inmediato a la consulta, ante la menor sospecha.

Intra tratamiento			Post tratamiento				
1ra semana	3ra semana	Fin de tratamiento	1° mes	3° mes	6° mes	12 meses	24 meses
Control clínico. Verificar tratamiento	Control clínico y de laboratorio. Verificar Tratamiento	Control clínico y de laboratorio. Serología y bacteriología de control.	Control clínico	Control clínico y serología.	Control clínico y serología.	Control clínico y serología.	Control clínico y serología.

9. Diagnóstico diferencial

La brucelosis puede afectar cualquier órgano o sistema, lo que refleja la importancia del diagnóstico diferencial en las áreas endémicas, aún si el cuadro clínico no es totalmente compatible.

El diagnóstico diferencial del enfermo con brucelosis debe realizarse con otras causas de Síndrome Febril como:

Fiebre tifoidea	Presencia de fiebre alta (40°C – 41°C) persistente, fundamentalmente vespertina, constipación y bradicardia relativa. No se presenta trombocitopenia.
Malaria	Presencia de fiebre que puede llegar a los 41°C, intermitente con escalofríos y sudoración luego de la cual la temperatura baja rápidamente. Anorexia, náuseas, cefalea, mialgias. Hemograma normal o con trombocitopenia y/o anemia hemolítica. Bilirrubina elevada. Eritrosedimentación normal o moderadamente elevada. Hepatoesplenomegalia.

Tuberculosis	Antecedente epidemiológico, presencia de sudoración nocturna y pérdida de peso. En formas pulmonares, tos seca o productiva. En formas extrapulmonares los síntomas dependen de la localización.
Linfoma	Presencia de adenopatías superficiales indoloras que generalmente son cervicales, supraclaviculares, axilares o inguinales fiebre y sudoración nocturna, astenia, pérdida de peso y prurito generalizado.
Dengue	Síndrome febril acompañado de cefalea, dolor retroorbitario, mialgias, dolor abdominal, artralgias, erupción cutánea y manifestaciones hemorrágicas. Hemoconcentración. Presencia de trombocitopenia y leucopenia
Leptospirosis	Presencia de ictericia (alteración hepatorrenal) sin esplenomegalia. Leucocitosis con neutrofilia. Eritrosedimentación elevada. Puede o no haber trombocitopenia.
Enfermedades reumatológicas	Las distintas patologías reumatológicas tienen manifestaciones sistémicas, entre las que se encuentran fiebre prolongada, pérdida de peso, poliadenopatías, tos, dolor torácico, hemoptisis, disfonía, pérdida de fuerza, lesiones oculares.

10. ¿Qué hacer si se confirma?

- ✓ Informar al paciente y a la familia sobre la enfermedad, los reservorios, el modo de transmisión y los métodos de prevención.
- ✓ Realizar una investigación de la fuente de infección (ej.: consumo de leche no pasteurizada, quesos, otros lácteos no pasteurizados u ocupación del paciente) y los potenciales casos expuestos a dicha fuente.
- ✓ Una vez identificada la fuente:
 - Coordinar con SENASA local y regional para el control del ganado.
 - Coordinar con bromatología local para el control de alimentos contaminados.

11. ¿Cómo se tratan los casos caninos de brucelosis?

El tratamiento ante un canino con diagnóstico de brucelosis incluye la esterilización quirúrgica con el fin de controlar las principales vías de eliminación de la bacteria y el tratamiento antimicrobiano.

La primera indicación ante un canino con diagnóstico de brucelosis canina es la esterilización quirúrgica con el fin de controlar las principales vías de eliminación de la bacteria. En machos

se practica la orquidectomía y en hembras se aconseja la ovariio-histerectomía por sobre la ovariectomía. De esta manera, se evitaría el riesgo que el paciente presente síndrome de ovario remanente y la consecuente posibilidad de seguir diseminando la infección.

Entre las opciones para el tratamiento farmacológico se encuentran:

- **Doxicilina 10 mg/kg, vía oral**, cada 24hs durante **4 a 6 semanas**. Combinar **con estreptomicina 20 mg/kg, IM**, cada 24 hs durante la primer y última semana de tratamiento (se aconseja no utilizar las combinaciones comerciales con penicilinas de depósito).
- **Enrofloxacin 5 – 10 mg/kg** cada 12 – 24 hs respectivamente durante **4 semanas**. Al ser un tratamiento prolongado se aconseja la vía oral sobre la intramuscular debido a las reacciones locales que genera. También puede combinarse con estreptomicina. Cabe aclarar que algunos animales no responden a esta terapéutica remitiendo los síntomas al cambiar la antibioticoterapia.

También existen otras alternativas terapéuticas, que quedan a criterio del veterinario actuante.

Seguimiento de los caninos con brucelosis

Se deben realizar controles serológicos específicos, comenzando un **mes posterior a la finalización del tratamiento, cada tres meses el primer año y cada seis meses durante el segundo**. Se puede complementar el seguimiento del paciente con hemocultivos y urocultivos.

Muchos de los animales son asintomáticos, no todos los tratamientos son efectivos para todos los animales y que la enfermedad puede recidivar aún en animales que negativizaron su serología.

En caso de convivir animales sanos con infectados, se debe retirar a los positivos del área debido a la alta carga bacteriana por ml de secreciones y excreciones, siendo difícil de controlar la diseminación de la enfermedad aún con estrictas medidas de higiene y desinfección.

La tenencia responsable de mascotas, es otra medida de prevención de la brucelosis.

12. ¿Qué hacer cuando hay un caso canino de brucelosis en un hogar?

- Ante un caso canino de brucelosis confirmado, habiendo tomado las medidas indicadas anteriormente en cuanto a tratamiento y control del animal, es conveniente que el grupo familiar expuesto se dirija rápidamente a un centro de salud para realizar el diagnóstico.
- La brucelosis canina se adquiere con un contacto estrecho con el animal enfermo siendo éste, en algunos casos, una fuente de infección para el ser humano (ver formas de transmisión). Tomando las medidas higiénicas adecuadas, el animal castrado, bajo tratamiento y control veterinario estricto, puede seguir habitando el hogar. Se sugiere separar al animal enfermo en caso de cohabitar con personas inmunodeprimidas.
- La limpieza y desinfección del ambiente puede hacerse con yodóforos, clorógenos, amonios cuaternarios, alcohol 70°, etc.
- A los caninos convivientes con los caninos positivos, se les deberá realizar pruebas serológicas mensuales durante mínimo 3 meses, para diagnosticar posibles contagios.
- Realizar una búsqueda de la fuente de infección del canino enfermo. Si es cachorro, buscar a sus padres y evaluar a los cachorros de la misma camada; si es adulto, indagar sobre servicios y pariciones. Buscar personas que hayan estado en contacto con los animales sospechosos, informar sobre la enfermedad y dar pautas de alarma.

13. Prevención de la infección por *Brucella* en la familia y la comunidad

Al no existir vacuna para humanos, la única forma de controlar la enfermedad en humanos es prevenirla. Las mejores medidas de prevención son:

- *Controlar la infección en los animales.*
- *Prevenir la exposición, sobre todo durante el trabajo.*
- *Consumir alimentos seguros.*



RECOMENDACIONES PARA LA ORGANIZACIÓN DE LAS ACTIVIDADES

1. ¿Qué pueden Ud. y su equipo de salud hacer para contribuir al control de las infecciones por *Brucella* en su área?

1. ¿Qué pueden Ud. y su equipo de salud hacer para contribuir al control de las infecciones por *Brucella* en su área?

Una población bien informada acerca de los factores de riesgo y medidas preventivas es fundamental para evitar futuros contagios.

Con relación al control de la infección de los animales:

Para evitar la aparición de la enfermedad y el contagio en animales pueden realizarse diversas acciones como:

- ✓ Diagnóstico precoz de la enfermedad.
- ✓ Inmunización y planes de control de los animales infectados:
 - **Bovinos:** Inmunización / Vacunación con cepa 19 (*B. abortus*) de las terneras entre los 3 y 8 meses de edad (los machos no se vacunan).
 - **Caprinos:** Inmunización / Vacunación de todas las categorías de cabras (machos y hembras) excepto los cabritos con destino a faena inmediata y ovinos (machos y hembras) que convivan con ellas.

La vacunación en los animales disminuye de manera drástica la aparición de casos humanos.

- ✓ Recordar que los perros y cerdos no se vacunan.
- ✓ Se debe mantener la cuarentena de animales según especie y situación.
- ✓ Se debe enviar a faena los animales positivos (bovinos, caprinos, cerdos, ovinos).
- ✓ Realizar la castración de perros positivos.
- ✓ No alimentar a los perros y otros animales con restos de abortos y animales muertos para interrumpir la cadena de transmisión.

Con relación a la prevención de la exposición

- ✓ Informar a la población general acerca del riesgo de manipular productos de animales po-

tencialmente infectados.

- ✓ Informar a la población la importancia de evitar la acumulación de restos y desechos animales en zonas próximas a la vivienda, ya que las bacterias presentes en el polvo y transportadas por el viento pueden llegar fácilmente a la casa.
- ✓ Informar a los trabajadores que cuidan animales acerca de los riesgos y de la necesidad de tomar precauciones para evitar el contacto con animales enfermos o potencialmente infectados, entre las que se encuentran:
 - ✓ Mantener una adecuada protección individual con equipos de protección durante actividades como asistir partos, realizar tactos o manipular tejidos animales, utilizando guantes que cubran todo el antebrazo, botas altas de goma, delantales y mascarillas; recordando que todo el material debe ser fácil de limpiar y desinfectar o en su defecto desechable.
 - ✓ Lavar las manos antes y después de realizar operaciones de riesgo.
 - ✓ Mantener las salas de partos o de tratamiento de material de origen animal, con materiales que faciliten su limpieza.
 - ✓ Controlar el estado sanitario de todos los animales que ingresen al hogar o establecimiento.
 - ✓ Adherirse a los planes de vacunación del ganado bovino y caprino según región.

Las medidas preventivas recomendadas para los trabajadores de laboratorios se encuentran en el anexo.

Con relación a la seguridad de los alimentos:

Educar a la población general acerca de la importancia de:

- ✓ Evitar la ingestión de leche y derivados lácteos no pasteurizados. En caso de que se consuman productos caseros no sometidos a un proceso industrial, es recomendable hervir la leche (5 minutos desde que rompe el hervor) antes de beberla o elaborar subproductos.
- ✓ Evitar la ingestión de carne, vísceras, sangre o productos similares mal cocidos.

La pasteurización de la leche y de los productos lácteos para consumo humano es especialmente importante para evitar la enfermedad.



INFORMACIÓN PARA LA POBLACIÓN

1. ¿Qué es la brucelosis?
2. ¿Qué animales pueden transmitir brucelosis a las personas?
3. ¿Cómo se transmite?
4. ¿Cuáles son los síntomas?
5. ¿Cuál es el tratamiento para la brucelosis?
6. ¿Existe la vacuna para la brucelosis?
7. ¿Cómo se puede disminuir el riesgo de enfermarse?

1. ¿Qué es la brucelosis?

La brucelosis es una enfermedad bacteriana sistémica que puede ser aguda de comienzo brusco o insidioso o evolucionar hacia la cronicidad. Infecta principalmente a los animales domésticos como vacas, cabras, ovejas, cerdos y perros aunque también afecta a la fauna silvestre y a los mamíferos marinos.

2. ¿Qué animales pueden transmitir brucelosis a las personas?

La brucelosis puede ser transmitida por el ganado (vacas, cerdos, ovejas, cabras), los perros y algunos animales silvestres.

3. ¿Cómo se transmite?

Se transmite por el consumo de alimentos contaminados, como leche y quesos no pasteurizados, por la inhalación de aerosoles infectantes y también por contacto con las secreciones de los animales que abortan sus fetos. La transmisión de brucelosis de persona a persona es extremadamente rara.

4. ¿Cuáles son los síntomas?

Los síntomas de la brucelosis incluyen fiebre intermitente o irregular de duración variable, dolor de cabeza, debilidad, sudor profuso, escalofríos, adelgazamiento y dolores generalizados.

5. ¿Cuál es el tratamiento para la brucelosis?

Es con antibióticos. Para prevenir la infección crónica es esencial tener un diagnóstico temprano seguido por tratamiento. No es necesario aislar a las personas que se enferman de brucelosis.

6. ¿Existe la vacuna para la brucelosis?

En la actualidad solo existe vacuna para animales. NO hay vacuna disponible para los seres humanos.

7. ¿Cómo se puede disminuir el riesgo de enfermarse?

No consumiendo leche ni productos elaborados con leche sin pasteurizar. Al comprar la leche y productos lácteos frescos, se debe comprobar la presencia de la marca de identificación.

Manipulando con protección los animales y productos posiblemente infectados.

Lavando los alimentos de origen vegetal que se consuman crudos.

En áreas rurales:

- En las personas que manejen ganado, debe implementarse una adecuada protección individual y controles serológicos periódicos (semestralmente).
- Tener cuidado en el manejo y eliminación de placentas, secreciones y fetos de los animales.
- En zonas endémicas, vacunar vacas y cabras.
- Desinfectar en las áreas contaminadas.

Bibliografía

- Acha PN, Szyfres B. Zoonosis y Enfermedades Transmisibles Comunes al Hombre y a los Animales. 3ª edición. Washington D.C. Organización Panamericana de la Salud, 2001, pp.28-56.
- Almuneef MA, Memish ZA, Balkhy HH, et al. Importance of screening household members of acute brucellosis cases in endemic areas. *Epidemiology and Infection* 2004;132:533-40.
- Ariza J, Corredoira J, Pallares R, et al. Characteristics of and risk factors for relapse of brucellosis in humans. *Clinical Infectious Diseases* 1995;20:1241-9.
- Brucelosis laboral. Secretaria de Política Sindical - Salut Laboral, UGT de Catalunya, 2009
- Cacace ML, Claros EA, Erazu KA, Escobar GI, Lucero NE. Congenital Brucellosis in an Infant. *Vector Borne and Zoonotic Diseases* 2013, DOI: 10.1089/vbz.2012.1165
- Castro Hugo Abel, González Sofía Raquel, Prat, María Inés. Brucelosis: una revisión práctica. *Acta Bioquímica Clínica Latinoamericana* 2005; 39 (2): 203-16
- Colmenero JD, Fernandez-Gallardo LC, Agundez JA, Seden J, Benitez J, Valverde E. Possible implications of doxycycline-rifampin interaction for treatment of brucellosis. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 1994; 38:2798-802.
- Comité Mixto F.A.O. / O.M.S. de Expertos en Brucelosis. Sexto Informe. O.M.S. Serie de Informes Técnicos. 1986.
- Corbel MJ. Brucellosis: an overview. *Emerging Infectious Diseases journal*, 1997;3:213-21.
- Corbel M.J. Brucellosis in humans and animals. Editorial de la OMS. 2006
- Cutler SJ, Whatmore AM, Commander NJ. Brucellosis--new aspects of an old disease *Journal of Applied Microbiology*, 2005;98: 1270-81.
- Chiarpenello J. Tratamiento de la brucelosis humana. Evidencia: actualización en la práctica ambulatoria; 11(4): 105, Jul-Ago.2008.
- Freer Enrique, Castro-Arce Rocío. Brucella: una bacteria virulenta carente de los factores de virulencia clásicos. *Revista Costarricense de Ciencias Médicas*. 2001 Jun; 22(1-2): 73-82. Disponible en: http://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0253-29482001000100008&lng=es.
- Fernández Camacho Eddy, Gómez Villalobos Fernando, Brucelosis (Revisión Bibliográfica) *Revista médica de Costa Rica y Centroamérica* IXvii (590) 399-404 2009

- Lucero NE, Ayala SM, Escobar GI, Jacob NR. Brucella isolated in humans and animals in Latin America from 1968 to 2006. *Epidemiology and Infection* 2008, 136(4):496-503
- Lucero NE, Tenenbaum M, Jacob NR, Escobar GI, Groussaud P, Whatmore AM. Application of variable number of tandem repeats typing to describe familial outbreaks of brucellosis in Argentina. *Journal of Medical Microbiology* 2010, 59: 648–652
- Lucero Nidia E, Ayala Sandra M, Escobar Gabriela I, Jacob Néstor R. The Value of Serologic Tests for Diagnosis and Follow up of Patients having Brucellosis. *American Journal of Infectious Diseases* 3 (1): 27-35, 2007
- Lucero, Nidia, Escobar Gabriela, Ayala Sandra, Hasan Deborah. Manual de Procedimientos Técnicas para el Diagnóstico de Brucelosis Humana, Instituto Nacional de Enfermedades Infecciosas A.N.L.I.S. Servicio de Brucelosis "Dr. Carlos G. Malbrán" 2008
- Mantur BG, Amarnath SK, Shinde RS. Review of clinical and laboratory features of human Brucellosis *Indian J Med Microbiol.* 2007 Jul; 25(3):188-202.
- Marzetti S, Carranza C, Roncallo M, Escobar GI, Lucero NE. Recent trends in human Brucella canis infection. *Comparative Immunology, Microbiology and Infectious Diseases* 2013, 36: 55– 61
- Ministerio de Salud de la Nación Argentina, "Tutorial para la notificación a través del Sistema Nacional de Vigilancia de la Salud (SNVS) C2 y SIMLA de Brucelosis, Septiembre de 2012
- Ministerio de Salud de la Nación Argentina. Boletín Epidemiológico Periódico: Brucelosis
- Ministerio de Salud de la Nación Argentina. Manual de normas y procedimientos de Vigilancia y Control de Enfermedades de Notificación Obligatoria.
- Ministerio de Salud. Dirección General de Salud de las Personas. Dirección Ejecutiva de Atención Integral de Salud, Perú, Norma técnica de diagnóstico y tratamiento de brucelosis humana, Año 2005
- Pappas, Georgios, Akritidis, Nikolaos, Bosilkovski, Mile, Tsianos, Epameinondas Brucellosis. *The New England Journal of Medicine*, 2005;352:2325-36.
- Pappas G, Akritidis N, Tsianos E. Effective treatments in the management of brucellosis. *Expert Opinion on Pharmacotherapy* 2005;2: 201-9.
- Pappas G, Papadimitrou P, Akritidis N, Christou L et al. The new global map of human brucellosis. *Lancet* 2006; 6: 91-99.
- Pappas Georgios, Bosilkovski Mile, Akritidis Nikolaos, Mastora Maria, Krteva Liliana, Tsianos Epaminondas. Brucellosis and the Respiratory System. *Clinical Infectious Diseases* 2003;37

- Reyes Eduardo, López Gustavo, Ayala Sandra, Hunter Gavin, Lucero Nidia, Monitoring infected dogs after a canine brucellosis outbreak. Comparative Immunology, Microbiology and Infectious Diseases, Volume 35, Issue 6, December 2012, Pages 533-537
- Sauret, John M, and Vilissova, Natalia. Human Brucellosis. The Journal of the American Board of Family Practice September–October 2002 Vol. 15 No. 5
- Secretaría de Salud. Norma Oficial Mexicana, para la Prevención y Control de la Brucelosis en el Hombre, Año 2010
- Skalsky K y col. Treatment of human brucellosis: Systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. British Medical Journal 2008; 336(7646):701-4. Disponible en <http://www.bmj.com/cgi/reprint/336/7646/701>
- Solera J, Martinez-Alfaro E, Saez L. Meta-analysis of the efficacy of rifampicin and doxycycline in the treatment of human brucellosis Med Clin (Barc) 1994;102:731-8. (En español)
- Uluğ Mehmet, Can-Uluğ Nuray, Pulmonary involvement in brucellosis. Canadian Journal of Infectious Diseases & Medical Microbiology. 2012 Spring; 23(1): 13–15.



ANEXOS

1. Vigilancia de brucelosis por laboratorio
2. Medidas preventivas de trabajadores de laboratorios
3. Bioterrorismo
4. Procedimiento ante una emergencia
5. Red Nacional de Brucelosis

1. Vigilancia de brucelosis por laboratorio

• **Objetivo:** Registrar la ocurrencia de los casos y las áreas de dispersión de la enfermedad, brindar especificidad a la vigilancia de Brucelosis para direccionar las acciones de control.

Instrucciones para la notificación

Notificación individual:

Se abrirá una ficha de Notificación Individual a través del Grupo de Eventos BRUCELOSIS / Evento: BRUCELOSIS (Diagnóstico) ante todo caso probable o confirmado (con estudios positivos bacteriológicos o tamizaje y/o confirmación serológica de infección por *Brucella sp.*)

Datos personales

En la sección Datos Personales deberán consignarse los siguientes datos:

"Identificación del paciente":

- *Fecha.*
- *Protocolo* (número de identificación propio del laboratorio).
- *Identificador:* APELLIDO y Nombre del paciente.
- *DNI:* En el caso de no tener el dato seleccionar "Desconocido"
- *Fecha de nacimiento:* (en caso de desconocerse colocar Edad).
- *Edad:* especificando la unidad de tiempo utilizada.
- *Sexo*
- *Historia clínica:* para incluir el número de la misma en los pacientes cuya muestra se tomó durante la internación (si corresponde).
- *Ambulatorio/internado.*
- *Lugar de residencia* (País, provincia, departamento y localidad) ***Ver recuadro**
- *Domicilio.*

(*) PARA INDICAR DEPARTAMENTO Y LOCALIDAD DE RESIDENCIA deberá colocar en primer lugar la provincia y, luego, hacer clic en Lugar de Residencia/Dirección. Esto abrirá un elemento emergente en el que podrá buscar por partido o localidad el que corresponda al domicilio del paciente. Haga luego click en Guardar. La dirección, en cambio, deberá tipearla en el casillero correspondiente.

Datos epidemiológicos

Una vez completada la información anterior, se debe pasar a "Datos epidemiológicos", para completar las siguientes variables:

- *Fecha de inicio de síntomas.*
- *Lugar probable de contagio:* si se conoce

- *Exposición laboral*: si se trata de un trabajador de frigorífico.
- *Sospecha de brote*: si se sospechara de una fuente común.
- *Accidente*: en casos de accidentes de laboratorio.
- *Sospecha de transmisión alimentaria*: si consumió lácteos o sus derivados de origen dudoso.
- *Tratamiento específico previo*: si recibió antimicrobianos antes de la toma de la muestra (especificar cual/es, si recuerda).
- *Antecedentes de viaje a zona afectada*: si viajó en los últimos dos meses previos al inicio de los síntomas.
- *Transfusional*: si se sospechara de esa vía de transmisión.
- *Contacto*: contacto con animales silvestres o mascotas, caza, elaboración casera de embutidos o derivados lácteos, etc.
- *Inmunodeprimidos*

Colocar en **“Comentarios”** todo otro antecedente clínico o epidemiológico consignado en la ficha epidemiológica específica (esto es muy importante para la correcta interpretación de los resultados de laboratorio).

Pruebas e Interpretación de Resultados:

Al llegar a la sección de laboratorio se deberán consignar los tipos de muestras, pruebas realizadas y resultados obtenidos para cada prueba.

Las pruebas de BPA, RSAT, y Rosa de Bengala son de tamizaje y solo admiten la opción positivo o negativo. La prueba de Huddleson también es de tamizaje pero ha sido descripta con diluciones por eso se informa la recíproca de su título.

La descripción de estas técnicas se pueden encontrar en el Manual de Procedimientos de Brucelosis, en la siguiente dirección: <http://fos.panalimentos.org/gfn/ManualesdeProcedimiento/tabid/783/itemId/327/language/es-ES/default.aspx>.

El siguiente paso será consignar la “Interpretación de Resultados”, consistente en la interpretación del resultado de las pruebas y los antecedentes.

A continuación se detallan los posibles **Resultados de Laboratorio**:

- ante estudios con resultados positivos por las pruebas de BPA, RSAT, y Rosa de Bengala o de la prueba de Huddleson, deberá consignarse como Interpretación de Resultados:

> Brucelosis probable

- ante estudios bacteriológicos positivos (fagotipificación, bioquímicas, en medios específicos y serotipificación) consignar como Interpretación de Resultados:

> Confirmado Brucelosis (*Brucella spp*) (se consignará la especie cuando se haya logrado identificarla)

- ante resultados positivos de las pruebas confirmatorias 2ME, FC y Wright (se consideran positivas a cualquier título, expresado por la recíproca del mismo) o CELISA, IELISA y FPA (positivos por encima del valor de corte) consignar como Interpretación de Resultados:

> Caso Confirmado por serología

- ante un resultado negativo por pruebas de tamizaje o confirmatorias, en caso de realizar la derivación al referente provincial o nacional correspondiente, se deberá realizar la derivación virtual a través del sistema y consignar como Interpretación de Resultados:

> Caso Sospechoso - Resultado no conclusivo

Se registrarán cada uno de los estudios realizados en forma progresiva y secuencial respetando la cronología correspondiente al algoritmo diagnóstico. Así, cada nuevo estudio realizado en momentos diferentes se cargará a partir de la función “Nuevo Estudio” de la misma planilla individual ya creada para el caso.

Cuando se trate de un estudio de control de tratamiento, se abrirá un nuevo estudio seleccionando el evento BRUCELOSIS (Control de Tratamiento).

Este último se utiliza para el seguimiento POSTERIOR a la confirmación del diagnóstico y permite conocer la evolución de los anticuerpos y/o de los estudios bacteriológicos, muy importantes en esta patología.

Derivación: Si la muestra se envía a otra institución para confirmar o descartar el diagnóstico ir a “DERIVACIÓN”, en ese caso colocar la fecha y el lugar al cual se deriva. El laboratorio receptor cargará sus resultados de acuerdo a las instrucciones antedichas.

Se disparará un mail de alerta a los referentes provinciales y nacionales para permitir disponer de la información de manera inmediata para la realización de acciones de control.

Notificación agrupada:

- **Objetivo:** registrar la vigilancia del evento en el tiempo y lugar de notificación.

Instrucciones para la notificación:

Al término de cada semana epidemiológica deberá notificarse a través de la modalidad

AGRUPADA o NUMÉRICA del SIVILA al grupo ZOONOSIS Y VECTORIALES/ Evento BRUCELOSIS de la siguiente manera:

- En la columna de TOTALES: el Total de pacientes estudiados por pruebas de tamizaje o confirmatorias en la semana epidemiológica (SE) correspondiente.
- En la columna de POSITIVOS: el número de pacientes estudiados con resultados positivos por pruebas de tamizaje o confirmatorias, en la semana epidemiológica (SE) correspondiente.

Deberá abrirse una ficha individual ante todo caso positivo por pruebas de tamizaje o confirmatoria.

Evento: BRUCELOSIS EN EMBARAZADAS

- **Objetivo:** Estimar la prevalencia en el grupo poblacional de embarazadas; registrar y permitir el seguimiento de posibles casos congénitos.
- **Modalidad de vigilancia:** por laboratorio exclusivamente (SIVILA); proporción de positivos en ficha agrupada/numérica; ficha individual de todo caso reactivo.
- **Periodicidad:** SEMANAL

La notificación de embarazadas se realizará a través de dos modalidades: notificación agrupada de embarazadas estudiadas y embarazadas reactivas, por un lado; por otro, toda embarazada con estudios serológicos y/o bacteriológicos positivos será notificada en ficha individual con el propósito de realizar el seguimiento del caso y del niño.

Instrucciones para la notificación:

Notificación individual:

- **Objetivos:** Registrar y permitir el seguimiento de posibles casos congénitos

Toda vez que un laboratorio obtenga una serología reactiva en una embarazada, deberá notificar en ficha individual al Grupo de eventos BRUCELOSIS/Evento: BRUCELOSIS EN EMBARAZADAS

Datos Personales:

En la sección Datos Personales deberán consignarse los siguientes datos:

"Identificación del paciente":

- *Ambulatorio/internado.*
- *DNI:* En el caso de no tener el dato seleccionar "Desconocido"
- *Domicilio.*
- *Edad:* especificando la unidad de tiempo utilizada.
- *Fecha de nacimiento:* (en caso de desconocerse colocar Edad).
- *Fecha.*
- *Historia clínica:* para incluir el número de la misma en los pacientes cuya muestra se tomó durante la internación (si corresponde).
- *Identificador:* APELLIDO y Nombre del paciente.
- *Lugar de residencia* (País, provincia, departamento y localidad) ***Ver recuadro**
- *Protocolo* (número de identificación propio del laboratorio).
- *Sexo.*

(*) PARA INDICAR DEPARTAMENTO Y LOCALIDAD DE RESIDENCIA deberá colocar en primer lugar la provincia y, luego, hacer clic en Lugar de Residencia/Dirección. Esto abrirá un elemento emergente en el que podrá buscar por partido o localidad el que corresponda al domicilio del paciente. Haga luego click en Guardar. La dirección, en cambio, deberá tipearla en el casillero correspondiente.

Datos Epidemiológicos

Una vez completada la información anterior, se debe pasar a "Datos epidemiológicos", para completar las siguientes variables:

- *Fecha de inicio de síntomas.*
- *Lugar probable de contagio:* si se conoce
- *Exposición laboral:* si se trata de una trabajadora de frigorífico.
- *Sospecha de brote:* si se sospechara de una fuente común.
- *Accidente:* en casos de accidentes de laboratorio.
- *Sospecha de transmisión alimentaria:* si consumió lácteos o sus derivados de origen dudoso.
- *Tratamiento específico previo:* si recibió antimicrobianos antes de la toma de la muestra.
- *Antecedentes de viaje a zona afectada:* si viajó a zona endémica en los últimos dos meses previos al inicio de los síntomas.
- *Inmunodeprimido*

Colocar en **"Comentarios"** todo otro antecedente clínico o epidemiológico consignado en la ficha epidemiológica específica (esto es muy importante para la correcta interpretación de los resultados de laboratorio).

Pruebas e Interpretación de Resultados:

Al llegar a la sección de laboratorio se deberán consignar los tipos de muestras, pruebas reali-

zadas y resultados obtenidos para cada prueba.

El siguiente paso será consignar la Interpretación de Resultados en base a los resultados de las pruebas y los antecedentes:

A continuación se detallan los posibles **Resultados de Laboratorio**:

- ante estudios con resultados positivos por las pruebas de BPA, RSAT, y Rosa de Bengala o de la prueba de Huddleson, deberá consignarse como Interpretación de Resultados:

> Brucelosis probable

- ante estudios bacteriológicos positivos (fagotipificación, bioquímicas, en medios específicos y serotipificación) consignar como Interpretación de Resultados:

> Confirmado Brucelosis (*Brucella spp*) (se consignará la especie cuando se haya logrado identificarla)

- ante resultados positivos a las pruebas confirmatorias 2ME, FC y Wright (se consideran positivas a cualquier título, expresado por la recíproca del mismo) o CELISA, IELISA y FPA (positivos por encima del valor de corte) consignar como Interpretación de Resultados:

> Caso Confirmado por serología

Se registrará cada uno de los estudios realizados en forma progresiva y secuencial respetando la cronología correspondiente al algoritmo diagnóstico. Así, cada nuevo estudio realizado en momentos diferentes se cargará a partir de la función “Nuevo Estudio” de la misma planilla individual ya creada para el caso.

- ante un resultado negativo por pruebas de tamizaje o confirmatorias, en caso de realizar la derivación al referente provincial o nacional correspondiente, se deberá realizar la derivación virtual a través del sistema y consignar como Interpretación de Resultados:

> Caso Sospechoso - Resultado no conclusivo

*Cuando se trate de un estudio de control de tratamiento, se abrirá un nuevo estudio seleccionando el evento **BRUCELOSIS CONTROL DE TRATAMIENTO**.*

Este último se utiliza para el seguimiento POSTERIOR a la confirmación del diagnóstico y permite conocer la evolución de los anticuerpos y/o de los estudios bacteriológicos, muy importantes en esta patología.

Derivación: Si la muestra se envía a otra institución para confirmar o descartar el diagnóstico ir

a "DERIVACIÓN", en ese caso colocar la fecha y el lugar al cual se deriva. El laboratorio receptor cargará sus resultados de acuerdo a las instrucciones antedichas.

Notificación agrupada:

- **Objetivo:** estimar la prevalencia en el grupo poblacional de embarazadas.

Instrucciones para la notificación:

Al término de cada semana epidemiológica deberá notificarse a través de la modalidad AGRUPADA o NUMÉRICA del SIVILA al grupo EMBARAZADAS/ Evento BRUCELOSIS de la siguiente manera:

- En la columna de TOTALES: el Total de mujeres embarazadas estudiadas por pruebas de tamizaje en la semana epidemiológica (SE) correspondiente.
- En la columna de POSITIVOS: el número de mujeres embarazadas con resultados positivos por pruebas de tamizaje, en la semana epidemiológica (SE) correspondiente.

Deberá abrirse una ficha individual ante todo caso positivo por pruebas de tamizaje.

Nota: Toda vez que sea posible determinarlo, el laboratorio deberá informar como embarazada estudiada EXCLUSIVAMENTE la estudiada por primera vez (DIAGNÓSTICO). NO DEBERÁN NOTIFICARSE COMO ESTUDIADOS LOS CONTROLES NEGATIVOS POSTERIORES AL PRIMERO REGISTRADO POR EL LABORATORIO.

Evento: BRUCELOSIS CONGÉNITA

- **Objetivo:** Informar acerca del riesgo de transmisión congénita, posibilitar su seguimiento y registrar la ocurrencia del evento con el propósito de estimar tasa de transmisión e incidencia de la enfermedad.
- **Modalidad de vigilancia:** POR LABORATORIO EXCLUSIVAMENTE (SIVILA): FICHA INDIVIDUAL EXCLUSIVAMENTE para todo niño/a hijo/a de madre positiva < de 18 meses.
- **Periodicidad:** SEMANAL

Notificación individual:

Se abrirá una FICHA INDIVIDUAL por cada niño nacido de madre con diagnóstico de brucelosis,

confirmado por serología o bacteriología.

Datos Personales:

En la sección Datos Personales deberán consignarse los siguientes datos:

"Identificación del paciente":

- *Fecha.*
- *Protocolo* (número de identificación propio del laboratorio).
- *Identificador:* consignar el APELLIDO y el nombre del niño si se conociera o RN hasta que se registre el nombre del recién nacido.
- *Identificador 2:* el apellido y nombre de la madre para identificar la ficha individual correspondiente. En lo posible se deberá registrar la serología reactiva de la madre en el evento correspondiente. Esto permitirá vincular cada niño con la madre correspondiente que hubiera sido previamente estudiada y notificada a través del sistema.
- *DNI:* En el caso de no tener el dato seleccionar "Desconocido"
- *Fecha de nacimiento:*
- *Sexo.*
- *Historia clínica:* (si corresponde).
- *Ambulatorio/internado.*
- *Lugar de residencia* (País, provincia, departamento y localidad) ***Ver recuadro**
- *Domicilio.*

() PARA INDICAR DEPARTAMENTO Y LOCALIDAD DE RESIDENCIA deberá colocar en primer lugar la provincia y, luego, hacer clic en Lugar de Residencia/Dirección. Esto abrirá un elemento emergente en el que podrá buscar por partido o localidad el que corresponda al domicilio del paciente. Haga luego click en Guardar. La dirección, en cambio, deberá tipearla en el casillero correspondiente.*

Datos Epidemiológicos

Una vez completada la información anterior, se debe pasar a "Datos epidemiológicos", para completar las siguientes variables:

- Hijo de Madre Positiva

Pruebas e Interpretación de Resultados:

A continuación se detallan los posibles **Resultados de Laboratorio:**

- En estudios realizados en niños de entre 0 y 6 meses, consignar el resultado de la prueba y como Interpretación de Resultados:

> En estudio

A partir del 6º mes de vida, consignar como Interpretación de Resultados:

- Ante estudios con resultados positivos por las pruebas de BPA, RSAT y Rosa de Bengala o de la prueba de Huddleson, deberá consignarse como Interpretación de Resultados:

> Brucelosis probable

- Ante estudios bacteriológicos positivos (fagotipificación, bioquímicas, en medios específicos y serotipificación) consignar como Interpretación de Resultados:

> Confirmado Brucelosis (*Brucella spp*) (se consignará la especie cuando se haya logrado identificarla)

- Ante resultados positivos a las pruebas confirmatorias 2ME, FC y Wright (se consideran positivas a cualquier título, expresado por la recíproca del mismo) o CELISA, IELISA y FPA (positivos por encima del valor de corte) consignar como Interpretación de Resultados:

> Caso Confirmado por serología

Se registrarán cada uno de los estudios realizados en forma progresiva y secuencial respetando la cronología correspondiente al algoritmo diagnóstico. Así, cada nuevo estudio realizado en momentos diferentes se cargará a partir de la función “Nuevo Estudio” de la misma planilla individual ya creada para el caso.

- ante un resultado negativo por pruebas de tamizaje o confirmatorias, en caso de realizar la derivación al referente provincial o nacional correspondiente, se deberá realizar la derivación virtual a través del sistema y consignar como Interpretación de Resultados

> Caso Sospechoso - Resultado no conclusivo

Cuando se trate de un estudio de control de tratamiento, se abrirá un nuevo estudio seleccionando el evento BRUCELOSIS CONTROL DE TRATAMIENTO.

Este último se utiliza para el seguimiento POSTERIOR a la confirmación del diagnóstico y permite conocer la evolución de los anticuerpos y/o de los estudios bacteriológicos, muy importantes en esta patología.

Derivación: Si la muestra se envía a otra institución para confirmar o descartar el diagnóstico ir a “DERIVACIÓN”, en ese caso colocar la fecha y el lugar al cual se deriva. El laboratorio receptor cargará sus resultados de acuerdo a las instrucciones antedichas.

Evento: BRUCELOSIS EN BANCOS DE SANGRE

- **Objetivo:** Estimar prevalencia en el grupo poblacional de donantes.

- **Modalidad de vigilancia:** por laboratorio exclusivamente (sivila); proporción de positivos en ficha agrupada
- **Periodicidad:** SEMANAL

Instrucciones para la notificación:

Notificación agrupada:

En el Grupo SIVILA “Bancos de Sangre”, evento “BRUCELOSIS”, la información se cargará de la siguiente manera:

- En la columna de TOTALES: el Total de donantes estudiados en la semana epidemiológica (SE) correspondiente.
- En la columna de POSITIVOS: el número de donantes con **pruebas de tamizaje positivas**, en la semana epidemiológica (SE) correspondiente.

Deberá abrirse una ficha individual ante todo caso positivo por pruebas de tamizaje. Toda vez que sea posible determinarlo el Banco de Sangre deberá informar la prevalencia de infecciones discriminando los donantes estudiados por primera vez de los voluntarios y habituales (notificando como estudiados y positivos sólo aquellos que hayan sido estudiados por primera vez).

Evento: BRUCELOSIS CONTROL DE TRATAMIENTO

- **Objetivo:** Permitir el registro de seguimiento por laboratorio de los casos.

Instrucciones para la notificación:

- **Modalidad de vigilancia:** Este evento no es de notificación obligatoria nacional sino de registro optativo de acuerdo a definiciones locales, provinciales y/o de red de laboratorios.

Este evento se notificará en ficha individual del SIVILA toda vez que un establecimiento, jurisdicción o red de laboratorios defina la carga en el sistema de fichas de Brucelosis para el registro de los casos crónicos y los controles de tratamiento. También podrá ser utilizado para la referencia y contrarreferencia a través del sistema.

Se podrá cargar un nuevo estudio de Control de tratamiento en una ficha que originalmente haya sido notificada como diagnóstico.

- Los estudios serológicos incluyen las pruebas de tamizaje BPA, RSAT, Rosa de Bengala o

Huddleson y las confirmatorias 2ME, FC, Wright, CELISA o IELISA.

- Los estudios bacteriológicos incluyen hemocultivos y cultivos de tejidos sospechosos de localización.

Pruebas e Interpretación de Resultados:

Al llegar a la sección de laboratorio se deberán consignar los tipos de muestras, pruebas realizadas y resultados obtenidos para cada prueba.

El siguiente paso será consignar la Interpretación de Resultados en base a los resultados de las pruebas y los antecedentes:

A continuación se detallan los posibles **Resultados de Laboratorio:**

- ante estudios con resultados positivos por las pruebas de tamizaje o confirmatorias, deberá consignarse como Interpretación de Resultados:

> Caso tratado en SEGUIMIENTO

- ante estudios con resultados negativos por las pruebas de tamizaje o confirmatorias en dos muestras con 30 días de separación deberá consignarse como Interpretación de Resultados:

> RECUPERADO

2. Medidas preventivas de trabajadores de laboratorios

Esta enfermedad se puede adquirir en el laboratorio donde se realizan actividades de diagnóstico clínico humano y animal, investigación y/o producción de biológicos.

En el laboratorio clínico es riesgosa la manipulación de muestras de origen humano como sangre, hemocultivos, biopsias, líquido cefalorraquídeo o material extraído de abscesos, desde donde habitualmente se intenta el aislamiento del microorganismo. Las muestras de origen animal incluyen semen, leche, exudado vaginal, placenta, ganglios, testículos, bazo, fetos y otros donde la concentración de gérmenes es muy alta.

El riesgo principal lo constituyen los aerosoles que se generan en la mayoría de las operaciones de rutina, por eso se debe tratar de reducirlos al mínimo empleando buenas prácticas. A veces quien intenta identificar las cepas aisladas utilizando sistemas bioquímicos puede confundir el género *Brucella* con algún otro microorganismo y trabajar sin tomar precauciones.

La mayoría de los accidentes se deben a malas prácticas como oler los cultivos, trabajar en la mesada abierta, no utilizar equipo de protección personal o llevarse las manos contaminadas a la boca.

En el laboratorio de investigación los accidentes más frecuentes se asocian con la apertura de liofilizados, fallas durante el proceso de centrifugación y utilización de cabinas de seguridad biológicas sin verificar.

Los laboratorios de producción de biológicos en general mantienen protocolos operativos que incluyen medidas de biocontención y bioseguridad y los accidentes registrados se relacionan con hechos fortuitos.

El área de trabajo debe contar con cabinas de seguridad biológica y un Manual de Bioseguridad donde se detallen los procedimientos para ese laboratorio en particular, el uso apropiado de los desinfectantes, el mantenimiento de las instalaciones, el transporte del material biológico, el control de acceso y el procedimiento ante una emergencia.

En todos los casos la eliminación de los residuos patogénicos debe hacerse de acuerdo a la Legislación Nacional.

3. Bioterrorismo

Los microorganismos que pueden ser utilizados como potencial arma biológica, han sido divididos en tres categorías (A, B y C) teniendo en cuenta su capacidad para transformarse en una amenaza para la Salud Pública y un riesgo para la seguridad nacional. El género *Brucella* pertenece a la categoría B: moderadamente transmisibles, con tasa de morbilidad moderada y baja tasa de mortalidad. Se recomienda a los laboratorios revisar regularmente las políticas y procedimientos de seguridad, controlar los accesos a refrigeradoras y freezers, mantener siempre cerradas las puertas de laboratorios y bioterios, mantener bajo llave los armarios que contengan cepas, material químico o radiactivo, llevar un registro de los ingresos de las visitas, abrir los paquetes que ingresen en cabinas de seguridad biológica y acondicionar el material que sale de acuerdo a Normas Nacionales e Internacionales de Seguridad Biológica.

4. Procedimiento ante una emergencia

• Derrames

Cuando se derrama una suspensión conteniendo *Brucella* se debe evacuar el laboratorio y proceder a su desinfección. Vistiendo ropa protectora, barbijo, guantes y gafas, cubrir el derrame con papel absorbente, verter sobre él solución desinfectante y salir del recinto.

Dejar actuar por lo menos 30 minutos. Retirar el papel absorbente y colocar en una bolsa roja. Repetir la operación con papel absorbente limpio y nueva solución desinfectante. Quitarse los guantes y la ropa protectora para proceder a su descontaminación e informar el accidente.

• **Aerosoles**

Salir del laboratorio y cerrar la puerta. Luego de 30 minutos volver a entrar para desinfectar el área vistiendo equipo de seguridad. Al salir, quitarse los guantes y la ropa protectora para proceder a su descontaminación e informar el accidente.

• **Salpicaduras**

Desinfectar la zona, luego lavar con agua y jabón. Informar el accidente.

• **Pinchazos y heridas**

En caso de pinchazos y heridas favorecer la salida de sangre. Desinfectar e informar el accidente.

• **Inoculación accidental**

En el caso de inoculación o pinchazo accidental con material infectado o con la vacuna se debe:

- ✓ Lavar abundantemente con agua e informar del accidente.
- ✓ Realizar una prueba serológica después de la exposición para determinar el estado previo del trabajador, y repetirla a las 2 semanas para conocer si ha habido infección causada por dicha exposición.
- ✓ En todos los casos el médico decidirá la conveniencia de un tratamiento preventivo con antibióticos.

• **Tratamiento preventivo**

Se recomienda un ciclo de Doxiciclina por 6 semanas y en el caso de que haya contacto con conjuntivas, se debe dar profilaxis con 2 antibióticos.⁵

Desinfectantes

Superficies: Antes de comenzar a trabajar, limpiar la mesada con hipoclorito de sodio al 0.1%. La solución debe prepararse diariamente ya que pierde efectividad gradualmente. El hipoclorito de sodio es un oxidante fuerte y corroe los metales. En superficies muy contaminadas o en caso de derrames usar hipoclorito de sodio al 1.0%.

Ropas: La ropa de trabajo se puede descontaminar sumergiéndola durante 30 minutos en hipoclorito de sodio al 1.0% o por esterilización en autoclave. Luego de la desinfección se puede lavar normalmente.

Necropsias: Al concluir una necropsia desinfectar el lugar con hipoclorito de sodio al 1.0%.

Material: El material que se utilice para procesar órganos se descontamina con hipoclorito de sodio al 1.0%. El equipo de cirugía se puede esterilizar en autoclave o sumergirlo durante 30 minutos en hipoclorito de sodio al 0.1%. El instrumental sensible se desinfecta con glutaraldehído

⁵ Corbel M.J. *Brucellosis in humans and animals*. Editorial de la OMS. 2006 13

al 1% con mucha precaución recordando que es tóxico, irritante y mutagénico.

Piel: Si accidentalmente el material infeccioso entra en contacto con la piel, se debe descontaminar con alcohol 70%.

Ambientes

Si el recinto es cerrado, se puede descontaminar con formol gaseoso en una proporción de 25 ml de formaldehído y 15 g de permanganato de potasio por cada m³. Para lograr mayor eficacia saturar el ambiente de humedad. Por ser el formol gaseoso, cáustico irritante y probablemente cancerígeno se debe manipular con precaución, vistiendo equipo protector. Ventilar antes del ingreso del personal. Si en el lugar hay aparatos o equipos delicados, utilizar solución acuosa de glutaraldehído al 2%.

5. Red Nacional de Brucelosis

Referentes Nacionales

Dra. Nidia E. Lucero
ANLIS "Dr. C. G. Malbrán"
Avda. Vélez Sársfield 563
1281 - BUENOS AIRES
Tel/Fax: (011) 4301-7801
E-mail: nlucero@anlis.gov.ar

Bioq. Gabriela I. Escobar
ANLIS "Dr. C. G. Malbrán"
Avda. Vélez Sársfield 563
1281 - BUENOS AIRES
Tel/Fax: (011) 4301-7801
E-mail: gescobar@anlis.gov.ar

<i>Jurisdicción</i>	<i>Localidad</i>	<i>Institución</i>	<i>Dirección</i>	<i>Teléfono</i>
C.A.B.A.	C.A.B.A.	Hospital Muñiz- Laboratorio Central	Uspallata 2272	(011) 4305 0357
Provincia de Buenos Aires	<i>Bahía Blanca</i>	Hospital Interzonal "Dr. José Penna"	Lainez 2401	(0291) 459 3645/ 459 3600
	<i>Pilar</i>	Hospital Austral	Avenida Juan Domingo Perón al 1500	(02322) 48 2187
	<i>Isidro Casanova</i>	Centro de Zoonosis	Peribebuy 4770	(011) 4486 0473/ 4625 6273
	<i>Azul</i>	Departamento de Zoonosis Rurales	España 770	(02281) 42 2654
	<i>La Plata</i>	Hospital Gral. San Martín	Calle 1 esq. 70	(0221) 421 1195 int 263 Fax 483 3292
	<i>Balcarce</i>	Hospital Dr. Felipe Fossati	Calle 19 e/28 y 30	(02266) 42 2017
	<i>González Catán</i>	Hospital Simplemente Evita	Dr. Equiza N° 3610. Bo. Los Ceibos	(02202) 422 287/32 int 290
Catamarca	<i>Catamarca</i>	Departamento Bioquímico-M S y A S	Chacabuco 169	(03834) 25 2200/ 43 7633
Chaco	<i>Resistencia</i>	Laboratorio Central, MSP	Avda. Vélez Sarsfield 98	(03722) 44 4127
Chubut	<i>Puerto Madryn</i>	Hospital Andrés Isola	Roberto Gómez 383	(02965) 45 1999/ 45 3030/ 47 2881
Córdoba	<i>Córdoba</i>	Laboratorio Inmunoserología- Hosp. Rawson	Bajada Pucará 2025. Bo. Crisol	(0351) 434 8752
Corrientes	<i>Corrientes</i>	Hospital J.F.de San Martín	Rivadavia 1250	(03783) 43 0113
Entre Ríos	<i>Paraná</i>	Laboratorio de Epidemiología	25 de mayo 139	(0343) 420 8803
Formosa	<i>Formosa</i>	Hospital Central	Salta 550	(02954) 41 8870/ 41 8890
	<i>Las Lomitas</i>	Hospital Regional	Avenida Entre Ríos y Saavedra s/n	(03715) 43 2396
Jujuy	<i>S.S. de Jujuy</i>	Hospital Nuestra Sra. del Carmen	Mitre 686	(0388) 493 3107
La Pampa	<i>Santa Rosa</i>	Coordinación de Epidemiología	25 de mayo y M.T. de Alvear	(02954) 1563 1579

La Rioja	<i>La Rioja</i>	Hospital Vera Barros	Olta y 24 de Setiembre s/n	(0380) 445 3786/ 445 3542 / 442 5475
	<i>Chepes</i>	Hospital Luis Pasteur	San Juan y Sarmiento	(03821) 42 0059
Mendoza	<i>Mendoza</i>	Hospital Lencinas	Talcahuano 2194	(0261) Tel 427 2773 Fax 427 2557
Misiones	<i>Posadas</i>	Hospital Ramón Madariaga	López Torres y Cabred	(03752) 44 7846
Salta	<i>Salta</i>	Área Zoonosis y Medio Ambiente	Avda. de los Incas s/n	(0387) 436 0996
San Juan	<i>San Juan</i>	Hospital Marcial Quiroga	Libertador 5401	(0264) 422 2625
San Luis	<i>San Luis</i>	Oficina Sanitaria	Junín y Falucho	(02652) 45 1412
Santa Fe	<i>Santa Fe</i>	Programa Provincial Red de Laboratorios	Avda. Blas Parera 8260	(0342) 457 9238/ 9227
	<i>Rosario</i>	CEMAR	San Luis 2020	(0341) 480 4936
Santiago del Estero	<i>Santiago del Estero</i>	Hospital de Niños CEPIS	Misiones 1087	(0385) 421 6517
		Hospital Independencia	Av Gral Manuel Belgrano Norte 660	(0385) 421 3252
Tierra del Fuego	<i>Ushuaia</i>	Hospital Regional Gdor. Ernesto Campos	12 de octubre y Maipú	(02901) 42 3200
	<i>Rio Grande</i>	Laboratorio Sanidad Animal	Piedrabuena 675	(02964) 44 1024
Tucumán	<i>Tucumán</i>	División de Zoonosis, MS	Rivadavia 196	(0381) 424 3808/ 423 4294/ 430 8444

NOTAS:

This image shows a single sheet of white paper with horizontal ruling lines. The lines are evenly spaced and run across the width of the page. There are no margins, text, or other markings on the paper.

Para más información: 0-800-222-1002

Dirección de Epidemiología
e-mail: zoonosis@msal.gov.ar

Ministerio de Salud de la Nación

Av. 9 de Julio 1925 (C1073ABA), Cdad. Autónoma de Bs. As., República Argentina
Teléfono: (54-11) 4379-9000 / Web: www.msal.gov.ar

ISSN 1852-1819