

ORIGINAL

ESTUDIO DE UN BROTE EPIDÉMICO DE 81 CASOS DE BRUCELOSIS CONSECUTIVO AL CONSUMO DE QUESO FRESCO SIN PASTEURIZAR*

Juan Castell Monsalve (1), John V. Rullán (1), Enrique Fernando Peiró Callizo (1) y Antonia Nieto-Sandoval Alcolea (2).

(1) Centro Nacional de Epidemiología. Programa de Epidemiología Aplicada de Campo.
(2) Sección de Información Sanitaria y Vigilancia Epidemiológica, Delegación Provincial de Sanidad de Ciudad Real.

RESUMEN

Fundamento. A pesar del importante esfuerzo que se viene realizando en los últimos años en Castilla-La Mancha para controlar la endemia de la brucelosis, la falta de concienciación de productores y consumidores propicia la aparición de importantes brotes epidémicos como el que aquí se describe.

Metodos. Se realiza la descripción del brote y se lleva a cabo un estudio de casos y controles para determinar el factor responsable de la epidemia. Se obtienen Odds Ratios (O.R.) crudos y ajustados con sus intervalos de confianza para los principales factores epidemiológicos estudiados.

Resultados. Se han registrado un total de 81 casos de brucelosis en un período de 25 semanas. Todos los casos pertenecían al mismo municipio o tenían relación con él. En el estudio de casos y controles no se encontraron diferencias respecto a la edad, sexo, contacto con ganado ni consumo de leche o queso pasteurizados. Se encontró una fuerte asociación con el consumo de un queso fresco artesano elaborado por un pequeño productor del municipio, (OR=311,9; IC 95%=41,48-12735), el cual tenía el ganado infectado con *Brucella mellitensis*.

Conclusiones. Este brote demuestra el riesgo existente en España de adquirir la brucelosis mediante el consumo de derivados lácteos no pasteurizados, en especial el queso, que escapan a los controles sanitarios habituales. Se demuestran también los beneficios que aporta la investigación epidemiológica en la búsqueda de casos y en la determinación del factor responsable del brote. La intensificación del control y el saneamiento de la cabaña ganadera y la educación sanitaria son los instrumentos adecuados para controlar esta zoonosis en España.

Palabras clave: Brucelosis. Queso. Pasteurización. Brote.

ABSTRACT

Study of an Epidemic Outbreak of 81 Cases Brucellosis after Consumption of Unpasteurised Cottage Cheese

Background: In spite of the great effort that has been made in recent years in Castilla - La Mancha to control brucellosis, a lack of awareness on the part of producers and consumers leads to major epidemic outbreak, such as the one described below.

Methods: A description of the outbreak is described and a study is conducted of cases and controls to determine the factors which are responsible for the epidemic. Unadjusted and adjusted Odds Ratios (O.R.) are obtained together with their confidence intervals, for the main epidemiological factors studied.

Results: A total of 81 cases of brucellosis were recorded in a period of 25 weeks. All the cases occurred in the same borough or were in some way linked to it. In the case and controls study no differences were found with regard to age, sex, contact with livestock or the consumption of pasteurised milk or cheese. A strong link was established between the illness and the consumption of home-made cottage cheese prepared by a small-scale producer in the borough, (O.R. = 311.9; C.I. = 95% = 41.48-12735), whose livestock turned out to be infected with *Brucella Mellitensis*.

Conclusions: This outbreak showed that in Spain, there is a risk of contracting brucellosis by consuming non-pasteurised dairy products, particularly cheese, when these are not subjected to the normal sanitary and health controls. The benefits of epidemiological research in the search for cases and determining the factors responsible for the outbreak are also demonstrated. An intensification of controls, the cleansing of the herds and flocks and health education in general, are suitable instruments for controlling this zoonosis in Spain.

Key words: Brucellosis. Cheese. Pasteurisation. Outbreak.

Correspondencia:
Juan Castell Monsalve.
Sección de Información Sanitaria y Vigilancia Epidemiológica.
Delegación Provincial de Sanidad.
C/ Postas 18.
13071 Ciudad Real.
Fax: (926) 21 72 11.

INTRODUCCIÓN

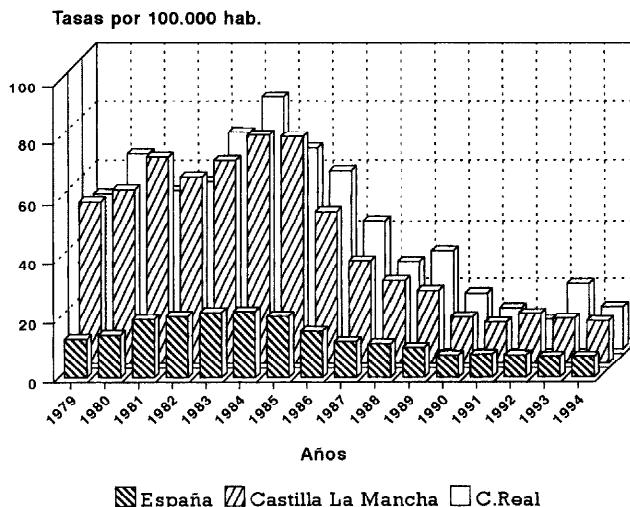
La brucelosis ha sido considerada la zoonosis que presenta una mayor importancia en España, tanto por el número de casos, como por las graves consecuencias sanitarias y socioeconómicas que conlleva esta enfermedad¹⁻³. Se estima que en España los costes directos de cada enfermo de brucelosis suponen unos 8.000 dólares^{3,6}. Aunque desde 1984 se ha experimentado una tendencia a la disminución, las tasas de incidencia se mantienen todavía entre 7 y 8 casos por 100.000 habitantes en los últimos años, ocupando España el primer lugar en incidencia de brucelosis entre los países de la Unión Europea (U.E.)^{1,3}.

En la Comunidad de Castilla-La Mancha, ha sido una enfermedad tradicionalmente

endémica, muy en especial en la comarca de la Mancha, hecho motivado fundamentalmente por la importancia que históricamente ha tenido el sector ganadero en su economía. Una de las industrias tradicionales de la Mancha, sigue siendo la elaboración de productos lácteos, como el queso de oveja. Por otra parte, en la costumbre arraigada en la población de consumir productos lácteos y sobre todo queso fresco sin pasteurizar, está el origen frecuente de brotes como el que aquí se describe.

En la actualidad aunque la incidencia de brucelosis en Ciudad Real y Castilla-La Mancha en su conjunto siguen teniendo tasas que duplican la media del conjunto de España (ver Figura 1), se ha pasado de 80 casos por 100.000 habitantes en 1984 a 14 en 1994¹.

Figura 1
Tasas de incidencia de brucelosis 1979-1994



* Este estudio se ha realizado en colaboración entre la Dirección General de Salud Pública de la J.J.C.C. de Castilla-La Mancha y el Centro Nacional de Epidemiología del Instituto de Salud Carlos III. Dentro de las actividades de la primera promoción del PEAC (Programa de epidemiología aplicada de campo), que se

está desarrollando conjuntamente entre el Ministerio de Sanidad y Consumo, las Comunidades Autónomas y los CDC (Centros para el control de enfermedades) de Atlanta (USA), con la financiación del Fondo de Investigación Sanitaria (FIS), mediante la concesión de becas de ampliación de estudios.

Según datos no publicados procedentes del Servicio de Vigilancia Epidemiológica de Castilla-La Mancha, en el período 1992-95, en esta Comunidad Autónoma, se han detectado 12 brotes epidémicos de brucelosis, con un total de 163 casos. En 5 de los brotes (41,6%), se encontró un mecanismo de transmisión de tipo directo, en otros 5 brotes (41,6%), se encontró como responsable al consumo de quesos sin pasteurizar y en dos brotes (16,6%) no se pudo establecer el mecanismo. Respecto al total de casos incluidos en los brotes, el 37,42% de ellos se debieron a un mecanismo directo, el 60,12% indirecto, por consumo de queso y en el 2,4% no se pudo establecer el mecanismo de transmisión. El brote que aquí se presenta pertenece al tipo de transmisión alimentaria, en el que la distribución del producto, que habitualmente queda restringida al ámbito familiar, se extendió a todo un municipio, escapando a los controles sanitarios y originando la aparición de un importante número de casos de brucelosis.

Este trabajo tiene como objetivo realizar una descripción del brote y de las investigaciones epidemiológicas realizadas para determinar el factor responsable de su aparición y lograr su control, en especial el estudio de casos y controles diseñado para tal fin.

MATERIAL Y MÉTODOS

1. Fase descriptiva y control del brote

El territorio epidémico ha sido el municipio de Pedro Muñoz, el cual está situado en el vértice nororiental de la provincia de Ciudad Real, en plena comarca de la Mancha. Cuenta con un sector económico en el que destacan las actividades agropecuarias e industrias derivadas, tales como la vitivinícola y la fabricación de queso. Tiene una población de 7.800 habitantes según el censo de 1991 y dispone de un centro de salud que atiende a toda la población.

Según datos de la Junta de Comunidades de Castilla-La Mancha, el censo ganadero ovino y caprino para la comarca en la que se halla incluido el municipio, estaba compuesto en 1994 por 19.893 ovejas y 2.280 cabras, distribuidas en 98 explotaciones ganaderas.

Desde el mismo momento en que se recibieron las primeras notificaciones de casos en el sistema de información y vigilancia epidemiológica (SIVE), por parte del centro de salud de Pedro Muñoz, se diseñó una estrategia tendente a capturar rápidamente el mayor número de casos posibles y a determinar los factores relacionados con el origen del brote. Se establecieron unos criterios para la definición de caso que permitieran la detección de todos los casos sospechosos. Se estableció la notificación urgente y diaria de los casos incidentes.

1.1. Definición de caso: Se adoptó en un principio una definición de caso más sensible que específica, con el objetivo de capturar el mayor número posible. Se consideraron como casos, a aquellos que presentaban sintomatología compatible con brucelosis o confirmación de laboratorio o antecedentes epidemiológicos relacionados con el brote. Los criterios clínicos se referían a la aparición de un cuadro de comienzo agudo o insidioso compuesto por dos o más de los siguientes síntomas: fiebre, sudoración nocturna, astenia no explicada por otra causa, anorexia, pérdida de peso, cefalea y artralgia. Los antecedentes epidemiológicos se tuvieron en cuenta para aquellas personas que presentaban un cuadro clínico incompleto, pero que estaban relacionadas de alguna manera con los casos. Se consideraron como casos confirmados aquellos que presentaron pruebas de laboratorio positivas, bien determinaciones serológicas con aumentos del título de anticuerpos específicos en pares de suero o aislamiento de brucella en hemocultivos^{7,8}.

1.2. Búsqueda activa de casos: Para delimitar la extensión del brote se realizó una

búsqueda activa de casos, para lo que por una parte se indicó a todos los médicos del centro de salud que hicieran una búsqueda retrospectiva en sus historias clínicas de posibles casos que hubieran podido escapar al diagnóstico o a la notificación. La búsqueda se extendió a los hospitales que reciben pacientes de la zona de salud. Por otra parte, el servicio de epidemiología realizó una encuesta telefónica a los familiares de los casos, intentando capturar a los que hasta ese momento hubieran escapado al diagnóstico. Se invitó a las personas en las que existía algún grado de sospecha clínica a acudir al centro de salud para ser estudiados detenidamente.

2. Del estudio de casos y controles

Para determinar el factor responsable de la aparición del brote, se diseñó un estudio de casos y controles. Se confeccionó una encuesta que incluía entre las variables consideradas, el antecedente de consumo de productos lácteos con registro sanitario o carentes de él, que pudieran haber sido ingeridos en un período de tiempo compatible con el período de incubación de la enfermedad. Se tomaron todos los casos disponibles y dos controles por cada caso, sin emparejar por ninguna característica, elegidos entre los pacientes que acudían a la consulta el mismo día que los casos y por motivos aparentemente no relacionados con el diagnóstico de brucelosis. En el curso de la investigación se añadieron contactos familiares de los casos, por ser esta una población más cercana a los mismos y que podría permitir, si fuera necesario y ante el gran número de casos disponibles, profundizar más en cuanto a las partidas del producto posiblemente afectadas, mediante una estratificación en el análisis de los datos.

3. Análisis de los datos

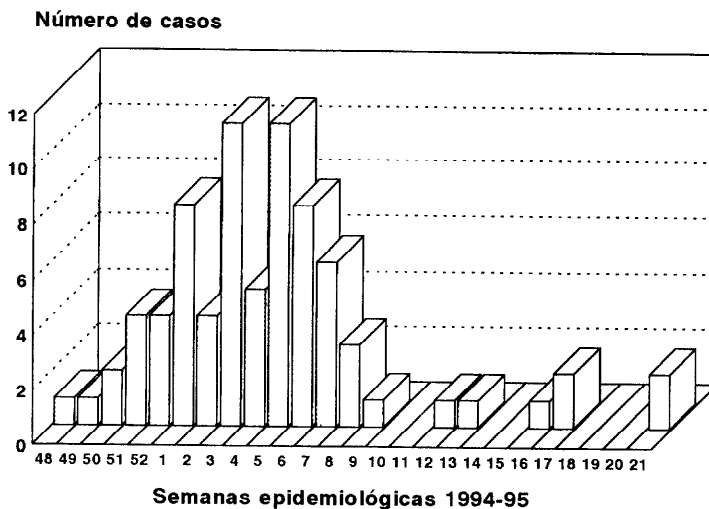
Se creó una base de datos con EpiInfo 6.2, que fue analizada con la opción de

“Analysis”, calculando frecuencias, porcentajes, medidas de tendencia central y dispersión para las principales variables estudiadas en casos y en controles. Se analizaron las tablas de contingencia para los posibles factores de riesgo considerados en la encuesta: antecedentes de consumo de productos lácteos y contacto con ganado. La asociación estadística para variables categóricas fue calculada mediante el test de la Chi cuadrado. Para variables continuas, la asociación estadística fue determinada mediante el test t de diferencia de medias para dos colas, mediante el paquete estadístico SPSS. Se calcularon Odds Ratios crudos (OR) con sus intervalos de confianza al 95% (IC 95%) para los principales factores que pudieran estar asociados con la aparición de los casos. Posteriormente se obtuvo un modelo logístico no condicional, mediante el paquete estadístico EGRET. Calculándose una OR ajustada para las variables contempladas en la encuesta, con el objetivo de tener un estimador de riesgo para el antecedente de consumo del queso sospechoso, estudiando posibles factores confundentes o interacciones.

RESULTADOS

En el presente brote se han registrado un total de 81 casos confirmados de brucelosis, los cuales presentaron un cuadro clínico compatible con dicho diagnóstico y tuvieron una confirmación de laboratorio. La búsqueda activa de casos facilitó el diagnóstico de 10 casos que habían escapado al diagnóstico en el momento de su captación. La curva epidémica se extiende en el período comprendido entre las semanas 48 de 1994 y 21 de 1995 (figura 2), correspondiendo a las fechas de inicio de síntomas del primer y último caso. De los 81 casos, 78 eran residentes habituales en el municipio de Pedro Muñoz; de los otros 3 que no lo eran, se pudo documentar mediante encuesta telefónica que habían adquirido partidas del queso sospechoso en fechas próximas al brote.

Figura 2
Curva epidémica



No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre casos y controles respecto al sexo ($p=0,324$), ni respecto a la edad ($p=0,829$) (tabla 1), distribuyéndose los casos en un rango de edad comprendido entre los 3 y los 86 años (figura 3). Respecto a los posibles factores responsables de la aparición de los casos, no se encontraron diferencias respecto al consumo de leche pasteurizada ($OR=1,17$; $IC\ 95\% 0,48-2,80$). Para el consumo de queso pasteurizado o con control sanitario, se encontraron diferencias a favor de los controles ($OR=0,05$ $IC\ 95\% 0,05-0,26$) y una marcada dife-

rencia a favor de los casos para el consumo de queso fresco procedente de un establecimiento clandestino ubicado en las proximidades del municipio ($OR=311,9$; $IC\ 95\% = 41,48-12735$). La OR ajustada obtenida en el modelo logístico, incluyendo los tres factores anteriormente considerados, dio un valor para el consumo del queso sospechoso de 234; $IC\ 95\% = 27,42-1992$ (tabla 2). No se encontró ninguna interacción ni ningún factor confundente entre las variables estudiadas.

El agente identificado en hemocultivos de enfermos fue *Brucella mellitensis* biovar

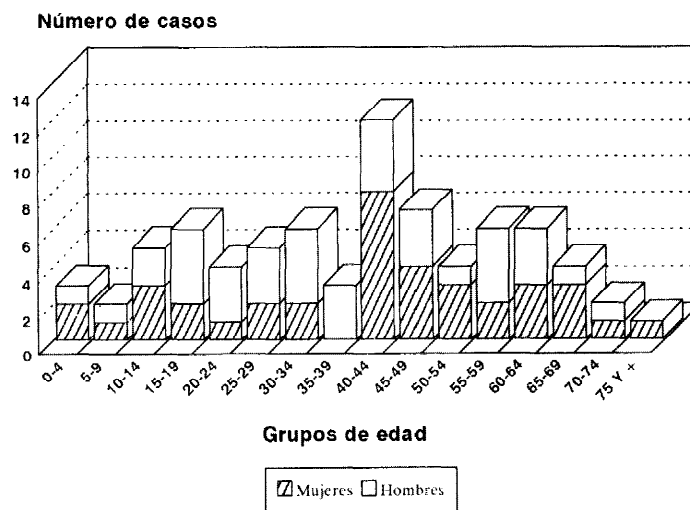
Tabla 1
Características de los casos y de los controles

Variable	Casos		Controles		Chi cuadrado	p
	n	(%)	n	(%)		
Media edad	39,20		40,41			0,829**
Hombres	41	(50,6)	24	(42,1)	0,97	0,326*
Mujeres	40	(49,4)	33	(57,9)		

* Valor de p para el test de la Chi cuadrado.

** Valor de p para el test de dos colas de diferencia de medias.

Figura 3
Distribución de los casos por edad y sexo



1, que es característica de ganado ovino y presenta una alta patogenicidad para el hombre⁹. Se analizaron muestras de queso decomisados en la explotación clandestina, estas muestras procedían de partidas de queso elaborado en un momento compatible con el período probable de exposición. Las

muestras fueron enviadas a tres laboratorios de referencia distintos, en dos muestras se obtuvo una seroaglutinación positiva con suero monoespecífico para el género Brucella. En cuanto al ganado del productor, se realizaron pruebas serológicas, obteniéndose resultados positivos para Brucella en

Tabla 2
Resultados de la odds Ratio entre diversos factores epidemiológicos y los casos de brucelosis

Variable	Casos		Controles		OR*	IC 95%*
	n	(%)	n	(%)		
Consumo de leche						
No	17	(23,0)	15	(25,9)	1,00	
Sí	57	(77,0)	43	(74,1)	1,17	0,48-2,80
Consumo de queso pasteurizado						
No	63	(85,1)	23	(39,7)	1,00	
Sí	11	(14,9)	35	(60,3)	0,05	0,05-0,26
Consumo de queso sin pasteurizar						
No	1	(1,4)	47	(81,0)	1,00	
Sí	73	(98,6)	11	(19,0)	312	41,48-12735
					234**	27,42-1992

* OR: odds ratio.

IC: estimación exacta del intervalo de confianza al 95%.

** OR ajustado mediante modelo logístico no condicional.

75 ovejas de un total de 368 analizadas, procediéndose a su sacrificio. No pudo determinarse cómo pudo infectarse este ganado. Se sabe que el año anterior se realizaron analíticas de todo el rebaño, obteniéndose 7 positivos de 250, siendo sacrificadas los siete animales. Posteriormente adquirió 120 ovejas a un ganadero, de las cuales sólo había tenido una positiva ese año, que también fue sacrificada.

DISCUSIÓN

La aparición de brotes epidémicos, como el que se describe en este trabajo, muestra el riesgo que aún persiste en España de contraer la brucelosis. A pesar de las numerosas medidas de control de la enfermedad implementadas en nuestro país en los últimos años, en cuanto a saneamiento del ganado y control de productos pecuarios no parecen lo suficientemente eficaces como para impedir la aparición de estas situaciones. Datos no publicados, procedentes del programa de control de brucelosis en España, proporcionados por la Consejería de Ganadería de Castilla-La Mancha, muestran que se está realizando un gran esfuerzo en España, invirtiendo una importante cantidad de fondos públicos en el programa de control de brucelosis animal, 15.238 bóvidos, 110.756 óvidos y 34.806 cápridos sacrificados en 1992 en España y más de 10 millones de animales testados cada año. Pero, a pesar de ello, las tasas encontradas de positividad de los test realizados en ganado ovino, siguen estando entre las más altas del mundo. En Castilla-La Mancha en 1992 se obtuvieron un 2,2% de animales positivos, similar al 2,41% del conjunto nacional. Tasas más altas que estas, sólo se encontraron en Chipre (5%) y Arabia Saudí (6,6-31%), mientras que países como Grecia, Italia, Egipto, Siria o Turquía muestran resultados incluidos en un rango comprendido entre 1,81% y 2,5%, muy similares a las de España. (Programa de control de zoonosis en el mediterráneo.

Organización Mundial de la Salud, datos no publicados).

La magnitud que ha presentado el brote es ciertamente inusual, con 81 casos confirmados de Brucelosis en un pequeño municipio de menos de 8.000 habitantes. Las características ya descritas de los casos, afectando a todos los grupos de edad y el mecanismo de transmisión y vehículo encontrados como responsables de la aparición de los casos, demuestran que aún está arraigada en la población la costumbre de consumir derivados lácteos carentes de garantía sanitaria y la relativa facilidad con la que estos pueden escapar a los controles sanitarios habituales. El consumo de queso fresco sin pasteurizar, es el factor aislado que se encuentra con más frecuencia como responsable de la aparición de casos de brucelosis en nuestro país^{8,10-12}.

Otro aspecto que interesa reseñar, es el diagnóstico precoz de los brotes de brucelosis que permita la rápida implementación de las medidas de control. Este hecho se halla limitado por el grado de sospecha que los clínicos puedan tener sobre la enfermedad debido, al polimorfismo clínico que presenta, que en muchas ocasiones dificulta el diagnóstico diferencial con otras muchas enfermedades infecciosas o no. Por ello algunos autores resaltan la importancia de realizar una búsqueda de casos adicionales, que en nuestro caso ha sido efectivo con el diagnóstico de 10 casos previamente no diagnosticados⁸. En nuestro país las personas que habitualmente trabajan con ganado, los consumidores habituales de productos lácteos sin higienizar y los residentes en zonas de alta endemia, están sometidos a un mayor riesgo de contraer la enfermedad¹³⁻¹⁶, por lo que deberán ser tenidos en cuenta estos antecedentes a la hora de hacer un diagnóstico de presunción de brucelosis. En este brote, una vez que se tuvo reconstruida la curva epidémica, se comprobó que la primera notificación se hizo cuando en realidad habían aparecido ya 37 casos y habían transcurrido 7 semanas des-

de el primero, lo que retrasó la adopción de medidas de control.

Todas las actividades realizadas en el curso de la intervención en el brote, fueron diseñadas con el objetivo de establecer el origen del mismo y proceder a su control, de ahí que se primó la rapidez de actuaciones sobre la optimización del diseño, de lo que pudieron derivarse algunas limitaciones en el estudio. Del estudio de casos y controles pudieron derivarse sesgos en la elección de los controles. Un sesgo de selección motivado por la elección de controles procedentes de dos fuentes diferentes, por una parte controles elegidos entre pacientes que acudían a consulta el mismo día que el caso por motivos aparentemente no relacionados con el diagnóstico de brucelosis y por otra parte se tomaron controles familiares de los casos, a alguno de los cuales, en el curso de la investigación, hubo que sacarlo del grupo de controles y pasarlo al de casos, al haber desarrollado la enfermedad. Pensamos que ello no ha ocasionado sesgo de clasificación, dado que en el análisis final de los datos todos los casos incluidos fueron casos confirmados. Creemos que de existir un sesgo de selección, ha quedado minimizado por la fuerte asociación encontrada entre la enfermedad y el factor en estudio, en este caso un queso no pasteurizado, el cual, de los 74 casos que pudieron ser encuestados, 73 manifestaron haberlo consumido en un período de tiempo anterior compatible con el período de incubación de la enfermedad y sólo un caso no podía asegurar ni descartar que lo hubiera consumido.

Con este brote se demuestra, una vez más, el importante riesgo de transmisión de brucelosis que aún existe en España. La existencia de una alta endemia de brucelosis animal y la existencia de venta clandestina de derivados lácteos que pueden ser ampliamente difundidos entre poblaciones con escaso nivel de educación sanitaria sobre la enfermedad. Sería en las tres vertientes aludidas sobre las que habría que intensificar los esfuerzos de control de la bru-

celosis, para limitar la aparición de brotes en el futuro.

BIBLIOGRAFÍA

1. Consejería de Sanidad de Castilla-La Mancha. Dirección General de Salud Pública. BECM (varios números).
2. Organización Mundial de la Salud. Comité Mixto F.A.O./O.M.S. de Expertos en Brucelosis. Ginebra: 6º Informe. Ser Inf Téc, núm.740, 1986.
3. Colmenero J y cols. Repercusión socioeconómica de la brucelosis humana. *Rev Clín Esp* 1989; 185:55-63.
4. Brucellosis in 1988 and 1989 *Wkly Epidemiol Rec.* 1991; 66:104-6.
5. De la Morena Fdez J. Brucelosis. *An Med Intern (Madrid)* 1992 9:55-8.
6. Brucellosis associated with unpasteurized milk products abroad. *Wkly Epidemiol Rec.* 1995; 70:308-9.
7. Abramson O, Rosenvasser Z, Block C, Dagan R. Detection and treatment of brucellosis by screening in a population at risk. *Pediatr Infec Dis J* 1991;10:434-8.
8. Arnov P. Brucellosis in a group of travellers to Spain. *JAMA* 1984;251:505-507.
9. Rodríguez A, Abad R, Orduña A. Especies y biotipos del género *Brucella*. Etiología de la brucelosis humana en España. *Enf Infec y Microbiol Clin* 1992;10:43-8.
10. Vazquez Villegas J, González de Quevedo Herranz M, Pardo López Abad J, Iranzo Luna A, Sureda Santiso MD, Andrés Carretero MD et al. Brucelosis en la provincia de Almería: estudio retrospectivo en el período 1988-1990. *Aten Primaria* 1994;1:31-34.
11. Talamante S, Calderón C, Cortés C, Calatayud A. Estudio epidemiológico de la brucelosis en la provincia de Valencia (1943-1989). *Rev San Hig Púb* 1991; 3:259-267.
12. Grasa Lambea MI, Leoz Iparaguirre A, Gil Paraíso A, Antón Botella F, Pinilla Moraza J, Labarga Echevarría P et al. Brucelosis: 50 casos. Estudio epidemiológico-clínico y valoración de métodos diagnósticos. *An Med Intern.*1992; 2: 59-63.
13. Ruben B, Band JD, Wong P, Colville J. Person-to-person transmission of *Brucella melitensis*. *Lancet* 1991;337:14-15.

14. Staszkiecz J, Lewis CM, Colville J, Zervos M. Outbreak of *Brucella mellitensis* among Microbiology Laboratory Workers in a Community Hospital. *J Clin Microbiol* 1991;29:287-290.
15. Hunter L, Smith CG, MacCormack JN. Brucellosis Outbreak at a Pork Processing Plant-North Carolina, 1992. *MMWR* 1994;43:113-116.
16. Hines P, Overturf G, Hatch D, Kim J. Brucellosis in a California family. *Pediatr Infect Dis* 1986; 5:579-582.