



Revista Colombiana de Ciencias Pecuarias

<http://rccp.udea.edu.co>

RCCP

Seroprevalencia e incidencia de *Brucella sp* en vacunadores del Programa para el control de brucelosis bovina, en el Departamento de Antioquia-Colombia[✉]

*Seroprevalence and incidence of *Brucella sp* among workers of the brucellosis control
program in department of Antioquia, Colombia*

*Seroprevalência e incidência de *Brucella sp* em vacinadores do Programa para o
controle de bruceloses bovina, no Departamento da Antioquia-Colômbia*

Julián Reyes^{1,3}, MV, Msc; Miriam Sánchez², Microb, Msc; María A Lotero², Microb; Marcos Restrepo², MD,
Esp; Luis G Palacio^{3*}, MV, Msc, PhD.

¹Grupo de Epidemiología, Facultad Nacional de Salud Pública, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia; ²Instituto Colombiano de Medicina Tropical, Universidad CES, Medellín, Colombia; ³Grupo de Investigación Centauro, Escuela de Medicina Veterinaria, Facultad de Ciencias Agrarias, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia.

(Recibido: 14 abril, 2009; aceptado: 16 febrero, 2010)

Resumen

La brucelosis es un problema de salud pública en el ámbito ocupacional de trabajadores rurales y ejecutores de los programas de vacunación de la enfermedad en el ganado. La exploración de la positividad y de los factores asociados es necesaria para establecer medidas preventivas en esta población trabajadora. El objetivo de este estudio fue determinar la seroprevalencia e incidencia de Brucelosis en vacunadores del programa para el control de Brucelosis bovina en el Departamento de Antioquia- Colombia. Se realizó un estudio de cohorte concurrente en vacunadores del programa para el control de brucelosis bovina, a quienes se les hizo seguimiento antes y después del ciclo de vacunación con el fin de determinar la seropositividad para brucelosis. Se estimó la positividad con dos pruebas inmunológicas diferentes: Rosa de Bengala y Elisa Competitivo. Para el primer muestreo de 251 personas, de quienes el 10.8% (IC_{95%} 6.4 %-14.3%) fueron positivos a Rosa de Bengala. En el segundo muestreo participaron 220 personas, de quienes el 15.4% (IC_{95%} 10.4 %-20.4%) resultaron positivas. Se observó una seroconversión del 5.75% (IC_{95%} 2.0-9.5) para Rosa de Bengala. La positividad general encontrada por Elisa Competitivo para el primer muestreo fue del 25% (IC 95% 8.65 – 49.10), y para el segundo muestreo del 34.3% (IC95% 17.13 – 51.4). Se observó una seroconversión del 5.75% (IC 95% 2.002-9.493) para Rosa de Bengala y del 38.5%

✉ Para citar este artículo: Reyes J, Sánchez M, Lotero M, Restrepo M, Palacio L. Seroprevalencia e incidencia de *Brucella sp* en vacunadores del Programa para el Control de Brucelosis Bovina, en el Departamento de Antioquia-Colombia. Rev Colomb Cienc Pecu 2010; 23:35- 46.

* Autor para correspondencia: Luis Guillermo Palacio. Escuela de Medicina Veterinaria. Facultad de Ciencias Agrarias. Universidad de Antioquia. Cra 75 No 65-87, Teléfono (057) (4)2199120-2199121. Medellín, Colombia. Correo electrónico: lgpaliacob@gmail.com.

(IC 95% 13.858-68.422). No se encontraron diferencias entre las proporciones de positividad entre los muestreos, sin embargo la seroconversión individual es un aspecto que puede alterar esta diferencia si se realiza un seguimiento más prolongado de cada una de las variables.

Palabras clave: brucelosis, epidemiología, etiología, prevención y control, rosa bengala, zoonosis.

Summary

Brucellosis is a public health problem in the occupational context of abattoir workers and cattle vaccinators. The exploration of positives and its associated factors is necessary to the establishment of preventive measures on this population. The objective of the present study was to determine the seroprevalence and incidence of Brucellosis in workers of the Brucellosis control program in Antioquia – Colombia. It took place a cohort study in two different moments, before the cycle and after the cycle. For the first moment there were 251 individuals and for the second 221. Every individual was explored by a complete questionnaire. In the other hand all workers were subject to venopunction and blood extraction, for serology examination with Rose Bengal test and Competitive ELISA. They were examined sociodemographic, occupational and clinical variables in all the participants of the study. The seroprevalence of Rose Bengal test (RBT) for the first moment of the study was 10.8 (IC 95% 6.39-14.32) in the second moment the seroprevalence was 15.4% (IC 95% 10.40 -20.36) with the same test. The seroconversion was 5.7% (IC 95% 2.002-9.493) para RBT. There were no significant differences between the positivity proportions in both moments of the study, therefore at the individual level seroconversion it's suggesting that these individuals are at occupational risk and this will result, with a longer surveillance period among this group in significative results.

Key words: brucellosis, epidemiology, etiology, prevention & control, rose bengal, zoonoses.

Resumo

A bruceloses é um problema de saúde pública no âmbito ocupacional de trabalhadores rurais e executores de programas de vacinação da doença no gado. A exploração da positividade e dos factores associados é necessária para estabelecer medidas preventivas na população trabalhadora. O objectivo deste trabalho foi determinar a seroprevalência e incidência de Bruceloses em vacinadores do programa para o controle da Bruceloses bovina no Departamento da Antioquia (Colômbia). Foi realizado um estudo de tipo concorrente em vacinadores do programa de controle, com seguimento antes e depois do ciclo de vacinação, com o propósito de determinar a seropositividade para bruceloses. Foi estimado a positividade com os testes Rosa de Bengala e Elisa Competitivo. Para a primeira amostragem de 251 pessoas, o 10.8% (IC95% 6.4 % -14.3%) foram positivos a Rosa de Bengala. Na segunda amostragem, participaram 220 pessoas, das quais o 15.4% (IC95%10.4 % -20.4%) resultaram positivas. Se observou uma seroconversão do 5.75% (IC95% 2.0-9.5) para Rosa de Bengala. A positividade geral encontrada por Elisa Competitivo para a primeira amostragem foi do 25% (IC 95% 8.65 – 49.10), e para a segunda amostragem do 34.3% (IC95% 17.13 – 51.4). Foi observado uma seroconversão do 5.75% (IC 95% 2.002-9.493) para Rosa de Bengala y do 38.5% (IC 95% 13.858-68.422). Não foram encontradas diferenças entre as proporções de positividade entre amostragens, embora, a seroconversão individual é um aspecto que pode dar resultados diferentes, ao realizar um seguimento mais prolongado de cada uma das variáveis.

Palavras chave: bruceloses, epidemiologia, etiologia, prevenção y controle, rosa bengala, zoonoses.

Introducción

La brucelosis es una infección bacteriana producida por una bacteria del género *Brucella* Gram negativa, pequeña, inmóvil y aerobia estricta, de crecimiento lento que no poseen cápsulas ni forman esporas, afecta tanto al hombre como a

los animales domésticos y fauna silvestre. La brucelosis también conocida como aborto de Bang o Fiebre de Malta, descrita en los marinos de la guerra de Crimea (Acha y Syfres, 2003; Ariza, 2002) y aislada por primera vez del aborto bovino por Bang y Stribolt en 1896; luego fue hallada en

abortos de cerdas por Hutyra (1909) y por Twain (1914). La fiebre de Malta y el aborto epizootico, fueron puestos en relación entre sí, cuando Evans (1918) demostró el parentesco de los gérmenes citados, fundada en resultados de investigaciones bacteriológicas (Ashford *et al.*, 2004; Castro *et al.*, 2005).

La enfermedad en los animales y el hombre es producida por diferentes especies de brucelas; dichas especies tienen aspectos de crecimiento diferentes en las colonias obtenidas en medio sólido, de acuerdo con lo anterior las especies de *Brucella* se clasifican habitualmente como lisas (S) o rugosas (R), con variable patogenicidad para el huésped, donde las cepas rugosas son menos patógenas y las lisas poseen un mayor grado de patogenicidad y virulencia. Muchas especies de *Brucella* son transmitidas a los humanos, haciendo de la brucelosis una enfermedad zoonótica importante (Doganay y Bilgehan, 2003).

Estructuralmente, a diferencia de muchas otras bacterias, su genoma está constituido por dos cromosomas circulares y carece de plásmidos. Tienen un metabolismo oxidativo, basado en la utilización de nitratos como aceptores de electrones. Son catalasa y oxidasa positivos, no atacan la gelatina ni modifican la leche y en general no fermentan los azúcares (Elberg, 1983); estos microorganismos son intracelulares estrictos y requieren de la participación del sistema retículo endotelial para su diseminación en el huésped; el mecanismo de transmisión se encuentra mediado por esta característica y su ingreso exitoso al huésped está determinado por el contacto directo con mucosas y heridas, con estas condiciones la epidemiología de la enfermedad se circunscribe a la distribución de los huéspedes susceptibles y los vertebrados que eliminan en secreciones y subproductos el agente infeccioso.

En el mundo cada año se producen alrededor de medio millón de casos de brucelosis humana, las pautas de presentación de la infección humana están dadas por la prevalencia de la infección en los reservorios naturales (Ariza, 2002). Las infecciones por *B. abortus* y *B. suis* suelen afectar mayormente a grupos ocupacionales, mientras que la causada por

B. melitensis es más frecuente que las anteriores en la población general. (Hutyra, 1973; Pappas *et al.*, 2005; Pappas *et al.*, 2006).

El hombre es un huésped accidental que no desempeña ningún papel en el mantenimiento de la enfermedad, la brucelosis humana se contrae por contacto directo con el animal infectado y por ingestión de leche o derivados del animal enfermo; el grupo de edad más afectado es el entre los 20 y 60 años, o sea el correspondiente a la edad laboral (Ashford *et al.*, 2004; Doganay y Bilgehan, 2003; Jaramillo y Gómez, 1985). En el ser humano la enfermedad y sus trastornos acortan la esperanza de vida y la capacidad de trabajo. Por sus secuelas, sobre todo las articulares, provoca un gran número de incapacidades laborales, a las que se añaden las posibles indemnizaciones (Doganay y Bilgehan, 2003).

En el hombre la brucelosis es una enfermedad sistémica en la que cualquier órgano del cuerpo puede estar afectado, el periodo de incubación varía entre 1 y 5 semanas. La infección puede ser sintomática o asintomática. El establecimiento de los síntomas puede ser agudo o insidioso. Una vez en el organismo la *Brucella* induce la activación de los mecanismos de defensa que se inician con la participación de algunos componentes de la inmunidad innata y adaptativa. Dentro de los mecanismos innatos se enumeran: El complemento, los neutrófilos y los macrófagos y dentro de los mecanismos adaptativos se cuentan con los linfocitos CD4 t, CD8 t, linfocitos B, y producción de citoquinas, en ese sentido, el agente puede desarrollar mecanismos de solapamiento inmunológico y persistir durante años en el huésped, con mayor facilidad las cepas lisas, incluyendo aquellas que se usan en la inmunización de bovinos y bufalinos (Splitter, 2003).

En algunos estudios previos, se ha evidenciado la presencia de infección accidental de *Brucella* por manipulación de la vacuna. El Center for Disease Control and Prevention (CDC) de Estados Unidos, recibió un reporte de 26 individuos afectados, de los cuales 21 tuvieron inoculación accidental, 4 por exposición conjuntival, y 1 por contaminación de herida abierta con la vacuna,

el 81% eran médicos veterinarios, todos los individuos expuestos presentaron síntomas febriles, además recibieron antibiótico después del accidente (Ashford *et al.*, 2004).

La infección humana por la vacuna de *B abortus* cepa 19, ha adquirido importancia, ya que es la más usada en el mundo para proteger el ganado bovino. Se han descrito casos de accidentes entre los vacunadores (veterinarios y ayudantes) que se han pinchado un dedo o la mano con la aguja de la jeringa, o han recibido aerosol en un ojo (Acha y Syres, 2003).

Se estima que ocurren aproximadamente 2 inoculaciones accidentales, por mil aplicaciones de medicamentos entre los trabajadores del área de la salud en Estados Unidos, de otro lado se estima que en la vacunación anual de 4- 4.5 millones de terneras, pueden ocurrir 8.000-11.000 inoculaciones accidentales con vacuna RB 51 (Ashford *et al.*, 2004).

La vacuna más ampliamente utilizada para prevenir la brucelosis en el ganado bovino es la vacuna con *B abortus*, cepa 19, Fue descrita por primera vez en 1930 y originalmente aislada de la leche de un bovino de raza Jersey, como cepa virulenta en 1923, luego de permanecer por cerca de un año almacenada en el laboratorio a temperatura ambiente se encontró que la cepa se había atenuado (Nicoletti, 2002). Se administra a terneras entre 3 y 6 meses de edad como dosis única subcutánea (OIE, 2004; Saldarriaga y Rugeles, 2002).

En 1991 se desarrolló la vacuna RB 51 con base a una mutante rugosa de *B abortus*, que requiere revacunación y cuya virulencia se encuentra más atenuada que la cepa 19 (Nicoletti, 2002; OIE, 2004; Schuring y Sriranganathan, 2002). Debe destacarse que, como la cepa 19, la RB 51 puede infectar a humanos. La cepa RB 51 es muy resistente a Rifampicina, uno de los antibióticos de elección en el tratamiento de la brucelosis humana. y su diagnóstico requiere de pruebas especiales que no están disponibles en la mayoría de los hospitales (Saldarriaga y Rugeles, 2002).

Materiales y métodos

Se realizó un estudio de cohorte concurrente (Sklo y Nieto, 2003) de una población ocupacional de vacunadores, adscritos al Programa para el Control de Brucelosis Bovina en el Departamento de Antioquia, con el fin de determinar la incidencia de positividad de los individuos durante los periodos de exposición (45 días) a las cepas vacunales de brucelosis bovina (Cepa 19 y RB51). El universo estuvo conformado por 269 vacunadores y programadores. En dicha población la renovación de los vacunadores entre un ciclo y otro no excedió el 8%. Se conformó la muestra de participantes mediante un muestreo probabilístico estratificado, por zona del departamento, con asignación proporcional al tamaño del estrato. La inclusión de los individuos al estudio se realizó por medio de la participación voluntaria de ellos, cabe destacar que no hubo reticencia a la colaboración (100% de los asistentes a las reuniones de ciclo aceptaron participar).

La toma de muestras a los vacunadores se llevó a cabo en cada una de las zonas del Departamento, previo acuerdo con la coordinación central del proyecto de control, mediante cronograma establecido de las concentraciones del personal antes y después de cada ciclo, el segundo muestreo se realizó noventa días después del primero y se le asignó un código consecutivo a cada vacunador participante.

Las muestras fueron conservadas a 4 °C hasta su recepción en el laboratorio, donde se centrifugaron a 1.000 G durante cinco minutos. Luego se dispuso de los sueros en tubos Eppendorf de 0.5 ml para su congelación.

La determinación de la presencia de anticuerpos para *Brucella* sp se efectuó en el laboratorio del Instituto Colombiano de Medicina Tropical (ICMT) sede Medellín, por medio de Rosa de Bengala (aglutinación en placa) y titulación posterior. Todos los individuos positivos a Rosa de Bengala fueron confirmados mediante ELISA Competitivo (EC) realizado en el laboratorio del Instituto Colombiano Agropecuario (ICA).

Se realizó análisis univariante de cada una de las variables estudiadas, además se realizó análisis bivariado utilizando la distribución Chi cuadrado para estimar posibles asociaciones con la variable dependiente (positividad), una vez realizado este, se efectuó análisis de regresión logística método hacia adelante.

Resultados

Los vacunadores se encontraron distribuidos en ocho zonas del departamento, en cada uno de los proyectos subregionales dedicados al control de brucelosis y la erradicación de fiebre aftosa. De los 274 vacunadores que laboraron en el ciclo 2006-2, se muestrearon 251 (91.6%), el 100% de quienes asistieron a las reuniones de capacitación que se realizaron antes del ciclo aceptaron participar en la investigación. La edad promedio fue de 36,6 años (IC_{95%} 35.7- 37.9; Rango: 19-69.3 años). Los hombres representaron un 97.2% de los vacunadores estudiados. El lugar habitual de residencia fue la zona rural (69.6%). El 14.7% pertenecía a estrato, socioeconómico uno, al estrato dos el 65.7% y al estrato tres el 18.4%.

En cuanto a la seguridad social, el 6.4% de estas personas no tenía ningún tipo de filiación; el 36.1% estaba en el nivel subsidiado y el 57.4% se encontraba en el nivel contributivo. El promedio de años de escolaridad aprobados fue de 8.7 años (DS=3,0; Rango=0-16 años), así mismo el 27.4 % de ellos cursó algún grado de la básica primaria, el 70.5% de básica secundaria y el 1.6% restante reportó haber cursado estudios de educación superior.

La ocupación entre los ciclos de vacunación fue evaluada con el fin de determinar los posibles contactos con *Brucella sp* durante la cotidianidad de los vacunadores antes de ingresar al ciclo de vacunación. El 66.3% de los trabajadores reportó haber desarrollado actividades agropecuarias entre los ciclos de vacunación.

Con relación al número de ciclos laborados, el promedio fue de 4,7 ciclos DS= 3.1 (IC_{95%} 4.3 – 5.0, Rango 0- 9 ciclos). El número de dosis aplicadas de las vacunas de Brucelosis bovina, se discriminó según

el tipo de vacuna utilizada. Para la vacuna de Cepa 19 se encontró un promedio de aplicación de 1.596,6 (IC_{95%} 1.401,63 - 1791,6) dosis, y para la vacuna de RB51 un promedio de 245,0 (IC_{95%} 185.4 – 304.7)

Con respecto a los accidentes relacionados con la vacunación, el 80.95% de los 251 individuos reportó no haber tenido ningún tipo de accidente, 16.7% tuvieron una respuesta positiva y en el 2.4% de los individuos restantes no se obtuvo ningún tipo de respuesta. 10% de los individuos presentó inoculación de la vacuna y el 4.4% respondió haber tenido salpicaduras del biológico en las mucosas.

Con relación a la protección, 17.9% no usaba ningún tipo durante la vacunación (guantes, gafas, tapabocas). 65.7% reportó usar gafas de protección y el 67.9% uso de guantes en el proceso de vacunación de ganado.

35.1% admitió haber consumido leche cruda de vaca y el 33.1% estuvo involucrado en algún procedimiento obstétrico en animales domésticos durante el último año.

En la tabla 1 se presenta la frecuencia de manifestaciones clínicas compatibles con brucelosis en los 251 vacunadores encuestados, de quienes 210 dieron respuesta positiva a al menos uno de los síntomas, el hallazgo mas frecuente fue la presentación de fiebre intermitente con 32.7%

Tabla 1. Frecuencia de los síntomas compatibles con brucelosis humana en vacunadores del programa para el Control de la Brucelosis en Colombia.

Síntomas	n	%
Artralgia	26	10.36
Artritis	10	3.98
Fiebre Intermitente	82	32.67
Dolor de Cabeza	15	5.98
Debilidad	21	8.37
Sudoración Nocturna	15	5.98
Agrandamiento ganglios	14	5.58
Somnolencia	18	7.17
Impotencia	2	0.80
Orquitis	10	3.98
Disuria	11	4.38
TOTAL	224	89.25

Positividad a Rosa de bengala y ELISA competitivo.

En el primer muestreo, de 251 personas, 10.8% (IC 95% 6.4-14.3) fueron positivos a Rosa de Bengala. Para el segundo muestreo, se colectó muestra de sangre de 221 personas que habían sido muestreadas en el primero, de quienes el 15.4 % (IC 95% 10,402 -20,368) resultaron positivas (Tabla 2). La diferencia de positividad de Rosa de Bengala para ambos momentos del estudio, se obtuvo para la prueba de diferencia de proporciones un IC 95% - 0.112 – 0.019 con un valor de $p=0.1745$.

Con respecto a la positividad por zona del departamento, se pudo observar que la zona con mayor seropositividad fue Caucasia (21.43%) en contraste con Santa Fe, donde no hubo ninguna persona positiva, durante el primer momento del estudio (Tabla 2)

Tabla 2. Resultados a Rosa de Bengala para *Brucella* en vacunadores del programa para el Control de la Brucelosis en Colombia.

ZONA	Positividad a Rosa de Bengala (preciclo)		Positividad a Rosa de Bengala (postciclo)	
	N	% de positivos	N	% de positivos
Medellín	14	7.14	14	21.43
La ceja	36	11.11	44	13.64
Santa fe	19	0	-	-
Cisneros	21	14.29	20	25
Caucasia	28	21.43	23	17.39
Pintada	39	5.13	29	3.45
Chigorodó	37	10.81	35	17.14
Santa rosa	57	12.81	56	5.45
Total	251	10.75	221	15.38

A 31 personas quienes habían arrojado resultados positivos a Rosa de Bengala, se les realizó Elisa competitivo con el fin de confirmar el diagnóstico de seropositividad.

De otro lado se determinó la positividad a Elisa competitivo a los positivos al Rosa de Bengala antes y después del ciclo de vacunación (Tablas 3 y 4) Adicionalmente, para determinar la positividad de Elisa competitivo se incluyeron para el primer muestreo 20 individuos de 4 zonas, ya que en las

zonas restantes ocurrió una pérdida de las muestras por hemólisis.

Tabla 3. Resultados a ELISA competitivo para *Brucella* pre ciclo en vacunadores del programa para el Control de la Brucelosis en Colombia, por regiones.

ZONA	ELISA competitivo				Total
	Negativo		Positivo		
	Número	%	Número	%	
Medellín	0	0	1	100	1
La ceja	2	50	2	50	4
Cisneros	3	100	0	0	3
Caucasia	5	83.3	1	16.7	6
Pintada	1	50	1	50	2
Total	11	68.8	5	31.3	16

Tabla 4. Resultados a ELISA competitivo para *Brucella* post ciclo, en vacunadores del programa para el Control de la Brucelosis en Colombia, por regiones.

ZONA	EC2				Total
	Negativo		Positivo		
	Número	%	Número	%	
Medellín	2	66.7	1	33.3	3
La ceja	1	25	3	75	4
Cisneros	3	60	2	40	5
Caucasia	2	50	2	50	4
Pintada	1	50	1	50	2
Chigorodó	4	66.7	2	33.3	6
Santa rosa	4	80	1	20	5
Total	17	58.6	12	41.4	29

Cuando se contrastaron los resultados de Rosa de Bengala del primero y segundo muestreo, pudo observarse que el 5.75% (IC 95% 2.002-9.493) de los casos negativos en el primer muestreo fueron positivos en el segundo (Tabla 5).

Tabla 5. Seroconversión de los participantes por Rosa de Bengala.

RB1	RB2		Total
	Negativo	Positivo	Total
	Negativo	163	10
%	94.2	5.8	100
Positivo	5	20	25
%	20.0	80.0	100
Total	168	30	198

Se determinó el nivel de anticuerpos en 40 de los participantes durante el primer muestreo y 35 durante el segundo, por medio de titulación en placa con antígeno Rosa de Bengala. Se observaron títulos superiores a 1:100 en el 22% de los vacunadores durante el primer muestreo y durante el segundo en el 80% de ellos (Tabla 6).

Tabla 6. Titulación en placa de anticuerpos por Rosa de bengala.

	Títulos De Anticuerpos						
	1:1	1:25	1:50	1:100	1:200	1:400	>1:400
RB1							
Negativos	0	0	0	0	0	0	0
Positivos	15	0	9	3	1	3	0
RB2	0	1:25	1:50	1:100	1:200	1:400	>1:400
Negativos	0	1	0	0	0	0	0
Positivos	0	2	8	8	7	6	1

Adicionalmente durante el primer momento del estudio se realizó la prueba de 2 Mercaptoetanol a 25 de los individuos estudiados. Pudo observarse que el 48% de ellos fue negativo a reacción de Ig G y un 12% a títulos de 1:200 de Ig G. La frecuencia de reacción a IgM, fue inferior a la de Ig G (Tabla 7).

Tabla 7. Frecuencia absoluta de títulos de anticuerpos por 2 ME.

	Títulos de anticuerpos					
	0	1:25	1:50	1:100	1:200	TOTAL
2 Me	0					
Ig G	12	1	7	2	3	25
Ig M	15	4	1	3	2	

La definición de individuo positivo se realizó por medio de la suma de varios criterios diagnósticos a saber: Positividad a Rosa de Bengala antes y después del ciclo, títulos superiores a 1:50 para 2 Mercaptoetanol y Rosa de Bengala, de otro lado se consideró la positividad a Elisa competitivo en algunos de los momentos. Se consideraron como individuos positivos, aquellos

que resultaron positivos en ambas oportunidades al Rosa de Bengala, (títulos mayores de 1:50); de otro lado se programó su posterior evaluación clínica. Mediante estos criterios diagnósticos, se encontró una positividad de 9.1% (IC 95% 5,532-12,716) de las 274 personas evaluadas.

Factores Asociados

Se determinó la positividad por cada una de las pruebas discriminando según el número de ciclos trabajados por los participantes. De otro lado se ilustró la tendencia de la positividad (Tabla 8 y Figura 1) que disminuyó a medida que aumentaba el número de ciclos laborados por vacunador.

Tabla 8. Distribución del porcentaje de positividad con respecto a los ciclos laborados con las pruebas de Rosa de Bengala.

Número de ciclos	RB1 (%)	RB2 (%)
0	8.5	
1	23.3	19
2	15.4	20.8
3	13.6	26.3
4	8.3	17.6
5	14.3	40
6	8.3	10.5
7	0	0
8	6.3	0
9		9.6

Se realizó modelo de regresión logística mediante el método forward, con las variables cuantitativas categorizadas con el fin de mejorar la eficiencia del modelo, utilizando el criterio de Hosmer Lemeshov y con un valor de p = 0.15 para el ingreso de las variables en el modelo, se realizó cálculo del OR con su respectivo intervalo de confianza y valor de p, para dos colas (Tabla 9).

Tabla 9. Modelo de regresión logística

Variables que están en el modelo	B	E.T.	Wald	gl	p	OR	I.C. 95.0% para OR	
							Inferior	Superior
Número de ciclos laborados	-1.30	0.59	4.83	1.00	0.03	0.27	0.08	0.87
Número de dosis aplicadas c19	0.32	0.54	0.35	1.00	0.55	1.38	0.48	3.98
Número de dosis aplicadas rb 51	0.26	0.50	0.28	1.00	0.59	1.30	0.49	3.44
Sintoma de debilidad	0.91	0.62	2.16	1.00	0.14	2.,49	0.74	8.41
Constante	-2.24	0.34	42.50	1.00	0.00	0.11		

Tendencia de distribución de la positividad según los ciclos laborados

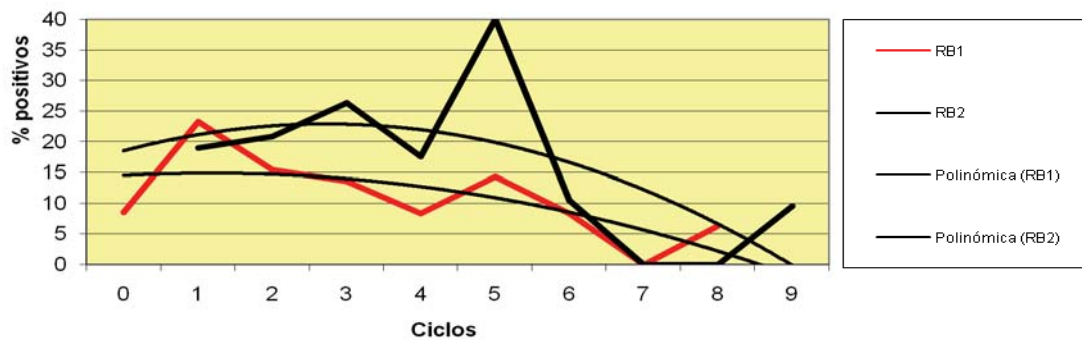


Figura 1. Tendencia de distribución de la positividad según los ciclos laborados.

Discusión

La atención de la Salud pública en los países desarrollados se enfoca cada día más hacia las enfermedades no transmisibles, propias de la sociedad industrializada. De este modo, algunas enfermedades se ven como problemas del pasado o del tercer mundo. Los profesionales, que ven en estas enfermedades un verdadero problema de salud pública se enfrentan pues, a menudo, a la falta de interés de las autoridades tanto médicas como administrativas. Lo que fue un problema económico y social eminentemente rural es ahora un problema de toda la sociedad. La brucelosis se ha convertido en una zoonosis que causa pérdidas económicas importantes (Takkouche y Gestal, 2003).

Por medio de este estudio se pudo determinar la prevalencia e incidencia de positividad de los vacunadores del programa para el control de brucelosis bovina en el departamento de Antioquia, durante el ciclo I de 2006 y II de 2007. Para tal fin se realizó un muestreo antes del ciclo de vacunación, donde se colectó suero y sangre entera de los participantes junto con la aplicación de una encuesta epidemiológica, donde se exploraron aspectos sociodemográficos, ocupacionales y clínicos.

Los individuos participantes del programa para el control de la brucelosis bovina, hacen parte de un segmento de la población laboral conformado por hombres (97.2%) adultos jóvenes, con un

promedio de edad de 36 años; la mayoría de ellos es de origen rural (69.6%), pertenecientes al estrato socioeconómico dos en su gran mayoría (65.7%). Su ubicación habitual de residencia rural los hace individuos a riesgo para contraer la brucelosis, ya que a nivel rural la frecuencia de labores agropecuarias es superior que en la zona urbana, sin embargo por ser municipios donde la población vive en la cabecera urbana y trabaja en la zona rural este factor de residencia habitual, posiblemente no se encuentre asociado a la presentación de seropositivos en las personas que viven en el campo; con respecto a lo anterior se pudo observar que el 7.5% (n=13) de los individuos que reportan vivir en zona rural fueron clasificados como pacientes positivos, en contraste con aquellos que vivían en la zona urbana con un 14.3% (n=11) de un total de 250 individuos incluidos en el análisis.

La cobertura de afiliación a seguridad social mostró que el 93.5% de ellos se encontraba afiliado al sistema de salud. En contraste a lo anterior el grado de escolaridad observado fue alto para un grupo ocupacional de origen rural, donde el 63.9% había aprobado o cursado algún grado del bachillerato; cabe destacar además, que la educación continuada es otro aspecto de interés explorado, ya que el 60% de ellos reportó haber cursado técnicas o tecnologías, lo que aumenta el nivel de formación de los participantes.

Otro de los aspectos estudiados fue la ocupación entre los ciclos. Esta variable se incluyó por que los individuos que desarrollan actividades

agropecuarias, pueden contraer más fácilmente esta enfermedad; es importante destacar que el 66% de los encuestados reportó trabajar en actividades agropecuarias entre los ciclos de vacunación y el 67% de los que vivirían en zonas rurales manifestó desarrollar este tipo de actividades. Con los datos que se tienen hasta el momento, no es posible diferenciar los anticuerpos contra una cepa vacunal o una cepa de campo, para lo cual se requieren los resultados de los hemocultivos y el PCR, que aun se encuentran en realización.

La prevalencia general de anticuerpos contra brucelosis bovina fue del 10.8 % (IC 95% 6,390-14,328), antes del ciclo de vacunación, posterior a este se pudo observar una positividad del 15.4 % (IC 95% 10,402 -20,368), en ambos casos se realizó la prueba de rosa de bengala. No se observaron diferencias significativas entre ambas proporciones ($p=0.1745$); esta prueba pudo estar afectada por el tamaño del denominador; sin embargo cuando se contrastaron los resultados del primero muestreo y del segundo mediante esta prueba se observó una seroconversión del 5.8% en los 198 individuos que se siguieron antes u después del ciclo de vacunación.

La Seroconversión por zona evidenció que en algunas zonas no se observó Seroconversión a positivo; la tendencia general fue la del mantenimiento de los resultados.

Pudo observarse además que el 9.6% 3 de los individuos en el primer muestreo tuvieron reacción positiva de aglutinación correspondiente a un título de 1:100 mientras que en el segundo muestreo para esa misma dilución se encontró un 25.8% (Jaramillo y Gómez, 1985) de los individuos, lo que probablemente indica una infección activa. Es decir que de los individuos positivos al primer muestreo el 22% tuvieron títulos mayores o iguales a 1:100 en contraste con el segundo muestreo, donde el 67% de los positivos reaccionaron sobre los títulos mencionados. De otro lado se observó que de los individuos que reaccionaron a la dilución convencional de 30:30 el 81% de estos, presentó un incremento de títulos, mientras que del resto de positivos a otros títulos, la mayoría se mantuvieron en la dilución correspondiente.

En la literatura mundial se encuentran algunas referencias bibliográficas del accidente con vacuna de brucelosis para el ganado, entre otras Spink 1953, (Spink y Thompson, 1953) donde reporta dos accidentes ocupacionales de veterinarios con cepa 19, uno de inoculación con una aguja infectada y el otro caso por contaminación de la mucosa conjuntival. En ambos casos el autor, reporta el uso de aglutininas de *Brucella abortus* para su diagnóstico y el seguimiento de los títulos de anticuerpos, los cuales alcanzaron en uno de los pacientes 1:1.280. De otro lado compara los requerimientos de crecimiento en cultivo de la Cepa 19 y de *Brucella abortus* cepa de campo. En otro reporte Sadusk, 1957, informa sobre un caso de contaminación conjuntival y oral con vacuna cepa 19 en un veterinario, donde realiza una descripción detallada del curso clínico de la enfermedad y los métodos microbiológicos, entre los cuales reporta el método Castaneda de cultivo, de otro lado resume en una tabla cinco casos de infección accidental con Cepa19 entre los años 1944,1953 y 1954.

En otro artículo más reciente Ashford *et al.* (2004) reporta una serie de 26 casos de exposición accidental, con la vacuna RB 51 de los cuales el 19% denunció manifestar algún síntoma general.

La literatura mundial no es copiosa con respecto al tema de enfermedad derivada de la contaminación por vacuna, de otro lado no se encuentra suficiente información sobre las cohortes de trabajadores que adelantaron los programas de vacunación masiva de hembras en los países libres de la enfermedad.

Con respecto a los síntomas clínicos de la enfermedad reportados en la encuesta se evidenció que el primer síntoma reportado en los participantes encuestados (sin discriminar por positividad) fue el de la fiebre intermitente (32.67%), seguida por artralgias (10.36%) y en tercer lugar el síntoma de debilidad (8.37%). Sin embargo cuando se contrastaron los diferentes síntomas clínicos con el diagnóstico de Rosa de Bengala antes y después del ciclo se pudo observar una tendencia a la dependencia ($\chi^2 = 4.09$) entre el síntoma debilidad y la reacción positiva al Rosa de Bengala.

Los síntomas clínicos de la brucelosis humana han sido descritos por la literatura especializada. Doganay y Bilgehan (2003) determinaron la frecuencia de síntomas clínicos en pacientes admitidos en una institución hospitalaria durante los años 1989-1998, que tuvieron diagnóstico positivo de brucelosis. En total fueron diagnosticados 480 pacientes, de los cuales el 90% reportaron síntoma de debilidad, el 81% artralgia, el 84.4% sudoración y el 79.8% fiebre, con respecto a estos resultados encontrados en los participantes, evidencian una distribución análoga, sin embargo la frecuencia de positivos que respondieron afirmativamente a cada uno de los síntomas fue del 9% mientras que aquellos considerados negativos y reportaron no haber tenido ninguno de los síntomas, correspondieron al 91%. De otro lado se encontró diferencia significativa entre ambas proporciones ($Z= 17.29$ $p= 0.00$, IC95% 0.764-0.879), lo que lleva a suponer que la frecuencia de síntomas es más baja entre los individuos positivos, ya que esta enfermedad en la mayoría de los casos es asintomática en trabajadores agropecuarios y veterinarios, según Young y Trujillo, citados por Doganay y Bilgehan (2003).

Los resultados confirmatorios por medio del ELISA competitivo, solo permiten reconocer la situación clínica individual de los participantes que requieren intervención médica; para poder evaluar la verdadera discriminación diagnóstica de la prueba sería necesario correr la misma para una submuestra de los negativos. En este caso, se observó una mayor proporción de positivos para el segundo muestreo (34.3%), debido a un número mayor de positivos por confirmar (35 positivos), además se encontró que no hubo diferencias significativas entre ambas proporciones ($p=0.6792$). Este resultado puede estar afectado por el efecto de un denominador pequeño y aumentando el número de observaciones en el tiempo se podrá determinar la magnitud del evento sobre los vacunadores nuevos.

La incidencia de sero conversión para RB fue del 5.8% (IC 95% 1,748-8,353), este resultado, si bien no afectó la magnitud de la diferencia de proporciones antes y después del ciclo, este hallazgo es importante, ya que los individuos negativos

pueden positivarse trabajando en un ciclo de vacunación.

La positividad por zona evidencia la distribución de la enfermedad en las poblaciones animales, ya que pudo observarse para el primer muestreo una positividad de 21.43% en los trabajadores de la zona de Caucasia. De otro lado aspectos de higiene ocupacional y de higiene industrial puede estar siendo afectado por las condiciones climáticas de cada subregión, que desestimula el uso de la protección asignada, de otro lado es conveniente anotar que las condiciones de exposición a lácteos crudos en cada zona es diferente.

La tendencia de positividad (por cada una de las pruebas) a lo largo de los ciclos laborados, concuerda con la pendiente del modelo de regresión logística para esta variable ($\beta= -1.30$), de otro lado, esta variable se posiciona como un factor protector (OR 0.27 IC95% 0.08-0.87), es decir a mayor número de ciclos laborados menor es la positividad; es preciso aclarar que la variable dependiente que se usó en el modelo de regresión logística fue el de paciente positivo. Estos resultados pueden estar explicados por la dinámica de los anticuerpos propia de la Brucelosis humana. Según Ariza (2002) el tiempo de negativización de IgA es de 8 meses, IgM de 10 meses y para IgG es de 30 meses, no obstante, para soportar esta interpretación, los títulos de anticuerpos deberán ser normalizados por medio de una conversión logarítmica y contrastados con el número de ciclos laborados.

La variable clínica de debilidad si bien su OR pasa por la unidad, podría ingresar al modelo, teniendo en cuenta que la prueba del valor de p es para dos colas, haciéndose significativa $p= 0.07$.

La positividad encontrada en esta población laboral es evidencia de la exposición particular que posee este grupo con respecto a la brucelosis. Las vacunas que se usan en el programa para el control de la enfermedad en el ganado bovino y bubalino, ubica al trabajador frente a un riesgo biológico alto, ya que en la literatura mundial se ha descrito la enfermedad derivada de la exposición accidental al biológico.

De otro lado la ubicación rural de los trabajadores tanto en la cabecera urbana como en las zonas rurales, aportan mayor riesgo de presentación de la enfermedad por cepas de campo, ya que la convivencia diaria con animales huéspedes de *Brucella* y el consumo de productos y subproductos; es una ventaja en este grupo de individuos la escolaridad media, por que los hace más permeables a los programas de prevención y promoción que realice la administradora de riesgos profesionales frente a la problemática del riesgo biológico. Otra circunstancia que se destaca en este estudio es la positividad por zona, donde se pudo evidenciar una distribución análoga de la enfermedad en las poblaciones animales de cada subregión del departamento.

De otro lado el descenso de la positividad de anticuerpos a lo largo de los ciclos laborados, es contrario a lo que se puede esperar de una exposición continua a un factor de riesgo biológico, sin embargo la literatura reporta los tiempos de negativización por cada inmunoglobulina. Para analizar este aspecto específico es conveniente normalizar lo títulos de anticuerpos por medio de

su conversión logarítmica y contrastarlos con el número de ciclos laborados.

Los tamizajes ocupacionales son requeridos permanentemente para ejercer vigilancia epidemiológica sobre este grupo específico, ya que la sintomatología clínica es poco frecuente entre los individuos positivos y las infecciones tempranas se podrían detectar precozmente, por medio de pruebas diagnósticas de un bajo costo.

Al nivel individual estos resultados justifican la aplicación de un sistema de vigilancia sobre los individuos que ingresan a trabajar y egresan después de cada ciclo, puesto que las vacunas utilizadas son bacterinas vivas atenuadas que pueden producir la enfermedad en el hombre y en los animales.

Las conclusiones con respecto a las pruebas diagnósticas utilizadas se podrán enriquecer en la medida que se tengan disponibles los resultados ulteriores de los hemocultivos y el PCR, donde se podrán contrastar dichos resultados con una prueba de oro, para así determinar la capacidad discriminante de cada prueba diagnóstica.

Referencias

- Acha N, Syfres B. Zoonosis y enfermedades transmisibles comunes al hombre y los animales Vol. 1. 3a ed. Estados Unidos: Organización Panamericana de La Salud; 2003.
- Ariza J. Brucelosis en el siglo XXI. *Med Clin (Barc)* 2002; 119: 339-344.
- Ashford DA, di Pietra J, Lingappa J, Woods C, Noll H, Neville B, Weyant R, Bragg SL, Spiegel RA, Tappero J, Perkins BA. Adverse events in humans associated with accidental exposure to the livestock brucellosis vaccine RB51. *Vaccine* 2004; 22:3435-9.
- Castro HA, González SR, Prat MI. Brucellosis una revisión práctica. *Acta Bioquím Clín Latinoam* 2005; 39:203-216.
- Doganay M, Bilgehan A. Human Brucellosis: an overview. *Int J Infect Dis* 2003; 7:173-182.
- Elberg SS, editor. A guide to the diagnosis, treatment and prevention of human brucellosis. Suiza: World Health organization; 1983.
- Hutyra Marek. Patología y terapéutica especiales de los animales domésticos. Tomo I. Enfermedades infecciosas. Barcelona: Labor; 1973.
- Jaramillo LF, Gómez G. Prevalencia de anticuerpos contra *Brucella* sp en matarifes del matadero municipal de envigado (Antioquia). Tesis de Grado Médico Veterinario. Medellín: Universidad de Antioquia. Facultad de Medicina Veterinaria y de Zootecnia; 1985.
- Nicoletti P. A short history of brucellosis. *Vet Microbiol.* 2002 Dec 20;90:5-9. Office International des Epizooties. Manual de las pruebas de diagnóstico y de las vacunas para los animales terrestres:mamíferos, aves y abejas. Vol 1. Francia: Office International des Epizooties, Organización Mundial de Sanidad Animal; 2004
- Pappas G, Papadimitriou P, Akritidis N, Christou L, Tsianos EV. The new global map of human brucellosis. *Lancet Infect Dis* 2006; 6:91-99.
- Pappas G, Akritidis N, Bosilkovski M, Tsianos E. Brucellosis. *N Engl J Med* 2005; 352:2325-2336.
- Sadusk J, Born J. Brucellosis in man, resulting from *Brucella abortus* (Strain 19) vaccine. *JAMA*, 1957; 164: 1325-1328.
- Saldarriaga AO, Rugeles I MT. Inmunobiología de la infección por *Brucella* spp: fundamentos para una estrategia vacunal. *Rev Col Cien Pec.* 2002; 15:188-197

Schurig G, Sriranganathan N, Corbel M. Brucellosis vaccines: past, present and future. *Vet Microbiol* 2002; 90:479-96.

Sklo M, Nieto J. *Epidemiología intermedia. Conceptos y aplicaciones*. Ediciones Diaz de Santos, Madrid, España, 2003.

Spink W, Thompson H. Human Brucellosis caused by *Brucella abortus* Strain 19. *JAMA*, 1953; 153:13

Splitter G. Molecular host pathogen interaction in brucellosis: Current understanding and future approaches to vaccine development for mice and humans. *Clin Microbiol Rev* 2003; 16:65-78.

Takkouche EB, Gestal JJ. *La nueva cara de la brucelosis humana: Epidemiología, diagnóstico, clínica y prevención*. Santiago de Compostela: Universidad Santiago de Calí; 1996.