



## ANÁLISIS GEOGRÁFICO, TEMPORAL Y ESPACIO-TEMPORAL DE LA LEPTOSPIROSIS AGUDA EN TERNEROS EN LA REGIÓN ESTE DE URUGUAY, 1988-2008

*Fernando Dutra<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>DILAVE Miguel C Rubino, Laboratorio Regional Este, Avelino Miranda 2045, Treinta y Tres, Uruguay. Tel.: (045) 25059, email: fdutra@mgap.gub.uy

### Resumen

Se realizó un estudio retrospectivo (1988-2008, 21 años) para determinar el patrón espacial, temporal y espacio-temporal de 47 brotes de leptospirosis en terneros en la región Este de Uruguay. El escaneo espacio-temporal (StatScan™) y el indicador local de Moran (GeoDa™) mostraron una alta incidencia de la leptospirosis aguda en campos bajos de pobre drenaje. La enfermedad es bi-estacional, con un pico menor en junio y otro mayor en octubre y en 21 años hubo 3 ciclos epidémicos. En conclusión, los brotes de leptospirosis en terneros tienen un patrón espacial, temporal y espacio-temporal bien marcado y ocurren en seccionales policiales de campos bajos de pobre drenaje.

### Introducción

La epidemiología de la leptospirosis en bovinos es sumamente compleja debido al gran número de factores ambientales que influyen en su presentación, lo cual dificulta la extrapolación entre países y obliga al conocimiento individualizado de cada región geográfica. El microorganismo sobrevive mejor en suelos húmedos, temperatura ambiente entre 7-36 °C y pH 6-7, por lo que el riesgo de infección varía según los nichos geográficos, la estación y las condiciones climáticas de cada año.<sup>1</sup> En Uruguay, la leptospirosis es una causa importante de mortalidad en terneros al pie de la madre (edad 1-3 meses) y al destete (6-8 meses). Se caracteriza clínicamente por fiebre alta, anemia, ictericia y hemoglobinuria, con lesiones patológicas severas de hepatitis y nefritis que le otorgan alta especificidad diagnóstica.<sup>2</sup> Al ser una enfermedad aguda con un período de incubación corto (3-7 días), la leptospirosis en terneros, -al contrario de los abortos y los estudios de seroprevalencia que muestrean casos prevalentes-, se presta bien para detectar las posibles variaciones espaciales y temporales de la enfermedad ya que su diagnóstico coincide con el lugar y fecha de mayor riesgo de infección.

### Objetivo

El objetivo del presente trabajo es investigar retrospectivamente el patrón geográfico, temporal y espacio-temporal de la leptospirosis en terneros utilizando los registros de diagnóstico del laboratorio regional Este. Se adoptó una metodología combinada como ha sido propuesto,<sup>3</sup> empleando un sistema de información geográfica para localizar áreas críticas,<sup>4,5</sup> métodos estadísticos de escaneo para identificar clusters espacio-temporales,<sup>6</sup> y análisis de series temporales para identificar oscilaciones cíclicas y estacionales.<sup>7</sup>

### Materiales y Métodos

Los datos de los brotes de leptospirosis en terneros ocurridos entre el 1/1/1988 y el 31/12/2008 (21 años) se obtuvieron de la base de datos relacional georeferenciada de DILAVE, Laboratorio Regional de Treinta y Tres (BD33, Microsoft Access®). El área de estudio se restringió a la zona de influencia del Laboratorio con los brotes agregados a nivel de seccional policial (n=68), abarcando 5.741.807 hectáreas, 17.480 predios, 4.370.937 bovinos y 3.394.291 ovinos. El mapa en formato vectorial de las seccionales policiales de Uruguay se obtuvo de RENARE, MGAP, el cual se completó con los datos de la declaración jurada de DICOSE de 2007 y con los datos del mapa de drenaje natural de los suelos (RENARE), y se incorporó a la base de datos para relacionarlo con los brotes. Luego se diseñaron tablas de consulta con la información estructurada de la forma requerida para exportar a cada software utilizado. Para el análisis espacial en GeoDa™ (<http://geodacenter.asu.edu>), se estimó la tasa de incidencia cruda de los brotes (n° brotes / n° predios) y la tasa alisada por el método de Bayes, esta última con el fin de corregir la inestabilidad de la varianza que se da cuando el denominador de la tasa es pequeño.<sup>5</sup> Se calculó el coeficiente I de Moran de autocorrelación global ajustado por el método de Assunção y Reis<sup>5</sup> y los posibles conglomerados espaciales (clusters) se detectaron en base a los indicadores locales de asociación espacial (LISA), utilizando en ambos casos una matriz de contigüidad tipo Rook de primer orden y 999 permutaciones aleatorias para la inferencia estadística. La asociación espacial entre la leptospirosis y el drenaje de los suelos se calculó por el coeficiente local bivariado de Moran (BiLISA). Para el análisis espacio-temporal se utilizó el método de Kulldorff de Escaneo Espacio-Tiempo en el software SaTScan™ (<http://www.satscan.org>).<sup>6</sup> El método utiliza una ventana cilíndrica formada por una base geográfica circular o elíptica de radio variable y una altura que refleja el período de tiempo de los potenciales clusters. La ventana escanea toda el área geográfica probando cilindros de diferente radio y altura en cada centroide en busca de posibles clusters. Para todos los cilindros posibles se calcula el riesgo relativo dentro y fuera del cilindro y se selecciona aquel de máxima verosimilitud ("log likelihood ratio"). Para el presente estudio, se utilizó el modelo probabilístico de Poisson, con el número de brotes como casos y el número de predios como la población de riesgo. El radio de la ventana circular de escaneo se especificó al 4% (seccional policial con mayor número de predios), mientras que la ventana temporal se fijó a un máximo del 50% del período de estudio y se ajustó no-paramétricamente para eliminar la tendencia temporal. El nivel de significancia estadística se fijó en 999 replicaciones de Monte Carlo. Para el análisis temporal, la serie histórica mensual de los brotes de leptospirosis

(252 meses) se descompuso en sus componentes lineal, estacional y aleatorio, usando el modelo aditivo del paquete estadístico Minitab14®. El componente cíclico se determinó calculando la media móvil de 12 meses de los residuos del modelo.

### Resultados

Entre 1988 y 2008 se registraron 47 brotes de leptospirosis en 18 de las 68 seccionales policiales de la región Este, de las cuales la 3ª de Rocha, 10ª de Lavalleja y la 2ª, 3ª y 7ª de Treinta y Tres tenían un riesgo >4 veces mayor que el promedio de la región. El promedio del tamaño de los rodeos afectados fue de 158 terneros (Mediana = 117), la morbilidad del 7.8% (Mediana = 4.1%) y la mortalidad del 5.8% (Mediana = 3.9%), con un máximo registrado de 38 terneros muertos. Estos son datos registrados al momento de la consulta al laboratorio, por lo que seguramente los valores de morbilidad y mortalidad al final del brote sean significativamente mayores. El coeficiente de autocorrelación global fue altamente significativo (Moran  $I = 0.24$ ,  $P < 0.01$ ), indicando que los brotes de leptospirosis están espacialmente correlacionados. La mayoría de las seccionales policiales se localizaban en el cuadrante inferior izquierdo (Bajo-Bajo) y superior derecho (Alto-Alto) del diagrama de dispersión de Moran, indicando la existencia de autocorrelación espacial tanto negativa como positiva. El mapa LISA mostró que el cluster espacial de alta incidencia (Alto-Alto) estaba localizado en el centro-este de la región, con las seccionales policiales 2ª y 7ª de Treinta y Tres ubicadas en el centro del núcleo ( $P < 0.01$ ) y las seccionales 3ª y 6ª de Rocha, 10ª de Lavalleja y 9ª de Treinta y Tres en la periferia del mismo ( $p < 0.05$ ). La correlación espacial local entre los brotes de leptospirosis y el drenaje de los campos fue negativa y altamente significativa (Moran  $I = -0.1691$ ,  $P < 0.01$ ). El mapa LISA bivariado mostró la existencia de una marcada heterogeneidad espacial de asociación entre ambas variables. El cluster principal de tipo Bajo-Alto (bajo drenaje, alta incidencia) estaba localizado en su mayoría en seccionales policiales del noreste de Rocha contra la laguna Merín, confirmando que la enfermedad está fuertemente asociada con campos bajos y de poco drenaje. Aunque de menor significancia estadística, también se observaron clusters de tipo Alto-Alto (10ª de Lavalleja y 8ª de Treinta y Tres), Alto-Bajo (4ª y 8ª de Florida y 8ª de Durazno) y Bajo-Bajo (11ª de Florida). La estadística de Kulldorff detectó 5 clusters espacio-temporales, 4 de los cuales eran estadísticamente significativos. La incidencia anual varió entre 139 y 828 brotes / 100.000 predios-años en riesgo. La región está dominada por 2 clusters de alto riesgo relativo y larga duración (9 y 10 años cada uno), ambos localizados en suelos de pobre drenaje en la 3ª, 7ª y 11ª de Treinta y Tres, sugiriendo que éstas son áreas hiperendémicas de leptospirosis. El cluster n° 3, el de mayor área, es de mediana incidencia y duración (3 años) y también se localiza en campos relativamente bajos (9ª y 10ª de Lavalleja), pudiendo ser consideradas zonas endémicas o mesoendémicas. Por el contrario, el

cluster n° 4 se localiza en campos de buen drenaje en las serranías de la 5ª de Treinta y Tres y es de muy alta incidencia, pero efímero (1 año), lo cual sugiere que en este tipo de campos la enfermedad se comporta en forma epidémica apareciendo y desapareciendo rápidamente, tal vez por un efecto año y/o un ecosistema con serovares incidentales (ej. *L. pomona*). La descomposición de la serie cronológica de los brotes de leptospirosis mostró una tendencia lineal creciente (11.8% anual), una marcada estacionalidad de tipo bimodal y varios ciclos epidémicos irregulares. Los índices estacionales mostraron la existencia de un pico pequeño en junio y otro mayor en octubre-diciembre, el primero en terneros de destete y el segundo en terneros neonatos. Durante el período estudiado, la enfermedad presentó al menos 3 ciclos epidémicos bien evidentes, el primero en 1991-1993, el segundo en 2001-2002 y el último en 2007-2008, los primeros dos coincidentes con años de inundaciones.

### Conclusiones

En conclusión, en la región Este la leptospirosis bovina muestra una marcada autocorrelación espacial y es hiperendémica en campos de drenaje pobre cerca de la Laguna Merín. La enfermedad presenta ciclos epidémicos irregulares a lo largo de los años y los períodos de mayor riesgo de infección son fines de otoño y de primavera. La metodología multivariada descrita puede utilizarse para analizar la información de otras enfermedades registradas en los laboratorios de diagnóstico.

### Summary

The objective of this study was to detect retrospectively (1988-2008, 21 years) the existence of spatial and temporal clusters of acute bovine leptospirosis in the East region of Uruguay. Both the spatial scan statistic (StatScan™) and the local indicator of spatial autocorrelation (GeoDa™) revealed in 47 outbreaks a higher incidence of leptospirosis in lowland counties. The disease had three epidemic cycles in 21 years and showed a marked bimodal seasonal component, with a minor peak in June (autumn) and a larger one in October (spring). In conclusion, outbreaks of leptospirosis have a well marked spatial, temporal and spatial-temporal pattern and were associated with poor-drainage soils.

### Bibliografía

1. Levett P (2001). Clin Microbiol Rev. 14 (2):296-326.
2. Jubb, Kennedy & Palmer (2007). 5a. ed., vol. II, pp481-490.
3. Jacquez G y col. (2003). Intern J Health Geog, 2:3
4. Pfeiffer D (2008). Spatial analysis in epidemiology. Oxford University Press Inc., 142pp.
5. Anselin y col. (2006). Geographical Analysis 38:5-22.
6. Kulldorff M (2009). SatScan User Guide.
7. Ward M (2002). Prev Vet Med, 56:203-213.