

BOLETÍN *epidemiológico* SEMANAL

Semanas 9-10

Del 25/02 al 10/03 de 2013
2013 Vol. 21 nº 3 / 25-34

ISSN: 2173-9277
ESPAÑA



SUMARIO

Rabia animal en España. Situación en 2012	25
---	----

RABIA ANIMAL EN ESPAÑA. SITUACIÓN EN 2012

E. Rodríguez Valín (1), (3), L.P. Sánchez-Serrano (1), (3), O. Díaz García (1), J.M. Berciano Rodríguez (2), J.E. Echevarría Mayo (2), (3)

- (1) Centro Nacional de Epidemiología. Área de Análisis en Vigilancia Epidemiológica. Instituto de Salud Carlos III.
(2) Centro Nacional de Microbiología. Unidad de Aislamiento y Detección de Virus. Área de Virología. Instituto de Salud Carlos III.
(3) CIBER de Epidemiología y Salud Pública (CIBERESP).

Introducción

La rabia es una de las zoonosis más importantes, resultando un serio problema de salud pública debido a su gravedad clínica, ya que produce en el hombre una encefalomiелitis vírica aguda mortal. Aunque la distribución de la enfermedad es mundial, la incidencia de rabia humana se desconoce; la Organización Mundial de la Salud (OMS) estima que cada año se producen en el mundo unas 55.000 muertes por rabia, principalmente en países en desarrollo de África y Asia.

Agente

Su agente causal es un virus de la Familia *Rhabdoviridae* y Género *Lyssavirus*. Este Género está formado por doce virus diferentes, clasificados en tres filogrupos. El Filogrupo 1 comprende el virus de la rabia (RABV), el Duvenhage (DUVV), los lisavirus de murciélagos europeos, EBLV-1 y 2, el lisavirus australiano de murciélagos (ABLV), el Aravan (ARAV) y el Khujand (KHUV). El Filogrupo 2 incluye los virus Lagos Bat (LBV), Mokola (MOKV) y virus de murciélagos Shimoni (SHIBV). Finalmente, el Filogrupo 3 está representado por el virus europeo de murciélagos del Cáucaso occidental (WCBV). Asimismo están pendientes de resolución por el Comité Internacional de taxonomía de Virus dos propuestas de nuevas especies: virus de murciélagos Bokeloh (BBLV) en el Filogrupo 1 y lisavirus Ikoma (IKOV), que podría incluirse en el Filogrupo 3 o constituir uno nuevo. Finalmente, este año se ha descrito en la bibliografía una posible nueva propuesta de lisavirus en España, el lisavirus de murciélagos Lleida (LLEBV) que parece cercano a IKOV. Debido a la frecuente identificación de nuevos *Lyssavirus* este grupo está en constante revisión.

Reservorio y modo de transmisión

El reservorio más frecuente de la enfermedad es el perro, dando lugar al llamado ciclo doméstico, sobre todo en los países menos desarrollados y de gran importancia por el número de casos humanos

que puede ocasionar. En Europa, el ciclo entre animales salvajes está representado principalmente por el zorro, y tampoco hay que olvidar el papel de los murciélagos como transmisores (EBLV-1, EBLV-2, WCBV, BBLV).

La infección natural de rabia en los mamíferos generalmente causa una enfermedad neurológica aguda fatal, mientras que en los murciélagos no siempre es letal para el hospedador, y aunque puede cursar con un cuadro de encefalitis, parece ser habitual que no se presenten síntomas, e incluso que se revierta su estatus serológico seronegativizándose.

Casi todos los casos de rabia humana son secundarios a mordeduras por perro, siendo la saliva el vehículo de infección, y siendo necesaria laceración de la piel, ya que el virus muy raramente atraviesa la piel intacta. La transmisión a partir de los murciélagos, si bien es posible, parece ser menos eficiente, al menos en Europa.

El periodo de incubación en la rabia humana va desde pocos días a varios años, en la canina suele ser de tres a ocho semanas, pero en ambos casos varía dependiendo de la gravedad de la herida, la ubicación de ésta, la cantidad y la cepa de virus introducidos, la protección conferida por la ropa y otros factores. El periodo de transmisibilidad se estima que comienza 15 días antes del inicio de los síntomas en el perro y continúa hasta su muerte, que se produce habitualmente al quinto día tras el inicio de síntomas.

Diagnóstico

La rabia es una enfermedad que, por su sintomatología clínica, no siempre puede diferenciarse de otras enfermedades que cursan con lesiones a nivel encefálico. Por tanto, el diagnóstico debe basarse en resultados de laboratorio a través de al menos una de las siguientes pruebas en una muestra de cerebro:

- Aislamiento del lisavirus.
- Detección de antígenos víricos por el método de inmunofluorescencia directa.
- Prueba biológica de inoculación en ratón.

La detección de genomas por RT-PCR no está actualmente reconocida en los manuales de laboratorio de la OMS ni de la Organización Mundial de Sanidad Animal (OIE), aunque es utilizada por la mayoría de los laboratorios de referencia en países desarrollados, estando en curso trabajos para su estandarización. Por esta razón, siempre debe de ser empleada como complemento a alguna de las anteriores, no siendo posible la declaración de casos animales basándose únicamente en detección de genomas. Finalmente, la serología no es una técnica de aplicación en diagnóstico de rabia animal, sirviendo únicamente para el control de inmunidad de cara a los movimientos transfronterizos de animales.

En las personas el diagnóstico puede ser *ante mortem*, a partir de biopsia de piel de nuca, líquido cefalorraquídeo (LCR) o saliva. La serología (respuesta específica de anticuerpos neutralizantes del virus *Lyssa* en suero o LCR) sí que es de utilidad para estos fines, en ausencia de historia de vacunación, aunque hay que hacer notar que los anticuerpos neutralizantes aparecen en un estadio tardío de la enfermedad y alcanzan su máximo título poco antes de la muerte.

El diagnóstico *post mortem* se realiza tanto en personas como en animales mediante la puesta en evidencia de antígenos víricos en encéfalo.

Actualmente, en el Laboratorio Nacional de Referencia (Centro Nacional de Microbiología, CNM, Instituto de Salud Carlos III), para detectar un caso de rabia se usa como técnica de cribado la inmunofluorescencia directa y, para confirmar, el aislamiento en cultivo celular y la PCR. Esta última técnica se utiliza también en el cribado, especialmente en el caso de murciélagos sospechosos como apoyo a la inmunofluorescencia, que es más difícil de interpretar cuando el virus sospechoso no es RABV. Además, se dispone de técnicas de caracterización molecular por secuenciación de genomas que permiten conocer la especie vírica, así como el origen geográfico y posible reservorio original.

Medidas de control

Las medidas de control en países libres de rabia en mamíferos terrestres como es el caso de España, se basan en el control y vacunación de animales domésticos, y en las personas la prevención se consigue a través de la profilaxis pre y post exposición.

Respecto al control en animales, podemos señalar que en España la cobertura vacunal frente a rabia en perros es alta, aunque geográficamente no homogénea, y que existe una buena red de Servicios Veterinarios Oficiales. Adicionalmente, tanto la Ciudad Autónoma de Ceuta como la de Melilla, están en alerta permanente y tienen establecidas medidas específicas frente a la enfermedad, como control y recogida de perros vagabundos, identificación individual de perros, y vacunación gratuita de perros frente a rabia.

En 2010 se aprobó el Plan de Contingencia para el control de la rabia en animales domésticos en España que regula las actuaciones en el caso de aparición de focos en animales domésticos.

En las personas, la prevención de la infección es prioritaria pues se puede decir que actualmente no tiene tratamiento aunque se ha ensayado, con relativo éxito, un tratamiento sintomático en los Estados Unidos. La profilaxis preexposición se realiza mediante la administración de vacuna previa a la exposición, y está dirigida a personas con alto riesgo: profesionales, viajeros a zonas endémicas y personas que manipulan murciélagos. Se utilizan vacunas obtenidas en cultivo celular, administradas por vía intramuscular en 4-5 dosis dependiendo de la pauta. En función del grado de riesgo y el mantenimiento del mismo, son recomendables pruebas serológicas posteriores a la inmunización en periodos de tiempo de 6 meses a 2 años, con indicación de administrar dosis de recuerdo cuando el título de anticuerpos es inferior a 0,5 UI/ml.

La profilaxis post-exposición se plantea cuando ha existido una exposición al riesgo, y consiste en el tratamiento local de la herida seguido del tratamiento inmunológico específico. Únicamente la combinación de tratamiento local e inmunológico preciso asegura la protección frente a la rabia. Se hace según las recomendaciones de la OMS, existiendo tres categorías de exposición (I, II y III), según el tipo de contacto con el animal supuestamente rabioso. Las exposiciones de categoría I no exigen profilaxis. En caso de exposición de categoría II es necesaria la vacunación inmediata y en caso de exposición de categoría III se recomienda la vacunación inmediata y la administración de inmunoglobulina (IgR). En los casos de exposición de categoría II y III se deben lavar con cuidado, de inmediato o lo más pronto posible, todas las heridas y los arañazos (durante 15 minutos) con jabón/detergente y abundante agua a chorro. Existe un protocolo de actuación ante mordeduras o agresiones de animales adaptado a la situación epidemiológica de la rabia en España, y un manual de buenas prácticas para el manejo de murciélagos.

Situación en España

La península ibérica e islas están libres de rabia en mamíferos terrestres desde 1978, fecha en que se produjo el último foco. Las campañas de vacunación llevadas a cabo en perros dieron excelente resultado, erradicando la enfermedad de todo el territorio nacional. Únicamente en las Ciudades Autónomas de Ceuta y Melilla se dan, de forma esporádica, casos importados de rabia en perros, menos frecuentemente en gatos y en dos ocasiones en caballos.

Desde el año 2004 se han diagnosticado varios perros con rabia procedentes de Marruecos que han desarrollado la enfermedad al llegar a Francia, habiendo pasado por España. A esto hay que añadir que ya se han declarado 27 murciélagos hortelanos (género *Eptesicus*) infectados por EBLV-1 en España, existiendo estudios que constatan su circulación en otras especies de murciélagos, además de la reciente detección de lo que parece un nuevo lisavirus (LLEBV) en un murciélago de cueva (*Miniopterus schreibersii*) en Lérida.

Modo de vigilancia

La rabia es una enfermedad de declaración obligatoria y sometida a vigilancia especial por la OMS. El RD 1940/2004, transposición de la Directiva 2003/99/CE, sobre la vigilancia de las zoonosis y los agentes zoonóticos, contempla la vigilancia de esta zoonosis y la integración de la información de las

distintas fuentes humanas y animales disponiendo la realización de un informe anual sobre fuentes y tendencias.

Los diagnósticos positivos de rabia en animales, realizados en el Laboratorio Nacional de Referencia del CNM, se notifican a la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica. En el periodo 2004-2012 se notificaron 10 murciélagos y 12 perros positivos para rabia. Los perros procedieron todos de las Ciudades Autónomas de Ceuta y Melilla, y los casos en murciélagos procedían de animales implicados en mordeduras y remitidos por las autoridades sanitarias, o de animales fallecidos y remitidos por Centros de Fauna Silvestre que colaboran de forma activa en las labores de vigilancia.

A continuación se detallan los casos de rabia animal detectados en el año 2012 en nuestro país.

Casos de rabia animal detectados en España en 2012

En el año 2012 a la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica se notificaron cuatro perros y dos murciélagos no agresores positivos para rabia. Tres de los casos de rabia canina proceden de la Ciudad Autónoma de Melilla y uno de Ceuta. Además se comunicó un caso importado en un perro en Melilla.

Rabia canina

- El primer caso de rabia canina fue declarado el 26 de julio. Se trataba de un perro vagabundo no agresor capturado en Melilla con síntomas de rabia, que murió al día siguiente por parálisis respiratoria.
- El segundo caso fue notificado el 31 de julio, se trataba de otro perro vagabundo capturado en la ciudad de Ceuta con un comportamiento muy agresivo, que había atacado sin consecuencias a otro perro que iba con su propietario.
- El tercer caso fue notificado el 3 de octubre. Era otro perro vagabundo capturado en la ciudad de Melilla tras morder a cuatro personas, tener contacto salival indirecto con otras tres, y agredir a dos perros. Se sometió a observación y murió por parálisis respiratoria. Las personas agredidas fueron sometidas a tratamiento preventivo antirrábico y los perros agredidos se sometieron a observación y determinación del título de anticuerpos. Ambos estaban correctamente vacunados contra la rabia.
- El cuarto caso se declaró el 19 de diciembre de 2012, se trataba de un perro vagabundo de Melilla. El animal fue capturado el 12 de diciembre y llevado al Centro de Acogida y Observación de Animales Domésticos donde fue sometido a observación muriendo con síntomas compatibles con rabia tres días después.

El caso importado fue declarado el 5 de enero de 2012, se consideró importado ya que el propietario del perro, con residencia en Melilla, señaló que lo había traído de Marruecos. Aunque no agredió a nadie, se sacrificó por su comportamiento agresivo. El cerebro fue extraído y enviado al CNM. Tras conocerse los resultados, el propietario y sus dos sobrinos fueron sometidos a tratamiento antirrábico preventivo a base de inmunoglobulina específica y vacunación.

Rabia en murciélagos

- El primer caso fue declarado por el CNM el 24 de mayo, en un murciélago no agresor en Lérida. Se trataba de un murciélago de la especie *Miniopterus schreibersii*, recogido en un polígono industrial en Lérida y llevado al Centro de Fauna de Vallcalent, donde murió a los pocos días, siendo congelado y enviado junto con otros murciélagos al CNM. El CNM informó el 24 de mayo de la detección de antígenos víricos por inmunofluorescencia positiva, RT-PCR genérica de lisavirus positiva y secuenciación genómica de más de 800 pb del gen de la nucleoproteína.

La secuencia genómica indicó que el virus detectado era un lisavirus diferente a todos los descritos hasta el momento cuya posición filogenética dentro del género continua en estudio.

- El segundo caso de rabia en un murciélago se informó el 14 de diciembre de 2012. Se trataba de un murciélago hortelano (*Eptesicus serotinus*), que ingresó muerto en el Centro de Fauna de Torreferrusa (Santa Perpetua de Mogoda, Barcelona). El animal se identificó y se mantuvo congelado hasta que se envió al CNM junto con otros murciélagos. Este murciélago en concreto fue analizado el día 12 de diciembre, dando un resultado fuertemente positivo en detección de

antígenos por inmunofluorescencia y se amplificó ARN vírico de lisavirus en cerebro y exudado orofaríngeo por RT-PCR. Los resultados de secuenciación genómica mostraron que se trata de un lisavirus europeo de murciélago tipo 1 similar al encontrado en los casos descritos hasta la fecha en España.

Conclusiones

Como conclusión tras lo anteriormente expuesto podemos señalar que, aunque España sea un país libre de rabia en mamíferos terrestres, la aparición puntual de casos en animales domésticos en las dos ciudades autónomas, así como la presencia del virus en murciélagos harían posible la aparición de casos humanos esporádicos en Ceuta o Melilla por mordedura de perro o más remotamente por mordedura de murciélago en la Península. El perro sería la especie principal en la posible aparición y mantenimiento de un brote en España, ya que la importación de un perro infectado desde el norte de África es el escenario más probable.

Si además tenemos en cuenta nuestra situación geográfica como zona de paso entre Europa y países endémicos y el intenso tráfico de personas y animales, resulta necesario extremar las medidas de prevención y control de la enfermedad. Es imprescindible mantener unas altas coberturas de vacunación antirrábica canina en España, así como informar a la población sobre los requisitos que hay que cumplir para viajar con animales de compañía y para la introducción de mascotas, todos ellos recogidos en las normas sanitarias europeas y nacionales. También es importante tener en cuenta las recomendaciones de actuación ante mordeduras o agresiones de animales, y las de manejo de murciélagos.

Bibliografía

1. Heyman, David L. Rabies en "Control of Communicable Disease Manual". 19ª edición, 2008 American Public Health Association. Ed OPS-OMS 498-508.
2. Ministerio de Medio Ambiente, Medio Rural y Marino, Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad, Ministerio de Ciencia e Innovación. Plan de contingencia para el control de la rabia en animales domésticos en España. 2011. Disponible en: http://www.msc.es/profesionales/saludPublica/sanidadExterior/zoonosis/Plan_contingencia_control_rabia.pdf
3. Sánchez Serrano LP, Carlos Abellán García, Oliva Díaz García. The new face of rabies in Spain: infection through insectivorous bats, 1987-2002 Eurosurveillance weekly july, 2003. Disponible en: <http://www.eurosurveillance.org/ew/2003/030703.asp#5>
4. Reglamento (CE) nº 998/2003 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 26 de mayo de 2003, por el que se aprueban las normas zoonitarias aplicables a los desplazamientos de animales de compañía sin ánimo comercial.
5. Ministerio de Medio Ambiente, Medio Rural y Marino, Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad, Ministerio de Ciencia e Innovación. Protocolo de actuación ante mordeduras o agresiones de animales. Disponible en: http://www.msps.es/profesionales/saludPublica/sanidadExterior/zoonosis/protocolo_actuac_agresiones_rabia_nov-2012.pdf
6. Ministerio de Sanidad y Consumo. La zoonosis rábica en quirópteros: Manual de buenas prácticas y manejo de los murciélagos. 2008. Disponible en: http://www.msssi.gob.es/profesionales/saludPublica/sanidadExterior/zoonosis_no_alim.htm
7. N. Aréchiga Ceballos, S. Vázquez Morón, J.M. Berciano, O. Nicolás C. Aznar López, J. Juste C. Rodríguez Nevado, Á. Aguilar Setién J E. Echevarría. Novel Lyssavirus in Spain. Emerging Infectious Diseases, Vol. 19, No. 5, 793-795.