

## Rabia en Murciélagos de Chile

MIRIAM FAVI C.

La Rabia es una enfermedad zoonótica grave de distribución mundial que compromete el sistema nervioso central. El agente es un virus ARN de la familia *Rhabdoviridae* incluido en el género *Lyssavirus*, que comprende el virus de la rabia y otros virus infrecuentes capaces de provocar cuadros de encefalitis y parálisis (García-Rodríguez, 1984). Es un virus con forma de bala de 180 nm de longitud y 80 nm de ancho. Tiene una envoltura con proyecciones glicoproteicas y un nucleocápside de simetría helicoidal. Como todo virus, es un microparásito que se encuentra en sus hospederos, sean éstos domésticos o silvestres. Su reservorio se clasifica en doméstico y silvestre, constituido el primero fundamentalmente por el perro, el gato y en menor grado por ovinos, equinos, caprinos y roedores. El reservorio silvestre está constituido en Europa por zorros y lobos, en África por chacales y en América por zorros, mofetas y murciélagos hematófagos e insectívoros, destacando entre estos últimos el vampiro *Desmodus rotundus* y la mofeta *Herpestes auropunctatus* (WHO 1992).

La infección se produce habitualmente por la mordedura de un animal rabioso, cuya saliva contiene viriones activos. Sin embargo, otras posibles vías de entrada son la aerógena y la oral. En Estados Unidos, se han registrado casos de rabia producidos por variantes virales presentes en murciélagos, sin historia alguna de mordedura (Krebs *et al.*, 1996). Además, desde la década de 1950 se conoce el caso de dos personas que adquirieron Rabia sin mediar mordedura después de visitar la caverna Frio Cave, en Texas, habitada por alrededor de 13 millones de individuos de *Tadarida brasiliensis* (Fenton 1992).

Después de la introducción del virus, ya sea por inoculación o mordedura, éste se aloja durante un período variable en el sitio de inoculación. El primer ciclo de replicación se produce en el músculo estriado comprometido, que actúa como sitio amplificador de la infección, el virus pasa luego a los nervios periféricos, a través del huso neuromuscular y se desplaza pasivamente por el axoplasma en forma centrípeta hacia los ganglios espinales y cerebro. La entrada del virus en el sistema nervioso central se produce por la raíz dorsal del nervio comprometido, como mecanismo amplificador de la infección, puede haber multiplicación del virus en los ganglios de la raíz dorsal. Una vez alcanzado el sistema nervioso central el curso ascendente hacia el cerebro es rápido. Inicialmente la infección compromete el sistema límbico y se extiende luego al resto del cerebro, incluyendo la neuro y adenohipófisis y el hipotálamo. En esta etapa comienza la dispersión centrífuga del virus, que puede producirse por vía axoplásmica, por infección de neuronas contiguas o simplemente a través del espacio intersticial. Prácticamente casi cualquier neurona del cuerpo puede servir como blanco del virus en esta etapa de la

enfermedad, incluyendo células de la córnea, de la piel, células cromafines de páncreas, miocardio, grasa parda y glándulas salivares.

Clínicamente, la enfermedad tiene un período de incubación variable desde 9 días a años, con un promedio entre 18 y 60 días. Posteriormente le sigue un período de 2 a 8 días de síntomas generales inespecíficos como cefalea, náuseas, vómitos, dolor abdominal, anorexia, tos, diarrea y fiebre, a los que pueden agregarse signos más específicos como tumefacción y dolor en el sitio de mordedura, disestesias en recorridos de nervios periféricos y cambios de conducta entre la depresión y melancolía y la agitación e irritabilidad. En la fase de estado aparece un compromiso neurológico objetivo, acentuándose los cambios de conducta, apareciendo los signos de irritación meníngea como rigidez de nuca. En este estado es cuando aparecen las conductas agresivas, los espasmos faringolaríngeos provocados durante la ingestión (hidrofobia), hipersalivación, hiperventilación y mioquimias. El cuadro progresa hacia las convulsiones, parálisis bulbar, coma y muerte. El único tratamiento ante el antecedente de mordedura animal o contacto con animales sospechosos de presentar enfermedad es la vacunación antirrábica. En casos muy especiales, como la detección de un caso positivo donde la persona no ha recibido vacuna después de 10 o más días del contacto con el animal con rabia, se procede a administrar suero antirrábico y un esquema de vacunación mayor al habitual.

En Chile, desde 1929 el Diagnóstico de la rabia se ha centralizado en el Laboratorio de Diagnóstico de Rabia del Instituto de Salud Pública. Desde el año 1970 se implementó el diagnóstico por Inmunofluorescencia Directa (IFD), técnica utilizada hasta hoy. El hecho que el diagnóstico se realice solamente en un laboratorio del país nos ha permitido visualizar en forma global cómo ha ido cambiando la situación epidemiológica a través de los años y cómo han influido los programas de control de la rabia en el descenso de los casos. En Chile la situación epidemiológica de la rabia fue endémica entre los años 1950 y 1960, detectándose numerosos casos humanos y animales. Esto llevó a la instauración en 1960 del Programa de Control y Prevención de Rabia en el país, que comprendía:

1. Acciones de reducción de la población canina y vacunación masiva de perros, la que se realizaba casa a casa a fin de asegurar coberturas efectivas.
2. Tratamiento antirrábico de las personas mordidas o expuestas.
3. Medidas de vigilancia epidemiológica referidas a una efectiva observación y control de los animales mordedores.
4. Aumento de muestras para investigación de rabia remitidas al laboratorio de diagnóstico.

Las medidas mencionadas se reforzaron con una fuerte campaña de difusión de las características clínicas y epidemiológicas de la enfermedad y sus medidas de control dirigidas a la comunidad, a fin de obtener la denuncia de animales sospechosos y la efectiva atención de las personas mordidas. La efectividad de las medidas adoptadas se comenzó a evidenciar a contar del año 1962, en que empiezan a disminuir claramente los casos de animales positivos, así como la cantidad de personas afectadas por la enfermedad. El número de casos positivos a rabia no superaba los 20 individuos en la década de 1970 a 1980, presentándose el último caso humano en el año 1972. El reducido número de casos positivos a comienzos de 1980 y la no detección de casos en el año 1982, determinó que

las autoridades de salud decidieran terminar con las campañas de control y prevención de rabia, por lo tanto, se suspendieron las vacunaciones masivas el año 1982 manteniéndose una vacunación periódica sólo en la I Región, en el norte del país. En el resto de Chile, en caso de presentación de un brote, se procede a la vacunación focal y perifocal con la eliminación de los contactos animales y vacunación de las personas involucradas.

Por estas razones la población canina presentó una reducida inmunidad de masa en los primeros años hasta ser casi nula en los años 1984 a 1985. Con un escenario de población canina en franco aumento, sin protección inmunológica para rabia, se detectó en enero de 1985 el primer murciélago positivo a esta enfermedad en el país. A partir de este hecho se presenta una nueva situación epidemiológica de rabia: "un ciclo silvestre", especie que por su hábitat antropofílico representa un riesgo real para el hombre y los animales domésticos susceptibles.

La importancia de los murciélagos hematófagos en el ciclo silvestre es conocida largamente (WHO, 1992; Scortchi *et al.*, 1997; Acha & Szyfres, 2003). Actualmente se enfatiza la importancia de la investigación epidemiológica y caracterización antigénica del 100% de los casos de rabia humana, para la determinación de los factores causales y orientación de las acciones preventivas, con la finalidad de mejorar los actuales programas del control de la rabia en América Latina y en el Caribe. Esto es particularmente importante en la medida que los casos de rabia humana disminuyen en la mayoría de los países. El perro aún continúa siendo la principal fuente de infección de rabia, sobre todo en los países en desarrollo, sin embargo, los murciélagos fueron la segunda fuente de infección más importante, no habiendo diferencia entre el número de casos de rabia humana transmitida por murciélagos hematófagos y no hematófagos.

La participación de murciélagos insectívoros fue reportada por primera vez en Estados Unidos en 1953 (Scaterday & Galton, 1954; Venters *et al.*, 1954). Su participación en el ciclo silvestre tiene una importante magnitud en este país habiéndose detectado el virus en 30 de las 39 especies que lo habitan y, además, en 21 de los 36 casos humanos entre 1981 y 1996 las variantes virales aisladas correspondieron a variantes de murciélagos insectívoros (Constantine, 1992; Krebs *et al.*, 1996).

De las especies de murciélagos que viven en Chile, 4 han sido comprobadas como reservorio en otras latitudes: *Desmodus rotundus* (WHO 1992), *Tadarida brasiliensis* (Favi *et al.*, 1999), *Lasiurus boreales* y *Lasiurus cinereus* (Redford & Eiseberg, 1992).

En Chile, el primer registro de positividad de quirópteros insectívoros a Rabia data de 1985 (Favi & Catalán, 1985; Núñez *et al.*, 1987). A partir de 1986 se han detectado animales positivos a rabia en las regiones del país en que previamente se detectaron casos de rabia en murciélagos. Es importante constatar que a partir de esta fecha los gatos han tenido un aumento porcentual dentro de los animales domésticos positivos (Favi & Catalán, 1986; Núñez *et al.*, 1987).

El reconocimiento de los murciélagos como reservorio de la enfermedad amplió las acciones de vigilancia hacia esta especie. A partir de entonces el patrón epidemiológico de la rabia en Chile se ha caracterizado por una enzootia en quirópteros, presentándose un promedio anual de 25 casos en el período 1985-1997, aumentando a 70 casos anuales en el período 1998 al 2004. Sin embargo la importancia de los murciélagos como transmisores de la rabia alcanza su mayor relevancia en el país en el año 1996. Ese año se detectó

un caso de rabia humana originado por la variante V4 (*Tadarida brasiliensis*) después de 24 años de ausencia de casos humanos infectados. El caso afectó a un niño de siete años de edad sin antecedentes de mordedura ni exposición a rabia a la cual atribuir la infección. Al respecto se han descrito otros casos similares de personas infectadas sin antecedentes de mordedura en USA (Acha & Szyfres, 2003). En estos casos, los estudios de caracterización antigénica y genética de las cepas virales demostraron que las variantes provenían del murciélago *Lacinycteris noctivagans*. Estos hallazgos pusieron de manifiesto la necesidad de caracterizar las distintas cepas de virus rábico circulantes en Chile. El uso de anticuerpos monoclonales en el estudio de la epidemiología de la rabia nos permitió:

1. Ver diferencias antigénicas y, por lo tanto, identificar diferentes variantes virales y determinar su distribución y transmisión en la naturaleza.
2. Identificar el patrón de reacción de las variantes virales correspondientes a cada huésped terrestre y murciélagos predominantes en un área enzoótica definida por la vigilancia epidemiológica, o sea diferentes patrones de reacción definen enzootias diferentes.

Esta metodología confirmó el fenómeno de compartimentalización y permitió su mejor caracterización, es decir, posibilita la identificación de un ciclo rábico en una especie independiente del mantenido por la principal especie reservorio en el área. Los estudios de tipificación de cepas por anticuerpos monoclonales es un elemento valioso para apoyar a los sistemas de vigilancia epidemiológica de la enfermedad, seleccionar estrategias de control y monitoreo de los programas correspondientes. Se hizo un estudio retrospectivo con las cepas existentes en el laboratorio desde el año 1977 (Favi *et al.*, 1999). Para la identificación antigénica se ocupó un panel reducido de ocho anticuerpos monoclonales (C1, C4, C9, C10, C12, C15, C18, C19) utilizando la técnica indirecta de anticuerpos fluorescentes, se identificó la variable a la que pertenecían las distintas cepas estudiadas. Esta caracterización ayudó a identificar las especies reservorios presentes en una determinada área geográfica, a elaborar estrategias de control y prevención más eficientes y a mejorar el monitoreo de los programas de control correspondientes.

Se han identificado 4 patrones antigénicos: variante 3 (*Myotis chiloensis*), variante 4 (*Tadarida brasiliensis*), variante 6 (*Lasiurus cinerius*) y variante de *Histiotus macrotus* que no fue posible identificarla antigénicamente con los ocho anticuerpos monoclonales utilizados. Sin embargo, a través del secuenciamiento genético se logró caracterizar las 4 variantes que circulan en el país (De Mattus *et al.*, 2000; Yung *et al.*, 2002).

En relación a la distribución geográfica de los casos de Rabia en Chile, se detectó el primer caso de Rabia en murciélagos en la Región Metropolitana, abarcando en poco tiempo las regiones III hacia el norte y XII hacia el sur. En el año 1997 se detectó un caso de Rabia en un perro en la ciudad de Arica (I Región), la identificación antigénica de este caso positivo correspondió a la variante 4 *Tadarida brasiliensis*. Este mismo año se detectó un caso de Rabia en un murciélago en la III Región y en un gato en la X Región, cuya identificación antigénica correspondió a la variante 4, así se amplió la distribución geográfica de rabia a otras zonas de Chile.

Por lo expuesto, el Ministerio de Salud ha diseñado un activo Programa de Control de la Rabia. Una de sus principales actividades es el reforzamiento de la vigilancia epide-

miológica a través del muestreo de animales silvestres y domésticos. De acuerdo a estos antecedentes y considerando el ciclo de transmisión del virus rábico, existe la posibilidad de transmisión de la enfermedad al hombre y a los animales domésticos que eventualmente comparten el hábitat con los quirópteros. Esta situación epidemiológica pone de manifiesto la necesidad de reforzar las actividades de vigilancia epidemiológica en las especies animales domésticas y los casos de neuropatías en seres humanos, compatibles con la infección con virus rábico. Tanto los estudios de caracterización antigénica como genética han permitido tener un conocimiento más amplio de la epidemiología de la rabia en murciélagos no hematófagos en Chile y así tomar, por parte del Ministerio de Salud, las medidas de control de la rabia más eficientes para la situación epidemiológica existente.

La situación epidemiológica en relación con la rabia (casos humanos esporádicos ligado fundamentalmente al reservorio silvestre, rabia canina y felina bajo control y reservorio silvestre activo capaz de entrar en contacto e infectar a animales domésticos con un virus de menor capacidad epidémica) corresponde a la situación epidemiológica característica de los países que han logrado éxito en sus programas de control de la rabia canina, tales como Estados Unidos, Canadá y algunos países europeos, diferenciándose fuertemente de la situación presente en el resto de Sudamérica.

El caso de rabia humana recientemente ocurrido en nuestro país tiene similitudes con el patrón epidemiológico antes descrito: caso esporádico de infección asociada al reservorio silvestre sin que exista conocimiento ni evidencias de la vía de exposición. Por otra parte, si bien el Programa de Control de Rabia contempla evitar el contacto con murciélagos y el reporte de cualquier mamífero sospechoso, así como la eliminación de las colonias de murciélagos con especímenes positivos, no se contempla la eliminación masiva indiscriminada de murciélagos en razón del importante rol que esta especie desarrolla en la mantención del equilibrio ecológico de las áreas rurales y urbanas, además del bajo porcentaje de positividad a rabia (alrededor de 2% ) en la capturas masivas de esta especie.

Así, se ha comprobado la presencia de virus rábico en varias especies de murciélagos insectívoros. Hasta el año 1998 sólo se tenía conocimiento de la variante AgV4 correspondiente a *Tadarida brasiliensis*, pero a través de la vigilancia epidemiológica e identificación viral se ha comprobado la existencia de otros reservorios: *Myotis chiloensis*, *Lasiurus borealis*, *L. cinereus*, *Histiotus macrotus* e *H. montanus*, los cuales han sido caracterizados genéticamente y segregan ramas distintas al *Tadarida brasiliensis* (Tabla 8.1). De todas

Tabla 8.1. Positividad para Rabia en murciélagos de Chile

Especie	Analizados	Positivos
<i>Tadarida brasiliensis</i>	8185	378 (4,6%)
<i>Lasiurus</i> sp.	101	20 (19,8%)
<i>Histiotus macrotus</i>	99	13 (13,1%)
<i>Myotis chiloensis</i>	141	3 (2,1%)

formas, éste sigue siendo considerado el reservorio silvestre más importante debido a sus hábitos antropofílicos, habitando en zonas cercanas a centros urbanos y, por lo tanto, contacto con asentamientos humanos (Favi *et al.*, 1999).

Los porcentajes de seropositividad varían entre un 4,1 y un 7,2% entre 2000 y 2005 en Chile (Tabla 8.2).

Tabla 8.2. Positividad anual para Rabia en Murciélagos de Chile

Año	Analizados	Positivos	%
2000	1404	67	4,8
2001	1106	63	5,7
2002	1532	111	7,2
2003	1480	74	5,0
2004	1871	86	4,1
2005*	1014	62	6,1

\*Datos parciales

## Referencias

- ACHA PN & B SZYFRES (2003) Zoonosis y enfermedades transmisibles comunes al hombre y a los animales. OPS Publicación Científica y Técnica 580.
- CONSTANTINE DG (1979) An undated list of rabies infected bats in North America. *Journal of Wildlife Diseases* 15: 347-349.
- FAVI M & R CATALAN (1986) Rabia en murciélagos en Chile. *Avances en Ciencias Veterinarias* 73-76.
- FAVI M & E RAMÍREZ (1996) Rabia humana en Chile. *Laboratorio al día. Instituto de Salud Pública de Chile* 12: 7.
- FAVI M, V YUNG, C PAVLETIC, E RAMÍREZ, C DE MATTOS & CA DE MATTOS (1999) Rol de los murciélagos insectívoros en la transmisión de la rabia en Chile. *Archivos de Medicina Veterinaria* 31: 157-165.
- DE MATTOS CA, M FAVI, V YUNG, C PAVLETIC & CC DE MATTOS (2000) Bat rabies in urban centers in Chile. *Journal of Wildlife Disease* 36: 231-240.
- FENTON MB (1992) *Bats. Facts of Life*, Inc, New York.
- GARCIA-RODRIGUEZ JA (1984) Rabdovirus: virus rábico. En: Pumarola A, A Rodríguez-Torres, J García-Rodríguez & G Piédrola-Angulo (eds) *Microbiología y Parasitología Médica*: 664-677. Salvat Editores SA, Barcelona.
- KREBS JW, JS SMITH, CE RUPRECHT & JE CHILDS (1996) Rabies surveillance in the US during 1996. *Journal of American Veterinary Medicine Advances* 211: 1525-1539.
- NÚÑEZ SF, M FAVI, VS URCELAY, C SEPÚLVEDA & GF FÁBREGA (1987) Rabia silvestre en murciélagos insectívoros en Chile. *Bol Oficina Sanit Panam* 103:140-145.