

Vigilancia de virus rábico animal Chile, 2017-2021

VOL.13, NO 2, 2023.



Vigilancia de virus rábico animal Chile, 2017-2021

1. ANTECEDENTES

La rabia es una zoonosis de distribución mundial que provoca una encefalitis aguda y progresiva, casi invariablemente mortal (1,2). El virus rábico pertenece al género *Lyssavirus*, orden Mononegavirales y familia Rhabdoviridae (3). Estos virus son ARN monocatenario de polaridad negativa, no segmentados y con forma cilíndrica (3), tienen una envoltura derivada de la membrana plasmática de la célula huésped y miden casi 100nm de diámetro y 400 nm de largo (4). El genoma viral codifica 5 proteínas: nucleocápside (N), fosfoproteína (P), proteína de la matriz (M), glicoproteína (G) y proteína de la polimerasa (L) (5). El género *Lyssavirus* tiene siete serotipos, siendo el serotipo 1 el virus de la rabia clásica (6), dentro del cual existen diferentes variantes virales que han sido tipificadas en Chile y en América.

La transmisión del virus rábico se produce a través de la saliva de un animal infectado, por lo general por mordedura o rasguño, siendo poco frecuente otro tipo de exposición como abrasiones o heridas abiertas expuestas a la saliva u otro material potencialmente infeccioso de un animal con rabia (2). También se han documentado casos de transmisión de la rabia a través de trasplantes de córnea y de otros órganos (2).

La rabia está presente en todos los continentes (excepto la Antártica) y el 95% de las muertes ocurren en las regiones de Asia y África (1). Esta enfermedad es considerada por la Organización Mundial de la Salud como una de las enfermedades que generalmente afectan a población de bajos ingresos y vulnerable que reside en zonas rurales (1).

El período de incubación de la rabia habitualmente es entre 2 y 3 meses, pero puede variar entre 1 semana a 1 año dependiendo de factores como el punto de entrada y la carga viral (1). Los síntomas iniciales incluyen fiebre, junto con dolor, hormigueo y sensación urente (parestesia) en el sitio de la herida (1). Posteriormente, mientras el virus se disemina al sistema nervioso central, se produce una progresiva y fatal inflamación del cerebro y de la médula espinal (1). Una vez aparecidos los síntomas, la rabia es casi siempre fatal (1).

Para el control y prevención de la rabia existen una variedad de vacunas humanas y veterinarias (7), por lo que varios países de América Latina han eliminado la rabia humana por perros, entre ellos Chile, Costa Rica, Panamá, Uruguay, y amplias regiones de México y Perú (8). No obstante, esta enfermedad sigue siendo estando presente en Cuba, República Dominicana, El Salvador, Guatemala, Haití y Bolivia, así como en algunas regiones de Brasil, Perú y Venezuela (8). La rabia humana transmitida por perros se encuentra en vías de eliminación en América latina desde 1983 en que se instauró el “Programa Regional de Eliminación de la rabia humana transmitida por perros”, sin embargo, desde el año 2011 la rabia humana transmitida por murciélagos ha reaparecido como problema de salud pública en las Américas (9).

En Chile, la rabia ha presentado una significativa disminución en los últimos 40 años, cambiando su patrón epidemiológico desde una forma endémica en la década de 1950 a 1960, con numerosos casos humanos y animales, a la presentación de casos esporádicos en la década de 1970 (10,11). El Programa

de Prevención y Control de la Rabia en el Hombre y en los Animales instaurado el año 1960, se caracterizó por la masiva inmunización anual de la población canina, lo que permitió la reducción de la rabia canina en forma efectiva con la consecuente reducción de casos de rabia humana transmitida por el perro, cuyo último caso reportado fue en el año 1972 (11–13). Entre los años 1972 y 1996 no se reportaron casos humanos de rabia, registrando en el 1996 un caso de rabia en el país cuya fuente de infección fue un murciélago insectívoro (*Tadarida brasiliensis*) (14), posteriormente en el año 2013 se registró un caso de rabia que logró recuperarse pero no fue posible realizar el aislamiento viral y en consecuencia determinar la variante viral para establecer la fuente de infección (15).

Desde el año 1990 se encuentra interrumpida la circulación de la variante canina V1 y en el año 1985 se detectó por primera vez rabia en murciélagos insectívoros de la especie *Tadarida brasiliensis*; todos los casos en animales domésticos detectados posteriormente, corresponden a variantes antigénicas de murciélagos insectívoros (16).

En Chile, los murciélagos son casi todos insectívoros y están representados por al menos 4 géneros ampliamente distribuidos en el territorio. En ellos se han identificado variantes de virus rábicos asociados a las especies de *Tadarida*, *Histiotus*, *Lasiurus* y *Myotis*, por lo cual los murciélagos en Chile se deben considerar como portadores activos del virus de la rabia. Lo anterior, permite afirmar que existe circulación de diversas variantes virales de la rabia en el país, las que son hospedadas por diferentes especies de murciélagos. Varias de estas especies de murciélagos viven en estrecho contacto con los seres humanos y sus mascotas en el entorno urbano, situación que representa un riesgo potencial de transmisión de la enfermedad.

La Sección Rabia del Instituto de Salud Pública de Chile (ISP), que es el laboratorio de referencia nacional y que forma parte del Programa de Prevención y Control de la Rabia en el Hombre y en los Animales, tiene como una de sus funciones el apoyo diagnóstico humano y animal, el cual se realiza a través de la técnica de inmunofluorescencia directa (IFD). Además, realiza la identificación antigénica y genética de los virus aislados en el país. La caracterización antigénica y genética de los aislamientos virales constituyen herramientas fundamentales para los sistemas de vigilancia epidemiológica. Estas herramientas, permiten conocer el origen de los virus, identificar las especies reservorios y su distribución geográfica, entre otros.

Las Secretarías Regionales Ministeriales de Salud (SEREMI), en su condición de Autoridad Sanitaria Regional, son los entes encargados de desarrollar las acciones del Programa de Prevención y Control de la Rabia en el Hombre y en los Animales en el país. En este contexto, desarrollan la vigilancia, a través del envío de animales sospechosos, los que son remitidos a la Sección Rabia del Subdepartamento de Enfermedades Virales del ISP para su diagnóstico.

En el año 2010, el país fue declarado como territorio libre de rabia canina (V1 y V2), pero al existir rabia en murciélagos insectívoros, es de vital importancia reforzar las actividades de educación y difusión a la población en torno a las medidas de prevención frente al riesgo de contacto de murciélagos con el hombre y los animales domésticos (17).

El objetivo del presente boletín es dar a conocer los resultados obtenidos entre los años 2017 y 2021, en muestras de origen animal recibidas por la Sección Rabia del ISP para determinar la presencia de virus rábico.

2. MATERIAL Y MÉTODOS

Se analizaron los resultados del diagnóstico de rabia en las muestras de origen animal recibidas por el ISP, entre enero del año 2017 y diciembre de 2021.

El diagnóstico de rabia se realizó por la técnica de IFD y en el caso de muestras indeterminadas a través de técnicas moleculares. La identificación de la variante viral se realizó a través de la utilización de un panel de ocho anticuerpos monoclonales dirigidas contra la nucleoproteína viral y a través de secuenciamiento genético de la nucleoproteína viral, esta última fue realizada en el Subdepartamento de Genética Molecular del ISP.

La información de cada muestra fue tabulada según región y comuna de procedencia, fecha de recepción en el ISP, especie y morfología del animal y finalmente, resultados de las técnicas utilizadas.

Aquellas muestras consideradas no aptas por no cumplir con las condiciones de calidad necesarias (muestras descompuestas o insuficientes), no fueron procesadas. Los datos se analizaron en el programa Excel 2010 y los resultados se representan en tablas y gráficos.

3. LIMITACIONES

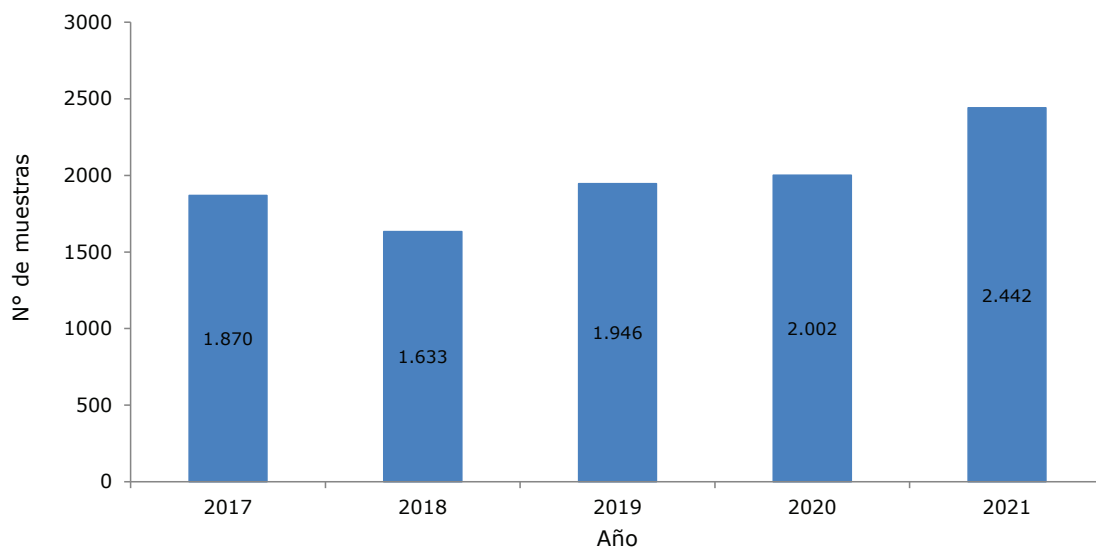
La información presentada corresponde a un análisis descriptivo de los resultados de la vigilancia de laboratorio, la cual tiene el sesgo de provenir de muestras de animales, correspondientes al Programa Nacional de Vigilancia de Rabia, los que mayormente presentan características que los hacen sospechosos a la enfermedad. Por lo anterior, no es posible realizar inferencia de los resultados obtenidos en esta muestra a la población total de las especies involucradas, ni utilizar la información presentada como herramienta predictiva o de extrapolación.

4. RESULTADOS

En el período comprendido entre el 2017 y 2021, la Sección Rabia del ISP recibió 9.893 muestras para determinar la presencia de virus rábico.

La Figura 1 muestra el número de muestras recibidas por año, donde se observa que en el año 2018 se registró el menor número de muestras (n=1.633) correspondiendo a un 16,5% del total, mientras que el 2021 fue el año con el mayor número de muestras recibidas (n=2.442), lo que representa el 24,7% del total de muestras del período analizado.

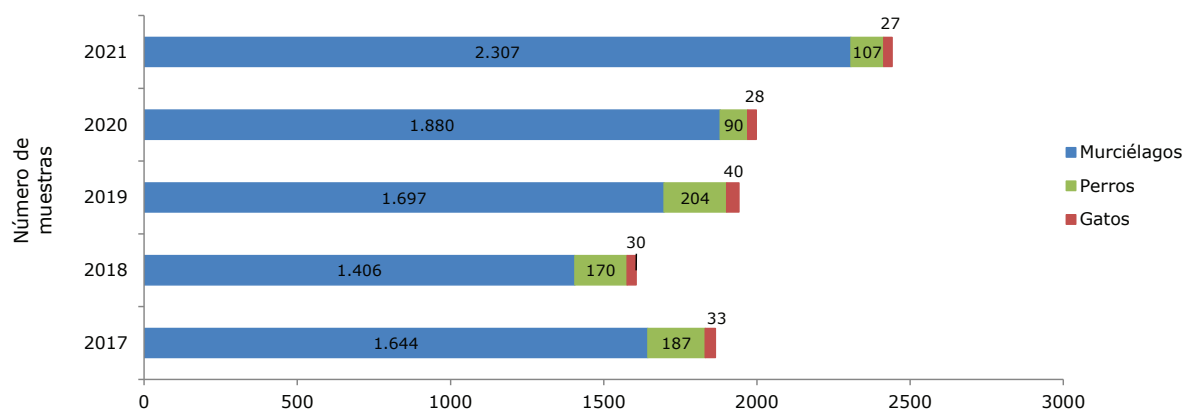
Figura 1. Número de muestras recibidas por el ISP para diagnóstico de virus rábico, según año. Chile, 2017 - 2021.



Fuente: Laboratorio Nacional y de Referencia de Rabia. Instituto de Salud Pública de Chile.

En la figura 2 se observa que del total de muestras recibidas durante el período, el mayor porcentaje corresponde a muestras de murciélagos con un 90,3% (8.934/9.893) del total, cabe destacar que todas éstas corresponden a muestras de murciélagos insectívoros. El 9,3% (916/9.893) corresponde a perros y gatos. Sólo 43 muestras corresponden a otras especies.

Figura 2. Número de muestras recibidas por el ISP para diagnóstico de virus rábico, según especie. Chile, 2017-2021.



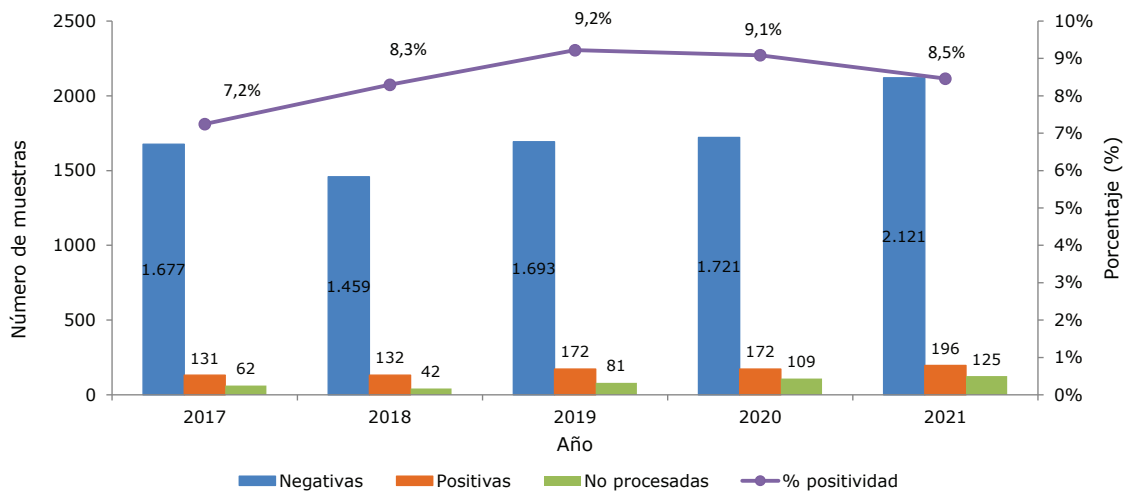
No incluye 43 muestras correspondientes a otras especies como bovino, ratón, zorro, visón o guiña.
Fuente: Laboratorio Nacional y de Referencia de Rabia. Instituto de Salud Pública de Chile.

Del total de muestras recibidas, un 95,8% (9.474/9.893) fueron procesadas mientras que el 4,2% (419/9.893) no fueron aptas para ser procesadas por tratarse de animales descompuestos o secos.

De las 9.474 muestras procesadas, el 8,5% (803/9.474) resultó positivo para virus rábico y el 91,5% (8.671/9.474) negativas. La positividad más elevada se registró en los años 2019 y 2020 con un 9,2% (172/1.865) y un 9,1% (172/1.893), respectivamente, mientras que la más baja se registró el año 2017 con un 7,2% (131/1.808) (Figura 3).

Todas las muestras positivas registradas en el período evaluado correspondieron a muestras de murciélagos insectívoros.

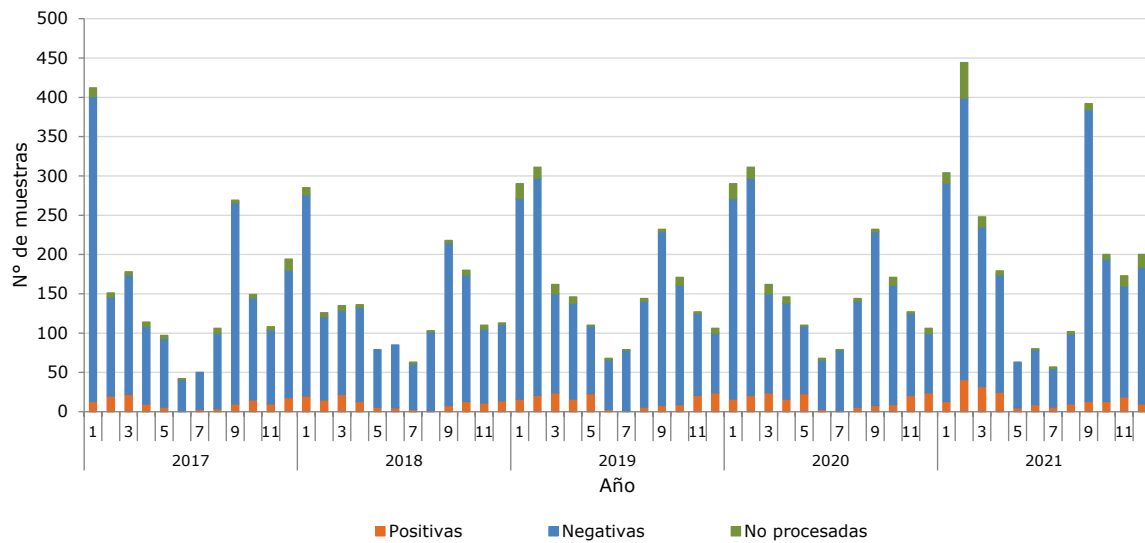
Figura 3. Número de muestras recibidas para diagnóstico de virus rábico, según resultado. Chile, 2017-2021.



Fuente: Laboratorio Nacional y de Referencia de Rabia. Instituto de Salud Pública de Chile.

En la Figura 4 se observan los resultados de las muestras recibidas según mes y año, observándose aumento en la positividad de las muestras durante los meses de primavera y verano, lo que tiene relación con el mayor número de muestras recibidas durante esta época del año. Lo anterior, puede ser atribuido a que la actividad de los murciélagos, en particular de la especie *Tadarida brasiliensis*, presenta comportamientos estacionales diferenciados. Si bien esta especie es altamente antropofílica y su hábitat más común son las áreas urbanas, en la zona centro sur del país bajan su nivel de actividad en los meses de invierno. No existe absoluta claridad si esta especie migra a zonas más cálidas en los meses más fríos o entran en un proceso de hibernación.

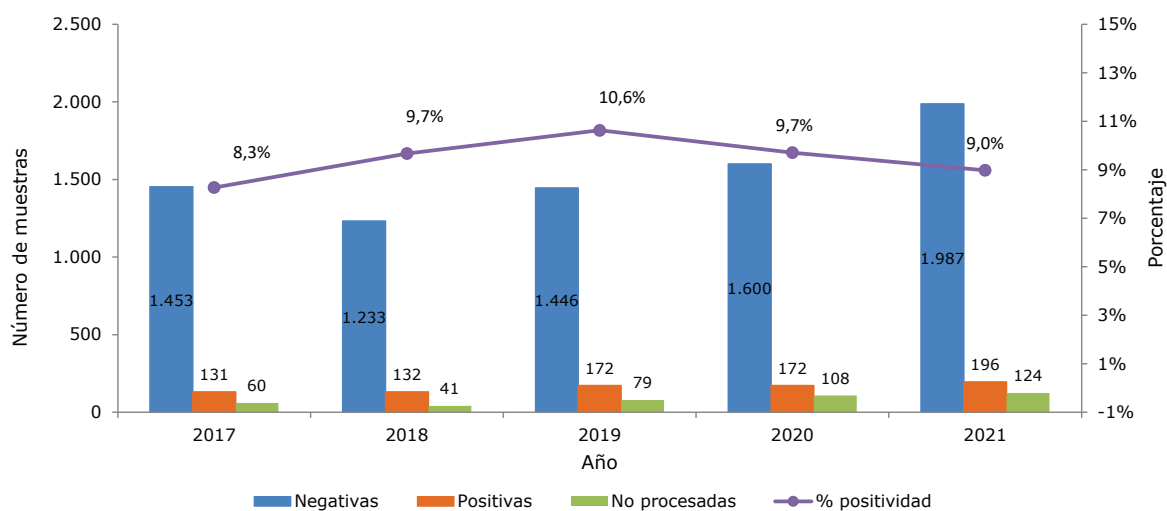
Figura 4. Número de muestras recibidas para diagnóstico de virus rábico por el ISP, según resultado, mes y año de recepción. Chile, 2017 -2021.



Fuente: Laboratorio Nacional y de Referencia de Rabia. Instituto de Salud Pública de Chile.

Respecto a las muestras correspondientes a murciélagos, la Figura 5 muestra que se recibieron para análisis 8.934 muestras, de las cuales un 95,4% (8.522/8.934) fueron procesadas. De las muestras procesadas, un 9,4% (803/8.522) resultaron positivas y 90,6% (7.719/8.522) fueron negativas. La positividad más elevada se registró el año 2019 con un 10,6% (172/1.618).

Figura 5. Número de muestras de murciélagos recibidas en el ISP para diagnóstico de virus rábico, según resultado. Chile, 2017-2021.



Fuente: Laboratorio Nacional y de Referencia de Rabia. Instituto de Salud Pública de Chile.

En la clasificación morfológica de las especies de murciélago positivos a virus rábico, una muestra no pudo ser clasificada, ya que no contaba con todos los aspectos morfológicos requeridos. Dentro de estas especies de murciélagos, se observó que el 89,8% (720/802) fueron clasificadas como especie *Tadarida brasiliensis* y el 10,2% (82/802) a otras especies de murciélagos insectívoros (Tabla 1).

Tabla 1. Número de muestras positivas a virus rábico, según morfología de la especie de murciélago. Chile, 2017 - 2021.

Especie	2017	2018	2019	2020	2021	Total
<i>Tadarida brasiliensis</i>	116	117	157	157	173	720
<i>Lasiurus varius</i>	4	4	5	2	4	19
<i>Histiotus montanus</i>	1	3	5	4	3	16
<i>Myotis chiloensis</i>	1	2	1	5	4	13
<i>Lasiurus cinereus</i>	5	4	1	1		11
<i>Histiotus macrotus</i>	2	2		3	3	10
<i>Lasiurus villosissimus</i>					9	9
<i>Histiotus</i> sp.	2					2
<i>Myotis atacamensis</i>			2			2
Sin morfología			1			1
Total	131	132	172	172	196	803

Fuente: Laboratorio Nacional y de Referencia de Rabia. Instituto de Salud Pública de Chile.

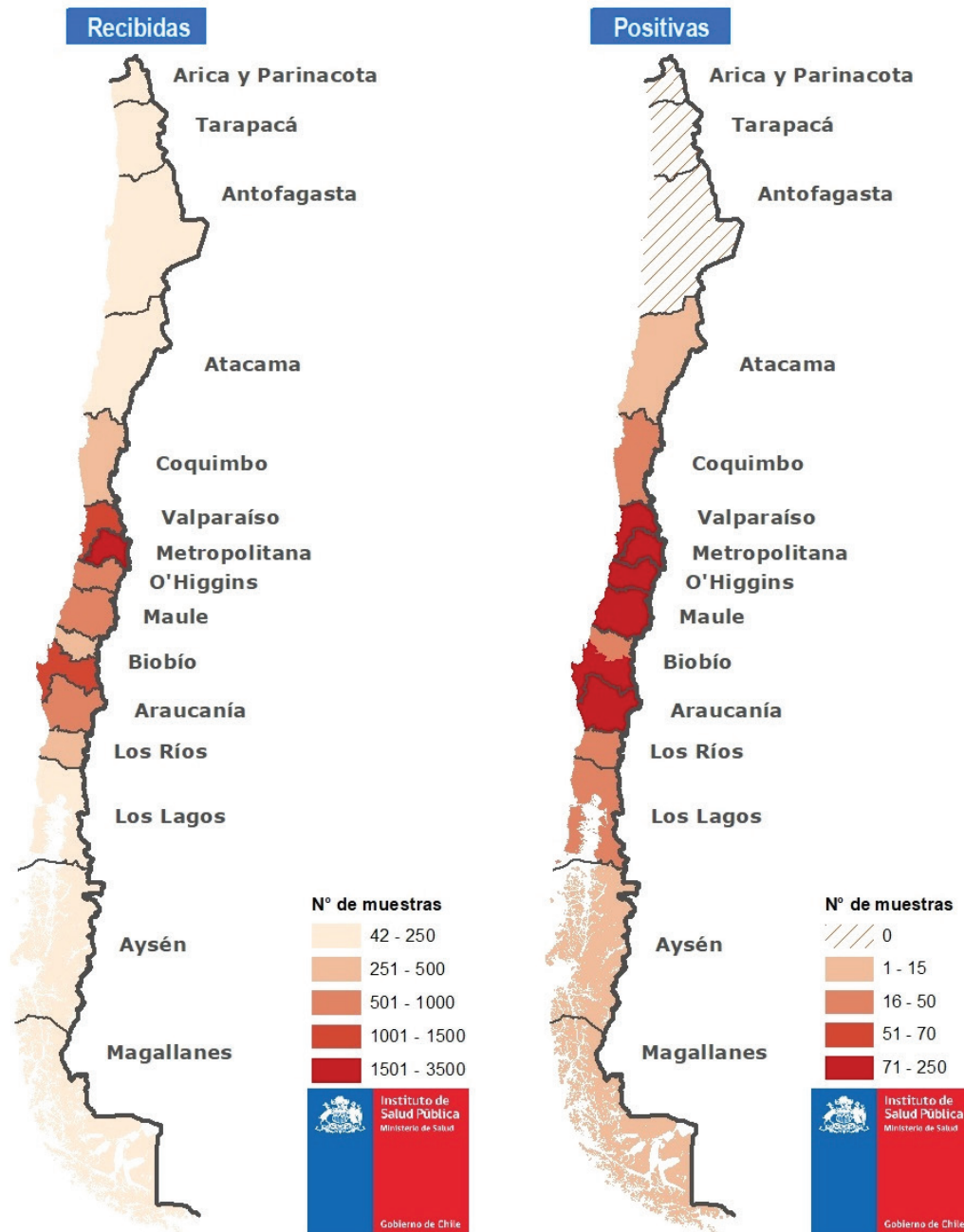
En relación a la región de procedencia, del total de muestras recibidas en el período (n=9.893), el mayor porcentaje procedía de la Región Metropolitana (RM) con un 34,9% (3.455/9.893), a Valparaíso con un 12,0% (1.189/9.893) y a Biobío con un 10,9% (1.074/9.893) del total de muestras (Figura 6).

Respecto a las muestras con resultado positivo en relación con el total de muestras positivas del país, las regiones con el mayor porcentaje de positividad fueron la RM con 26,8% (215/803), Valparaíso con 14,2% (114/803), Biobío con 11,2% (90/803), Maule con 10,6% (85/803), Araucanía con 9,7% (78/803) y finalmente O`Higgins con 9,1% (73/803).

Al realizar el análisis de positividad según el total de muestras enviadas de cada región, Ñuble registró la cifra más elevada con un 14,6% (43/294), seguida por la Región de O`Higgins con un 11,9% (73/616) y la Región de Maule con un 10,8% (85/787).

Figura 6.

Número de muestras recibidas y positivas para diagnóstico de virus rábico, según región de procedencia. Chile, 2017-2021.

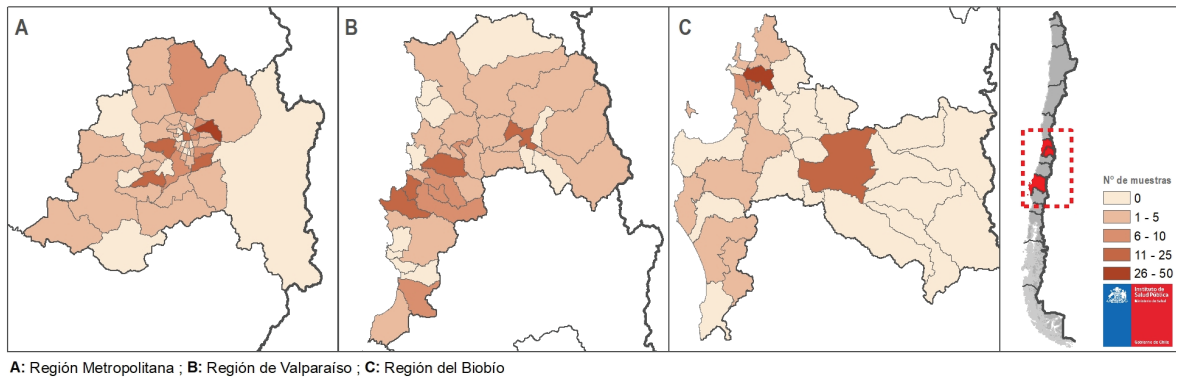


Fuente: Laboratorio Nacional y de Referencia de Rabia. Instituto de Salud Pública de Chile.

La Figura 7 muestra las comunas de las regiones que presentan el mayor número de muestras positivas (Metropolitana, Valparaíso, y Biobío), dentro de las cuales están las siguientes comunas: Concepción (n=28), Las Condes (n=26), Maipú (n=20), Puente Alto (n=18), Los Ángeles (n=16), Viña del Mar (n=15), Talagante (n=13), Quillota (n=12), Santiago (n=12), San Felipe (n=11) y Valparaíso (n=11), Ñuñoa (n=10), Providencia (n=10) y San Pedro de la Paz (n=10).

Figura 7.

Número de muestras positivas a virus rábico, según comuna de procedencia. Región Metropolitana, de Valparaíso y Biobío. Chile, 2017-2021.



Fuente: Laboratorio Nacional y de Referencia de Rabia. Instituto de Salud Pública de Chile.

Respecto a la tipificación viral, el 93,8% (753/803) de las muestras positivas a virus rábico pudieron ser tipificadas. De éstas, el 92,4% (696/753) correspondieron a la variante viral asociada a reservorio *Tadarida brasiliensis*, el 3,7% (28/753) a la variante viral asociada a reservorio *Lasiurus* sp., el 2,7% (20/753) a la variante viral asociada a reservorio a *Histiotus* sp. y el 1,2% (9/753) a la variante viral asociada al reservorio de murciélago *Myotis* sp. (Tabla 2).

Tabla 2. Número de muestras positivas a virus rábico, según tipificación viral. Chile, 2017 - 2021.

Tipificación viral	2017	2018	2019	2020	2021	Total
<i>Tadarida brasiliensis</i>	116	114	150	149	167	696
<i>Lasiurus</i> sp.	7	7	6	1	7	28
<i>Histiotus</i> sp.	5	5	3	2	5	20
<i>Myotis</i> sp.		1	1	3	4	9
No tipificadas	3	5	12	17	13	50
Total	131	132	172	172	196	803

Fuente: Laboratorio Nacional y de Referencia de Rabia. Instituto de Salud Pública de Chile.

SÍNTESIS DE RESULTADOS

- Durante el período 2017-2021 se recibieron en la Sección Rabia del ISP un total de 9.893 muestras de animales enviados desde las unidades de zoonosis de las distintas SEREMI, correspondiente al Programa de Vigilancia de Rabia del país.
- El menor número de muestras recibidas se registró el año 2018 (n=1.633), mientras que el 2021 se recibió el mayor número de muestras (n=2.442). El 90,3% de las muestras recibidas correspondieron a murciélagos insectívoros.
- El 95,8% de las muestras recibidas fueron procesadas y un 4,2% no pudieron ser procesadas ya que correspondían a muestras no aptas.
- Del total de muestras procesadas, el 8,5% fueron positivas y el 91,5% negativas.
- El porcentaje de positividad sobre las muestras procesadas varió de un 7,2% a un 9,2%, con un promedio de 8,5%.
- Todas las muestras positivas a virus rábico del período evaluado correspondieron a murciélagos insectívoros.
- Si se considera sólo las muestras de murciélagos procesadas, el porcentaje de positividad aumenta al 9,4%, alcanzando la positividad más alta el año 2019 con un 10,6%.
- El mayor número de muestras recibidas pertenecen a la RM (34,9%), Valparaíso (12,0%) y Biobío (10,9%) y el mayor número de muestras positivas se registraron en la RM (26,8%), Valparaíso (14,2%), Biobío (11,2%), Maule (10,6%), Araucanía (9,7%) y O`Higgins (9,1%). Sin embargo, la positividad más elevada, según región, se registró en las regiones de Ñuble (14,6%), O`Higgins (11,9%) y Maule (10,8%).
- En los meses de primavera y verano se recibieron y confirmaron positivas un mayor número de muestras, mayoritariamente correspondientes a murciélago *Tadarida brasiliensis*, reflejando el comportamiento estacional de esta especie.
- El murciélago *Tadarida brasiliensis* es el principal reservorio de virus rábico en el país, lo que es consistente con los hábitos antropofílicos y urbanos de los murciélagos insectívoros, dado que la mayor cantidad de estos quirópteros viven en las grandes urbes.
- De acuerdo con los resultados de la vigilancia de rabia animal en el país, se describen 4 variantes genéticas circulando que corresponden, en orden de frecuencia, a los reservorios *Tadarida brasiliensis*, *Histiotus* sp., *Lasiurus* sp. y *Myotis* sp., lo que indica que no existe circulación de variantes virales caninas (V1 y V2).
- Considerando que en Chile el virus rábico se encuentra presente en murciélagos insectívoros, es de vital importancia mantener la vigilancia epidemiológica animal, junto con reforzar las acciones de prevención y control de rabia en la población.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Organización Mundial de la Salud. Rabies. 2021 [citado 22 de agosto de 2022]. Disponible en: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/rabies>
2. Centers for Disease Control and Prevention. CDC - La Rabia. 2019 [citado 22 de agosto de 2022]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/rabies/es/index.html>
3. Bennett JE, Dolin R, Blaser MJ, editores. Mandell, Douglas, and Bennett's principles and practice of infectious diseases. Ninth edition. Philadelphia, PA: Elsevier; 2020. 1 p.
4. Hunt, R. Rabia - Microbiología e inmunología online. Virología. 2008 [citado 15 de noviembre de 2022]. Disponible en: <https://www.microbiologybook.org/Spanish-Virology/spanish-chapter20.htm>
5. Evans JS, Selden D, Wu G, Wright E, Horton DL, Fooks AR, et al. Antigenic site changes in the rabies virus glycoprotein dictates functionality and neutralizing capability against divergent lyssaviruses. J Gen Virol. 2018 [citado 22 de agosto de 2022];99(2):169-80. Disponible en: <https://www.microbiologyresearch.org/content/journal/jgv/10.1099/jgv.0.000998>
6. Frantchez, V, Medina, J. Rabia: 99,9% mortal, 100% prevenible. Rev MEDICA Urug. 1 de septiembre de 2018 [citado 28 de noviembre de 2022];34(3). Disponible en: http://www.rmu.org.uy/revista/proximo/rmu34-3_907-frantchez.pdf
7. Cruzat BA, Villaseca DA, Arata L, Núñez NM, Vásquez AE. Nuevos desafíos en el desarrollo de vacuna antirrábica. Rev Inst Salud Pública Chile. 31 de diciembre de 2021 [citado 22 de agosto de 2022];5(2). Disponible en: <https://revista.ispch.gob.cl/index.php/RISP/article/view/154>
8. Asociación de médicos de sanidad exterior. Rabia. Epidemiología y situación mundial - Joomla!. [citado 21 de noviembre de 2022]. Disponible en: <https://www.amse.es/informacion-epidemiologica/149-rabia-epidemiologia-y-situacion-mundial>
9. Pelegrino, Georgia et al. Reemergencia de la rabia animal a partir de 2007 en el municipio de Santiago de Cuba. MEDISAN. 2017 [citado 21 de noviembre de 2022];21(8). Disponible en: <http://www.medisan.sld.cu/index.php/san/rt/printerFriendly/871/html>
10. Favi C M, Bassaletti C Á, López D J, Rodríguez A L, Yung P V. Descripción epidemiológica del reservorio de rabia en murciélagos de la Región Metropolitana: Chile. 2000-2009. Rev Chil Infectol. 2011 [citado 21 de noviembre de 2022];28(3):223-8. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0716-10182011000300004&lng=es&nrm=iso&tlng=es
11. Laval R E, Lepe I P. Una visión histórica de la rabia en Chile. Rev Chil Infectol. 2008 [citado 21 de noviembre de 2022];25(2):S2-7. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0716-10182008000200014&lng=es&nrm=iso&tlng=es
12. Etchegaray, Patricio. Rabia en Chile. Actualización 2013. 2013 [citado 21 de noviembre de 2022]. Disponible en: <https://www.colegioveterinario.cl/noticia/rabia-en-chile-actualizacion-2013>
13. Favi C M, Rodríguez A L, Espinosa M C, Yung P V. Rabia en Chile: 1989-2005. Rev Chil Infectol. abril de 2008 [citado 22 de noviembre de 2022];25(2):s8-13. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0716-10182008000200015&lng=es&nrm=iso&tlng=es

14. Favi M, Mattos CA de, Yung V, Chala E, López LR, Mattos CC de. First Case of Human Rabies in Chile Caused by an Insectivorous Bat Virus Variant. *Emerg Infect Dis.* enero de 2002 [citado 21 de noviembre de 2022];8(1):79. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2730271/>
15. Instituto de Salud Pública de Chile. Boletín de Vigilancia de Rabia Animal, Chile, 2010-2014. 2015 [citado 22 de noviembre de 2022]. Disponible en: <https://www.ispch.gob.cl/boletin/?buscar=rabia>
16. Favic M, Yung P. V, Pavletic B. C, Ramírez V. E, De Mattos C, De Mattos CA. Rol de los murciélagos insectívoros en la transmisión de la rabia en Chile. *Arch Med Vet.* 1999 [citado 21 de noviembre de 2022];31(2):157-65. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0301-732X1999000200002&lng=es&nrm=iso&tlng=es
17. Instituto de Salud Pública de Chile. Laboratorio Biomédico-Enfermedades Transmisibles-Virus-Rabia. 2022 [citado 22 de noviembre de 2022]. Disponible en: <https://www.ispch.gob.cl/biomedico/enfermedades-transmisibles/virus/rabia/>