



# BOLETIN

## *Instituto de Salud Pública de Chile*

---

Vol. 3, No. 9, Agosto 2013.

### **Vigilancia de Rabia. Chile, 2008 – 2013\*.**

#### **1. Antecedentes**

La rabia es una zoonosis producida por un virus ARN, orden Mononegavirales, familia Rhabdoviridae y género *Lyssavirus* que infecta a numerosos animales, especialmente mamíferos (1).

La transmisión al ser humano se produce por mordeduras o arañazos profundos de un animal infectado. También se describe la transmisión por contacto directo de material infeccioso (generalmente saliva) con mucosas o heridas cutáneas recientes. Aunque es raro, también puede contraerse por trasplante de órganos infectados o inhalación de aerosoles que contengan el virus (2).

Los perros y gatos son los principales huéspedes y transmisores de la rabia (rabia urbana). La presencia de virus rabia en murciélagos puede causar casos esporádicos de rabia en animales domésticos e incluso en el hombre, constituyendo un problema de salud pública. Los murciélagos son la principal fuente de infección en Estados Unidos y Canadá (2).

El cuadro clínico corresponde a encefalitis aguda, con un periodo de incubación de 1 a 3 meses, pero puede oscilar entre una semana y más de un año. La rabia está presente en todos los continentes, excepto en la Antártida, más del 95% de las muertes humanas por esta causa se registran en Asia y África (2).

La rabia es una enfermedad inmunoprevenible. En Chile, desde 1955 y hasta el año 2002 se elaboró y utilizó la vacuna obtenida de cerebro de ratón lactante-CRL (tipo Fuenzalida Palacios), desarrollada por los chilenos Eduardo Fuenzalida y Raúl Palacios, la cual permitió controlar la rabia humana y animal en nuestro país y en muchos otros que la han empleado sistemáticamente. Pese a su utilidad, presenta dos limitaciones, la primera es que puede ocasionar accidentes neurológicos por contener mielina, cuya incidencia se ha estimado en 1 caso cada 8 000 dosis administrada. En nuestro país, pese a su uso masivo, el fenómeno no fue reportado; la segunda limitación es que alcanza títulos protectores ( $>0,5\text{UI}$ ) menores y no sostenidos en el tiempo en comparación con las vacunas de cultivos celulares (3,4).

Desde el año 2003, se incorporó a los programas de prevención y control de rabia de nuestro país, vacunas importadas elaboradas en líneas celulares en reemplazo de la vacuna tipo CRL, las cuales presentan como ventajas, presentar títulos protectores ( $>0,5\text{UI}$  superiores a los otorgados por la vacuna CRL y un menor riesgo de accidentes parálíticos estimado de 1 caso cada 100.000 dosis administradas (4).

En Chile, en el año 1985, se identificó por primera vez el virus rabia en murciélagos. La rabia urbana fue endémica entre los años 1950 y 1960, registrándose numerosos casos en humanos y animales (4), a partir de 1960, se inició el Programa Nacional de Control de Rabia, con el objeto de controlar la rabia en el reservorio más importante, los perros; este programa incluía el uso de la vacuna Fuenzalida-Palacios. Dada la efectividad de éstas y otras medidas adoptadas el último caso de rabia humana transmitida por perros en el país data de 1972. En 1996 se reportó un caso en un niño de siete años de edad, sin antecedentes de mordeduras, confirmándose murciélago insectívoro como su fuente de infección (*Tadarida brasiliensis*) (5). En animales domésticos la presencia del virus se detectó ocasionalmente en el período de 1990 a 2003: 1990, en 2 perros positivos; 1994, en 3 perros; 1996 y 1997, en un perro, y en 2000, un gato (6).

Desde el año 1990 no existe circulación de la variante 1 canina, sin embargo las variantes cuyo reservorio son murciélagos insectívoros representan un riesgo para el hombre, ya que el hábitat principalmente urbano de estos determina una estrecha convivencia con el hombre, la población canina y felina susceptible, cada vez más numerosa.

Se describen 4 variantes genéticas circulando en el país que corresponden a los reservorios *Tadarida brasiliensis*, *Histiotus sp*, *lasiurus sp* y *Myotis chiloensis* (7).

El Instituto de Salud Pública de Chile (ISP) es el Laboratorio de Nacional de Diagnóstico de Virus Rábico en el país, en el marco del Programa de Vigilancia de Rabia en animales realizando el estudio de las muestras de especies susceptibles de presentar la enfermedad. Además, realiza la confirmación de Rabia Humana en casos clínicos sospechosos.

## **1. Materiales y métodos**

Se estudiaron todas las muestras recibidas tanto clínicas como de origen animal, para el estudio de presencia de virus rábico entre enero del año 2008 y el 10 de agosto de 2013 por el Instituto de Salud Pública de Chile.

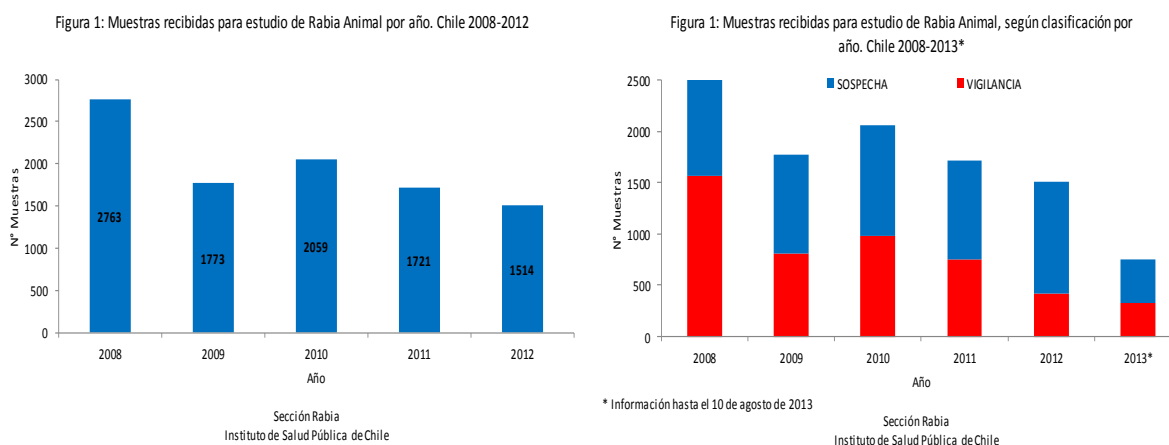
Las muestras de origen animal, son enviadas por las Secretarías Regionales Ministeriales de Salud (SEREMI) en el marco del sistema de vigilancia de quirópteros y otras especies silvestres susceptibles y sospechosos de presentar la enfermedad (8). La Sección Rabia del Subdepartamento de Enfermedades Virales del Instituto de Salud Pública realiza el diagnóstico de rabia animal, mediante el análisis de cerebro a través de la Técnica de Inmunofluorescencia Directa. Además, realiza la identificación antigénica por inmunofluorescencia indirecta con anticuerpos monoclonales y el secuenciamiento de un segmento de la nucleoproteína.

Las muestras clínicas son obtenidas de casos sospechosos, definidos como: toda persona que presenta como cuadro clínico síndrome neurológico agudo (encefalitis) dominado por formas de hiperactividad (rabia furiosa) o síndrome paralítico (rabia muda), generalmente seguido de insuficiencia respiratoria, que progresa hacia el coma y la muerte, con antecedentes o no de exposición al virus rábico (9). La confirmación de los casos de sospecha de Encefalitis Rábica en Humanos se realiza, en pacientes vivos, mediante la detección de anticuerpos antirrábicos en líquido cefalorraquídeo por medio de la técnica de RIFFT (Inhibición de focos fluorescentes) y en el caso de pacientes fallecidos mediante el estudio de biopsia de cerebro a través de la Técnica de Inmunofluorescencia Directa.

Los datos se capturaron y procesaron en el paquete Excel 2007 y el software estadístico Stata 11. Los resultados se representaron en tablas y gráficos para su mejor comprensión.

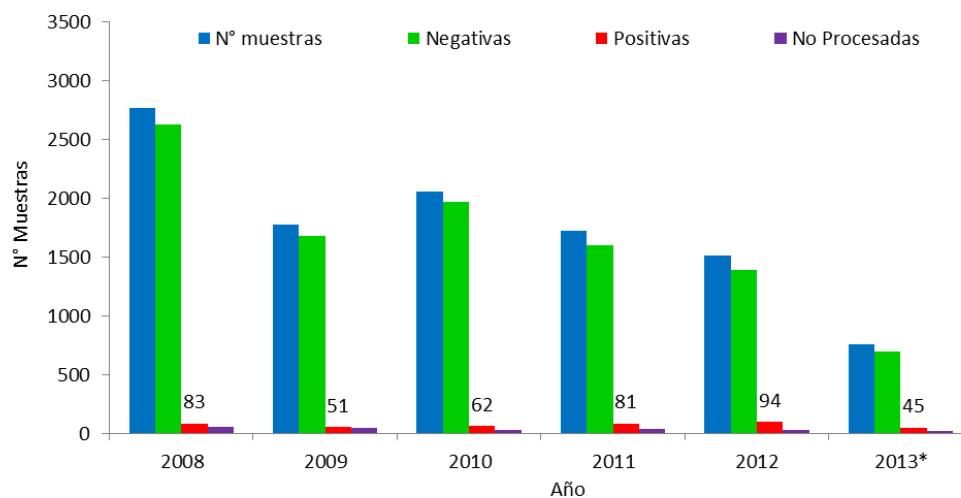
## 2. Resultados Vigilancia de Laboratorio de Rabia Animal, 2008 – 2013\*

Entre el año 2008 y el 2012, se observó tendencia al descenso del número de muestras recibidas a través de la Vigilancia de Laboratorio de Rabia Animal. Desde enero del 2008 al 10 de agosto del 2013, la Sección Rabia recibió un total de 10.588 muestras de origen animal, de las cuales el 54,1% (5.724/10.588) correspondió a sospecha, el 45,9% (4.864/10.588) a vigilancia. (Figura 1).



Del total de muestras de origen animal recibidas, el 3,9% (416/10.588) presentó resultado positivo, el 94,1% (9.959/10.588) negativo y el 2,0% (213/10.588) de las muestras recibidas no fueron procesadas, debido al mal estado de las mismas al momento de su recepción (Figura 2).

Figura 2: Muestras de Rabia Animal, según resultado por año.  
Chile 2008 - 2013\*

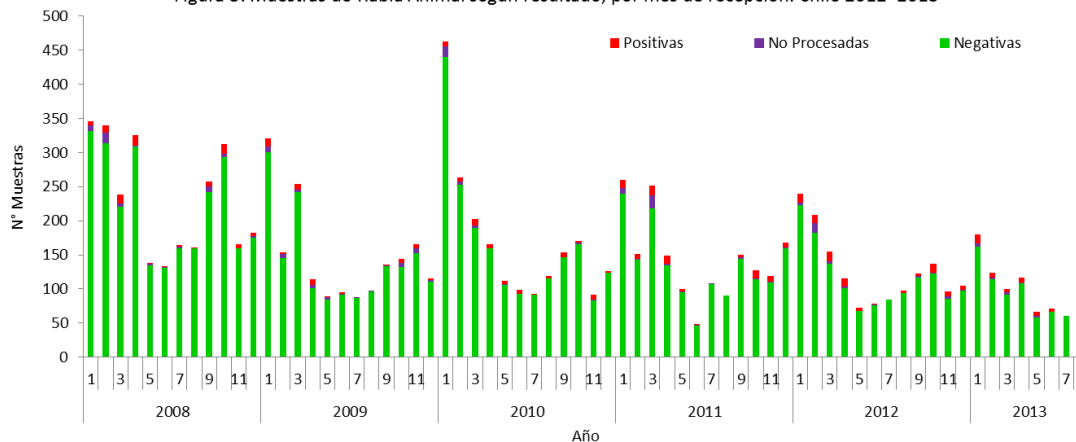


\* Información hasta el 10 de agosto de 2013

Sección Rabia  
Instituto de Salud Pública de Chile

Se observó que tanto el número de muestras recibidas como los resultados positivos para virus rabia se concentraron en los meses de primavera verano (Figura 3).

Figura 3: Muestras de Rabia Animal según resultado, por mes de recepción. Chile 2012-2013\*



\* Información hasta el 10 de agosto de 2013

Sección Rabia  
Instituto de Salud Pública de Chile

El 33,7% (3.569/10.588) de las muestras recibidas procedían de la Región Metropolitana, el 12,8% (1.350/10.588) de Biobío y el 9,7% (1.032/10.588) del Maule. Del total de muestras analizadas, el porcentaje regional de muestras positivas para virus rabia fue de 7,6% en Coquimbo (9/119),

Valparaíso (64/841) y Maule (77/1.013) respectivamente, y de 4,7% (164/3.486) en la Región Metropolitana. (Tabla 1).

Tabla 1: Muestras de Rabia Animal, según resultado y región de procedencia. Chile 2008-2013\*

Región	2008			2009			2010			2011			2012			2013*			2008 - 2013*		
	Total	(+)	NP	Total	(+)	NP	Total	(+)	SD	Total	(+)	NP	Total	(+)	NP	Total	(+)	NP	Total	(+)	NP
Arica y Parinacota	174			14			62			72			85		1	39			446	0	1
Tarapacá	122			150			131		2	81			36			87	1		607	1	2
Antofagasta	118			20			1								2			141	0	0	
Atacama	50	2		24	1		54			85			92			30			335	3	0
Coquimbo	37		3	17			18	7		32	1	1	14	1		5			123	9	4
Valparaíso	197	12	10	156	10	8	148	8	1	122	10	3	171	15	3	74	9	2	868	64	27
Metropolitana	939	25	20	533	27	13	948	32	18	525	27	13	446	38	14	178	15	5	3.569	164	83
O'Higgins	144	8	2	156	1	6	149	2	1	125	5	2	85	2	1	53	4	4	712	22	16
Maule	294	12	8	149	3	2	113	7	1	197	20	3	188	27	3	91	8	2	1.032	77	19
Biobío	353	15	3	319	4	12	232	5	2	181	8	1	180	3	1	85	3	1	1.350	38	20
Araucanía	166	3	2	47	2	4	102			153	6	4	126	3	7	54	3		648	17	17
Los Ríos	53	5	2	123	2	1	81		4	74	3	1	61	3	1	47	1	1	439	14	10
Los Lagos	61	1	2	23	1	1	12	1	1	43		10	17	2		4	1		160	6	14
Aysén	27			17			8			15			9			8			84	0	0
Magallanes	28			25						16	1		4			1			74	1	0
<b>Total</b>	<b>2.763</b>	<b>83</b>	<b>52</b>	<b>1.773</b>	<b>51</b>	<b>47</b>	<b>2.059</b>	<b>62</b>	<b>30</b>	<b>1.721</b>	<b>81</b>	<b>38</b>	<b>1.514</b>	<b>94</b>	<b>31</b>	<b>758</b>	<b>45</b>	<b>15</b>	<b>10.588</b>	<b>416</b>	<b>213</b>

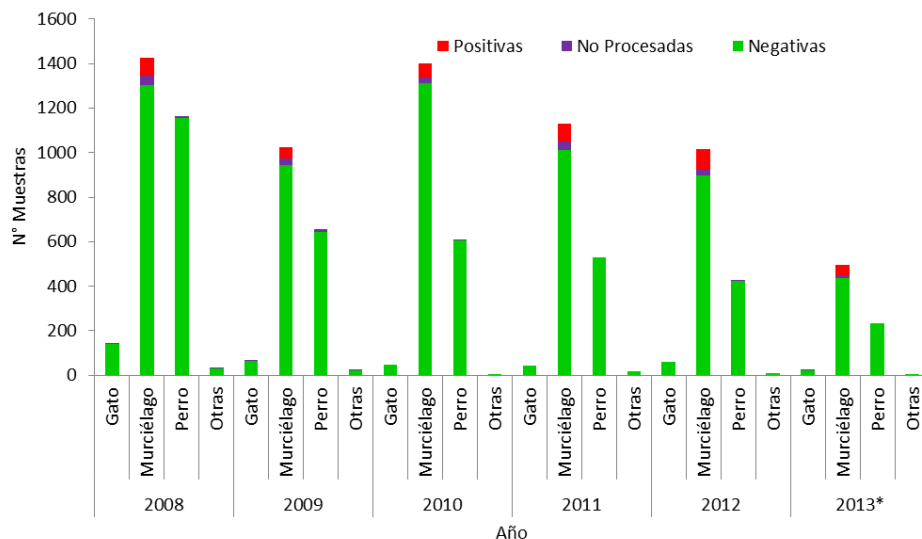
\* Información hasta el 10 de agosto de 2013

NP: Muestras No procesadas; debido al mal estado de las muestras al momento de su recepción.

Sección Rabia  
Instituto de Salud Pública de Chile

El 61,5% (6.596/10.588) de las muestras recibidas correspondió a murciélagos, el 34,2% (3.5619/10.588) a perros, el 3,6% (377/10.588) a gatos y el 0,9% (97/10.588) a otras especies. Se registraron resultados positivos a virus rabia sólo en murciélagos (Figura 4).

Figura 4: Muestras de Rabia Animal según resultado y especie, por año. Chile 2008-2013\*

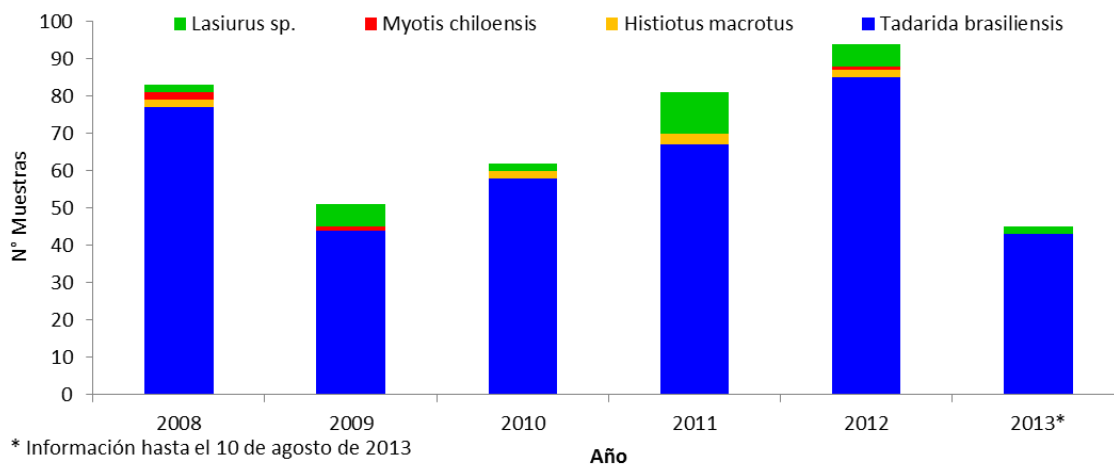


\* Información hasta el 10 de agosto de 2013

Sección Rabia  
Instituto de Salud Pública de Chile

El 89,9% (374/416) de las muestras con resultado positivo para virus rabia correspondió a *Tadarida brasiliensis*, el 5,7% (29/416) a *Lasiurus sp.*, el 2,2% (9/416) a *Histiotus macrotus* y el 1,0% (4/416) a *Myotis chiloensis* (Figura 5).

Figura 5: Muestras con resultado positivo para virus rabia según especie, por año. Chile 2008 - 2013\*



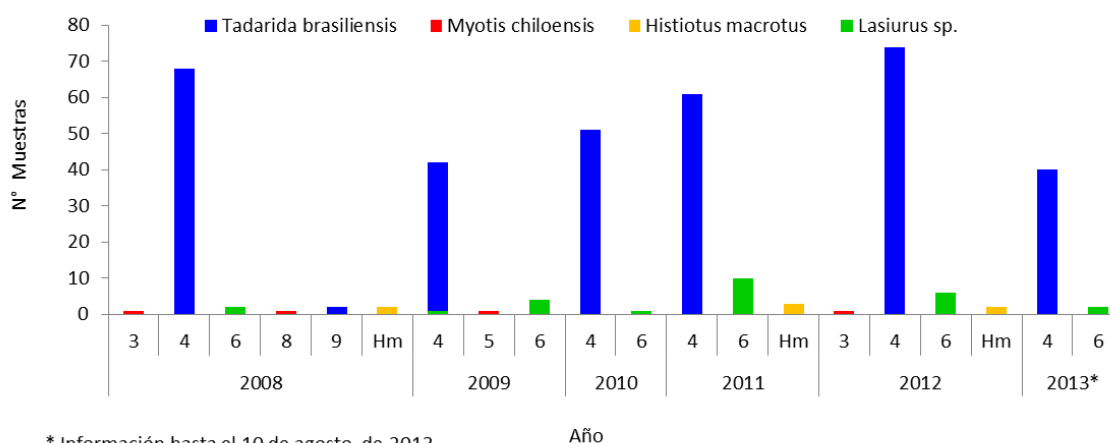
\* Información hasta el 10 de agosto de 2013

Sección Rabia  
Instituto de Salud Pública de Chile



El 89,9% (374/416) de las muestras positivas para virus rabia, fueron caracterizadas antigénicamente, de estas el 90,1% (337/374) correspondieron a muestras de murciélagos *Tadarida brasiliensis*, en las que se identificaron las variantes antigénicas 4 (335 muestras) y 9 (2 muestras). El 6,9% (26/374) correspondieron a *Lasiurus sp*, en las que se identificaron las variantes antigénicas 6 (25 muestras) y 4 (1 muestra). El 1,9% (7/374) correspondieron, a la variante antigénica Hm (*Histiotus macrotus*). El 1,1% (4/374) correspondieron a muestras de *Myotis chiloensis*, en las que se identificaron las variantes antigénicas 3 (2 muestras), 8 (1 muestra) y 5 (1 muestra) (Figura 6).

Figura 6: Tipificación antigénica de las muestras con resultado positivo para virus rabia, según especie y año. Chile 2008 - 2013\*

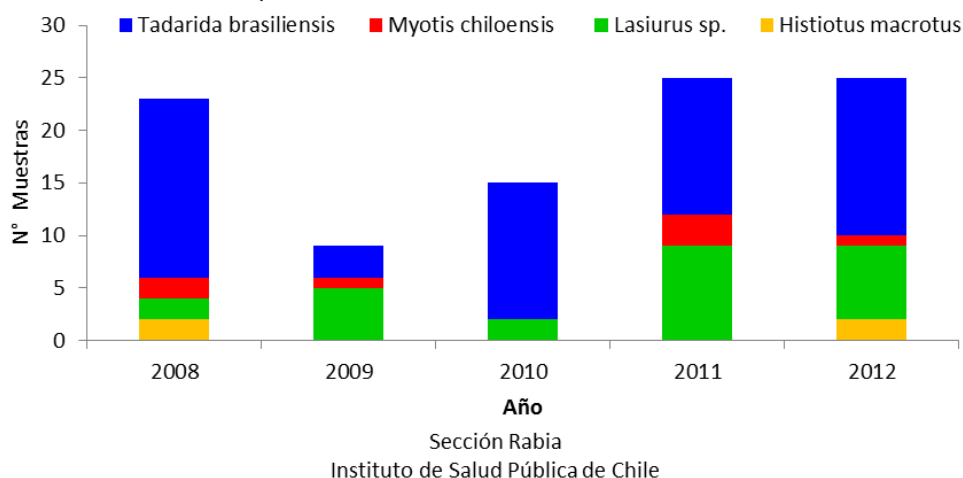


\* Información hasta el 10 de agosto de 2013

Sección Rabia

Se realizó la caracterización genética de 97 muestras positivas a virus rabia correspondientes al periodo 2008-2012, el 62,9% (61/97) correspondió a *Tadarida brasiliensis*, el 25,8% (25/97) a *Lasiurus sp.*, el 7,2% (7/97) a *Myotis chiloensis*, el 4,1% (4/97) a *Histiotus macrotus* (Figura 7).

Figura 7: Resultados de la caracterización genética de muestras positivas a virus rabia. Chile 2008-2012



### 3. Resultados de laboratorio en casos de sospecha de Encefalitis Rábica en Humanos 2008 – 2013\*

En octubre de 2011 la Sección Rabia del ISP recibió muestras de un caso sospechoso femenino de 22 años de edad de la Región de Biobío para estudio de virus rabia, las cuales resultaron negativas para este agente. En agosto de 2013 se recibió desde un centro asistencial de la Región de Valparaíso, muestras de un caso sospechoso masculino de 24 años con antecedente de mordedura de perro previa. En las muestras de líquido cefalorraquídeo estudiadas fueron detectados anticuerpos antirrábicos, confirmándose el caso como Encefalitis Rábica en Humanos.

En estos momentos, en el Instituto de Salud Pública de Chile, se encuentra en desarrollo los estudios para pesquisar la variante viral involucrada.

#### **4. Conclusión**

El 54,1% de las muestras recibidas en el periodo enero 2008 al 10 de agosto de 2013 correspondió a sospecha y el 45,9% a vigilancia. El 3,9% del total de muestras fueron positivas para virus rabia.

La Región Metropolitana envía la mayor cantidad de muestras (33,7%), seguida de Biobío (12,8%) y Maule (9,7%). Las regiones que presentaron el mayor porcentaje de positividad (7,6% de las muestras analizadas) a virus rabia fueron Coquimbo, Valparaíso y Maule.

Los resultados positivos a virus rabia corresponden a muestras de murciélagos insectívoros.

Se describen 4 variantes genéticas circulando en el país que corresponden a los reservorios *Tadarida brasiliensis*, *Histiotus sp.*, *Lasiurus sp.* y *Myotis chiloensis*.

En agosto de 2013 se confirmó un caso de Encefalitis Rábica en Humanos, procedente de la Región de Valparaíso; situación que no se presentaba en Chile desde 1996.

## 5. Bibliografía

1. Laval R E, Lepe I P. Una visión histórica de la rabia en Chile. Revista Chilena de Infectología. 2008; 25 (2):S2–S7.
2. Organización Mundial de la Salud (OMS). Nota descriptiva N° 99. Rabia. Marzo de 2013. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs099/es/>
3. Favi C., Myriam; Yung P., Verónica; Roos K, Orietta; Rodríguez A., Luis; Trujillo M., Rodrigo; Acevedo A., Attia. Evaluación de la capacidad inmunogénica de la vacuna antirrábica tipo Fuenzalida-Palacios (CRL) y de la vacuna antirrábica de cultivo celular (Verorab®) en personas con tratamiento preexposición. Rev. méd. Chile, Santiago, v. 132, n. 1, enero 2004. Disponible en: <[http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-98872004000100006&lng=es&nrm=iso](http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-98872004000100006&lng=es&nrm=iso)>. Accedido en 10 sept. 2013. <http://dx.doi.org/10.4067/S0034-98872004000100006>.
4. Cofré G José. Novedades en vacunas. Rev. chil. pediatr. [revista en la Internet]. 2003 Jul [citado 2013 Sep 10] ; 74(4): 366-373. Disponible en: [http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0370-41062003000400003&lng=es](http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0370-41062003000400003&lng=es). <http://dx.doi.org/10.4067/S0370-41062003000400003>.
5. Favi 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. Archivos de Medicina Veterinaria. 1999; 31 (2):157–65.
6. Favi M, De Mattos C A, Yung V, Chala E, López L, De Mattos C C. First case of human rabies in Chile due to an insectivorous bats virus variant. Emerg Infect Dis 2002; 8: 79-81.
7. Organización Panamericana de la Salud. Eliminación de la rabia humana transmitida por perros en América Latina: Análisis de la situación [Internet]. Organización Panamericana de la Salud; 2005 Disponible en: <http://www.paho.org/spanish/AD/DPC/VP/rabia-sit.htm>

8. De Mattos C A, Favi M, Yung V, Pavletic C, De Mattos C C. Bats rabies in urban centers in Chile. J Wildlife Dis 2000;36: 231-40
9. Ministerio de Salud de Chile. Manual de procedimiento de medidas ambientales para el control y prevención de rabia animal. 2002. Disponible en:  
[http://epi.minsal.cl/epi/html/normas/rabia/rabia\\_manual/Manual\\_control\\_ambiental\\_rabia\\_2008.pdf](http://epi.minsal.cl/epi/html/normas/rabia/rabia_manual/Manual_control_ambiental_rabia_2008.pdf)
10. Ministerio de Salud de Chile. Recopilación de Normativas y Circulares de Enfermedades Transmisibles de Declaración Obligatoria. 2011.

### ***Agradecimientos***

Agradecemos especialmente a todas las personas que han participado en la recolección, envío, recepción, procesamiento y registro de las muestras, así como aquellas que han participado en la revisión de este documento.