

Rabia

conceptos generales



M. EN C. ALEJANDRO ZALDIVAR GÓMEZ

LABORATORIO DE RABIA

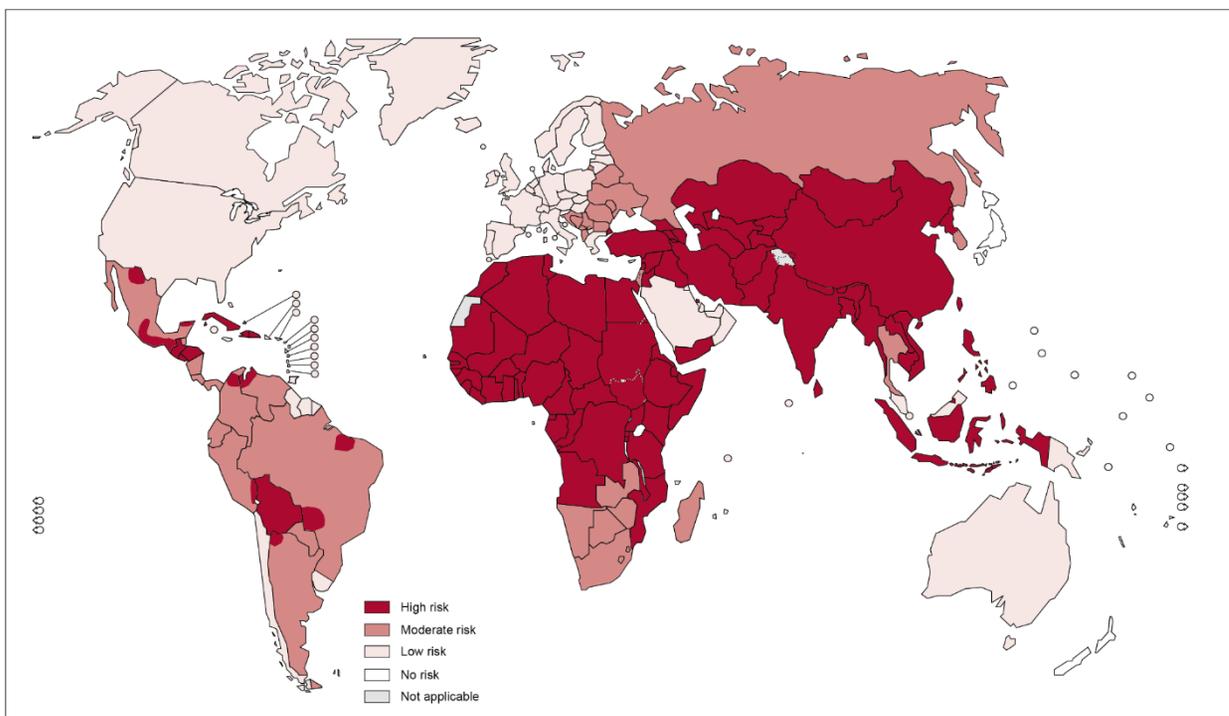
LABORATORIO ESTATAL DE SALUD PÚBLICA DEL ESTADO
DE MÉXICO

Rabia

- Encefalomiелitis aguda de origen viral, progresiva y mortal
- Enfermedad negligente.
- La tasa más alta de mortalidad que cualquier microorganismo convencional
- Zoonosis de gran importancia para la salud pública y animal
- La rabia es endémica en 150 países, en todos los continentes (excepto en la Antártida)

Rabia: nivel global

Distribution of risk levels for humans contacting rabies, worldwide, 2011



Se estima que mueren > 55,000 personal por rabia/año

- África: 3.6/100,000
- India: 2.5/100,000
- Pakistán: 1.2/100,000
- China: 0.2/100,000

La mayoría de los casos ocurren en África y Asia

The boundaries and names shown and the designations used on this map do not imply the expression of any opinion whatsoever on the part of the World Health Organization concerning the legal status of any country, territory, city or area or of its authorities, or concerning the delimitation of its frontiers or boundaries. Dotted lines on maps represent approximate border lines for which there may not yet be full agreement. © WHO 2012. All rights reserved

Data Source: World Health Organization
Map Production: Control of Neglected
Tropical Diseases (NTD)
World Health Organization



La enfermedad infecciosa más documentada en la antigüedad

La palabra “rabia” deriva del sanscrito “*rabhas*”, que significa “tendiente a la violencia”.

Fue descrita por primera vez en el año 1224 a.C. en el código Eshuma de Babilonia.

Está descrita en otras culturas de la antigüedad (Mesopotamia, China, Grecia, Roma e India)



Primeros experimentos exitosos



John Hunter
(1754-1809)

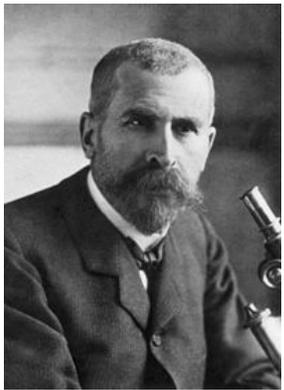


Pierre Victor Galtier
(1846-1908)

Diseño de experimentos para determinar el modo de transmisión de la rabia.

Propagación del virus de un animal a otro en secuencia

1881-1884 Vacuna antirrábica



Émile Roux



Louis Pasteur



"...It first lodges and multiplies in the spinal cord and brain."



Charles Chamberland

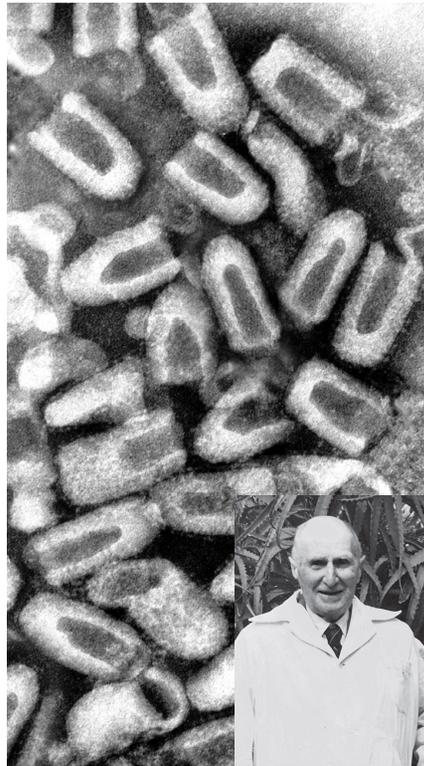


Louis Thuillier

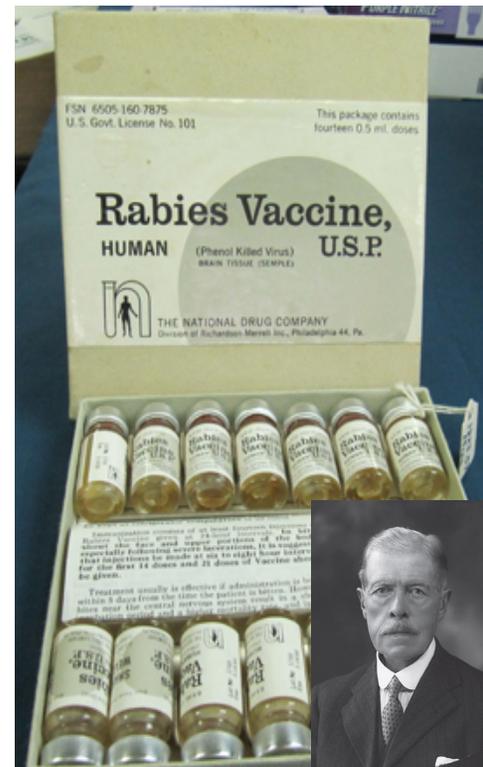
Historia de la rabia en el siglo XX



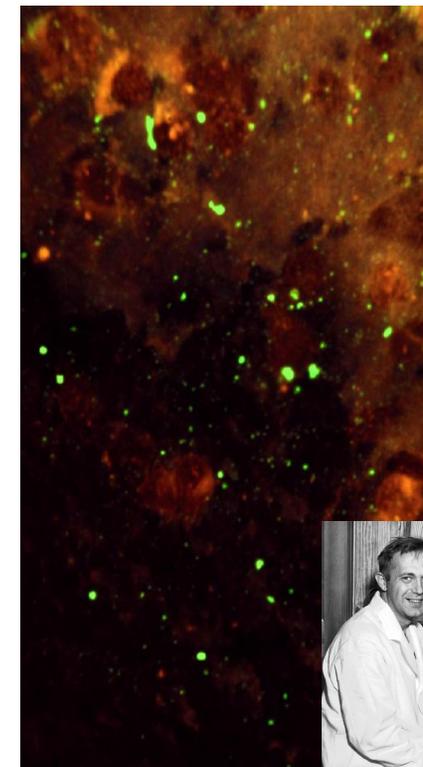
1903 Adelchi Negri
Descubre los cuerpos de
inclusión de rabia



**1903 Paul Remlinger, Riffat-Bay,
Alfonso di Vestea** Descubren el virus
de la rabia (primer rhabdovirus) .

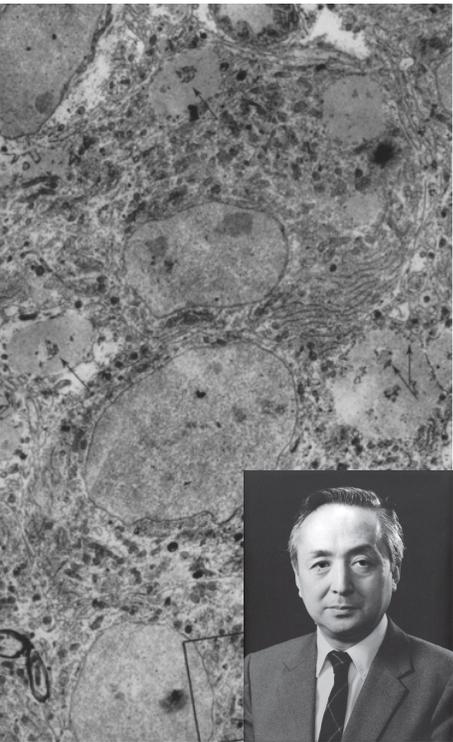


1911 David Semple
Vacunas con virus inactivado

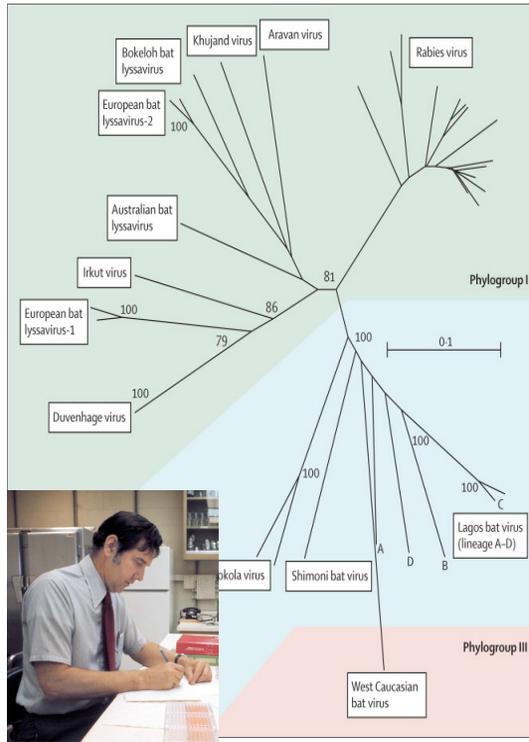


1958 Robert Kissling, Robert G
Diagnóstico de rabia por
immunofluorescencia

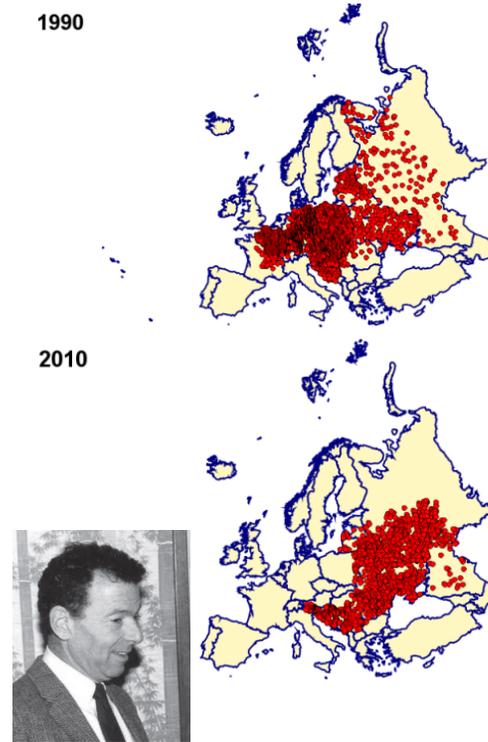
Historia de la rabia en el siglo XX



Seichi Matsumoto, Kaneatsu Miyamoto
Descubren la patogénesis del virus de la rabia (corpúsculos de Negri)



1970 Robert Shope, Frederick Murphy *et al.*
Establecen el género lyssavirus



1971 George Baer, Franz Steck, Alex Wandeler
Vacunación oral en animales silvestres



1992 Jean Smith, Charles Rupprecht *et al.*
Genotipificación y mapeo de variantes de rabia

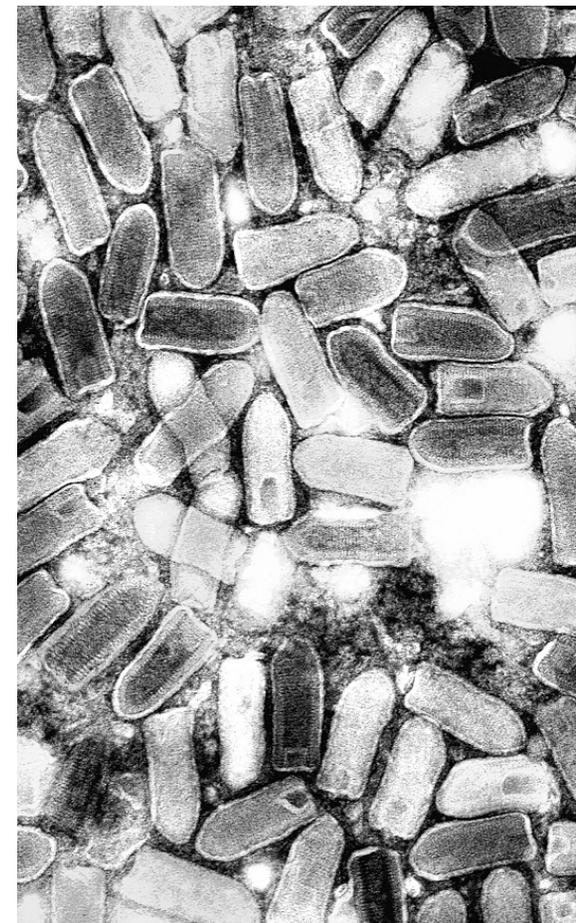
Rabia: etiología

Familia *Rhabdoviridae*

- Virus RNA con infecciones en mamíferos, insectos, peces y plantas

Género *Lyssavirus*

- Actualmente el Comité Internacional en Taxonomía Viral reconoce 14 especies
- Al menos 6 especies provocan una enfermedad similar a la rabia y en algunos de ellos no presentan reacción cruzada a los biológicos convencionales
- **Todos los mamíferos son susceptibles, dos son reservorios:**
- Carnívora: perros, zorros, zorrillos, mapaches, etc.
- Chiroptera: Insectívoros, hematófagos y frugívoros



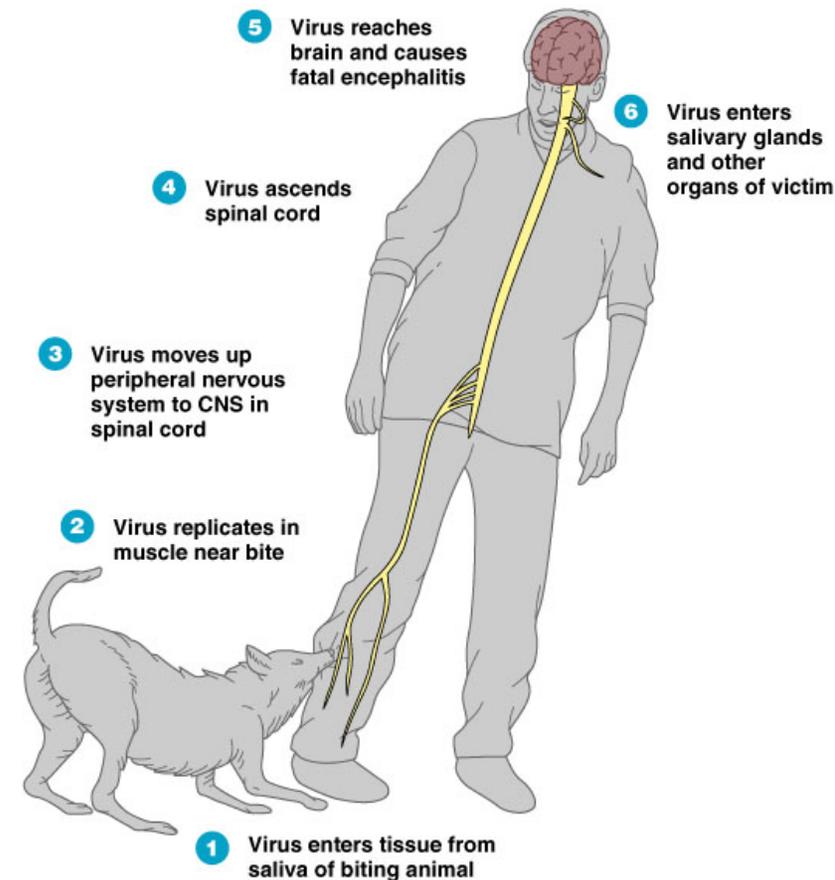
Patogénesis

1. Vía de transmisión a través de la mordida

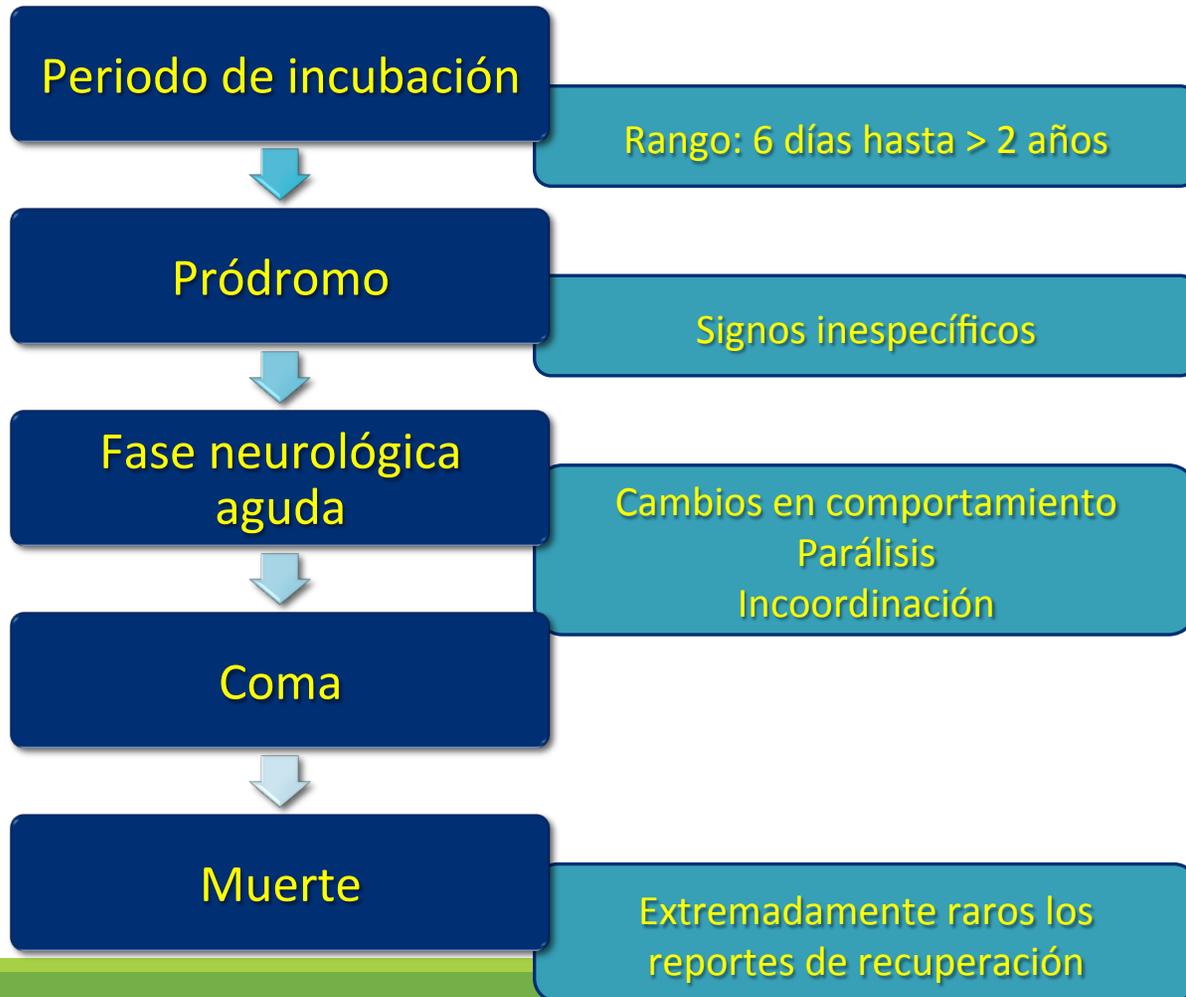
2. Virus neurotrópico

- Infecta los nervios periféricos cercanos a la herida
- La infección se propaga al SNC a través del transporte retrógrado axoplásmico de las células nerviosas
- Replicación en SNC
- Propagación centrífuga a órganos inervados

3. Excreción del virus en saliva



Signos clínicos



Recuperarse o sobrevivir?

A. de Souza, S.N. Madhusudana / *Journal of the Neurological Sciences* 339 (2014) 8–14

11

Table 2
Reported cases of survival from rabies.

No.	Ref.	Year	Age, Sex	Mode of infection	Immunisation	Antibody detection	Virus or antigen isolation	Outcome
1	Present case	2013	17, M	Dog bite	PCEC, hRIG	Serum 1:130,000, CSF > 1:8000	–	Severe sequelae
2	^a	2013	25, M	Dog bite	One dose of cell culture vaccine ^b	Serum 70 IU/mL, CSF 35 IU/mL	–	Good recovery
3	20	2013	17, M	Dog bite	One dose Vero cell vaccine ^c	Serum 1:3788	Viral RNA + by PCR in serum and saliva, corneal FAT positive	Complete recovery
4	17	2012	8, F	Presumed cat scratch	None	Serum 1:160, CSF 1:8	–	Mild sequelae
5	16	2010	17, F	Bat scratches	None ^d	Serum 1:8192, CSF 1:32	–	Persistent headache, no deficits
6	19	2008	15, M	Bat bites	Tissue culture vaccine, no hRIG	Serum and CSF > 100 IU/mL	Viral RNA + by PCR on hair follicles	Moderate sequelae
7	8	2005	15, F	Bat bite	None	Serum 1:32,768, CSF 1:2048	–	Mild sequelae
8	18	2002	6, F	Dog bite	PCEC, no hRIG	Serum 1:312,000, CSF 1:182,000	–	Severe sequelae
9	15	1994	9, M	Dog bite	Vero cell + human diploid cell vaccine, no hRIG	Serum 1:34,800, CSF 1:78,125	–	Severe sequelae
10	13	1977	32, M	Laboratory exposure to virus aerosol	Pre-exposure prophylaxis with duck embryo vaccine	Serum 1:32 measured two months before exposure	?	Severe sequelae
11	14	1976	45, F	Dog bite	Suckling mouse brain vaccine, no hRIG	Serum 1:640,000, CSF 1:160,000	–	"Nearly complete" recovery
12	12	1972	6, M	Bat bite	Duck embryo vaccine, no hRIG	Serum 1:63,000	Isolated from bat	Complete recovery

Estrategias de éxito en la infección

Las infecciones por VRAB toman ventaja de moléculas proinflamatorias para establecer un entorno inmunoinvasivo

Los Corpúsculos de Negri en el control de la respuesta inflamatoria

- Prevenir la apoptosis celular
- Protección de la red neuronal
- Integridad de la Barrera Hematoencefálica

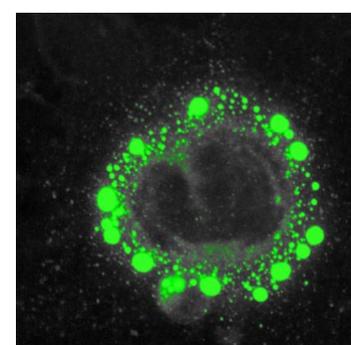
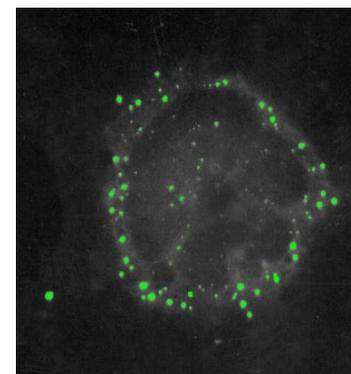
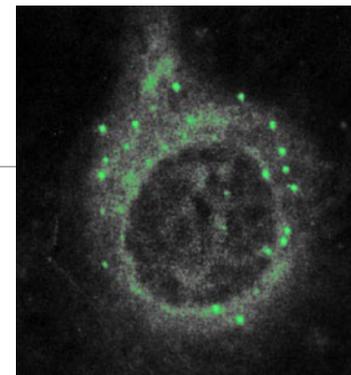
CEPAS VIRULENTAS \neq CEPAS ATENUADAS

Inflamación

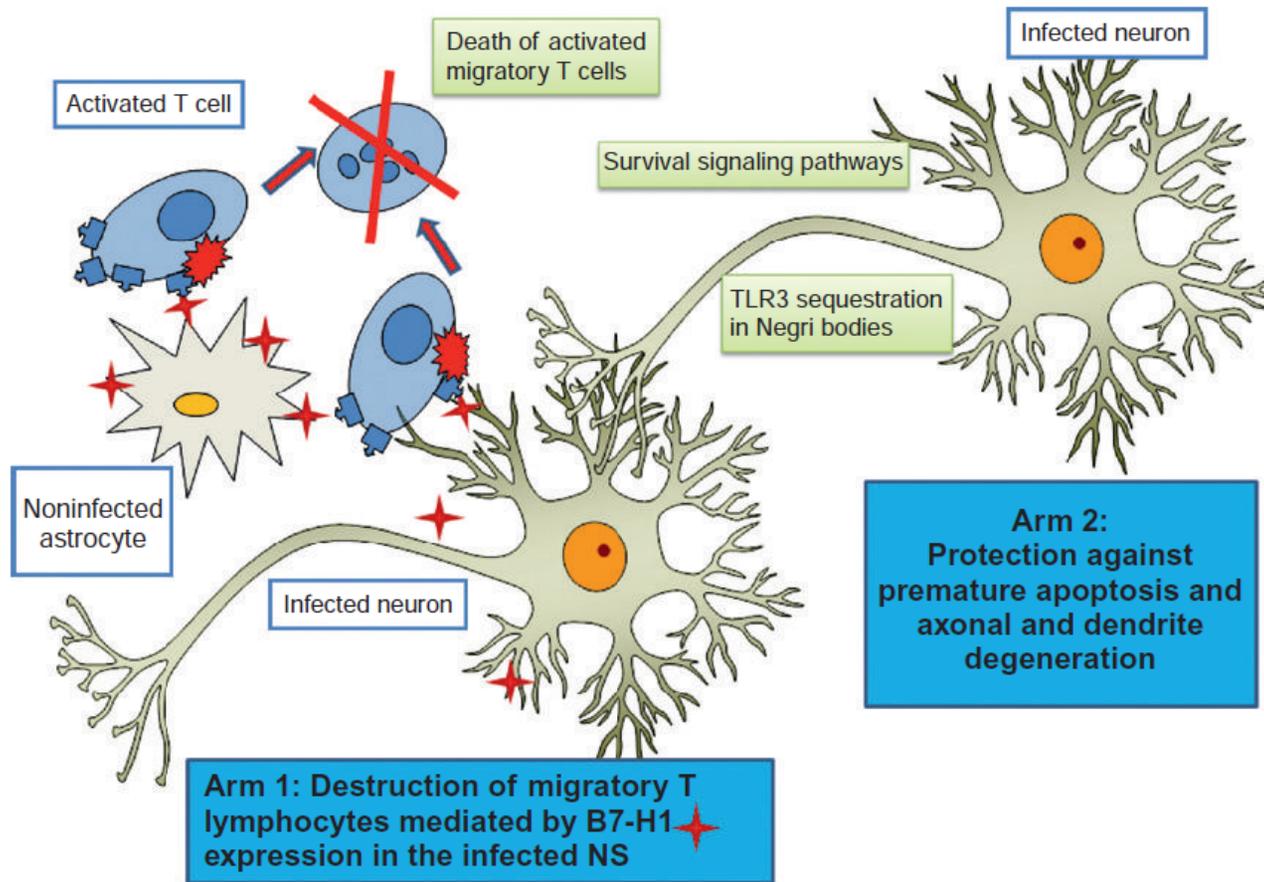
Neuroinvasividad

Letalidad o inmunización

Propagar o detener la infección

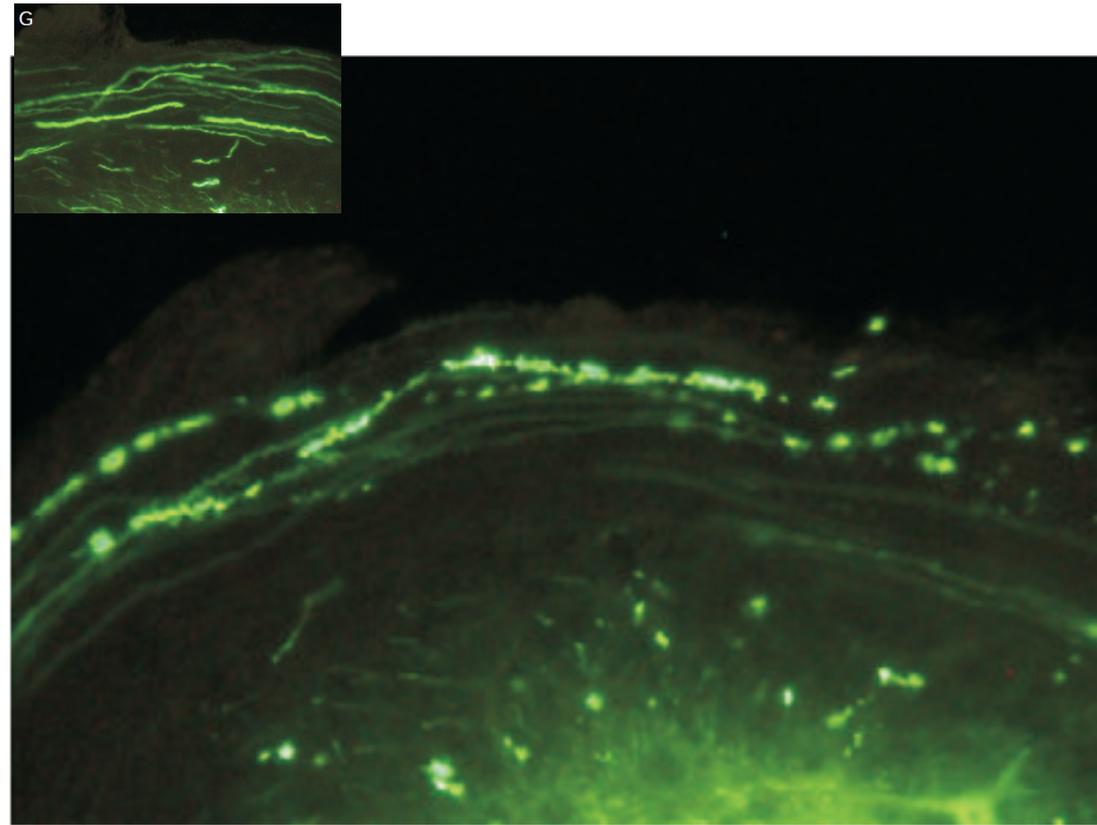
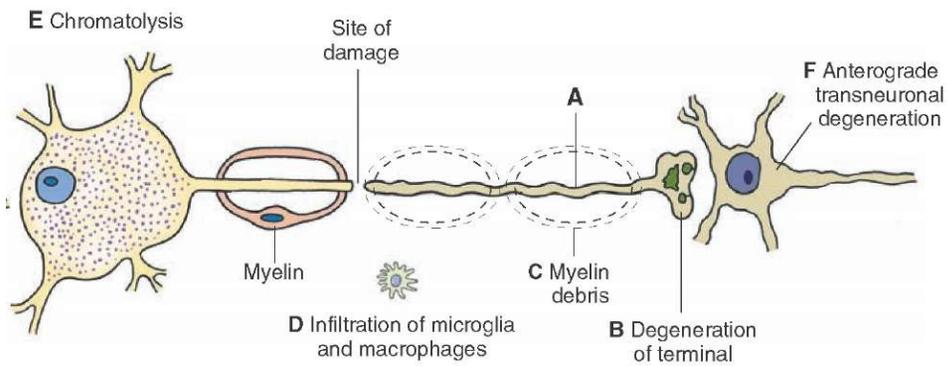


Estrategias de éxito en la infección



Estrés oxidativo y neurodegeneración

La infección por rabia provoca un daño mitocondrial con decremento en la capacidad antioxidante



Porque la Profilaxis Post-Exposición (PEP)

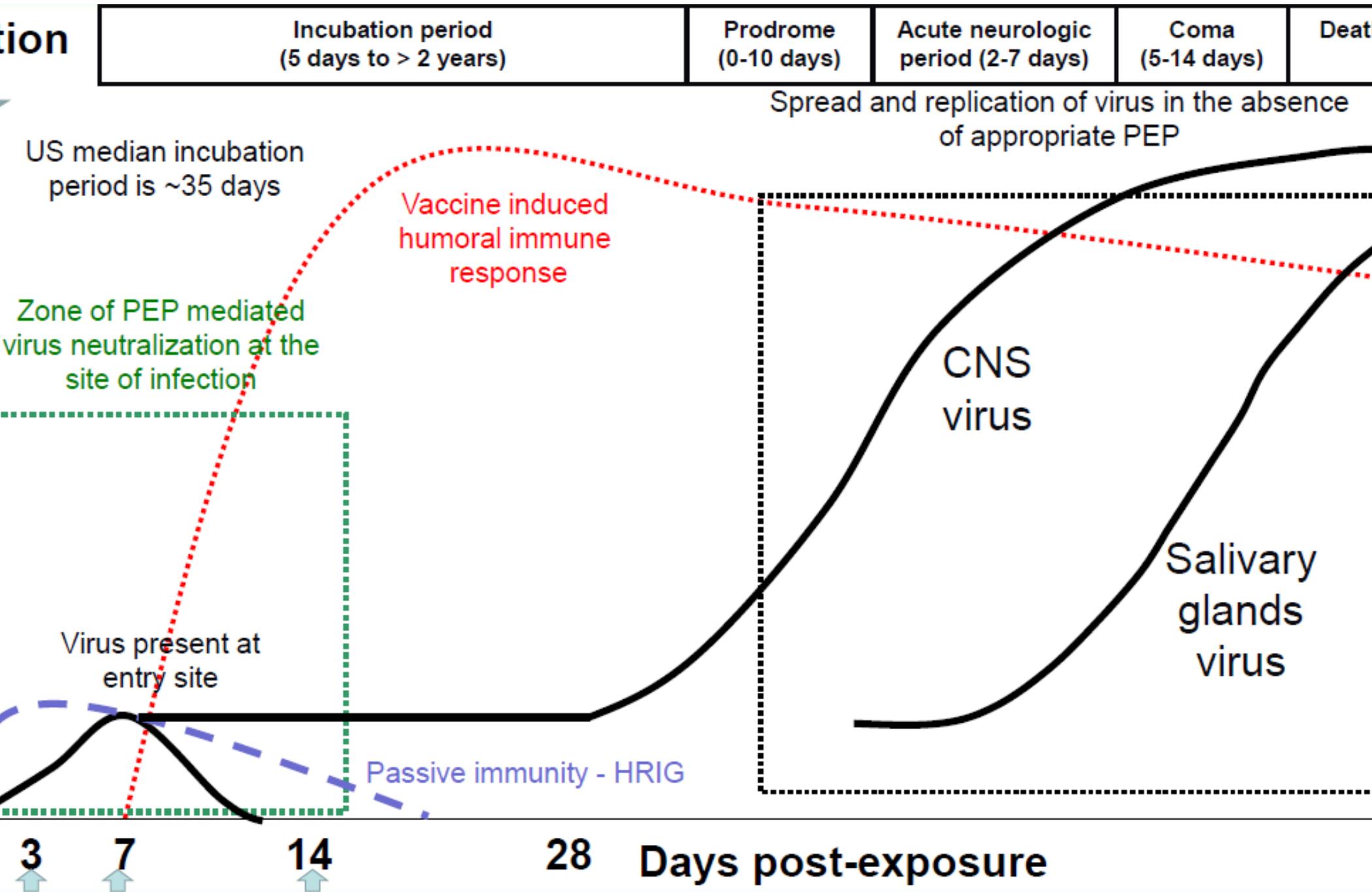
Los anticuerpos y linfocitos T colaboran para eliminar el virus del SNC

La respuesta inflamatoria provoca pérdida neuronal

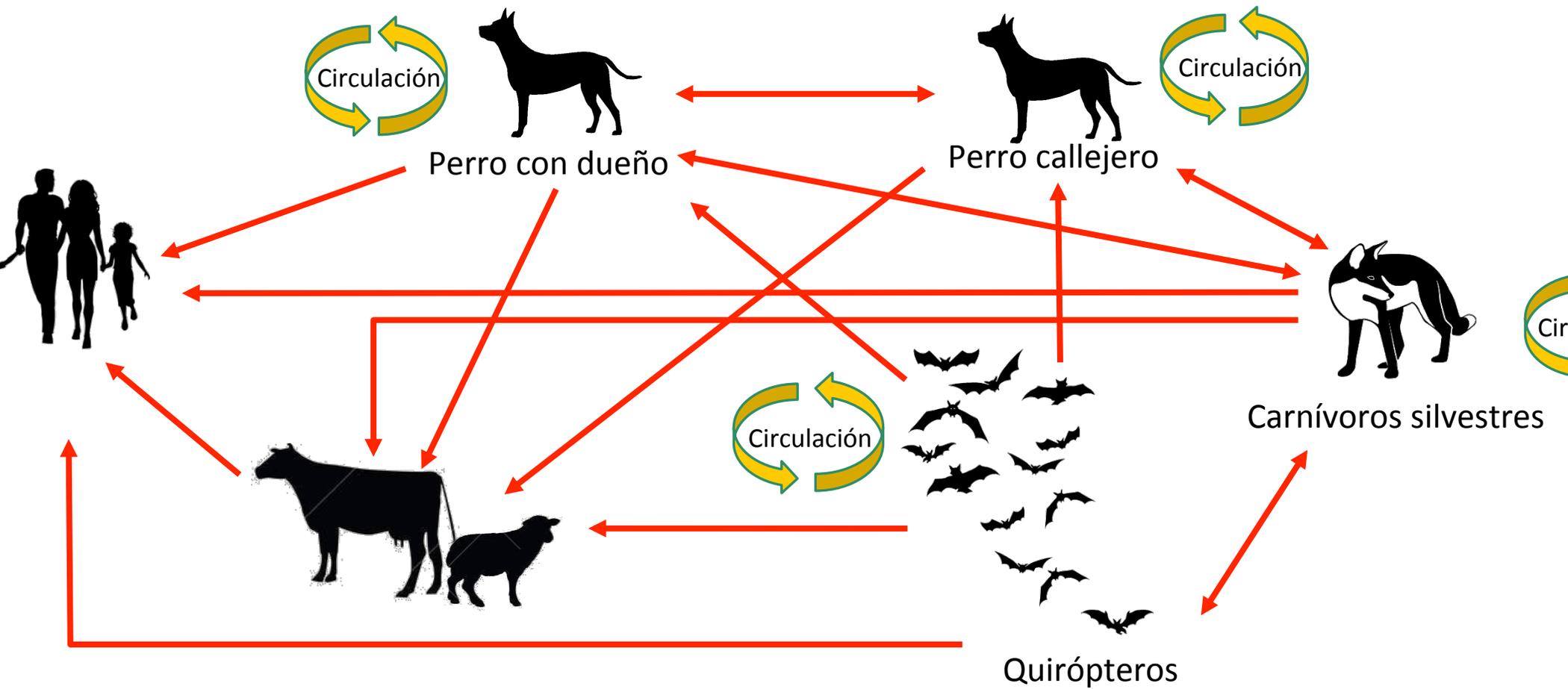
Aquellos virus que disparan un proceso de infiltración de células de la inmunidad desarrollan mayor riesgo inmunopatológico.

El objetivo es prevenir la diseminación del virus de la rabia por el SNC y desarrollar una respuesta inmunológica, predominantemente celular.

tion

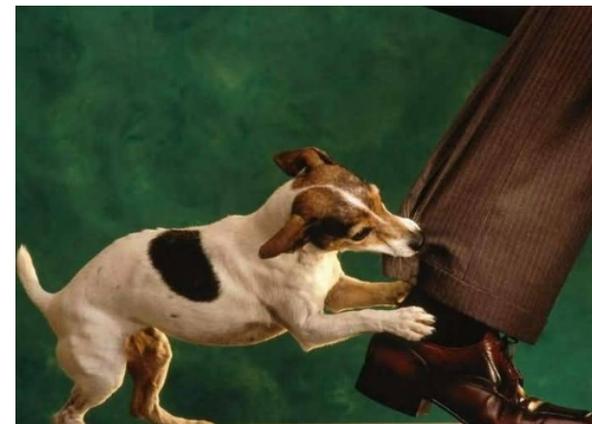


Dinámica de transmisión



Control de la rabia enfocada en los perros

- A nivel mundial > 90% de las exposiciones al virus son a través de los perros.
- A nivel mundial > 99% de los casos humano son transmitidos por perros.
- Se adiciona las heridas, el estrés y el trauma a raíz de las agresiones.
- La vacunación masiva y el control de la población canina puede hacer posible la eliminación de la rabia
- Coexistencia entre animales

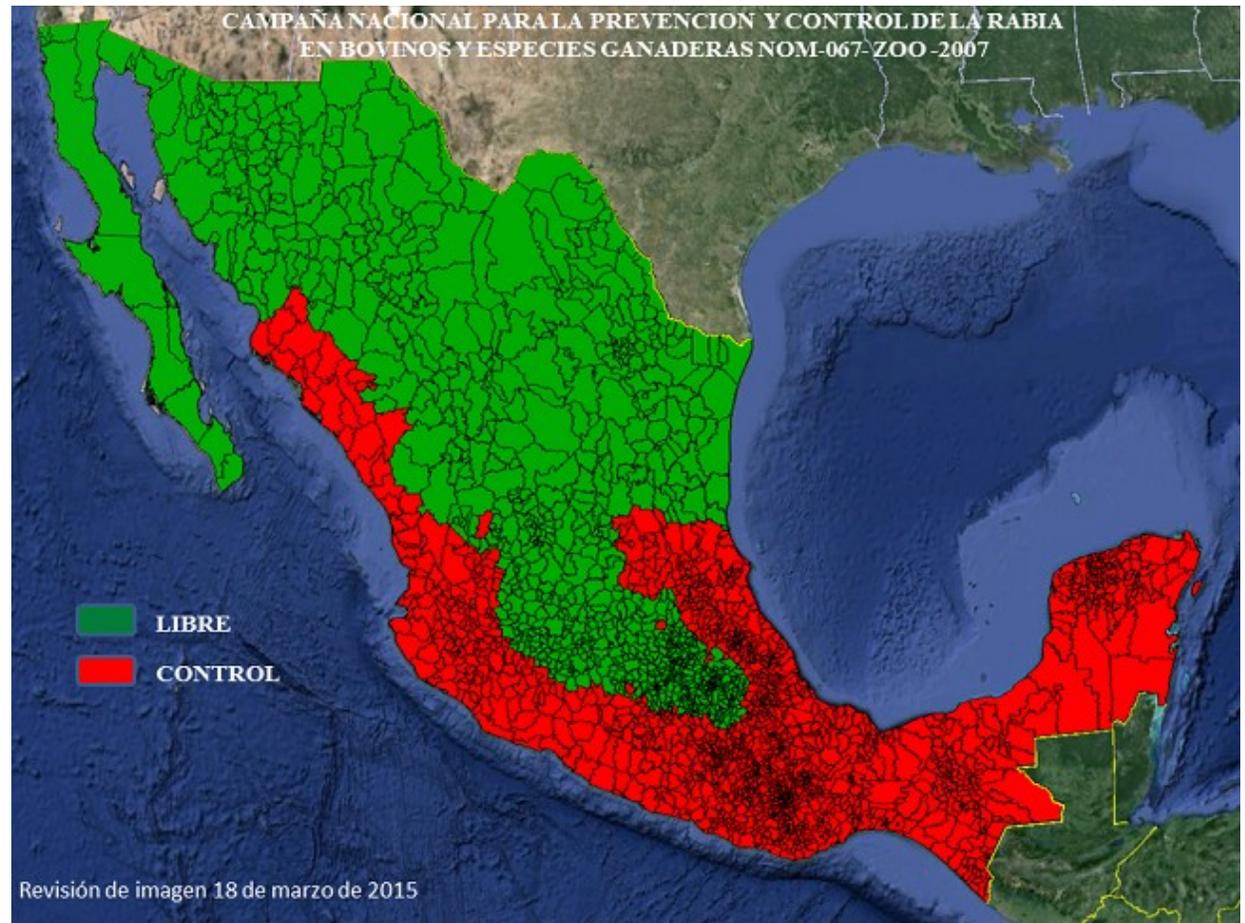
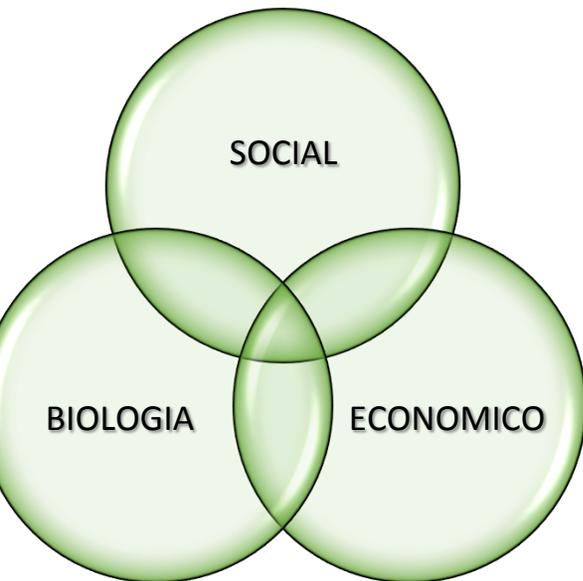


Principales obstáculos en la eliminación de la rabia

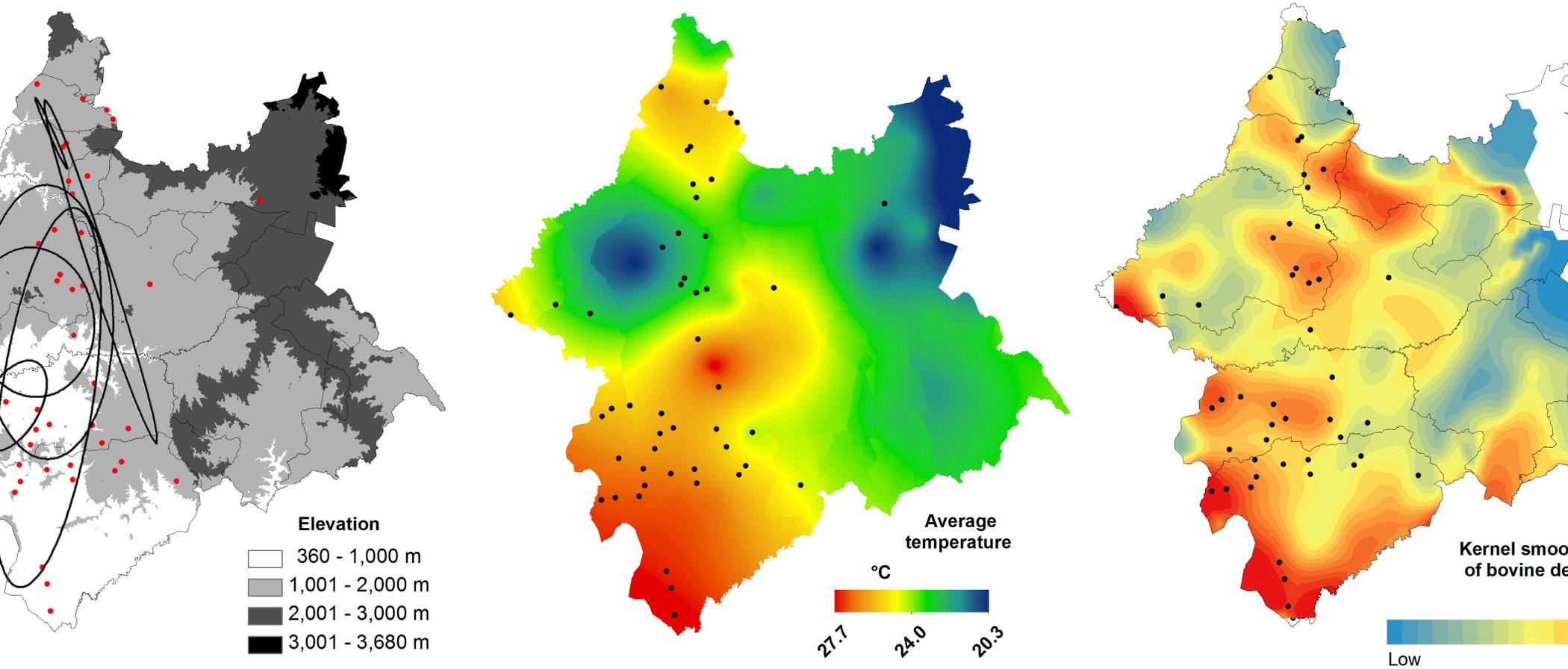
- Sobrepoblación canina
- Áreas rurales con alto grado de marginación social
- Acceso a servicios de salud
- Contacto con especies silvestres
“spillover”



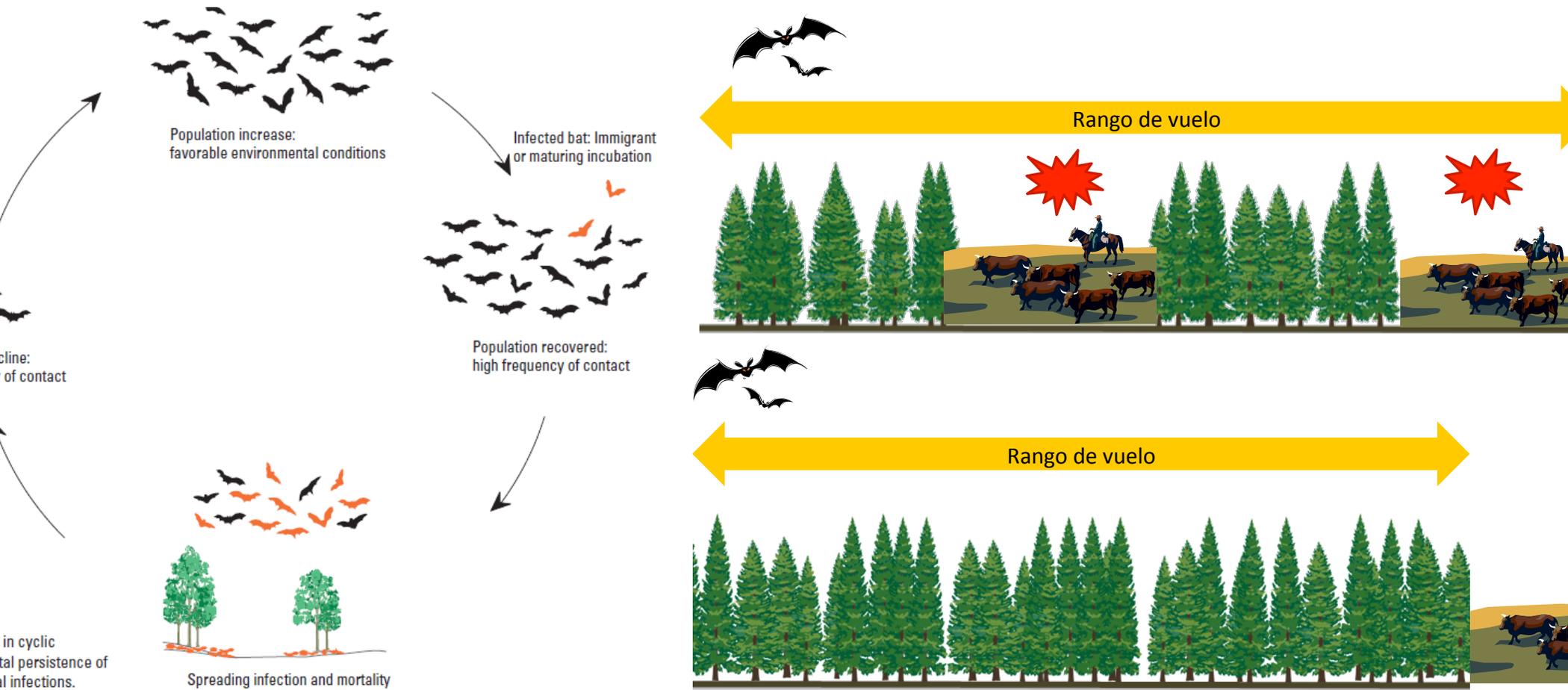
Rabia en animales silvestres (murciélagos hematófagos)



Impacto ecológico y del paisaje



Transmisión de la rabia en animales silvestres



5/27/2011

caso rabia



Caso rabia



Limon Terrero

Refugio

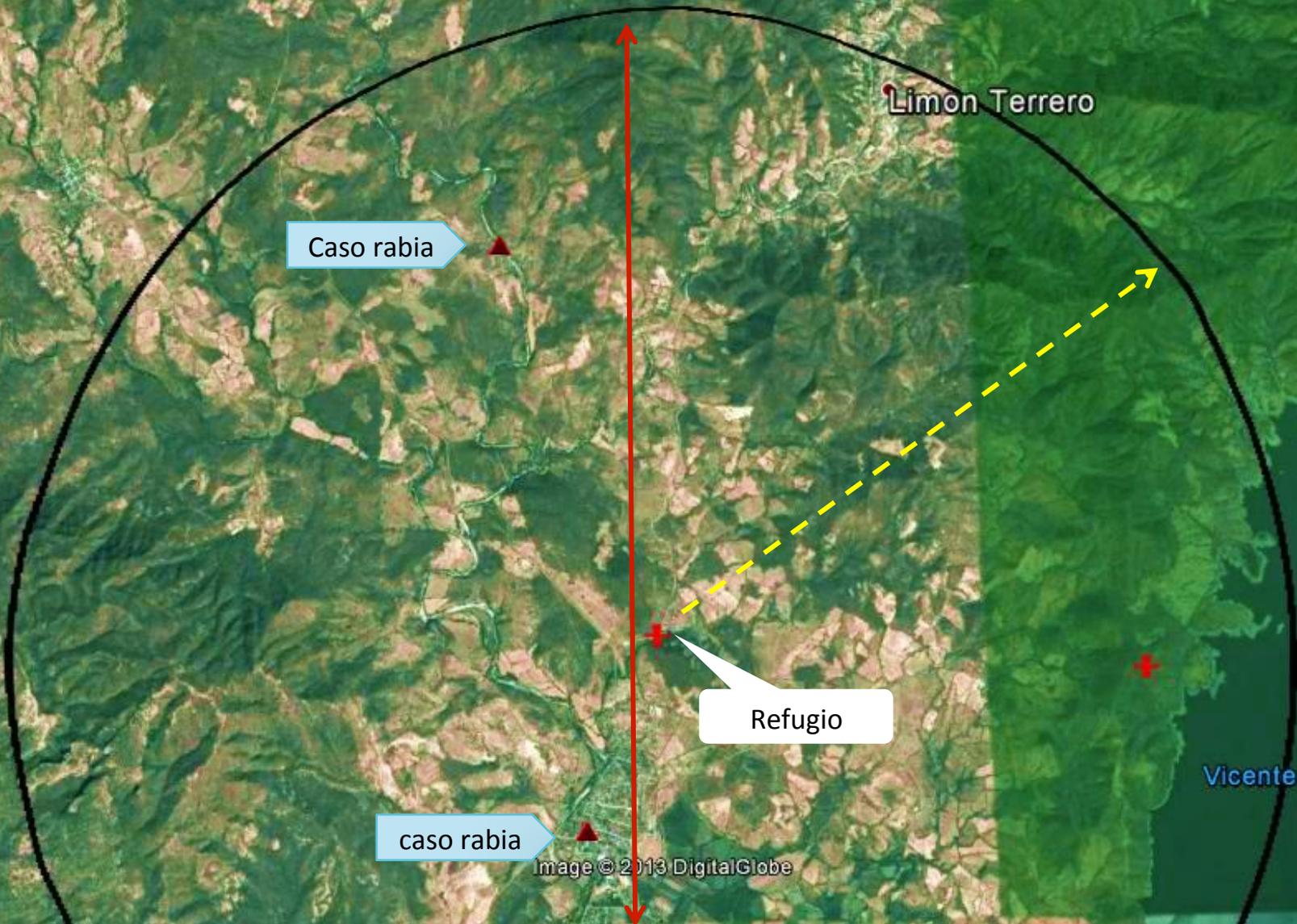
caso rabia



Vicente Guerrero

Image © 2013 DigitalGlobe

Google



Gracias por su atención !!!

