

PROTOCOLOS DE VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA

RABIA

ADAPTACIÓN DE LOS PROTOCOLOS DE LA RED NACIONAL DE
VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA (RENAVE)

5 de marzo de 2018

INTRODUCCIÓN Y GENERALIDADES

La rabia continúa siendo un problema de salud pública en el mundo, con diferentes connotaciones según los países. **Nuestro territorio está considerado libre de rabia**, pero en nuestro trabajo sigue siendo necesario tomar decisiones respecto a esta enfermedad. En este protocolo no tratamos de ser exhaustivos sino únicamente apuntar las líneas de actuación más generales en nuestro medio contra esta enfermedad.

Importancia de la rabia para la salud pública

La rabia está presente en todos los continentes y es endémica en la mayoría de los países de África y Asia. Según la OMS cada año fallecen en el mundo unas 59 000 personas. Hasta el 99% de las muertes humanas por rabia en África y el 80% de las que se producen en Asia se dan en poblaciones rurales. Tanto en África como Asia el 95% de estos son por mordeduras de perros, en las Américas la causa fundamental son los murciélagos. Cuatro de cada diez fallecidos son niños por debajo de los quince años.

En Europa los principales reservorios son los perros y animales salvajes (zorros y mapaches) principalmente en Europa Central y del Este, y los murciélagos insectívoros. Por otro lado prácticamente cada año se declaran casos de rabia importados de zonas endémicas, mostrando la necesidad de los controles estrictos a la importación de animales domésticos. Además en los últimos años se han declarado en Europa casos de rabia en viajeros procedentes de países endémicos. Estos casos, a pesar de ser una rareza, reflejan la falta de información del riesgo de los viajeros.

Entre 2006 y 2011 ha habido doce casos de rabia en humanos en siete países de la EU, seis de ellos importados, debidos a perro, gato y murciélagos. En 2012 Rumanía declaró un caso en una niña de cinco años, en Reino Unido también declaró un caso en una persona que volvía de la India, donde había sufrido una mordedura de perro sin tratamiento, y Suiza otro caso en un ciudadano norteamericano posiblemente por mordedura de murciélagos en su país.

En España (península e islas) no existe rabia en animales salvajes terrestres desde 1978 (brote de Málaga). Las dos ciudades españolas situadas en el norte de África (Ceuta y Melilla) presentan casos de rabia en animales domésticos (perros y gatos), debido a la permeabilidad que existe en sus fronteras con el reino de Marruecos. En 1987 se diagnosticó el primer caso de rabia en murciélagos insectívoros. En los últimos años el episodio más significativo ocurrió en Toledo donde el día 5 de junio de **2013** se confirmó un caso de rabia en un perro que el día 1 de junio había mordido a cuatro niños y un adulto. Según la secuenciación genética se trataba de una cepa norteafricana, similar a las que circulan con más frecuencia en Marruecos. Y efectivamente el perro había estado en Marruecos y había permanecido en varios municipios de Cataluña y en Monzón (Aragón) antes de llegar a Toledo. **Se declaró el Nivel de**

Alerta 1 durante 6 meses en las tres áreas del territorio español en las que había circulado el animal durante el periodo infectivo. Este nivel de alerta suponía que en estas áreas cualquier animal agresor (que no estuviera correctamente identificado y con la vacunación frente a la rabia en vigor) fue considerado caso probable de rabia. **Durante este periodo de 6 meses no se detectaron casos positivos ni en animales ni en humanos por lo que España recuperó el estatus de país libre de rabia el 23 de diciembre de 2013.**

Agente patógeno y enfermedad

La rabia es una encefalomielitis vírica aguda, casi siempre mortal. Está producida por un virus RNA de la familia *Rhabdoviridae*, género *Lyssavirus*. Además del genotipo 1 constituido por el virus clásico y virus vacunales, existen otros seis genotipos distintos de *Lyssavirus* que afectan a distintos mamíferos: virus de los murciélagos europeos 1 (EBL1), virus de murciélagos europeos 2 (EBL2), virus Duvenhage, virus Mokola, virus de murciélagos de Laos, y virus de murciélagos australiano.

El genotipo 1 es de distribución mundial. En él están incluidas las distintas variedades de virus rábico clásico como virus de zorros, virus de murciélagos hematófagos e insectívoros americanos, distintas cepas vacunales, etc. Hasta finales de los años 80 no se describieron los genotipos EBL1 y EBL2. Los dos se aislaron de quirópteros insectívoros europeos.

En el caso de la rabia humana, el período de incubación por lo general es de dos a ocho semanas, pero puede ser muy variable (desde diez días hasta varios años), dependiendo de la dosis de virus injectado, tipo y lugar de la herida (más corto si la herida está cercana al sistema nervioso central). La enfermedad no se puede diagnosticar hasta el inicio de los síntomas clínicos, que son ligera fiebre y dolor o parestesia en la zona de la herida; a medida que el virus se propaga por el sistema nervioso aparece la encefalomielitis progresiva y mortal que se caracteriza por hiperactividad y fluctuaciones del estado de conciencia; además en casos de rabia furiosa hay hidrofobia, aerofobia o ambas. La rabia paralítica o muda es menos dramática y puede llevar a la subnotificación de la enfermedad.

Modo de transmisión

Todos los animales de sangre caliente pueden ser reservorios de la enfermedad. La saliva del animal enfermo es el vehículo de infección. El virus no penetra en piel intacta por lo que es necesario herida o laceración para su inoculo. Se ha descrito transmisión aérea en circunstancias especiales (aerosoles con gran cantidad de virus). El contacto de saliva con mucosas también es efectivo para la transmisión. La transmisión persona a persona es hipotéticamente posible aunque solo se ha descrito en trasplantes. El período de transmisibilidad sólo se conoce claramente en la especie canina, el virus aparece en saliva entre tres y cinco días antes de aparecer los síntomas clínicos y durante el curso de la

enfermedad. En el resto de los mamíferos no se conoce con exactitud el periodo infectivo. En quirópteros se ha descrito la diseminación de virus durante semanas en animales aparentemente sanos.

VACUNAS

Las vacunas disponibles actualmente en el mundo son las preparadas en cultivos celulares (CCVs, Cell culture vaccines). Son vacunas inocuas y bien toleradas. Son vacunas compatibles entre sí, por lo que una pauta iniciada con una vacuna se puede completar con otra vacuna.

- Vacuna de células diploides humanas. Human diploid cell vaccine (HDCV). La potencia tras la reconstrucción es de 2,5 UI /mL. Contiene trazas de neomicina y la albumina humana se utiliza como excipiente (Vacuna Antirrábica MERIEUX®).
- Vacuna purificada de células de embrión de pollo. Purified chick embryo cell vaccine (PCECV). La potencia tras la reconstrucción es de 2,5 UI /mL. Contiene trazas de anfotericina B, clortetraciclina y neomicina (Rabipur®).
- Vacunas purificadas de células Vero Purified vero cell vaccine (PVRV). (No comercializada en España) Verorab®.

Administración: intramuscular (IM) en deltoides o, en el caso de los niños pequeños (<2 años), en la zona anterolateral del muslo. La respuesta inmunológica puede disminuir si se aplica en el glúteo o en una zona de grasa. En pacientes con problemas de coagulación puede aplicarse subcutáneamente. No debe aplicarse intravenosamente.

La vacuna de la rabia puede administrarse al mismo tiempo que otras vacunas rutinarias en los viajeros, aunque debe aplicarse preferentemente en distinto miembro. Si se aplicara en el mismo miembro se pondrá al menos a 2 cm de distancia.

En las personas con alto riesgo de rabia, para asegurarse la presencia de respuesta inmune, se harán chequeos periódicamente y solo se aplicaran dosis de recuerdo de vacuna en caso de que sea necesario.

Manejo de reacciones adversas. Una vez iniciada la vacunación, no debe ser interrumpida por reacciones locales o por reacciones sistemáticas leves. Normalmente serán bien superadas con antiinflamatorios, antihistamínicos y antipiréticos. En el caso de una persona con historia de hipersensibilidad a la vacuna de rabia que deba ser revacunada, debe valorarse la aplicación de un tratamiento antihistamínico empírico (Epinefrina).

Precauciones y contraindicaciones.

Inmunosupresión: los corticoides, antipalúdicos, otros inmunosupresores y enfermedades inmunosupresoras pueden interferir en el desarrollo de una adecuada inmunidad. A estas personas la vacuna se administrará con la conciencia de que la respuesta puede no ser adecuada. Se chequeará su respuesta inmunológica. No se han documentado fallos de la profilaxis postexposición entre personas inmunodeprimidas por VIH.

Embarazo: no se considera una contraindicación para la profilaxis postexposición. Si el riesgo es real y elevado también debe considerarse el tratamiento preexposición.

GAMMAGLOBULINA ESPECÍFICA PARA RABIA

Debe utilizarse únicamente como profilaxis postexposición.

Inmunoglobulina antirrábica humana, IMOGLAM® Rabia de Sanofi Pasteur. Son proteínas humanas IgG, con un valor de 150 UI/mL, vial de 2 mL (300UI) y de 10 mL (1500UI).

Inmunoglobulina antirrábica humana, BERIRAB® de CSL Behring. No está comercializada en España, pero se utiliza cuando hay problemas de suministro de IMOGLAM. Son proteínas humanas IgG, con un valor de 150 UI/ml, vial de 2mL (300 UI), 5 mL (750 UI) y de 10 mL (1.500 UI).

Administración: La dosis indicada es 20 UI/Kg de peso (0,133 mL/Kg) que deben infiltrarse alrededor de la herida. Si esto no es posible o la herida no es visible se aplicará intramuscularmente en una zona anatómicamente distante a la de la vacuna. Si se aplica la vacuna pero se retrasa la gammaglobulina, ésta puede aplicarse hasta siete días después de iniciar la vacunación. La inmunoglobulina antirrábica puede diluirse hasta llegar a un volumen suficiente para infiltrar todas las heridas de manera eficaz y sin riesgos.

TABLA 1. Productos biológicos disponibles en nuestro medio

| Vacunas humanas antirrábicas | Nombre del producto | Laboratorio | Dosis | Vía administración | Indicaciones |
|---|-------------------------------------|---|----------|--------------------|---|
| Vacunas de células diploides humanas HDCV | Vacuna antirrábica Merieux® | Sanofi Pasteur Merieux http://www.spmsd.com/ | 1 mL | Intramuscular | Pre-exposición o Post-exposición [§] |
| Vacunas purificadas de células de embrión de pollo (PCEV) | Rabipur ® | GSK/ | 1 mL | Intramuscular | Pre-exposición o Post-exposición [§] |
| Inmunoglobulina antirrábica humana | Imogam ® | Sanofi Pasteur Merieux http://www.spmsd.com/ | 20 UI/Kg | Local [#] | Postexposición |
| Inmunoglobulina antirrábica humana | Berirab® (medicamentos extranjeros) | CSL Behering | 20 UI/Kg | Local [#] | Postexposición |

§ Para la profilaxis post-exposición la vacuna se administra los días 0, 3, 7, 14 y 28. En personas vacunadas previamente solo los días 0 y 3. Para pre-exposición la vacuna se administra los días 0,7 y 21 o 28.

Si anatómicamente posible la mayoría del producto se infiltrará alrededor de la herida. El resto del producto puede aplicarse IM en el deltoides o cuádriceps (una localización diferente a la utilizada para la vacunación a fin de minimizar la posible interferencia).

PROFILAXIS DE RABIA PREEEXPOSICIÓN

Está indicada en personas que presenten un elevado riesgo potencial de contacto con animales rabiosos o con el virus de la rabia. En concreto se ofrecerá a:

- trabajadores de laboratorio que manejan el virus;
- personas que por su trabajo tengan trato habitual con animales importados: en zoos, en puertos...;
- veterinarios;
- personas con relación habitual con murciélagos;
- trabajadores en la naturaleza que tengan riesgo de contactar con murciélagos;
- trabajadores de salud que puedan entrar en contacto con fluidos o tejidos de pacientes con probable rabia o con rabia confirmada y
- para ciertos viajeros: aquellos que vayan a vivir o viajar en una zona enzoótica de rabia y que tengan difícil acceso a cuidados de salud adecuados. O a los que por sus actividades puedan estar más directamente expuestos a la rabia.

Pauta de vacunación preexposición:

- Vacuna antirrábica los días 0, 7, y 28 (la tercera dosis puede adelantarse al día 21).
- Dosis de recuerdo (Booster): Posteriores dosis de mantenimiento serán aplicadas exclusivamente a personas que continúen en riesgo de exposición, tras valorar su inmunidad con la realización de análisis de anticuerpos (anexo 1).

Test serológicos postvacunación. No son necesarios los test para comprobar la seroconversión a no ser que se trate de una persona inmunocomprometida o con riesgo laboral (trabajadores de laboratorio que manejen el virus, veterinarios de zona endémica). Los pacientes inmunocomprometidos por enfermedad o medicación pueden posponer la profilaxis preexposición o considerar si es adecuada la profilaxis para la actividad. Si esto no es posible, se les vacunará y se les realizará test serológicos postvacunales. Si se dan fallos de seroconversión después de la tercera dosis, se deberá consultar con las autoridades de Salud Pública.

La profilaxis preexposición no elimina la necesidad de una posterior evaluación médica si se produce la exposición a la rabia. Si se produce la citada exposición no es necesario aplicar gammaglobulina y se aplicará un número menor de dosis de vacuna.

PROFILAXIS POST-EXPOSICIÓN

Se considera una urgencia médica, no una emergencia. Se deberá valorar la aplicación del tratamiento teniendo en cuenta: 1) el tipo de contacto o naturaleza de la exposición, 2) características del animal agresor, 3) comportamiento del animal y 4) circunstancias epidemiológicas.

1. Tipo de contacto o naturaleza de la exposición.

Según la naturaleza de la agresión, se distinguen tres tipos de contactos. La clasificación no hace distinciones entre mordeduras en zonas cubiertas o descubiertas, ya que una mordedura a través de la ropa puede ser grave y permitir la entrada de saliva en la herida. Cualquier exposición a quirópteros se considera contacto Tipo III.

| Tipo de exposición | Descripción | Tratamiento post-exposición |
|--------------------|---|---|
| Tipo I | Tocar o alimentar animales, sufrir lameduras sobre la piel íntegra | No es necesaria la profilaxis |
| Tipo II | Mordisqueo/mordisco en la piel desnuda, arañazos o abrasiones que no sangran | Vacunación |
| Tipo III | Mordeduras o arañazos únicos o múltiples que perforan la dermis, contaminación de mucosas con saliva por lameduras, lameduras de lesiones cutáneas. Cualquier exposición a murciélagos. | Vacunación y administración de Inmunoglobulina humana |

Exposición a murciélagos. El riesgo de rabia tras un encuentro con un murciélago puede ser difícil de determinar por la pequeñez de la herida, por lo que cualquier contacto directo entre humano y murciélago debe ser valorado. También debe considerarse exposición la presencia del murciélago en la habitación mientras la persona ha estado durmiendo, aunque no se considerará exposición si se determina que el animal está libre de ella. Otros miembros del domicilio no deben considerarse expuestos a no ser que hayan estado en la misma habitación. Otro elemento que puede ayudar a la valoración del riesgo es si el murciélago agresor se trata de un murciélago de una especie diferente a la existente en la zona.

Exposición humana. Puede ocurrir del mismo modo que la transmisión de animal a humano mediante la introducción de saliva o tejido nervioso en una herida en membranas mucosas. Se ha producido transmisión por trasplante en 16 personas: ocho receptores de córnea, siete receptores de órganos sólidos y uno por receptor de tejido vascular. No se ha documentado ninguna transmisión entre humanos que no haya sido por trasplante. El cuidado rutinario de un paciente no es una indicación de tratamiento postexposición a no ser que el trabajador tenga una certeza razonable de mordedura o de contacto de piel o mucosas no intactas con saliva o tejido neural del enfermo.

2. Características del animal agresor. Se valorarán los siguientes aspectos:

Susceptibilidad a la rabia de la especie del animal: los roedores no son reservorios de virus de rabia. Los pequeños roedores y lagomorfos raramente están infectados de rabia y no se conoce la transmisión a los humanos.

Síntomas clínicos del animal:

Estado vacunal: hay que tener en cuenta que los animales jóvenes pueden presentar riesgo de rabia ya que hasta pasados 28 días después de la primovacunación no se induce una adecuada inmunidad.

Disponibilidad del animal para observación o estudio en el laboratorio. Siempre que se pueda se someterá a observación el perro agresor por parte de un veterinario catorce días, siguiendo lo dispuesto en el artículo 6 del Decreto 101/2004, de 1 de junio, sobre tenencia de animales de la especie canina en la Comunidad Autónoma del País Vasco. En otros casos, si es posible obtener el animal agresor, se sacrificará para realizar el análisis del cerebro.

3. Comportamiento del animal.

Mordeduras con causa aparente y, por tanto, provocadas, ocasionadas por un animal en defensa propia, de su territorio o alimento, para protección de su cría, reacciones a malos tratos, animales heridos, etc.

Mordeduras sin causa aparente, producidas por animales que muerden en ausencia de una provocación específica, con alteración de su comportamiento habitual.

4. Circunstancias epidemiológicas.

Presencia de rabia en la zona donde se produjo el contacto o de la que procede el animal en cuestión. A estos efectos, todo el territorio nacional debe considerarse endémico para rabia en murciélagos. En España (península e islas) no existe rabia en animales salvajes terrestres desde 1978. Únicamente Ceuta y Melilla presentan casos de rabia en animales domésticos (perros y gatos)

Antecedentes ciertos o sospecha de importación ilegal.

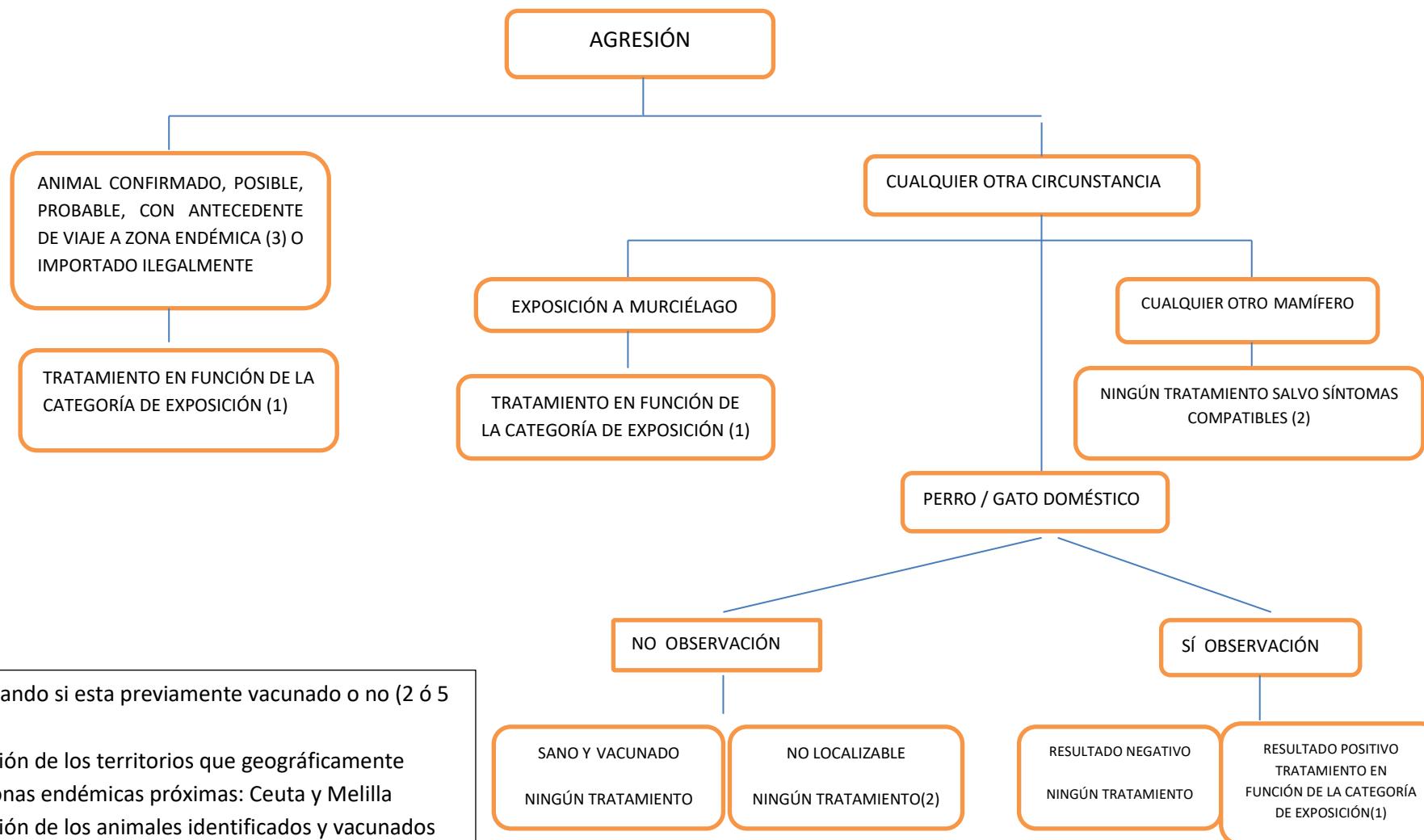
Antecedentes de viaje del animal a zona endémica sin cumplir las normas zoosanitarias en vigor.

Información países de alta endemia: <http://www.who.int/rabies/en>

Antecedentes de contacto del animal con un caso probable o confirmado de rabia.

Animal procedente de un área de restricción en caso de tener instaurado un nivel 1 de alerta o superior.

MANEJO DE LA EXPOSICIÓN HUMANA EN NIVEL DE ALERTA 0



Los Componentes fundamentales de la profilaxis post-exposición son:

1. Tratamiento de la herida, que deberá iniciarse en todos los casos tan pronto como sea posible tras la exposición.
2. Aplicación de vacuna antirrábica e inmunoglobulina antirrábica humana, cuando esté indicado de acuerdo con la valoración de riesgo realizada.

Dado que se han descrito períodos de incubación extraordinariamente prolongados, los pacientes susceptibles de recibir tratamiento antirrábico se someterán al mismo con independencia del tiempo transcurrido desde que se produjo la exposición.

La profilaxis postexposición se puede interrumpir si se comprueba que el animal sospechoso no está rabioso.

TABLA 2. Programa de profilaxis postexposición

| Status vacunal | Tratamiento | Actuación* |
|-------------------------|---|--|
| No vacunado previamente | Limpieza de la herida Inmunoglobulina antirrábica (solo en exposiciones tipo III) Vacuna | Debe realizarse inmediatamente la limpieza con agua y jabón de la herida. Si es posible se usará un agente viricida como poviona-yodada en solución. Administrar 20UI/kg de peso. Si es anatómicamente posible se aplicará la dosis total infiltrada alrededor de la herida. Si no, el resto se aplica IM en un lugar anatómicamente distante del de aplicación de la vacuna. No se administrará en la misma jeringa que la vacuna Se aplicará indistintamente la vacuna de células diploides humanas (HDCV) o la purificada de células de embrión de pollo (PCEV) 1,0 mL IM (en el deltoides [#]) los días 0, 3, 7, 14 y 28 |
| Previamente vacunado | Limpieza de la herida Inmunoglobulina antirrábica Vacuna | Debe realizarse inmediatamente la limpieza con agua y jabón de la herida. Si es posible se usará un agente viricida como poviona-yodada en solución. NO debe ser administrada Se aplicará indistintamente la vacuna de células diploides humanas (HDCV) o la purificada de células de embrión de pollo (PCEV) 1,0 mL IM (en el deltoides [#]) los días 0 y 3. |

* Aplicable para todos los grupos de edad incluyendo niños

El deltoides es la zona de vacunación para adultos y niños mayores. En los niños pequeños se administrará en la cara externa del muslo. Nunca se dará la vacuna en el glúteo.

§ El día cero es el día en que se administra la primera dosis de vacuna

Tratamiento local de la herida

Se deberá proceder al tratamiento local de la herida con independencia del tiempo transcurrido desde la agresión, adquiriendo su máximo valor terapéutico cuando es aplicado de forma inmediata tras la misma.

Se ha demostrado que esta medida inicial de profilaxis antirrábica reduce marcadamente la probabilidad de infectarse por el virus de la rabia, al eliminar o inactivar el virus inoculado en el punto de infección por métodos físicos o químicos.

El tratamiento local de la herida abarcará todas las zonas lesionadas e incluirá una serie de actuaciones que se desarrollaran del siguiente modo:

- Lavado exhaustivo de la herida bajo un fuerte chorro de agua y limpieza con jabón durante un periodo aproximado de cinco minutos (si es posible 15 minutos), retirando todo tipo de cuerpos extraños y zonas desvitalizadas.
- Aclarado de la herida con agua abundante para eliminar todas las partículas restantes de jabón.
- Aplicación de un desinfectante mediante irrigación, entre los que cabe citar el alcohol etílico (40-70%) y la tintura o solución acuosa yodada (10%) / povidona yodada.
- Podrá suturarse la herida aunque no se recomienda salvo que sea inevitable por razones de estética o conservación de los tejidos. Las suturas quedaran laxas y no interferirán la salida libre de sangre y líquidos de drenaje. Se valorará la necesidad de infiltrar inmunoglobulina antirrábica humana, siempre previo a la sutura
- En aquellas heridas susceptibles de contaminación, y con objeto de prevenir infecciones secundarias a la mordedura, se podrán administrar antibióticos de amplio espectro (por ejemplo: amoxicilina + clavulanico).
- Se aplicara profilaxis antitetánica, de acuerdo a los antecedentes de vacunación del individuo.

La **gammaglobulina** se utilizará en dosis única en persona no vacunadas previamente, con el objetivo de aportar una cobertura de anticuerpos inmediata antes de que el paciente responda con los suyos propios a la aplicación de las vacunas. Puede ser administrada hasta 7 días (incluyendo este) después de haber iniciado la vacunación. Por encima de esta fecha no está indicado, ya que se inicia la respuesta inmunitaria provocada por la vacuna.

Vacunas. Se recomienda un régimen de 5 dosis de 1 mL IM. La primera dosis debe ser administrada lo más temprano posible tras la exposición, esta fecha es considerada el día 0, y las dosis adicionales se administrarán los días 3, 7, 14, 28 después de la primera vacunación. En adultos se administra IM en el deltoides; en niños muy pequeños, en la cara anterolateral

del muslo. Se deben realizar todos los intentos por seguir la pauta recomendada. El retraso de algunos días entre las dosis no es importante, pero no se conocen las consecuencias de retrasos de semanas. La mayoría de las interrupciones en la pauta vacunal no requieren reiniciar la vacunación. Por ejemplo, si un paciente pierde la dosis del día 7 y se presenta para vacunación el día 10, se le aplicará la dosis el día 10, manteniendo el mismo intervalo entre las dosis, en este ejemplo sería el día 17 y 31. Si ha habido una importante desviación, se podrán realizar análisis serológicos 7 o 14 días después de la última dosis.

La pauta indicada en el párrafo anterior es el régimen Essen, existen además otras pautas como el régimen Zagreb (0,0,7,21) o el régimen Essen (ACIP) reducido (0,3,7,14) que resultan ser tan efectivas como el régimen Essen de 5 dosis en individuos inmunocompetentes.

Vacunación postexposición aplicadas en el extranjero. En algunos casos pueden haber iniciado la vacunación con vacunas purificadas de células Vero (PVRV) (Verorab™, Imovax – Rabies vero™, TRC Verorab™), o vacunas purificadas de embrión de pato (PDEV) (Lyssavac N™), o diferentes formulaciones de PCECV (Rabipur®) o HDCV (Rabivac™). En ciertos casos puede ser necesaria profilaxis adicional. Siempre que hayan sido administradas por vía IM se contarán como dosis puestas y, en caso de ser necesario, se completará la pauta con la vacuna que esté disponible en ese momento.

BIBLIOGRAFÍA

- Health Protection Agency Duty Doctor Joint protocol for Rabies queries Health Protection Agency. Centre for Infections Updated. December. 2004.
- *Morbidity and Mortality Weekly Report* May 7, 2008 / Vol. 57- Human Rabies Prevention - United States, 2008 Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices.
- Weekly epidemiological record nº 49/50 7 December 2007. Rabies vaccines WHO position paper.
- Boletín oficial del País Vasco de 1 de junio de 2004 sobre la tenencia de perros. Artículo 6.
- CDC_MMWR. Human Rabies Prevention -United States- Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices Vol 57 2008.
- ECDC Expert consultation on rabies post-exposure prophylaxis 15 January 2009
- WHO Rabies vaccines: position paper. Weekly Epidemiological Record, NO.32, 6 August 2010.
- Ministerio de Agricultura Alimentación y Medio Ambiente. Ministerio de Sanidad Servicios Sociales e Igualdad. Ministerio de Economía y Competitividad. Protocolo de actuación ante mordeduras o agresiones de animales (Tratamiento Post-exposición). 2012
- Li R et al. A randomized open-labeled study to demonstrate the non-inferiority of purified chick-embryo cell rabies vaccine administered in the Zagreb regimen (2-1-1) compared with the Essen regimen in Chinese adults. *Hum Vaccin Immunother* 2014; 10 (10) 2805-12.
- Ren J, Yao L, Sun J, Gong Z. Zagreb regimen, an abbreviated intramuscular schedule for rabies vaccination. *Clin Vaccine Immunol* 2015 Jan 22(1):1-5.
- Mahendra Bj et al. Comparative study on the immunogenicity and safety of a purified chick embryo cell rabies vaccine (PCECV) administered according to two different simulated post exposure intramuscular regimens (Zagreb versus Essen). *Hum Vaccin Immunother*. 2015; 11(2): 428-34.
- Li R e al. Immunogenicity and safety of purified chick-embryo cell rabies vaccine under Zagreb 2-1-1 or 5-dose Essen regimen in Chinese children 6 to 17 years old and adults over 50 years: a randomized open-label study. *Hum Vaccin Immunother* 2015; 11(2): 435-42.
- CCDR Canada Communicable disease report. Volume 42-6, June 2,2016: Rabies

ANEXO 1. Vigilancia serológica

Para el personal que trabaja en laboratorios se recomienda vigilancia serológica cada seis meses. Para las personas que manipulan murciélagos o animales sospechosos de rabia se recomienda la vigilancia serológica cada dos años.

Si el nivel de anticuerpos antirrábicos es menor que 0,5 UI/ml, se administrará una dosis de vacuna y se efectuará un posterior control serológico a partir de los 15 días de la vacunación, interrumpiendo mientras tanto su trabajo de exposición al riesgo.

Aquellas personas cuya respuesta inmunitaria sea débil (inferior a 0,5 UI/ml) a pesar de haber sido correctamente vacunadas, deberían eludir su exposición frente a los Lyssaviruses.

ANEXO 2. BOPV – viernes, 9 de julio de 2004

Si la agresión se ha producido en la CAPV y el animal está disponible para su observación

BOPV - viernes 9 de julio de 2004. Artículo 6. – Procedimiento ante una agresión

El propietario del perro causante de las lesiones, en el plazo de 24 horas, deberá someterlo a observación por parte del veterinario oficial o habilitado de su elección durante catorce días, o por un periodo de tiempo distinto cuando las circunstancias epizootiológicas de cada momento así lo aconsejen y previo informe técnico motivado. Si transcurrido dicho plazo no lo hubiese hecho de manera voluntaria, la autoridad municipal competente, le requerirá para hacerlo, pudiendo ordenar el internamiento y/o aislamiento del perro en un centro de recogida de animales. En todo caso, el coste del informe o certificado emitido, si lo hubiere, corresponderá al propietario del perro. En el caso de que el perro no tuviera propietario o poseedor conocido la Administración concedora de los hechos será la encargada de su recogida y puesta en observación. Esta puesta en observación deberá comunicarla al ayuntamiento competente en la tramitación del expediente dentro del plazo de 72 horas de ocurridos los hechos

El veterinario deberá realizar la observación para descartar o detectar riesgos de zoonosis y para evaluar el potencial riesgo del carácter del animal, emitiendo el correspondiente certificado / informe del resultado de la misma conforme al modelo del anexo 0. El propietario, terminada la observación, deberá remitir en el plazo de 48 horas el certificado / informe veterinario a la autoridad competente en la tramitación del expediente, señalada en el párrafo primero, para su incorporación al mismo, quien a su vez remitirá una copia del certificado / informe veterinario al Servicio de Ganadería de la Diputación Foral correspondiente y a Unidad de Vigilancia Epidemiológica del Departamento de Sanidad. Si del resultado de la observación practicada se infiriesen circunstancias de riesgo sanitario, la Administración actuante podrá ordenar la prórroga o establecimiento del internamiento y/o aislamiento del perro.

ANEXO 3. Resumen de la revisión de pautas postexposición

El régimen Zagreb (0, 0, 7, 21) resulta ser tan efectiva como el régimen Essen (0, 3, 7, 14, 28).

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25392012>;

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25692792>;

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25692350>;

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25483635>;

El régimen reducido Essen (ACIP) (0, 3, 7, 14 días) resulta ser tan efectiva como el régimen de cinco dosis en individuos inmunocompetentes,

<http://www.who.int/wer/2010/wer8532.pdf?ua=1>;

<https://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/rr5902a1.htm>;

| PAÍS | PAUTA |
|---------------------|------------------|
| Irlanda | 5 dosis (ESSEN) |
| Reino Unido | 5 dosis (ESSEN) |
| Canadá | 4 dosis (ACIP) |
| EEUU | 4 dosis (ACIP) |
| Australia | 4 dosis (ACIP) |
| Francia, Croacia... | 4 dosis (ZAGREB) |

ANEXO 4- Resumen de las indicaciones

PROFILAXIS ANTIRRABICA POST-EXPOSICION

1. Tratamiento de la herida
2. Administración de Gammaglobulina antirrábica: 20 UI/ Kg peso. Si es posible toda la dosis debe ser administrada alrededor de la herida y volumen sobrante administrarlo por vía IM en un punto anatómicamente distante de la vacuna.
3. Administración de vacuna en región deltoidea: 5 dosis* con una pauta 0-3-7-14-28 días. El día 0 será el de administración de gammaglobulina y 1^a dosis de vacuna.
4. Si hace más de 5 años desde la última dosis de tétanos se pondría una dosis de vacuna Td como recuerdo.

*En personas con pauta de pre-exposición completada se vacunará los días 0 y 3 sin necesidad de administrar inmunoglobulina. Personas con profilaxis post-exposición completa en los últimos 5 años se vacunarán 2 dosis de recuerdo los días 0 y 3 y se comprobará estado inmunológico

PROFILAXIS PRE-EXPOSICIÓN

En el caso de los viajeros deben acudir a Sanidad Exterior donde valoran la indicación de vacunación teniendo en cuenta el destino y el tipo de viaje.

La pauta son 3 dosis los días 0-7-21 ó 28 días.

La vacuna está disponible en las Unidades de Epidemiología

DATOS DEL DECLARANTE Y DE LA DECLARACIÓN

Comunidad Autónoma declarante: _____

Identificador del caso para el declarante: _____

Fecha de la primera declaración del caso¹: _____

DATOS DEL PACIENTE

CIC _____

Nombre y apellidos del paciente: _____

Fecha de nacimiento: ____ / ____ / ____ Edad en años: ____ Edad en meses en menores de 2 años: ____

Sexo: Hombre Mujer País de nacimiento: _____

Lugar de residencia:

País: _____ C. Autónoma: _____

Provincia: _____ Municipio: _____

DATOS DE LA ENFERMEDAD

Fecha del caso²: ____ / ____ / ____

Fecha de inicio de síntomas: ____ / ____ / ____

Fecha de lesión: ____ / ____ / ____ Momento del día en que se produjo la lesión³: _____

Lugar de la agresión: _____

Tipo de lesión / Herida / Puerta de entrada (marcar todas las opciones que correspondan):

¹ Fecha de la primera declaración del caso: fecha de la primera declaración al sistema de vigilancia (habitualmente realizada desde el nivel local).

² Fecha del caso: es la fecha de inicio de síntomas o la más cercana en caso de no conocerla (fecha de diagnóstico, fecha de hospitalización, etc.)

³ Especificar la hora del día en la que se produjo la lesión (1 a 24 horas)

| | Cabeza, cuello | Manos, dedos | Tronco | Pies, pierna | Brazos | Otros |
|------------|-------------------|-----------------|--------|-----------------|--------|-------|
| Mordedura | | | | | | |
| Laceración | | | | | | |
| Arañazo | | | | | | |
| Contacto | | | | | | |
| Otros | | | | | | |

Grado máximo de gravedad de lesión (marcar una de las siguientes opciones):

Leve Moderada Grave Múltiple

Manifestación clínica (marcar todas las opciones que correspondan):

- | | |
|--|--|
| <input type="checkbox"/> Alteraciones sensoriales en la zona mordida | <input type="checkbox"/> Ansiedad |
| <input type="checkbox"/> Contracción muscular en maseteros | <input type="checkbox"/> Convulsiones |
| <input type="checkbox"/> Delirio | <input type="checkbox"/> Encefalitis |
| <input type="checkbox"/> Hidrofobia | <input type="checkbox"/> Parálisis o paresia |
| <input type="checkbox"/> Otra | |

Tratamiento (marcar todas las opciones que correspondan):

IgG Lavado local de la lesión Vacuna antirrábica

Fecha de inicio de tratamiento: ____ / ____ / ____

Hospitalizado⁴: Sí No Fecha de ingreso hospitalario: ____ / ____ / ____

Fecha de alta hospitalaria: ____ / ____ / ____

Defunción: Sí No Fecha de defunción: ____ / ____ / ____

Lugar del caso⁵:

País: _____ C. Autónoma: _____

Provincia: _____ Municipio: _____

Importado⁶: Sí No

⁴ Hospitalizado: estancia de al menos una noche en el hospital.

⁵ Lugar del caso (país, CA, prov, mun): es el lugar de exposición o de adquisición de la infección, en general se considerará el lugar donde el paciente ha podido contraer la enfermedad. En caso de desconocerse se consignará el lugar de residencia del caso.

⁶ Importado: el caso es importado si el país del caso es diferente de España.

DATOS DE LABORATORIO

Fecha de recepción en el laboratorio fuente: ____ / ____ / ____

Fecha de diagnóstico de laboratorio: ____ / ____ / ____

Agente causal⁷:

- Rabia

Muestra (marcar la principal con resultado positivo):

- LCR Saliva Biopsia de piel de nuca Suero Tejido cerebral

Prueba (marcar las positivas en la muestra principal):

- Ácido nucleico, detección Aislamiento
 Antígeno, detección Anticuerpo, detección

Envío de muestra al Laboratorio Nacional de Referencia (LNR): Sí No

Identificador de muestra del declarante al LNR: _____

Identificador de muestra en el LNR: _____

Filogrupo Prueba (marcar una de las siguientes opciones):

Filogrupo 1:

- | | |
|---|---|
| <input type="checkbox"/> Virus de la rabia (RABV) | <input type="checkbox"/> Virus Bokelov (BBLV) |
| <input type="checkbox"/> Virus Duvenhage (DUVV) | <input type="checkbox"/> Virus Aravan (ARAV) |
| <input type="checkbox"/> Lisavirus europeo de murciélagos tipo 1 (EBLV-1) | <input type="checkbox"/> Virus Khujand (KHUV) |
| <input type="checkbox"/> Lisavirus europeo de murciélagos tipo 2 (EBLV-2) | <input type="checkbox"/> Virus Irkut (IRKV) |
| <input type="checkbox"/> Lisavirus australiano de murciélagos (ABLV) | |

Filogrupo 2:

- Virus Lagos Bat (LBV) Virus Mokola (MOKV) Virus Shimoni (SHIBV)

Filogrupo 3:

- Virus europeo del Cáucaso Occidental (WCBV)
 Virus Ikomia (IKOV)
 Virus Lleida (LLEBV)

⁷ Agente causal: Marcar sólo si se ha confirmado por laboratorio en el paciente.

DATOS DEL RIESGO

Ocupación de riesgo (marcar una de las siguientes opciones):

- Atiende a personas enfermas Manipulador de animales
 Medioambiental: animal Trabajador de laboratorio
 Trabajador sanitario

Exposición (marcar la principal de las siguientes opciones):

- Contacto con animales, tejidos de animales, o derivados

Descripción de las circunstancias de la agresión: provocación previa del animal: Sí No

- Ha recibido trasplantes

Animal sospechoso (marcar una de las siguientes opciones)

- | | | | |
|---|--|--|---|
| <input type="checkbox"/> Perro | <input type="checkbox"/> Murciélagos | <input type="checkbox"/> Zorro | <input type="checkbox"/> Gato |
| <input type="checkbox"/> Animal de caza mayor | <input type="checkbox"/> Mascota exótica | <input type="checkbox"/> Mono | <input type="checkbox"/> Roedor |
| <input type="checkbox"/> Animal de caza menor | <input type="checkbox"/> Mascota, otra | <input type="checkbox"/> Salvaje cautivo | <input type="checkbox"/> Otro salvaje libre |
| <input type="checkbox"/> Otro animal | | | |

Seguimiento del animal (marcar todas las opciones que correspondan):

- Diagnosticado Observado Sacrificado
 Vacunado No localizado

País del animal: _____

Viajes previos del animal en los últimos 6 meses: Sí No

País 1 _____ País 2 _____ País 3 _____

Tipo de confirmación del animal⁸ (marcar una de las siguientes opciones):

- Por evidencia epidemiológica
 Por evidencia de laboratorio
 Por evidencia epidemiológica y de laboratorio

DATOS DEL VACUNACIÓN

Vacunado con alguna dosis: Sí No

Número de dosis: _____

⁸ Tipo de confirmación: evidencia por la que se ha llegado a la conclusión de que el animal indicado ha sido el vehículo de la infección

Fecha de última dosis recibida: ___ / ___ / ___

Presenta documento de vacunación: Sí No

CATEGORIZACIÓN DEL CASO

Clasificación del caso (marcar una de las siguientes opciones):

Sospechoso Probable Confirmado

Criterios de clasificación de caso:

Criterio clínico Sí No

Criterio epidemiológico Sí No

Criterio de laboratorio Sí No

Asociado:

A brote: Sí No

Identificador del brote: _____

C. Autónoma de declaración del brote⁹: _____

OBSERVACIONES¹⁰

⁹ C. Autónoma de declaración del brote: aquella que ha asignado el identificador del brote

¹⁰ Incluir toda la información relevante no indicada en el resto de la encuesta