



Facultad de Veterinaria
Universidad Zaragoza



Trabajo fin de Grado en Veterinaria

Riesgo de re-emergencia en España. Rabia en Quirópteros

Risk of re-emergence in Spain. Rabies in Chiroptera

Autor:

Sergio Ramos de Muller

Directores:

Marta Monzón Garcés

Juan José Badiola Díez

Facultad de Veterinaria

2016/2017

ÍNDICE

Resumen.....	2
<i>Abstract</i>	3
1. Justificación y objetivos.....	3
2. Metodología.....	4
3. Introducción.....	5
3.1 Antecedentes Históricos	5
3.2 Etiología	6
3.3 Epidemiología.....	8
3.4 Transmisión y Patogenia.....	10
3.5 Presentación clínica y lesiones	11
3.6 Profilaxis	12
4. Rabia en Quirópteros	14
4.1. La situación a nivel internacional	14
4.2. La investigación de la rabia en quirópteros, limitada en Europa	17
4.3. Presencia de rabia en quirópteros en España	19
5. Riesgo de re-emergencia en España	22
5.1. Medidas de prevención de riesgos con Quirópteros	23
6. Conclusiones	24
7. Valoración Personal.....	25
8. Bibliografía.....	25
9. Figuras y Tablas.....	29

Resumen

La rabia es una enfermedad letal causada por un *Lyssavirus* de la familia *Rhabdoviridae* que afecta al sistema nervioso central de los mamíferos produciendo una encefalomielitis mortal. El perro actúa como principal reservorio, aunque los quirópteros también pueden desempeñar este papel en regiones donde se ha llegado a controlar la rabia terrestre gracias a las campañas de vacunación.

Según estimaciones de la Organización Mundial de la Salud cada año la rabia afecta a más de 55.000 personas de forma letal, cerca del 80% en África y Asia, principalmente en la India (OMS, 2017). Se trata de una zoonosis olvidada.

Se considera que la Península Ibérica se encuentra libre de casos de rabia desde 1978. Aunque en junio de 2013 se produjo un caso de rabia en Toledo (España) debido a un perro importado de Marruecos, suceso por el cual España perdió el estatus como país libre de rabia durante un periodo. Por otro lado, en estudios recientes, se ha demostrado la presencia de *Lyssavirus* en colonias de quirópteros españolas, predominando el virus rabia EBLV-1 al haberse relacionado con todos los casos de transmisión de rabia por mordedura que se han producido hasta la fecha. Además, se ha demostrado una continua evolución de los *Lyssavirus* dentro de las poblaciones a las que infectan.

Por todo ello, con el fin de valorar el posible riesgo de re-emergencia de la rabia en España mediante la transmisión de la enfermedad a partir de quirópteros, el objetivo de este trabajo es revisar toda la información actualizada relativa a la prevalencia del virus causal en murciélagos en nuestro país.

Abstract

Risk of re-emergence in Spain. Rabies in Chiroptera

Rabies is a lethal disease caused by a virus of the Rhabdoviridae family, it affects central nervous system of mammals and produces a deadly encephalomyelitis. Dogs act as the main reservoir, although bats play an important role as a reservoir in regions where control of the terrestrial rabies has been achieved thanks to the vaccination campaigns.

Rabies affects more than 55,000 people annually in a lethal manner, about 80% in Africa and Asia, mainly in India, according to the World Health Association. It is a neglected zoonosis.

It is considered that the Iberian Peninsula has been free of cases of rabies since 1978. In June 2013 a case of rabies occurred in Toledo (Spain) due to a dog imported from Morocco. Due to this fact, Spain lost its status as a country free of rabies. On the other hand, in recent studies, the presence of Lyssavirus in colonies of Spanish Chiroptera has been demonstrated, predominantly the agent EBLV-1 has been related to all cases of transmission of rabies by bite that have occurred to date. In addition, a continuous evolution of the Lyssaviruses has been demonstrated within the populations they infect.

Therefore, in order to assess the possible risk of re-emergence of rabies in Spain through the transmission of the disease from viruses, the objective of this work is to review all updated information related to the prevalence of the causal virus in bats in our country.

1. Justificación y objetivos

En la actualidad, el riesgo de diseminación de patógenos entre países y continentes es inevitable. En el caso de la rabia, debido a la situación geográfica de España, el riesgo de importación de animales desde África o desde los países del Este de Europa está presente. Estos animales suelen ser jóvenes y de estatus sanitario desconocido y, en algunos casos, atraviesan las fronteras sin que las autoridades sanitarias puedan impedirlo. Se hace evidente la necesidad de adoptar medidas cautelares ante la posibilidad de que en cualquier momento aparezca un brote en animales domésticos o salvajes.

Además, el aumento de la detección de casos de rabia en murciélagos, algunos de los cuales han sido causantes de infecciones en humanos con resultados fatales, representa un problema epidemiológico relevante, con las dificultades añadidas de que debido a su beneficioso papel en el control de la población de insectos han adquirido un estatus europeo de protección. También se debe considerar que varias de las especies implicadas en aislamientos de *Lyssavirus* son especies migratorias, capaces de recorrer distancias de más de 370 km en una noche, lo cual dificulta los estudios epidemiológicos y favorece la diseminación mundial (Banyard et al., 2014).

A pesar de que el perro sigue siendo el vector principal de la rabia en todo el mundo y la principal fuente de infección humana, los murciélagos han ido adquiriendo importancia y probablemente en el futuro lleguen a ser los causantes de muchos casos de rabia o de encefalitis semejantes. A su vez, la variedad de *Lyssavirus* sigue creciendo y la gran mayoría de ellos se asocian a los murciélagos (Rodríguez-Ferri, 2014).

España tiene el estatus de país libre de rabia. Sin embargo, recientemente se ha aislado el virus en murciélagos dentro del país, incluso se han descubierto nuevas cepas de *Lyssavirus* en Lleida. El objetivo de esta revisión es actualizar la información sobre la prevalencia del virus en murciélagos en España con el fin de valorar el posible riesgo de transmisión de la enfermedad a otras especies, incluida al hombre.

2. Metodología

Para lograr el objetivo enunciado, la metodología empleada ha consistido en la búsqueda de información comparando bases de datos, como *Pubmed*, *ScienceDirect*, o *Google Scholar*, para la revisión de artículos y estudios publicados en revistas científicas fiables, analizando detenidamente la información con el fin de realizar una revisión bibliográfica detallada y actual. La búsqueda se ha realizado utilizando palabras clave como “**Rabies**”, “**Lyssavirus**”, “**Chiroptera**”, “**EBLV1**”, “**EBLV2**”...

3. Introducción

3.1 Antecedentes Históricos

El virus de la rabia es uno de los más antiguos y más temidos en la historia de la humanidad.

Las primeras referencias reconocidas sobre esta enfermedad se hallan en Asia, en el código pre-mosaico de Eshrunna, anterior al código de Hammurabi (antigua Babilonia, siglo XXIII A.C.). De hecho, civilizaciones antiguas como las que prosperaron en los terrenos circundantes a los ríos Nilo, Éufrates e Indo (siglo XX A.C.), ya conocían la rabia como enfermedad y le atribuían un carácter divino (Flores-Crespo, 1998).

La primera descripción conocida de esta enfermedad fue registrada por Demócrito en Grecia el año 500 A.C. Años después (332 A.C.), Aristóteles ya postuló su transmisión mediante la mordedura de perros enfermos (Schneider & Santos-Burgoa, 1995).

Se considera que la rabia canina no existía en América antes de la llegada de los conquistadores españoles mientras que en el Reino de España, así como en el de Inglaterra, ya era una enfermedad reconocida a finales del siglo XV (Flores-Crespo, 1998).

La primera evidencia que relaciona la rabia con los murciélagos se remonta a 1908, cuando unos granjeros en Santa Catalina (Brasil) observaron que algunos miembros de esta especie atacaban al ganado y que las víctimas de estos ataques morían al poco tiempo debido a una enfermedad paralítica llamada “*peste de las cadeiras*” (Málaga-Alba, 1954). El Doctor Carini logró relacionar en 1911 este cuadro clínico con la rabia. Posteriormente, mediante inoculación en conejo, se observaron los síntomas clínicos asociados, así como la presencia de cuerpos de Negri a nivel microscópico, deduciéndose que la rabia en los herbívoros podía ser también transmitida por mordedura de murciélago (Acha, 1968).

3.2 Etiología

El virus de la Rabia es un virus ARN perteneciente al género *Lyssavirus*, de la familia *Rhabdoviridae*.

Está formado por:

- La envoltura, cubierta con proyecciones de trímeros de glicoproteína de superficie (G), que reconocen y son capaces de unirse a receptores de la célula diana (figura 1). Resulta esencial para la inducción de la inmunidad protectora y le confiere su particular patogenicidad.

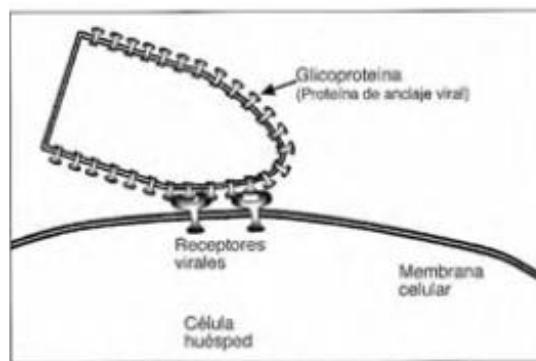


Figura 1 Adsorción de un virus de rabia a la célula huésped (Castellanos & Hurtado, 2001)

- La matriz, compuesta por proteína M. Entre sus funciones destaca la gemación del virus, además de aportarle la morfología típica de los virus *Rhabdoviridae*, en forma de bala.
- La ribonucleocápsida, que en su interior contiene el ARN formando un complejo con la nucleoproteína, la fosfoproteína y la polimerasa viral (figura 2). De esta forma se asegura la transcripción y replicación del genoma en el citoplasma de las células nerviosas (Rodríguez-Ferri, 2014).

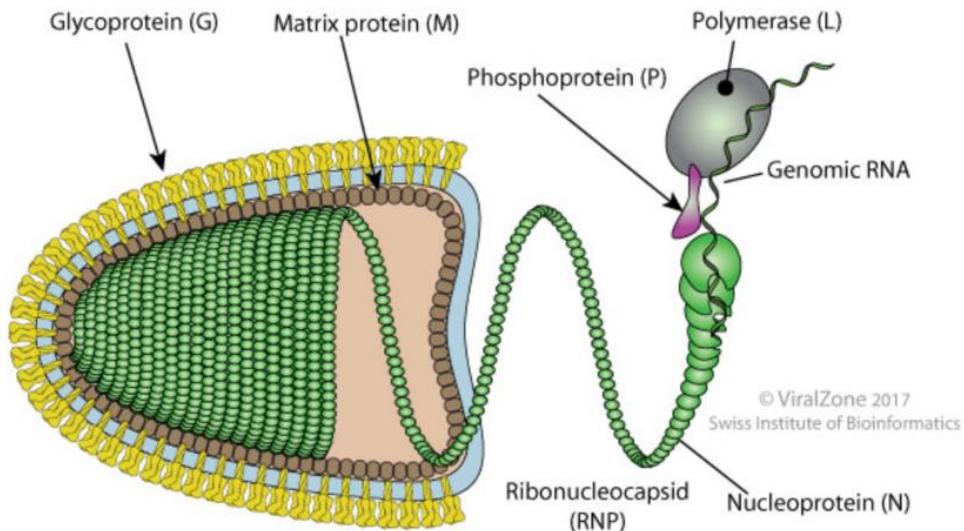


Figura 2 Esquema de los componentes del Rhabdovirus (Viral Zone, 2017)

Actualmente existen doce especies de *Rhabdovirus* reconocidas por el Comité Internacional de Taxonomía de virus dentro de este género:

- Virus de la Rabia Clásica (RABV)
- Virus Lagos bat (LBV)
- Virus Mokola (MOKV)
- Virus Duvenhage (DUW)
- Lyssavirus Europeo de murciélagos tipo 1 (EBLV1)
- Lyssavirus Europeo de murciélagos tipo 2 (EBLV2)
- Virus Australiano del murciélagos (ABLV)
- Virus Aravan (ARAV)
- Virus Khujand (KHUV)
- Virus Irkut (IRKV)
- Virus del murciélagos caucásico del oeste (WCBV)
- Virus Shimoni (SHIV)

Recientemente se han descrito otras tres especies:

- Virus Ikoma (IKOV, 2009)
- Virus Bokeloh (BBLV, 2010)
- *Lyssavirus* de murciélagos de Lleida (LLEBV, 2012)

Cada una de estas especies de virus es capaz de desarrollar la enfermedad en el hospedador. Sin embargo, la mayor parte de los casos están relacionados con el virus de la rabia clásica (RABV; Vázquez-Morón et al., 2013)

3.3 Epidemiología

Se estima que mueren al año entre 50.000 y 100.000 personas como consecuencia de la rabia, aunque la cifra total de víctimas es probablemente mayor debido al gran número de casos no notificados. Como se ha mencionado anteriormente, la gran mayoría de muertes ocurren en países en vías de desarrollo, sobre todo en Asia y África. No existe duda del papel del perro en la epidemiología de la rabia, a los cuales se atribuye hasta el 90% de casos de transmisión a humanos por mordedura. Siendo más frecuente la prevalencia en perros de ambiente rural, ya que pueden mantener contacto con otras especies, incluso con animales salvajes.

Como se puede observar en la figura 3, en África y Asia la transmisión de la rabia por mordedura de perro es muy común. En Sudamérica y este de Europa, se focaliza en determinadas zonas en las que el control es muy difícil, por lo que se presentan casos esporádicos de transmisión. Mientras que en el resto de Europa, Norteamérica y Oceanía la rabia está mejor controlada, por lo que sólo se presentan casos de rabia en animales importados.

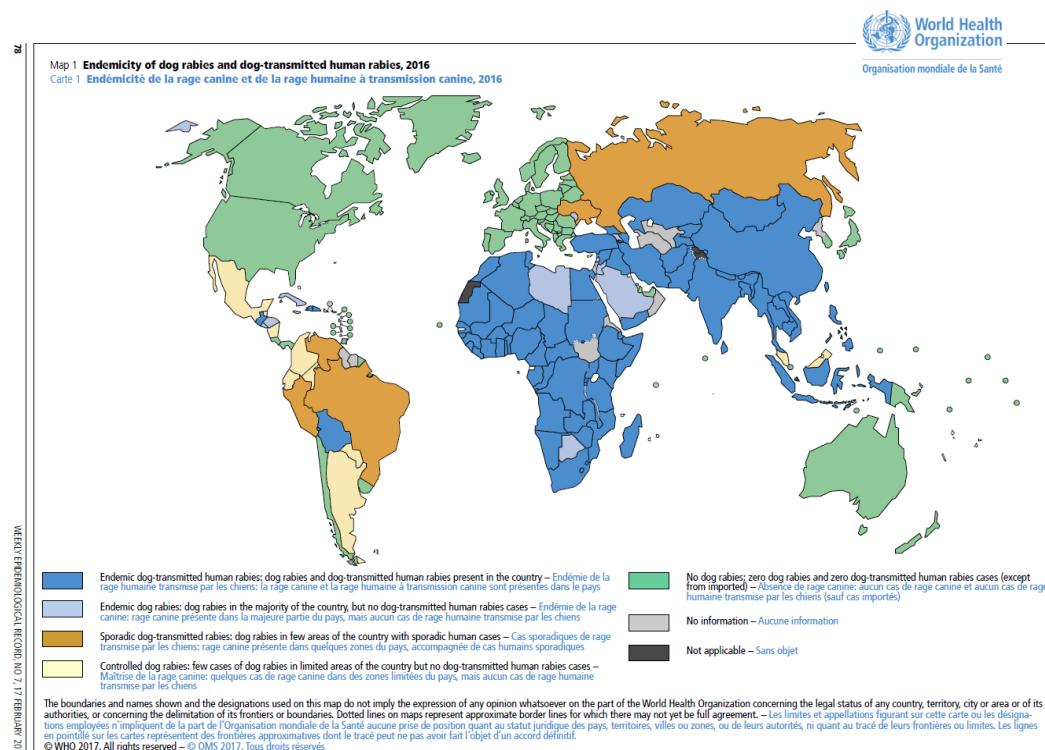


Figura 3 Endemismo de rabia canina y de transmisiones a humanos vía canina (OMS, 2016)

En los países desarrollados el principal reservorio son los animales de vida salvaje (murciélagos, zorros, coyotes, mapaches...), ya que resultan más difíciles de controlar que las especies domésticas (Leung et al., 2007). En Europa, el zorro es el principal reservorio de la rabia, sobre todo en los países del este (Rusia, Polonia, Rumanía, Bielorrusia, Ucrania y Croacia; Rodríguez-Ferri, 2014).

Como ya se ha introducido anteriormente, los quirópteros constituyen otra de las especies dentro de la fauna silvestre capaces de transmitir la rabia. En concreto, mediante dos vías:

- Por mordedura. Como responsables de este tipo de transmisión figuran esencialmente los murciélagos hematófagos, capaces de atacar incluso al ser humano en repetidas ocasiones siendo los principales transmisores de la rabia dentro de su género, aunque se hallan únicamente en el continente americano. En el resto del mundo esta vía se asocia a murciélagos no hematófagos que transmiten la enfermedad a través de mordeduras accidentales (asociadas a la sintomatología propia de la rabia).
- Por aspiración de aerosoles. Debido a una concentración elevada de murciélagos no hematófagos en espacios cerrados como las cuevas. Se trata de una forma de transmisión accidental, no agresiva, que se observa en mucha menor proporción (Schneider & Santos Burgoa, 1995).

Estos animales, ya sean hematófagos, insectívoros, frugívoros, etc. son capaces de mantener el virus y actuar como reservorios, pudiéndolo transmitir a otras especies y éstas a su vez, a otras antes de que la infección resulte letal para ellos.

En un estudio realizado en Huelva en el que se recogían y se examinaban muestras de plasma de diferentes colonias de murciélagos de la misma especie (*Eptesicus serotinus*) para determinar la prevalencia del *Lyssavirus* Europeo de murciélago Tipo 1 (EBLV-1), se señaló la posibilidad de la existencia de ciclos independientes de infección de rabia en cada comunidad de murciélagos, lo que significa que el virus es capaz de sobrevivir y evolucionar de manera distinta según la colonia (Pérez-Jordà, 1995).

Por este motivo, cuando Calisher y Ellison (2012) afirmaron: ***"Aunque la epidemiología de la Rabia parece simple, está lejos de serlo"*** no les faltaba razón, puesto que resulta casi impracticable el seguimiento de tantas especies e individuos. Aún más, cuando algunas de ellas están protegidas y no deben ponerse en riesgo.

3.4 Transmisión y Patogenia

Como ya se ha mencionado, la rabia es una encefalitis letal que se puede transmitir por la mordedura de animales infectados o enfermos (principalmente el perro), o por la contaminación de la piel o membranas mucosas con saliva o tejido nervioso de estos animales.

La transmisión mediante contacto o aspiración es menos frecuente, aunque puede ser igualmente fatal. Se produce mediante la inspiración de aerosoles en laboratorios o en cuevas con una alta densidad murciélagos. También se han registrado casos mortales asociados a trasplante de córneas infectadas.

Las células diana del virus de la rabia se encuentran esencialmente en el sistema nervioso central (SNC). Las neuronas de los ganglios de la raíz dorsal desempeñan un papel crucial en la transmisión del virus desde la periferia hacia el SNC. Cuando el virus de la rabia penetra vía intramuscular (por un mordisco), afecta antes a las neuronas sensitivas (hasta 18-60 horas post-infección), aumentando con el tiempo el número de células infectadas (Castellanos & Hurtado, 1996). Una vez alcanzado el encéfalo, se produce una migración centrífuga del virus hacia el sistema nervioso periférico y las glándulas salivares, desde donde se asegura la transmisión de la infección (Ministerio de Agricultura, Alimentación y Medio Ambiente; Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad; Ministerio de Economía y Competitividad; 2013).

A nivel celular, la proteína G viral inicia el proceso asegurando la adsorción del virus en los receptores virales de la célula hospedadora. A continuación, se inicia un proceso de endocitosis del virus en el que la membrana de la célula diana se invagina rodeando al virus formando el denominado endosoma que puede contener entre dos y cinco vibiones. En el interior de la célula, se produce la liberación del genoma para su transcripción y traducción, el ensamblaje de las proteínas virales sintetizadas y la gemación de la progenie viral (Castellanos, 2001).

3.5 Presentación clínica y lesiones

Tanto el período de incubación como el curso de la enfermedad dependen de la dosis de virus así como de su virulencia. También puede depender de otros factores como el lugar de la lesión primaria o la especie animal afectada.

Los períodos de incubación que se definen en las diferentes especies son los siguientes (Correa, 1981):

- **Bóvido:** 15 días a 5 meses
- **Caballo / Cerdo / Oveja / Cabra:** 2 semanas a 3 meses
- **Gato:** 1 a 2 meses
- **Murciélagos:** hasta 6 meses
- **Perro / Zorro:** 10 días hasta 3 semanas
- **Humanos:** 2 semanas hasta un año

La rabia suele manifestarse de dos formas, la furiosa o la paralítica, aunque se han descrito casos de alternancia entre estas dos formas:

Forma Furiosa. Siendo ésta la más frecuente, se divide a su vez en tres fases:

- 1- Pródromos (1 a 3 días). En esta fase el animal infectado puede presentar anorexia, letargia, fiebre, disfagia, vómitos, estranguria, leve asimetría de la cara, lengua y mandíbula colgante, babeo y sutil alteración del comportamiento (aumento de la agresividad y cambio cualitativo de la fonación).
- 2- Fase Furiosa (fase neurótica en humanos, 1 a 7 días después de los pródromos). Los trastornos de comportamiento se agravan, se observa mayor inquietud, y los animales atacan incluso a los dueños, también se puede detectar una excitabilidad refleja aumentada (hiperestesia ocular, auditiva y táctil). Finalmente se producen convulsiones, incoordinación muscular y muerte.
- 3- Fase Paralítica. Esta fase es poco frecuente y puede no aparecer siempre. Cuando se observa, es después de la fase furiosa. El individuo se encuentra letárgico, se esconde, presenta parálisis muscular en la cabeza, temblores musculares, ataxia y paresia. La parálisis muscular es progresiva, seguida de salivación y convulsiones hasta la muerte por fallo respiratorio.

Forma Paralítica o Muda. En esta forma se puede observar directamente la parálisis, que progresa a partir de la localización inicial de la lesión, hasta la muerte en 2 - 4 días por fallo respiratorio.

También se ha observado en ocasiones una **forma atípica**. En ésta, el desarrollo de la enfermedad es tan rápido que pueden no observarse síntomas, o sólo asociarse a excitación y convulsiones, finalmente produciendo la muerte (Correa, 1981).

3.6 Profilaxis

El primer paso para llevar a cabo una adecuada prevención de la enfermedad consiste en determinar el nivel de riesgo en una región concreta.

En lo que se refiere a la especie humana, existen dos etapas de profilaxis:

1. **Profilaxis pre-exposición:** Consiste en la administración de vacunas de la rabia para todas aquellas personas que por su oficio o afición, presentan un mayor riesgo de exposición a cualquier *Lyssavirus*. En función del grado de riesgo, se revisan los valores de anticuerpos cada 6 meses mediante pruebas serológicas. Si el nivel de anticuerpos desciende por debajo de 0,5 UI/ml se debe administrar una dosis de recuerdo (Rodríguez Valín et al., 2013)
2. **Profilaxis post-exposición:** Se administra después de una presunta exposición e incluye el tratamiento de la herida, la administración de vacunas de la rabia y la administración de inmunoglobulina antirrábica (IGR).

El objetivo de administrar IGR consiste en proporcionar una inmunidad pasiva que persista el tiempo suficiente para que la vacuna induzca una respuesta inmune activa (se estima que la respuesta de producción de anticuerpos neutralizantes por la vacuna suele producirse en 7-10 días post-aplicación, y se prolonga alrededor de 2 años).

Un tratamiento eficaz inmediatamente después de la exposición puede prevenir la aparición de los síntomas y la muerte (Castro Soto et al., 2015).

En regiones geográficas en las que la rabia es endémica, cualquier exposición debe considerarse sospechosa mientras que en aquellos países en los que la rabia no es prevalente, la recomendación es confinar y observar al animal durante mínimo 10 días en el caso de que éste realizase un ataque inesperado y sin provocación (se consideran provocadas las mordeduras que ocurren cuando se intenta alimentar o entrar en contacto con un animal doméstico; WHO, 2017).

En cuanto al control de la rabia en las poblaciones animales, la mayoría de los programas de control focalizan sus objetivos frente a la lucha contra la enfermedad en los animales domésticos, ya que son éstos los que podrían actuar sobre la especie humana.

Los tres pilares principales de estos programas son la vigilancia, la ordenación y la vacunación.

1. **Vigilancia:** Incluye el diagnóstico y la declaración de casos sospechosos, el control de fronteras y la vigilancia de las especies salvajes.
2. **Ordenación:** Supone el control de los animales que no pertenecen a un censo (vagabundos, perdidos...) También incluye la formación sanitaria actualizada frente a posibles contactos humanos.
3. **Vacunación:** Tiene el objetivo de conseguir que más de un 70% de la población esté inmunizada con el fin de evitar una diseminación tras la aparición de una sospecha, permitiendo el tiempo suficiente para que el Plan de Contención de la Rabia sea eficaz (el porcentaje establecido, 70%, se justifica porque se estima que con él es posible mantener la inmunidad de la población por encima de los niveles críticos; Rodríguez-Ferri, 2014).

En relación a los quirópteros y como se especifica en el documento técnico del Ministerio de Sanidad y Consumo (2008), existen dos principales grupos humanos de riesgo en función de la exposición a *Lyssavirus* de murciélagos que deben ser vacunados:

- **Manipuladores habituales:** Todas aquellas personas que por su trabajo deben manipular animales de esta especie como quiropterólogos, personal de parques zoológicos así como personal de laboratorio de diagnóstico de rabia e investigadores.
- **Manipuladores esporádicos:** Forman parte de este grupo aquellas personas que por ocio, trabajo, o casualidad, tienen un mayor riesgo de establecer contacto con un animal de esta especie: espeleólogos, ornitólogos, personal de espacios protegidos, naturalistas, comerciantes de animales exóticos...

4. Rabia en Quirópteros

4.1. La situación a nivel internacional

Según una revisión bibliográfica realizada por la Universidad canadiense de Manitoba “*Clinical Features of Dog- and Bat- Acquired Rabies in Humans*”, de los 54 casos confirmados de transmisión de la rabia a través del murciélagos, el 68,5% se describieron en América. Este hecho se explicaría por la presencia de especies hematófagas en este continente. El resto de los casos se repartieron entre Europa, África y Asia (Udow et al., 2013).

En Europa circulan varios genotipos diferentes de *Lyssavirus* en diferentes especies de murciélagos, los más destacados son el *Lyssavirus* europeo de murciélagos tipo 1 y tipo 2 (EBLV-1 y EBLV-2, respectivamente).

El primer caso documentado de rabia humana por murciélagos en Europa se registró en Hamburgo (Alemania) el 1954 (Johnson & Vos, 2010).

En 1985, un murciélagos mordió a una profesora en el patio de un colegio en Dinamarca y fue diagnosticado como positivo al virus rabia EBLV-1. Un mes antes, había muerto un investigador suizo especializado en murciélagos por un virus relacionado con la rabia, posteriormente identificándose como EBLV-2 (Racey & Lina, 2012). Estos incidentes despertaron la conciencia de la mayoría de países europeos y establecieron programas de vigilancia para EBLV-1 y EBLV-2 en quirópteros.

A su vez, también estaba creciendo el interés por la conservación de los murciélagos a raíz de la Conferencia de Berna (Suiza) por la Conservación de la fauna salvaje europea y sus hábitats naturales, lo que provocó que se promulgaran nuevas legislaciones para la protección de los murciélagos (anteriormente no estaban regulados). Como se ha explicado anteriormente, esta legislación limitó y limita a día de hoy todos los estudios y programas de vigilancia para el control de la prevalencia de *Lyssavirus* en murciélagos, obligando a obtener información sólo a partir de animales enfermos o muertos (es decir, lo que se denomina vigilancia pasiva).

Los diferentes países europeos han ido desarrollando y aplicando diferentes estrategias de vigilancia que han permitido obtener datos interesantes sobre la presencia del virus en el continente (Racey & Lina, 2012):

- **Holanda:** se inició la vigilancia pasiva en 1984. A fecha de 2005, 1219 murciélagos habían sido analizados, resultando positivos a EBLV-1 el 21% y sólo 5, positivos a EBLV-2.
- **Dinamarca:** en estudios realizados entre el 1985 y 1987 se analizaron 663 murciélagos, resultando 160 de ellos positivos a EBLV-1.
- **Alemania:** un total de 793 murciélagos fueron capturados o recogidos entre 1985 y 2005. De ellos, 176 mostraron anticuerpos frente a EBLV-1. Además, en 2010 se aisló una nueva cepa del virus en el pueblo de Bokeloh, que al diferir de los demás *Lyssavirus* recibió el nombre de *Lyssavirus* de murciélagos Bokeloh (BBLV).
- **Italia:** a pesar de que se realizaron estudios de prevalencia durante los años 90, no se identificaron casos positivos.
- **Francia:** comenzó la aplicación de la vigilancia pasiva en 1989. Hasta el año 2004 se describieron 21 casos positivos a EBLV-1 en murciélagos. En los siguientes 5 años, notificaron seis casos positivos más.
- **Bélgica:** entre 2004 y 2006 se realizaron 85 análisis, sin ningún resultado positivo. No obstante, al año siguiente 24 de los 40 murciélagos muestreados resultaron positivos a EBLV-1, ninguno a EBLV-2.
- **Reino Unido:** desde que se inició la vigilancia pasiva en 1987, se han analizado 11.500 murciélagos muertos o enfermos. Se ha detectado una prevalencia del 2,5% de EBLV-2 en murciélagos de la especie *Myotis daubentonii*.
- **España:** Desde 1992 hasta 2000 se habían analizado más de 1000 muestras de sangre y 90 cerebros de 14 especies distintas de murciélagos, detectando anticuerpos frente al virus en 6 de ellas. En 2012 se aisló un *Lyssavirus* diferente en un murciélagos en Lleida, asignándole el nombre de *Lyssavirus* de murciélagos de Lleida (LLEBV).

La distribución de los casos positivos de murciélagos en Europa identificados entre el 2000 y 2016 se indica en la siguiente figura (*Rabies Bulletin-Europe*, 2017):



Figura 4 Distribución de casos positivos de murciélagos en Europa (2006-2016)

Hasta la fecha, han sido registrados más de 900 murciélagos infectados de **EBLV-1**. Más del 95% de ellos han sido hallados en murciélagos de la especie *Eptesicus serotinus*. El virus ha sido aislado en murciélagos de la mayoría de países europeos, aunque se desconoce la causa por la que no ha llegado al Reino Unido a pesar de que existen colonias de *Eptesicus serotinus* en el sur de Inglaterra (Johnson & Vos, 2010).

En España ha sido detectada la presencia del virus también en otras especies. Algunas de ellas son capaces de actuar como portadores asintomáticos, portando el virus en la saliva. Sin embargo, los murciélagos de la especie *Eptesicus* que resultaban positivos al virus mostraban signos clínicos y acababan muriendo (Vázquez-Morón et al., 2008).

Se han descrito varios casos de transmisiones cruzadas de EBLV-1 por mordedura de murciélagos a otras especies (Dacheux et al., 2009): oveja (Dinamarca; 1998 - 2002), marta (Alemania; 2001), gato doméstico (Francia 2003 - 2007). También a una niña de 11 años (Rusia 1985).

En relación con **EBLV-2**, aunque de forma menos frecuente que el EBLV-1, ha sido aislado en murciélagos del Reino Unido, Finlandia, Dinamarca, Noruega, Suiza y Alemania. Igual que el EBLV-1, el EBLV-2 está estrechamente ligado a un hospedador específico, en este caso se trata de murciélagos de la especie *Myotis daubentonii*.

Hasta la fecha no ha sido detectada transmisión cruzada hacia otros mamíferos terrestres. Aunque experimentalmente ha sido transmitido a zorros y ovejas, la susceptibilidad de estas especies parece ser muy baja (Moldal et al., 2017).

A pesar del bajo número de detección de positivos en murciélagos, EBLV-2 es responsable de dos muertes humanas en Finlandia y el Reino Unido. Ambas personas tenían un historial de contacto cercano con murciélagos, y ninguno había sido vacunado (Johnson & Vos, 2010).

4.2. La investigación de la rabia en quirópteros, limitada en Europa

Tal y como se ha indicado, el estudio de la prevalencia y la epidemiología de EBLV en murciélagos en Europa se encuentra limitado debido al status de protección de esta especie, ya que forman parte de las conocidas como “*European protected species*”. Por este motivo, la estadística se debe realizar en el marco de una vigilancia pasiva, mediante el análisis de individuos enfermos y/o muertos capturados, siguiendo los procedimientos adecuados para evitar cualquier daño al animal.

Como consecuencia, es posible que los casos descritos hasta la fecha de infección en murciélagos positivos a EBLV (1 ó 2), representen sólo una pequeña proporción respecto a la población de murciélagos que presumiblemente pueden estar infectados realmente. Este hecho recuerda la importancia de tener unas adecuadas medidas de prevención para evitar infecciones accidentales o, en el caso de que se produjeran, poder reaccionar a tiempo (Fooks & Brookes, 2003).

Tabla 1 Asociación de *Lyssavirus* con las diferentes especies de murciélagos (Banyard et al; 2014)

Geographical distribution	Lyssavirus species	Bat species most commonly associated with lyssavirus infection	Common name	Transmission from bats implicated in human fatalities
The Americas	Rabies virus (RABV)	<i>Eptesicus fuscus</i>	Big brown bat	Yes
		<i>Tadarida brasiliensis</i>	Mexican/Brazilian free-tail bat	Yes
		<i>Lasionycteris noctivagans</i>	Silver-haired bat	Yes
		<i>Perimyotis subflavus</i>	Tri-coloured bat	Yes
		<i>Desmodus rotundus</i>	Vampire bat	Yes
Africa	Lagos Bat Virus (LBV)	<i>Eidolon helvum</i>	Straw coloured fruit bat	No
		<i>Rousettus aegyptiacus</i>	Egyptian fruit bat	No
		<i>Eponomophorus wahlbergi</i>	Wahlberg's epauletted fruit bat	No
	Shimoni Bat Virus (SHIBV)	<i>Hipposideros commersoni</i>	Commerson's leaf-nosed bat	No
	Duvenhage virus (DUVV)	<i>Miniopterus sp?</i>	Undefined	Yes
Eurasia	European Bat Lyssavirus type 1 (EBLV-1)	<i>Eptesicus serotinus</i>	Serotine bat	Yes
	European Bat Lyssavirus type 2 (EBLV-2)	<i>Myotis daubentonii</i>	Daubenton's bat	Yes
	Bokeloh Bat Lyssavirus (BBLV)	<i>Myotis nattereri</i>	Natterer's bat	No
	Aravan virus (ARAV)	<i>Myotis blythii</i>	Lesser mouse-eared bat	No
	Irkut Virus (IRKV)	<i>Murina leucogaster</i>	Greater tube-nosed bat	Yes
	Khujand Virus (KHUV)	<i>Myotis mystacinus</i>	Whiskered bat	No
	West Caucasian Bat Virus (WCBV)	<i>Miniopterus schreibersii</i>	Common bent-winged bat	No
	Lleida Bat Lyssavirus (LLEBV) *	<i>Miniopterus schreibersii</i>	Common bent-winged bat	No
Australasia	Australian Bat Lyssavirus (ABLV)	<i>Pteropus alecto</i>	Black flying fox and related sp.	Yes
		<i>Saccopteryx flaviventris</i>	Yellow-bellied sheath-tailed bat	Yes

En lo que se refiere al continente europeo, como se puede comprobar en la Tabla 1, mientras que unos *Lyssavirus* son capaces de infectar una amplia gama de especies de murciélagos, otros parecen que están restringidos a unas especies concretas, como es el caso de los *Lyssavirus* europeos (EBLV-1 se asocia a murciélagos de la especie *Eptesicus serotinus*, mientras que EBLV-2 es común en la especie *Myotis daubentonii*).

Los mecanismos mediante los cuales los murciélagos mantienen activa la infección por *Lyssavirus* dentro de su especie son desconocidos. Se consideran como factores influyentes la diversidad de hábitats, los diferentes ciclos de vida y la variabilidad de cada población. Algunas especies se mantienen restringidas en una localización, pero otras son capaces de migrar enormes distancias, como el murciélagos africano de la fruta que puede volar hasta 370 km en una noche (Banyard et al., 2014). Por este motivo, se asume que la migración es un factor importante en la diseminación del virus inter-especie a escala global.

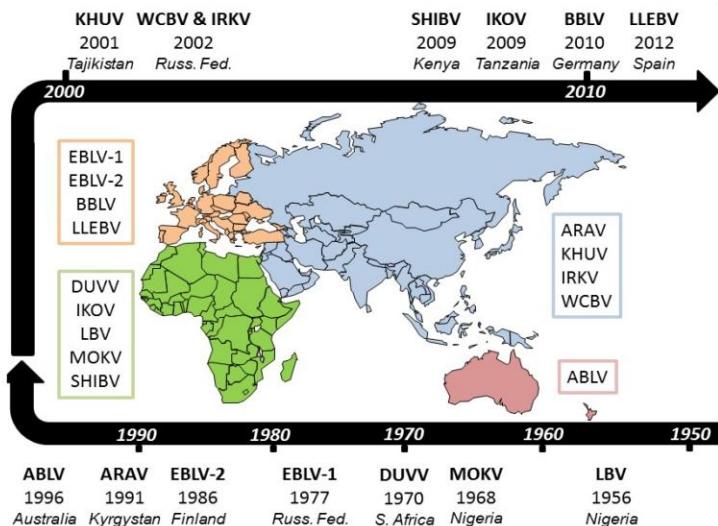


Figura 5 Evolución y distribución de los *Lyssavirus* (Banyard, 2014)

La figura 5 demuestra la distribución de las diferentes cepas de *Lyssavirus* en el mundo, algunas de las cuales, gracias a la migración de sus huéspedes, han favorecido la evolución y la diseminación de los *Lyssavirus* hacia otros territorios.

Las altas densidades de población descritas en colonias de murciélagos insectívoros americanos y en frugívoros africanos podrían facilitar la transmisión y el mantenimiento de los virus intra-especie. Sin embargo, la situación sería diferente para los *Lyssavirus* EBLV-1 y 2, ya que las colonias de los hospedadores principales son pequeñas (entre 10 y 300 individuos) en comparación con las americanas y africanas (Banyard et al., 2014).

4.3. Presencia de rabia en quirópteros en España

La primera infección por *Lyssavirus* en España fue diagnosticada en un niño que había sido mordido por un murciélagos en El Saler (Valencia) en 1987. Un suceso similar ocurrió en Granada, ese mismo año. Ambos casos fueron asociados al virus *Duvenhage*, antes de que los virus rabia de quirópteros hubieran sido catalogados como EBLV-1 y EBLV-2. Posteriormente, fueron descritos nuevos casos de infección por mordedura de murciélagos en España:

Granada (1987 y 1994), Sevilla (1999) y Murcia (1999 y 2002), siendo en todos los casos producidos por la misma especie de murciélagos, *Eptesicus Serotinus*.

Nº casos	Provincia	Año	Exposición	Especie de murciélagos	Virus
1	VALENCIA	1987	SÍ	No caracterizado	"DUV LIKE"
3	GRANADA	1987, 1994, 2007	SÍ	<i>Eptesicus isabellinus</i>	EBLV1
5	HUELVA	1989	NO	<i>Eptesicus isabellinus</i>	EBLV1
11	SEVILLA	1999, a 2011	5 SÍ; 6 NO	<i>Eptesicus isabellinus</i>	EBLV1
2	MURCIA	1999, 2002	SÍ	<i>Eptesicus isabellinus</i>	EBLV1
2	BADAJOZ	2008, 2009	SI	<i>Eptesicus isabellinus</i>	EBLV1
1	HUESCA	2010	SI	<i>Eptesicus serotinus</i>	EBLV1
1	LÉRIDA	2011	NO	<i>Miniopterus schreibersii</i>	LLEV
5	BARCELONA	2012-2016	3NO, 1SI	<i>Eptesicus serotinus</i>	EBLV1
1	CÓRDOBA	2014	SI	<i>Eptesicus isabellinus</i>	EBLV1
1	TARRAGONA	2014	SI	<i>Eptesicus serotinus</i>	EBLV1
1	HUESCA	2015	NO	<i>Eptesicus serotinus</i>	EBLV1
1	LÉRIDA	2015	NO	<i>Eptesicus serotinus</i>	EBLV1
1	GERONA	2015	SI	<i>Eptesicus serotinus</i>	EBLV1
36	TOTAL				

Figura 6 Casos de rabia en murciélagos descritos en España (1987-2015; Echevarría, 2016)

Debido al preocupante aumento de detección de murciélagos positivos a Lyssavirus en el país, que se puede ver reflejado en la figura 6, Vázquez-Morón et al., en 2008 decidieron llevar a cabo estudios de seroprevalencia de EBLV-1 en diferentes colonias de murciélagos *Eptesicus isabellinus* en Andalucía. Todos ellos coincidieron en la posibilidad de que pudiera existir infección asintomática en cada colonia de forma frecuente.

Se procedió a capturar e identificar a los murciélagos con anillas, siendo posteriormente puestos en libertad tras ser analizados. A largo plazo, algunos de los animales identificados volvieron a ser capturados, hecho que evidenció la supervivencia a largo plazo de la especie *Eptesicus isabellinus*, aun después de haber sido infectados. A pesar de las re-capturas, no hubo evidencia de translocación entre colonias, es decir, no se re-capturaron animales de una colonia cerca de otra. Por ello, se sugirió que esta especie no realiza intercambio de individuos, por lo que el ciclo del virus persiste y se transmite dentro de la misma colonia (Vázquez-Morón et al., 2008).

Seis de las especies de murciélagos en las que se habían descrito la presencia de *Lyssavirus* en Europa (*Eptesicus serotinus*, *Myotis myotis*, *Myotis nattererii*, *Miniopterus schreibersii*, *Rhinolophus ferrumenuquinum* y *Tadarida teniotis*) pertenecen a especies insectívoras halladas positivas a EBLV-1 en España, mediante una toma de muestras mediante un sistema de vigilancia activa (Amengual et al., 2007). El objetivo de dicha investigación era realizar un estudio a largo plazo (12 años) sobre una especie específica (*M. myotis*) en nuestro país. Durante esos años se procedió a capturar murciélagos de dos colonias diferentes de *M. myotis*. A pesar de la evidencia de infección por EBLV-1 en algunos de los individuos capturados, la

ratio de supervivencia de la población de cada colonia era constante, lo que significa que pese a la presencia del virus en la colonia, la supervivencia de los murciélagos no se veía afectada. Además, este fenómeno no variaba según la colonia.

Además, a partir de las muestras de suero y sangre obtenidas a partir de estos individuos se determinó la variación temporal de la infección en la población o colonia. Con esas muestras se pudo observar que tras la supuesta primera infección de la colonia, la seroprevalencia tiende a oscilar hacia el equilibrio (figura 7), evidenciando por primera vez que la mortalidad de *M. myotis* en su hábitat natural no aumenta después de un episodio de infección por EBLV-1 (Amengual et al., 2007).

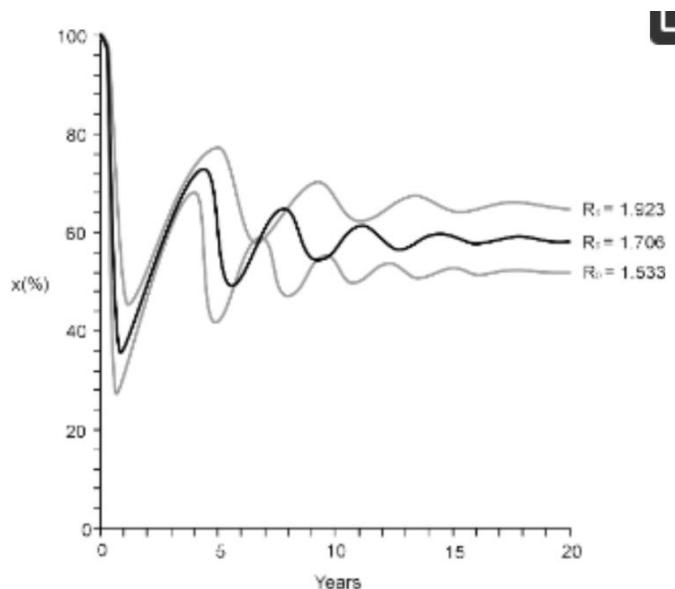


Figura 7 Patrón temporal de una población de murciélagos (*x*) *M. myotis* en una colonia infectada con una tasa de reproducción del virus $R=1.706$ (Amengual et al., 2007)

5. Riesgo de re-emergencia en España

Como es bien sabido, el nivel de riesgo se calcula en base a la probabilidad de que un suceso ocurra y por su gravedad, en el caso de que éste sucediese. En relación con la enfermedad de la rabia, los principales factores de riesgo de introducción en España y su posible extensión a Europa son:

- La situación geográfica de España.
- Los movimientos migratorios de personas que viajan con mascota.
- Una legislación que difiere en la obligatoriedad de la vacuna según cada Comunidad Autónoma.
- Transmisión al hombre por murciélagos.

Cada uno determina un factor de riesgo diferente, pero eso no implica que se deban valorar por separado.

España es un país de paso para muchas personas que viajan tanto de forma legal como ilegal desde el norte de África para establecerse en otro país europeo. Estas personas, provienen de países donde la rabia es endémica (Marruecos, Argelia, Túnez y Libia), con una media de 500 casos anuales de rabia (Rodríguez-Ferri, 2014). A su vez, el número de personas que viaja con su mascota aumenta cada año. Según el destino, existe el riesgo de que el animal se pueda infectar si no ha sido vacunado o a pesar de que lo haya sido, que no haya desarrollado una respuesta inmune vacunal efectiva frente al virus. Esto último sucedió en el caso más reciente de rabia diagnosticado en Toledo (1 de Junio de 2013), en el que un perro que había viajado con sus dueños a Marruecos habiendo sido vacunado previamente, al regresar mordió a cuatro niños y a un adulto. Tras abatirlo, el informe analítico confirmó que estaba infectado por una cepa norteafricana del virus de la rabia. Este suceso determinó la activación del nivel máximo de alerta según el Plan de Contingencia para el Control de Rabia en Animales Domésticos en España, por el que España perdió el estatus de país libre de rabia durante los siguientes 6 meses (Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad; 2013).

Por otro lado, según la Constitución Española de 1978, se reserva a las Comunidades Autónomas la competencia exclusiva en Salud pública y animal. Por esta razón en algunas Comunidades Autónomas la campaña de vacunación de la rabia no es obligatoria: Cataluña, País Vasco y Galicia, mientras que en otras Comunidades Autónomas si lo es de forma anual o bianual.

La vacunación en masa de animales domésticos se basa en el principio de la inmunidad de grupo, comúnmente denominada “Efecto rebaño”, por el cual, los individuos vacunados favorecen una protección indirecta a aquellos susceptibles o no vacunados. Con un 70% de individuos (perros) vacunados se garantiza que en el caso de producirse una infección, la transmisión del virus se diluye y se elimina el virus de la población. En el momento en el que disminuye la percepción del riesgo, y no se estandariza esta vacunación como está sucediendo en nuestro país, aumentan las posibilidades de que una infección se pueda extender sin que llegue a ser controlada, incluso pudiendo afectar a seres humanos.

Por último, aunque por ahora parece representar un riesgo menor, la transmisión inter-especie a través de quirópteros no es en absoluto despreciable. Según *Dacheux et al.* (2009), la descripción de algunos casos de transmisión a oveja, marta, gato e incluso humano evidencia la necesidad de no subestimar este riesgo. En los últimos 30 años, se han detectado virus ARN emergentes en diferentes tejidos de murciélagos europeos. Estos hallazgos aumentan la relevancia del papel de estos animales como transmisores de la enfermedad de la rabia. En situaciones especiales, los murciélagos son capaces de transmitir la infección a mamíferos terrestres, incluyendo el ganado, la fauna salvaje y el hombre. Aunque por el momento no existen evidencias de que estas cepas puedan adaptarse a una nueva especie hospedadora.

Tampoco se puede obviar la continua evolución de las diferentes cepas de *Lyssavirus*, así como la reciente aparición de nuevas cepas que aún están por catalogar, como el virus Ikoma (IKOV, 2009), Bokeloh (BBLV, 2010) o *Lyssavirus* de murciélago Lleida (LLEBV, 2012; Vázquez-Morón et al., 2014).

5.1. Medidas de prevención de riesgos con Quirópteros

Las autoridades deben aportar información científica veraz y contrastada con el fin de asesorar a la población sobre cómo actuar ante un contacto con un ejemplar de quiróptero. No obstante, es importante no minusvalorar el papel tan beneficioso que tiene esta especie en el ecosistema, ya que su imagen podría quedar dañada al ser relacionado como portador de la rabia, hecho que dificultaría su conservación.

Se recomienda:

1. Informar a la población (especialmente a los niños) de que hay que evitar el contacto con murciélagos, sobre todo con aquellos que sean sospechosos de infección.

2. Comunicar a los servicios sanitarios cualquier incidente que incluya una mordedura de murciélagos, y en todos los casos que fuera posible, conservar el animal para analizarlo.
3. En el caso de manipular quirópteros, hacerlo con las medidas de protección adecuadas (esencialmente, guantes especiales para evitar el contacto y prevenir mordiscos. Los guantes deben ser lavados con agua, jabón y lejía).
4. La vacunación preventiva de los grupos de riesgo es esencial.
5. Asesorar periódicamente a los grupos humanos de riesgo sobre las medidas preventivas que deben tomar.
6. No disponer de quirópteros como animales exóticos de compañía.
7. En el caso de encontrar una colonia refugiada cerca de un núcleo urbano y que presente riesgo de contacto con el ser humano, comunicarlo a las autoridades locales.

Estas medidas tan básicas pueden disminuir drásticamente el riesgo de transmisión de la enfermedad hacia las personas. Por este motivo, es imprescindible mantener y actualizar estas premisas de forma que sean accesibles para la población (Ministerio de Sanidad y Consumo, 2008).

6. Conclusiones

Resulta imprescindible no olvidar la gravedad de algunas enfermedades por el hecho de que ya no estén presentes en un territorio. El riesgo de que puedan re-emerger existe, motivo por el cual hay que mantener siempre el estado de alerta.

En base a los estudios revisados en relación con la situación de la rabia en quirópteros en España se puede concluir que:

1. La presencia del virus en quirópteros en España está confirmada. La creciente aparición de nuevos casos de quirópteros infectados por *Lyssavirus* en el territorio nacional exige a las autoridades un estado de alerta continua capaz de garantizar que, las medidas sanitarias que se aplicarán en el caso de que se produjese un brote, sean eficaces.
2. Los estudios llevados a cabo hasta la fecha sólo pueden garantizar aproximaciones sobre la prevalencia de la rabia en murciélagos, debido a las dificultades que representa para la investigación el hecho de que estén incluidos dentro de la categoría

de especie protegida. A su vez, se ha demostrado la presencia de colonias que actúan como un ciclo cerrado para la evolución del virus, es decir, el *Lyssavirus* permanece infectando a los individuos de la misma colonia durante generaciones, sin ser transmitido a otra comunidad de murciélagos o a otras especies. Por estos motivos, el seguimiento de cada cepa de virus es impracticable porque no hay material suficiente para estudiar cada colonia, y por lo tanto, las cifras de prevalencia del virus en murciélagos en España podrían estar infravaloradas.

3. El descubrimiento de la viabilidad de diferentes *Lyssavirus* en distintas especies de murciélagos (como se ha señalado anteriormente en *M. myotis* y *E. isabellinus*) permite sugerir que tanto el virus como la especie animal se han adaptado y pueden sobrevivir en el tiempo.
4. La prevención es el método más eficaz para mantener el estatus de país libre de rabia de España. Las medidas antes citadas, así como la vacunación de los grupos de riesgo y de los animales domésticos, no pueden perder eficacia con el paso del tiempo, y deben estar actualizadas en todo momento.

7. Valoración Personal

La presencia del virus de la rabia en murciélagos en España pasa muy desapercibida. Realizar una revisión bibliográfica acerca de la prevalencia y el riesgo de transmisión que puede suponer en un futuro la rabia en esta especie me ha parecido absorbente y muy interesante.

8. Bibliografía

- Rodríguez Ferri, FE (2014). **Rabia, riesgos y control. Análisis de la situación en España.** Consejo General de Colegios Veterinarios de España.
- Banyard, C; Evans, S; Rong, T; Fooks, AR (2014). **Lyssaviruses and bats: emergence and zoonotic threat.** Viruses 6, pp 2974-2990; doi:10.3390/v6082974

- Flores-Crespo, R (1998). **La Rabia en las diferentes especies, sus transmisores y su control.** INIFAP. SAGAR. ISBN 970-92109-0-4

- Schneider, MC; Santos-Burgoa, C (1995). **Algunas consideraciones sobre la rabia humana transmitida por murciélagos.** Salud Pública México 37, pp 354-362

- Malaga-Alba, A (1954) **El vampiro portador de la rabia.** Boletín de la oficina sanitaria panamericana.
<http://iris.paho.org/xmlui/bitstream/handle/123456789/12072/v37n1p53.pdf?sequence=1>

- Acha, NP (1968) **Epidemiología de la rabia bovina paralítica transmitida por los quirópteros.** Boletín de la oficina sanitaria panamericana.
<http://hist.library.paho.org/Spanish/BOL/v64n5p411.pdf>

- Vázquez-Morón, S; García, N; Berciano, JM; Martínez, I; Navarro, A; Echevarría, JE; Domínguez, L (2013). **Virus de la Rabia.** Profesión Veterinaria 80, pp 6-12

- Leung, KC; Dele, H; Kam-Lun, H (2007). **Rabies: Epidemiology, pathogenesis, and prophylaxis.** Advances in Therapy 24, pp 1340. doi:10.1007/BF02877781

- Pérez-Jordá JL; Ibáñez, C; Muñoz-Cervera, M; Téllez, A (1995) **Lyssavirus in *Eptesicus serotinus* (Chiroptera: Vespertilionidae).** Journal of Wildlife Diseases 31 (3), pp 375-377. doi:10.7589/0090-3558-31.3.372

- Calisher, C; James, E (2012). **The other rabies viruses: The emergence and importance of lyssaviruses from bats and other vertebrates.** Travel Medicine and Infectious Disease 10 (2), pp 69-79. doi:10.1016/j.tmaid.2012.01.003

- Pareja, A; Hidalgo, O (2001). **Prevención y profilaxis de la rabia.** FMC - Formación Médica Continuada en Atención Primaria 8 (3), pp 180-187; doi:10.1016/S1134-2072(01)75388-1

- Castellanos, J; Hurtado, H; Arias, J; Velandia, Á (1996). **Rabies virus infection of cultured adult mouse dorsal root ganglion neurons.** Memorias do Instituto Oswaldo Cruz 91(5). doi:10.1590/S0074-02761996000500014
- Castellanos, J (2001). **Receptores para el virus de la rabia.** Biomédica 21 (4), pp 389-401. doi:10.1590/S0074-02761996000500014
- Ministerio de Agricultura, Alimentación y Medio Ambiente/Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad/Ministerio de Economía y Competitividad (2013). **Plan de contingencia para el control de la rabia en animales domésticos en España (Revisión 3)**
https://www.msssi.gob.es/profesionales/saludPublica/sanidadExterior/docs/planContingencia_control_rabia_animales_domesticos_esp_rev3_Junio2013.pdf
- Correa Girón, P (1981). **La rabia, manifestaciones clínicas, transmisión, prevención y tratamiento.** Ciencia Veterinaria 3, pp 104-138
- Ministerio de Sanidad y Consumo (2008). **La zoonosis rágica en quirópteros: Manual de buenas prácticas y manejo de los murciélagos** Informes, Estudios e Investigación
http://www.msps.es/profesionales/saludPublica/sanidadExterior/zoonosis/Zoonosis_rabica_quiropteros.pdf
- Castro, MR; Saavedra, C; Saavedra, R; Hans, R (2015). **Encefalitis rágica: serie de casos clínicos.** Gaceta Médica Boliviana 38 (2), pp 66-69
- WHO, World Health Organization (2017) **Rabia.** Nota descriptiva, septiembre 2017
<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs099/es/>
- Rodríguez, E; Sánchez-Serrano LP; Díaz, O; Berciano, JM; Echevarría, JE (2013). **Rabia animal en España. Situación en 2012.** Boletín Epidemiológico Semanal 21 (3)
<http://revista.isciii.es/index.php/bes/article/view/789/900>

- Udow SJ; Marrie RA; Jackson AC (2013). **Clinical features of dog- and bat-acquired rabies in humans.** Clinical Infectious Diseases 57 (5). doi:101093/cid/cit372.

- Johnson, N; Vos, A; Freuling, C; Tordo, N; Fooks, AR; Muller, T (2010). **Human rabies due to lyssavirus infection of bat origin.** Veterinary Microbiology 142(3-4), pp 151-9. doi:101016/j.vetmic.2010.02.001.

- Racey, PA; Lina, PHC; Hutson, AM (2012). **Bat rabies, public health and European bat conservation.** Zoonoses and Public Health 60 (1), pp 58-68. doi: 101111/j.1863-2378.2012.01533.x

- Vázquez-Morón, S; Juste, J; Ibáñez, C; Aznar, CJ; Ruiz-Villamor, E; Echevarría, JE (2008). **Asymptomatic rhabdovirus infection in meridional serotine bats (*Eptesicus isabellinus*) from Spain.** Developments in Biologicals (Basel) 131, pp 311-316

- Laurent, D; Larrous, F; Mailles, A; Boisseleau. D; Delmas, O; Biron, C; Bouchier, C; Capek, I; Müller, M; Ilari, F; Lefranc, T; Raffi, F; Goudal, M; Bourhy, H (2009). **European bat Lyssavirus transmission among cats, Europe.** Emerging Infectious Diseases 15 (2), pp 280-284. doi: 103201/eid1502.080637

- Torfinn, M; Turid, V; Florence, C; Denise, MA; van der Kooij, J; Knut, M; Orpetveit, I (2017). **First detection of European bat lyssavirus type 2 (EBLV-2) in Norway.** BioMed Central Veterinary Research 13, pp 216. doi: 10.1186/s12917-017-1135-z

- Fooks, AR; Brookes, SM; Johnson, N; McElhinney, LM (2003). **European bat lyssaviruses: an emerging zoonosis.** Epidemiology & Infection 131 (3), pp 1029-1039. doi: 101017/S0950268803001481

- Amengual, B; Bourhy, H; López-Roig, M; Serra-Cobo, J (2007). **Temporal dynamics of European bat Lyssavirus type 1 and survival of *Myotis myotis* bats in Natural colonies.** PLOS ONE 2(6). doi: 101371/journal.pone.0000566

9. Figuras y Tablas

- **Figura 1:** Castellanos, J (2001). **Receptores para el virus de la rabia.** Biomédica 21 (4), pp 389-401. doi:107705/biomedica.v21j4.1130
- **Figura 2:** Swiss Institute of Bioinformatics, Viral Zone:
https://viralzone.expasy.org/22?outline=all_by_species
- **Figura 3:** WHO, World Health Organization (2017). **Weekly epidemiological record.** Vol 7, 92, pp 77-88
- **Figura 4:** Rabies Bulletin-Europe (2017). **General Information.** <https://www.who-rabies-bulletin.org/site-page/general-information>
- **Figura 5:** Banyard, CA; Evans S; Rong, T; Fooks, AR (2014). **Lyssaviruses and bats: emergence and zoonotic threat.** *Viruses* 6, pp 2974-2990. doi:10.3390/v6082974
- **Figura 6:** Echevarría, J.E (2016). **Riesgo de transmisión de rabia asociado a manipulación de murciélagos ibéricos.** Instituto de Salud Carlos III
- **Figura 7:** Amengual, B; Bourhy, H; López-Roig, M; Serra-Cobo, J (2007). **Temporal dynamics of European bat Lyssavirus type 1 and survival of *Myotis myotis* bats in Natural colonies.** PLOS ONE 2(6). doi: 101371/journal.pone.0000566
- **Tabla 1:** Banyard, CA; Evans S; Rong, T; Fooks, AR (2014). **Lyssaviruses and bats: emergence and zoonotic threat.** *Viruses* 6, pp 2974-2990. doi:10.3390/v6082974