

PROTOCOL DE PREVENCIÓ I CONTROL DE LA RÀBIA

Autors

- Neus Camps i Cura
- Glòria Carmona i Parcerisa
- Pere Godoy i Garcia
- Pere Plans i Rubió

Han col·laborat en l'elaboració d'aquest protocol:

- Miquel Alsedà i Graells
- Josep Álvarez i Rodríguez
- César Arias i Varela
- Antoni Artigues i Artigas
- Irene Barrabeig i Fabregat
- Mònica Carol i Terrades
- Joan Artur Caylà i Boqueras
- Pilar Ciruela i Navas
- Maria Company i Regàs
- Montserrat Danés i Roca
- Glòria Ferrús i Serra
- Núria Follia i Alsina
- Patricia García de Olalla
- Anna Martínez i Mateo
- Sofia Minguell i Vergès
- Àngels Orcau i Palau
- Ignasi Parron i Bernabé
- Anna Rodés i Monegal
- Ariadna Rovira i Faixa
- M. Rosa Sala i Farrè
- Núria Torner i Gràcia
- Roser Torra i Bastardas
- Joan Torres i Puiggròs

© 2013, Generalitat de Catalunya. Agència de Salut Pública de Catalunya



Els continguts d'aquesta obra estan subjectes a una llicència de Reconeixement-NoComercial-SenseObresDerivades 3.0 de Creative Commons.

La llicència es pot consultar a: <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/3.0/es/>

DL B. 1622-2013.

Sumari

| | | |
|-----|---|----|
| 1 | Introducció | 4 |
| 2 | Epidemiologia | 5 |
| 2.1 | Situació | 5 |
| 2.2 | Agent i reservori | 6 |
| 2.3 | Període d'incubació i mecanisme de transmissió | 8 |
| 3 | Vigilància de la malaltia | 8 |
| 4 | Vigilància de casos de ràbia en animals | 10 |
| 5 | Prevenció i control | 12 |
| 5.1 | Vacunes i gammaglobulina antiràbiques..... | 12 |
| 5.2 | Profilaxi preexposició..... | 13 |
| 5.3 | Atenció als viatgers | 14 |
| 5.4 | Profilaxi postexposició: actuacions en cas de mossegada d'animal..... | 16 |
| 6 | Referències bibliogràfiques | 21 |
| 7 | Annex 1..... | 23 |
| 7.1 | Annex 2..... | 24 |

1 Introducció

La ràbia és una zoonosi vírica que és gairebé sempre mortal i que causa problemes importants de salut pública a escala mundial. Es considera que tots els mamífers són susceptibles a la malaltia, però el reservori més important són els cànids, especialment els gossos, responsables del 99% dels casos en humans.

La transmissió es produeix des dels mamífers a les persones per mitjà de la saliva inoculada a la pell per ferides causades per mossegades, esgarrapades o per llepades a les mucoses. Tanmateix, es considera que el virus no traspasa la pell intacta. La malaltia cursa com una encefalitis, normalment de manera aguda i progressiva. El quadre clínic pot estar precedit per malestar general, sensació d'angoixa, cefalea, febre, alteracions sensorials indefinides i, sovint, parestèsia al lloc de la lesió. També pot comportar excitabilitat i aerofòbia, tot i que ocasionalment pot debutar amb una forma paralítica. La malaltia evoluciona fins a la presentació de parèsies o paràlisis, amb un espasme dels músculs de la deglució que causa hidrofòbia. A la fase final es presenten deliris i convulsions i, sense intervenció mèdica, el quadre causa la mort en 2-6 dies per paràlisi respiratòria.

Encara que l'encefalitis ràbica en humans és molt greu i no disposa de tractament específic, la infecció es pot prevenir. També es disposa de profilaxi preexposició i postexposició.

A Catalunya no hi ha ràbia terrestre però, tanmateix, s'han detectat ratpenats infectats i també, puntualment, gossos rabiosos a França procedents del Marroc que podrien haver viatjat a través del territori de l'Estat. També són freqüents les consultes dels viatgers internacionals a països amb endèmia de ràbia en relació amb situacions que requereixen immunoprofilaxi. L'objectiu d'aquest protocol és revisar la situació epidemiològica de la ràbia, valorar el risc de la malaltia a Catalunya i protocol·litzar les mesures d'actuació davant eventuais situacions de risc. També es revisen les actuacions en els viatges internacionals.

2 Epidemiologia

2.1 Situació

L'Organització Mundial de la Salut (OMS) estima que cada any 10 milions de persones s'exposen a la ràbia i que aquesta produeix 55.000 morts, la majoria a països en vies de desenvolupament (31.000 morts a Àsia i 24.000 a l'Àfrica). A l'Amèrica Llatina s'ha reduït dràsticament la malaltia, més del 95%, i la majoria de casos es produeixen a partir de vampirs hematòfags.

La ràbia a Europa segueix present en cicles diferents i separats. La ràbia domèstica afecta països de l'Europa de l'Est, principalment els països de la Federació Russa, Ucraïna i Bielorrússia, i és en aquests països on s'han produït les darreres morts per ràbia. L'epizoòtia entre animals salvatges afecta els mateixos països del nord-est d'Europa, alguns països del sud-est d'Europa (com Sèrbia, Croàcia i Romania) i del nord (Letònia i Lituània). Aquest cicle salvatge es manté per la guineu vermella i altres carnívors petits. També s'ha de tenir present el paper dels ratpenats insectívors i frugívors en el manteniment del *Lyssavirus* a Europa i Àsia central. Aquest virus ha estat el responsable de casos en humans a Europa i, a més, ha estat identificat en tres ovelles i una marta, i va produir la mort d'un gat domèstic a França. Això va posar de manifest la possible transmissió d'aquest virus a l'home i el risc important que comporta la presència de quiròpters portadors a prop de les persones i els seus animals domèstics.

Respecte a la situació actual de la ràbia a Catalunya i a l'Estat espanyol, des de l'any 1978 no s'hi han detectat casos de ràbia en mamífers terrestres. Tanmateix, des de l'any 2004 s'han detectat casos de ràbia a França en gossos procedents del Marroc que havien passat per l'Estat espanyol, els quals, en teoria, podrien haver generat situacions de risc. També s'han comunicat casos esporàdics de ràbia en gossos, gats i cavalls a Ceuta i Melilla. A més, a diverses comunitats autònomes s'han detectat ratpenats infectats pel *Lyssavirus* ràbic europeu (EBLV1 i EBLV2, de l'anglès European bat *Lyssavirus* 1 i European bat *Lyssavirus* 2).

Atesa la situació epidemiològica comentada és possible que es presentin esporàdicament casos en humans per mossegada de ratpenats a Catalunya i a l'Estat espanyol. Tampoc no es pot descartar la possible aparició i manteniment d'un brot a partir de la importació d'un gos infectat o d'una guineu, si la soca importada és d'origen vulpí. Tanmateix, a la pràctica, la majoria de consultes de ràbia corresponen a viatgers internacionals procedents de països endèmics i que han estat exposats eventualment a animals, sense haver realitzat la immunoprofilaxi o perquè aquesta va ser incompleta.

2.2 Agent i reservori

La malaltia està causada per un virus ARN neurotròpic, de la família *Rhabdoviridae* i del gènere *Lyssavirus*. Aquest gènere està compost per 7 virus o serotipus diferents, que s'agrupen en dos grups filogenètics: filogrup 1 (serotipus 1, 4, 5, 6 i 7) i filogrup 2 (serotipus 2 i 3). Aquesta classificació es revisa sovint, atès que la identificació de nous *Lyssavirus* és relativament freqüent.

El virus de la ràbia es considera poc resistent i no sobreviu llargs períodes fora de l'hoste. És molt sensible als detergents, a la calor (30 °C - 50 °C) i a les radiacions. En canvi, és resistent a la congelació. També és estable en un pH entre 5 i 10, i a la saliva, a temperatura ambient, pot sobreviure fins a 24 hores.

Cada serotip presenta capacitat d'infecció, reservori i característiques diferents. El serotipus 1, o virus de la ràbia clàssic (RABV), afecta principalment gossos, guineus, llops, petits hematòfags carnívors i ratpenats insectívors nord-americans. A Ceuta i Melilla s'han descrit casos de gossos i altres mamífers afectats pel serotipus 1 (virus clàssic).

La resta de serotipus (2-7) rarament causen casos en humans. El serotips 5 i 6 (EBLV1 i EBLV2) afecten els ratpenats insectívors a Europa i, esporàdicament, es poden transmetre als mamífers terrestres. Els *Lyssavirus* d'insectívors europeus (EBLV1 i EBLV2) es comporten d'aquesta manera. No sempre són letals per a l'hoste. En els ratpenats poden causar una encefalitis però, tanmateix, sovint no presenten símptomes. Els EBLV1 i els EBLV2 estan àmpliament distribuïts arreu d'Europa, però el nombre de casos entre els mamífers ha estat molt baix i la transmissió es considera poc eficient. També s'ha pogut constatar la recuperació de ratpenats després d'una encefalitis i la negativització serològica en persones i animals. Altres serotips descrits recentment afecten ratpenats insectívors i frugívors d' Austràlia i del Caucas.

Malgrat totes les diferències apuntades, els serotips 1 i 5 presenten certa similitud antigènica i es considera que es pot fer la immunoprofilaxi amb les mateixes vacunes i immunoglobulines.

Tots els mamífers poden ser reservori del virus, però hi ha diferents graus de susceptibilitat a la malaltia. Els gossos són els mamífers més susceptibles. També hi ha una relació estreta entre la soca del virus i el seu reservori habitual, encara que també es pot transmetre a altres espècies; tanmateix, la supervivència del virus és més difícil. Per exemple, el virus vulpí adaptat a les guineus es pot transmetre a altres espècies d'animals com els bovins, però des d'aquests no es transmet a altres espècies.

El reservori més comú del virus són els cànids salvatges (la guineu, el llop i el xacal), els domèstics com el gos i altres mamífers carnívors. De tots aquests, el més important és el gos, responsable del cicle anomenat *domèstic*, freqüent als països menys desenvolupats d'Àsia, Àfrica i Amèrica del Sud, i de gran importància pel nombre de casos potencials en humans que poden causar. El cicle en animals salvatges està format a Europa per la guineu i el ratpenat insectívor, mentre que a Amèrica del Nord el formen l'ós rentador i el ratpenat insectívor, encara que també hi poden participar altres mamífers. S'ha de tenir present el paper dels quiròpters insectívors i frugívors en el manteniment dels *Lyssavirus* a Europa i Àsia central. És molt inusual que altres mamífers com l'esquirol, el conill o la rata es puguin infectar i no se'ls ha de considerar transmissors eventuals de la malaltia.

2.3 Període d'incubació i mecanisme de transmissió

El període d'incubació és generalment de 3 a 8 setmanes, però pot ser molt variable (des de només 2 dies fins a més de 7 anys), en funció de la localització i gravetat de la ferida, la innervació, la seva distància al cervell, la quantitat de virus, la protecció conferida per la roba i altres factors.

L'exposició més freqüent es dona per mitjà de la saliva d'un animal rabiós. El virus no penetra la pell intacta, per la qual cosa es necessita la producció d'una ferida a la pell. De manera menys freqüent, pot penetrar per una ferida recent prèvia o a través de mucoses. La transmissió de persona a persona és teòricament possible, però només s'ha descrit en els casos de trasplantaments d'òrgans (còrnia, òrgans sòlids o sang). S'han descrit casos en diferents receptors d'òrgans trasplantats procedents de persones que havien mort a causa d'una malaltia del sistema nerviós central la qual, posteriorment, es va comprovar que era ràbia. La transmissió per aire s'ha suggerit en coves amb una concentració molt alta de virus ràbic procedent de quiròpters i s'ha demostrat al laboratori, però seria extremadament infreqüent (aerosols amb una gran quantitat de virus). Els quiròpters insectívors i frugívors poden transmetre la ràbia als mamífers terrestres domèstics o salvatges.

El període de transmissió només es coneix amb fiabilitat en els animals domèstics. En els gossos i els gats és de 3 a 7 dies abans de la presentació de signes clínics de la malaltia (encara que, excepcionalment, s'han pogut observar fins a 15 dies) i l'excreció de virus i la seva transmissió continuen fins a la mort de l'animal. A la resta d'animals aquest període pot ser molt variable i no és ben conegut.

3 Vigilància de la malaltia

La ràbia és una malaltia sota vigilància especial per part de l'Organització Mundial de la Salut. A Catalunya no hi ha ràbia en els mamífers terrestres des de 1978. No obstant això, la nostra ubicació com a zona de pas entre Europa i els països endèmics del nord d'Àfrica, juntament amb el trànsit intens de persones i animals i la circulació comprovada de *Lyssavirus* entre diferents espècies de ratpenats europeus a Espanya, fa possible l'aparició de casos en animals, que al seu torn podrien transmetre la malaltia a persones o causar-ne brots.

La detecció d'un cas de ràbia en humans al nostre territori comporta la notificació urgent a la xarxa de vigilància epidemiològica (Centre Nacional d'Epidemiologia), que immediatament ho ha de comunicar al Centre Coordinador d'Alertes i Emergències Sanitàries (CCAES) del Ministeri de Sanitat, Política Social i Igualtat. Aquest, al seu torn, n'ha d'informar l'Organització Mundial de la Salut d'acord amb el que estableix el Reglament Sanitari Internacional (2005).

La ràbia requereix una vigilància intensa, ja que és una malaltia greu amb conseqüències importants. El Reial decret 1940/2004, transposició de la Directiva 2003/99CE, sobre la vigilància de les zoonosis i els seus agents, integra aquesta vigilància i recomana la realització d'un informe anual. Per això seria convenient que la xarxa de vigilància epidemiològica a Catalunya disposés dels resultats dels controls analítics que es realitzen a les diferents espècies animals en les unitats dependents del Departament d'Agricultura, Ramaderia i Pesca.

Objectius de la vigilància:

detectar casos en les persones tan aviat com sigui possible i també detectar l'aparició del risc de transmissió a partir de la detecció de casos en animals.

Definició de cas

Criteri clínic

Qualsevol persona amb encefalomièlitis aguda i, com a mínim, una de les set manifestacions clíniques següents:

- ✓ canvis sensorials a l'àrea de mossegada,
- ✓ parèsia o paràlisi,
- ✓ espasmes dels músculs de mastegar,
- ✓ hidrofòbia,
- ✓ deliri,
- ✓ convulsions, o
- ✓ ansietat.

Criteri analític

Cal que com a mínim una d'aquestes quatre proves sigui positiva:

- ✓ l'aïllament del virus en una mostra clínica;
- ✓ la detecció d'àcid nucleic del virus en una mostra clínica (per exemple, saliva, cervell o teixit);
- ✓ la detecció de l'antigen viral segons el mètode d'immunofluorescència directa en una mostra clínica; o
- ✓ la resposta específica d'anticossos neutralitzadors al sèrum o al líquid cefaloraquidi.

El diagnòstic sempre s'ha de basar en els resultats de laboratori, els quals poden ser *ante mortem*, a partir de la biòpsia de pell del coll, líquid cefaloraquidi o saliva, o *post mortem*, amb la determinació de la presència d'antigen viral en el cervell. Cal assenyalar que els anticossos neutralitzants apareixen en l'últim estadi de la malaltia i arriben al seu títol màxim poc abans de la mort.

La vigilància de la ràbia s'emmarca en el Programa de prevenció i control de la ràbia que lidera el Laboratori Nacional de Referència (LNR) de Majadahonda (vegeu l'Annex 1). Aquest laboratori estudia els casos sospitosos de ràbia en animals i humans per descartar o confirmar la malaltia.

4 Vigilància de casos de ràbia en animals

Només algunes espècies de carnívors terrestres i els ratpenats poden mantenir la malaltia de manera enzoòtica a la natura, i constitueixen els reservoris de la ràbia, malgrat que qualsevol mamífer pot contreure i transmetre la malaltia a les persones i a altres espècies susceptibles (vegeu la taula 1). Una vegada infectats i malalts, transmeten la malaltia amb alta eficiència a membres de la seva espècie i a altres mamífers susceptibles, en els quals la malaltia és generalment terminal.

Taula 1. Animals que transmeten la ràbia

| Transmeten la ràbia | Animals |
|---------------------|--|
| Sí | gossos, guineus i altres cànids ratpenats gats i altres fèlids fures i altres mustèlids mones i altres primats |
| Rarament | rates, conills i altres rosegadors ovelles, vaques i altres remugants cavalls |
| No | aus, rèptils i amfibis |

Com que a Catalunya no hi ha ràbia terrestre, la vigilància d'animals (observació) queda limitada als casos de:

- ✓ mossegada ocasionada per un animal reservori de la malaltia, sospitós d'haver estat importat il·legalment i que presenti un comportament anòmal;
- ✓ animal amb signes clínics de ràbia certificats per un veterinari clínic;
- ✓ mossegada de ratpenat, o
- ✓ ratpenat o guineu sense símptomes però que ha estat trobat mort o moribund, o que ha mort en un centre de recuperació de fauna salvatge.

Després de realitzar un examen clínic, un veterinari ha de decidir si:

- ✓ cal sotmetre l'animal a observació;
- ✓ l'animal pot tornar amb el seu propietari; o
- ✓ cal procedir al sacrifici de l'animal, prendre'n mostres i enviar-les a l'LNR per estudiar-les.

La vigilància d'animals sospitosos (observació durant 14 dies) és competència dels veterinaris oficials, els quals poden delegar-la als veterinaris col·laboradors (clínic).

El veterinari oficial és el responsable de la presa i enviament de les mostres al laboratori per descartar la malaltia. Les mostres s'envien al Laboratori de Referència de Ràbia de Majadahonda.

5 Prevenció i control

5.1 Vacunes i gammaglobulina antiràbiques

- Vacunes antiràbiques

El comitè d'experts de l'OMS ha reiterat la recomanació d'abandonar la fabricació i l'ús de les vacunes antiràbiques de primera generació preparades amb soques cultivades en teixit nerviós d'animals. Les vacunes anomenades *modernes* o *de segona generació* estan altament purificades i es preparen amb virus obtinguts de cultius cel·lulars.

Les vacunes antiràbiques disponibles a Espanya són de segona generació i, per tant, preparades en cultius cel·lulars:

- ✓ Vacuna inactivada cultivada en fibroblasts d'embrió de pollastre (PCECV) per administrar per via intramuscular (Rabipur® de Novartis Vaccines and Diagnostics GmbH and Co. Kg).
- ✓ Vacuna inactivada en cèl·lules diploides humanes (HDCV) per administrar per via intramuscular (vacuna antiràbica Merieux® de Sanofi Pasteur MSD, S.A.).

- Reaccions adverses a la vacuna de la ràbia

Les vacunes modernes contra la ràbia, obtingudes de cultiu cel·lular o embrió de pollastre, a vegades poden produir reaccions locals, amb inflamació, dolor i molèsties al lloc de la vacunació. En canvi, les reaccions adverses sistèmiques, amb malestar, mal de cap i dolor generalitzat, són menys freqüents.

- Immunoglobulina antiràbica

Solució injectable en vial de 2 ml (Imogam Rabia® 150 UI/ml de Sanofi Pasteur MSD, S.A.).

5.2 Profilaxi preexposició

La vacunació selectiva en condicions de preexposició està indicada en els casos següents:

- ✓ viatgers que per qualsevol motiu (treball, cooperació, aventura o d'altres) hagin de passar períodes llargs o freqüents en zones enzoòtiques amb risc d'exposició a animals salvatges o domèstics que puguin transmetre la ràbia, molt especialment si hi ha poca accessibilitat als serveis sanitaris;
- ✓ professionals potencialment exposats al virus de la ràbia, com ara persones en contacte amb animals salvatges, treballadors de zoològics, veterinaris i personal de laboratori que manipula el virus de la ràbia;
- ✓ persones exposades a ratpenats, com els espeleòlegs i els zoòlegs, a qualsevol país del món; i
- ✓ nens que han de viure o visitar països amb ràbia endèmica.

Pauta i vies d'administració

La pauta de vacunació preexposició consisteix a administrar tres dosis per via intramuscular, els dies 0, 7 i 21 o 28. El lloc d'inoculació de la vacuna és en la zona deltoide (o en la cara anterolateral de la cuixa, vast extern, en els nens de menys de 2 anys). Es pot administrar a partir de l'any d'edat.

Es recomana administrar dosis de reforç a les persones que treballen amb el virus de la ràbia (p. ex., investigació i producció de vacunes) o manipulen animals que la poden transmetre (p. ex. zoòlegs). Aquestes persones s'han de sotmetre periòdicament a controls serològics i se'ls ha d'administrar una dosi de reforç quan el títol d'anticossos sigui inferior a 0,5 IU/ml o menys d'1:5 per neutralització. Els controls s'han de fer cada dos anys en les persones que manipulen animals que poden transmetre la ràbia. El Servei de Microbiologia de l'Hospital Clínic de Barcelona realitza el control serològic d'aquestes persones.

5.3 Atenció als viatgers

L'OMS recomana vacunar els viatgers que visitin països de risc baix, moderat o alt en els casos següents:

- ✓ Països de risc baix: cal vacunar els viatgers que s'hi instal·laran o hi faran activitats en les quals poden tenir contacte directe amb ratpenats.
- ✓ Països de risc moderat: cal vacunar els viatgers que s'hi instal·laran o hi faran activitats en les quals poden tenir un contacte directe amb ratpenats o altres animals salvatges, especialment carnívors.
- ✓ Països de risc alt: vacunar els viatgers que hauran d'estar un llarg període de temps en zones rurals fent activitats a l'aire lliure (excursions, carreres a peu, ciclisme o similars).

Taula 2. Risc de transmissió de la ràbia en les àrees i països del món

| Risc de ràbia | Àrees i països |
|---------------|--|
| Alt | Àfrica Àsia (excepte Japó i Aràbia) Europa de l'Est (excepte Polònia i Hongria) Amèrica del Sud (excepte Argentina i Xile) Mèxic |
| Moderat | Amèrica central Argentina Xile Polònia Hongria Aràbia |
| Baix | Europa occidental Estats Units Canadà Australia Nova Zelanda Japó |

5.4 Profilaxi postexposició: actuacions en cas de mossegada d'animal

Atès que som un territori sense ràbia, les consultes són limitades. Tanmateix, en alguns casos concrets, com els relacionats amb viatgers internacionals o amb agressions d'animals procedents d'altres països, poden ser complexos i difícils de solucionar.

Es recomana que les persones afectades contactin amb el sistema assistencial habitual (centre d'atenció primària, unitat d'atenció continuada o centre d'atenció al viatger). En aquest centre, el metge ha de valorar el grau de risc associat a l'incident.

Es poden descartar com consultes de risc les originades per agressions d'animals autòctons, excepte els ratpenats. En la resta, especialment en una agressió de ratpenat en el nostre medi o d'animals de països endèmics, s'ha de valorar cada cas i situar el risc en un dels tres nivells de risc del protocol. En cas que sigui una situació II o III, s'ha de contactar amb la Unitat de Vigilància Epidemiològica (UVE) del territori o amb el Servei d'Urgències de Vigilància Epidemiològica de Catalunya (SUVEC), fora de l'horari laboral, per valorar la possibilitat de sotmetre l'animal a vigilància, per remetre les mostres disponibles i, eventualment, administrar al pacient la vacuna i la gammaglobulina corresponent.

Les mesures que s'han de prendre en cas que s'hagi produït una mossegada d'animal són les següents:

1. Tractament local de la ferida

- a) S'ha de rentar la ferida amb aigua i sabó. S'ha demostrat en animals d'experimentació que el rentat acurat de la ferida amb una solució de sabó al 20% pot reduir el risc de ràbia en un 90%, especialment si la ferida és superficial. L'aplicació de desinfectants com l'àcid nítric o compostos d'amoni quaternari (0,1%) no s'ha demostrat més eficaç que la solució de sabó al 20%.
- b) S'ha de realitzar profilaxi amb antibiòtics en les ferides en les quals se sospiti que hi ha infecció bacteriana.

2. Profilaxi antitetànica

S'ha d'aplicar la profilaxi antitetànica en tots els casos en què la persona mossegada no estigui vacunada correctament.

3. Profilaxi en la persona mossegada segons les característiques de l'animal

Les mesures que s'han de prendre en els casos de ràbia en animals (vigilància de l'animal durant 14 dies) queden anul·lades quan han passat 3 mesos sense que s'hagi presentat cap nou cas de ràbia (article 348 del Decret de 4 de febrer de 1955, pel qual s'aprova el reglament d'epizoòties).

Tenint en compte aquesta consideració, les mesures que hem d'adoptar en l'animal i en la persona mossegada, pel que fa referència al tractament antiràbic, són les següents:

- a) Animal domèstic autòcton (gos o gat) o que procedeix de zones sense ràbia. Si l'animal és conegut i procedeix d'una zona sense ràbia, no se l'ha de sotmetre a vigilància ni cal administrar tractament antiràbic a la persona afectada.
- b) Animal domèstic que provingui d'una zona endèmica de ràbia i sense documentació que acrediti que està correctament vacunat. S'ha de vigilar l'animal durant 14 dies. Si això no és possible, cal administrar-li directament la gammaglobulina antiràbica i la vacuna antiràbica.
- c) Animal domèstic que hagi desaparegut. Si no es pot saber d'on prové l'animal, valorem en quina localitat s'ha produït la mossegada, la possible procedència de l'animal, la localització de la mossegada en el cos, la importància de la mossegada i la forma en què s'ha produït. Això ens farà decidir si només hem d'administrar la vacuna antiràbica sola o bé gammaglobulina antiràbica i vacuna.
- d) Animal domèstic d'origen desconegut. S'ha de vigilar l'animal durant 14 dies.
- e) Si l'animal mor després de mossegar la persona. S'ha d'investigar la causa de la mort i, en cas que se sospiti de ràbia, s'ha d'enviar el cap de l'animal al laboratori del Centre Nacional de Microbiologia de l'Institut Carlos III. En cas de presència del virus, s'ha de completar la pauta vacunal iniciada.
- f) Animal salvatge. Atès que a Catalunya no hi ha ràbia en animals salvatges, no cal prescriure-li el tractament antiràbic.

- g) Si l'animal és un ratpenat. L'any 1987 es van detectar a l'Estat espanyol els primers casos de ràbia animal en ratpenats insectívors. Davant d'una mossegada de ratpenat s'ha de prescriure gammaglobulina antiràbica i la vacuna antiràbica. En cas que s'aconsegueixi l'animal i aquest estigui mort, se l'ha de fer analitzar.

4. Profilaxi antiràbica

Taula 3. Guia per a la profilaxi postexposició¹

| Categoria | Tipus de contacte amb animal sospitós de ràbia, amb ràbia confirmada o sense possibilitat d'observació de l'animal | Profilaxi postexposició recomanada |
|-------------------------------------|--|---|
| Categoria I No exposició | <ul style="list-style-type: none"> •Tocar o alimentar animals •Llepades sobre pell intacta | <ul style="list-style-type: none"> •No és necessària |
| Categoria II Exposició més baixa | <ul style="list-style-type: none"> •Rosegada a la pell descoberta •Esgarrapades o erosions lleus sense sagnat | <ul style="list-style-type: none"> •Tractament de la ferida •Vacunació immediata •Suspendre el tractament si l'animal és sa |
| Categoria III Exposició greu | <ul style="list-style-type: none"> •Mossegades o esgarrapades transdèrmiques úniques o múltiples, llepades a la pell lesionada •Contaminació de la membrana mucosa amb saliva (llepades) •Exposició a ratpenats | <ul style="list-style-type: none"> •Tractament de la ferida •Vacunació immediata •Immunoglobulina antiràbica •Suspendre el tractament si l'animal és sa |

La profilaxi postexposició ha de començar tan aviat com sigui possible; idealment, en el termini de 24 hores des de l'exposició. Si la intervenció es retarda per qualsevol motiu, aquesta s'ha de començar amb independència del temps transcorregut entre l'exposició i l'inici de la profilaxi.

¹ WHO. Rabies vaccines: WHO position paper. Weekly Epidemiological Record 2010;85:309-20.

- **Pauta i vies d'administració de la vacuna i la immunoglobulina antiràbica** quan s'ha tingut una exposició de categoria II o III:

Segons l'OMS, a les persones vacunades anteriorment amb una vacuna antiràbica de cultiu cel·lular se'ls ha d'injectar una dosi intramuscular els dies 0 i 3.

En aquests casos no cal administrar immunoglobulina antiràbica.

A les persones no vacunades prèviament, l'OMS recomana:

- a) pauta de 5 dosis: una dosi per via intramuscular els dies 0, 3, 7, 14 i 28.
- b) pauta de 4 dosis: dues dosis per via intramuscular el dia 0 (una a cada deltoïdes) seguides d'una dosi els dies 7 i 21. També es pot donar els dies 0,3,7 i 14.

El lloc d'inoculació de la vacuna és en la zona deltoïde (o en la cara anterolateral de la cuixa, vast extern, en els nens de menys de 2 anys). Es pot administrar a partir de l'any d'edat.

Quant a les persones que no han estat vacunades abans, la immunoglobulina antiràbica s'ha d'administrar a tothom qui pateixi una exposició de categoria III i a les persones immunodeprimides que pateixin una exposició de categoria II.

Desviacions del calendari de vacunació postexposició

Els retards de pocs dies en l'administració d'una de les dosis no tenen importància una vegada s'ha iniciat la pauta vacunal. Es desconeix, però, l'efecte que poden tenir els retards de setmanes o més prolongats.

La majoria d'interrupcions en el calendari vacunal no requereixen que es reiniciï la sèrie completa. Per a la majoria de desviacions del calendari, la vacunació s'ha de reprendre i cal respectar l'interval entre dosis. Així, per exemple, si un pacient perd la dosi del dia 7 i es presenta per a la vacunació el dia 10, la dosi del dia 7 se li ha d'administrar el dia 10 i les dosis següents els dies 17 i 31.

Quan la pauta postexposició s'ha començat en un país amb endèmia de ràbia i no es pot completar la pauta vacunal amb la mateixa vacuna, se n'ha d'utilitzar una altra del mateix tipus.

La immunoglobulina antiràbica s'ha d'administrar tan aviat com es pugui i, si és possible, el dia 0. La dosi és de 20 UI/kg de pes corporal. No està indicada si han transcorregut 7 dies o més des de la primera dosi de vacuna. Es recomana administrar la màxima quantitat possible de la dosi total, infiltrant-la al fons de la ferida i a la zona del voltant. La resta, per via intramuscular, lentament, en una altra zona sempre allunyada del lloc d'administració de la vacuna. La immunoglobulina antiràbica es pot diluir fins a un volum que sigui suficient per infiltrar totes les ferides de manera eficaç i innòcua.

En persones sanes i immunocompetents, a les quals s'ha tractat la ferida i se'ls ha administrat immunoglobulina antiràbica humana i vacuna qualificada i seleccionada per la OMS, es pot utilitzar una pauta alternativa que consisteix a administrar 4 dosis intramusculars els dies 0, 3, 7 i 14.

L'administració de la vacuna antiràbica per via intradèrmica és igual d'innòcua i immunògena que l'administració per via intramuscular. Les vacunes utilitzades per aquesta via també són vacunes preparades en cultius cel·lulars. Les pautes intradèrmiques requereixen menys volum per a la profilaxi postexposició i, d'aquesta manera, es redueixen el volum necessari i els costos directes entre un 60% i un 80%, aproximadament. Aquest mètode resulta apropiat per als països on la vacuna i el pressupost són particularment escassos.

Les vacunes intradèrmiques han d'estar explícitament autoritzades per al seu ús en aquesta via (p. ex. a les Filipines, l'Índia, Sri Lanka i Tailàndia). A l'Estat espanyol no està autoritzada.

Vacunació de persones immunodeficients

En les persones immunodeprimides, en particular els malalts de sida, que han tingut una exposició de categoria II o III, cal aplicar una sèrie completa de 5 dosis i. m. d'una vacuna de cultiu cel·lular, combinada amb el tractament integral de les ferides i la infiltració local d'immunoglobulina antiràbica humana.

Si és possible, la resposta d'anticossos neutralitzants s'ha de determinar a les 2 o 4 setmanes de la vacunació, per avaluar la possible necessitat d'una dosi més de vacuna.

6 Referències bibliogràfiques

Advisory Committee on Immunization Practices: Use of a reduced (4-dose) vaccines schedule for postexposure prophylaxis to prevent human rabies. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices. MMWR 2010;59(RR-2). Disponible a: <http://www.cdc.gov/mmwr/pdf/rr/rr5902.pdf>

American Public Health Association. Rabies. A: Heymann DL, editor. Control of Communicable Diseases Manual. 19a ed. Washington DC: American Public Health Association; 2008. p. 498-508.

Rabies vaccines: WHO position paper. Weekly Epidemiological Record 2010;85:309-20. Disponible a: <http://www.who.int/wer/2010/wer8532.pdf>

Ministerio de Sanidad y Política Social, Ministerio de Ciencia e Innovación. Plan de contingencia para el control de la rabia en animales domésticos en España. Madrid; 2011. http://www.msc.es/profesionales/saludPublica/sanidadExterior/zoonosis/Plan_contingencia_control_rabia.pdf

Sánchez Serrano LP, Abellán García C, Díaz García O. The new face of rabies in Spain: infection through insectivorous bats, 1987-2002. Eurosurveillance 2003; 7(27). Disponible a: <http://www.eurosurveillance.org/ew/2003/030703.asp#5>

Sánchez Serrano LP, Díaz García MO, Martínez Zamorano B. Actualización de la rabia en Europa. Boletín Epidemiológico Semanal 2009;17(5)49-51. ISSN: 1135 – 6286. Disponible a: http://www.isciii.es/htdocs/centros/epidemiologia/boletin_semanal/bes0912.pdf

Centers for Disease Control and Prevention. Human rabies prevention— United States, 2008. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR 2008; 57(RR-3).

WHO. International travel and health, 2012.

WHO. WHO Expert Committee on Rabies. 8th report. WHO Technical Report Series, No. 824. Ginebra: World Health Organization; 1992.

WHO. WHO Expert Consultation on Rabies. 1st report. WHO Technical Report Series, No. 931. Ginebra: World Health Organization; 2005.

Echevarría JE, Avellón A, Juste J, Vesa M, Ibáñez C. Screening of active lyssavirus infection in wild bat populations by viral RNA detection on oropharyngeal swabs. *J Clin Microbiol.* 2001;10:3678-83.

Rupprecht CE, Briggs D, Brown CM, Franka R, Katz SL, Kerr HD, et al. Evidence for a 4-dose vaccine schedule for human rabies post-exposure prophylaxis in previously non-vaccinated individuals. *Vaccine* 2009;27:7141-8.

Dhankhar P, Vaidya SA, Fishbien DB, Meltzer MI. Cost effectiveness of rabies post exposure prophylaxis in the United States. *Vaccine* 2008;26:4251-5.

Khawplod P, Wilde H, Chomchey P, Benjavongkulchai M, Yenmuang W, Chaiyabutr N, et al. What is an acceptable delay in rabies immune globulin administration when vaccine alone had been given previously? *Vaccine* 1996;14:389-91.

Plotkin SA, Koprowski H, Rupprecht CE. Rabies vaccines. A: Plotkin SA, Orenstein WA, Offit PA, editors. *Vaccines*. 5a ed. Filadèlfia, PA: Saunders; 2008. p. 687-714.

7 Annex 1

Presa de mostres i enviament al Laboratori Nacional de Referència de Majadahonda

Tipus de mostra per a la confirmació de ràbia en animals

Si l'animal és un ratpenat, s'ha d'enviar l'animal sencer, refrigerat.

Si l'animal és un altre mamífer, s'ha d'enviar només el cervell, refrigerat. El material extret s'ha de submergir en una mescla de solució salina fisiològica i glicerina al 50%.

Les mostres MAI no s'han de congelar.

S'han d'utilitzar recipients homologats per al transport de substàncies infeccioses (mai no s'han de fer servir recipients de vidre). La mida del recipient ha de ser adequada a la mostra, per evitar que topi durant el transport.

Tipus de mostra per a la confirmació de ràbia en humans

Líquid cefaloraquidi (cultiu, prova serològica), sèrum (prova serològica), teixits infectats (cervell, nervis que envolten els fol·licles pilosos del clatell, pell o còrnia) per a la demostració d'antigen viral per immunofluorescència.

Les mostres s'ha d'enviar al:

Centro Nacional de Microbiologia
Instituto Carlos III
Carretera de Majadahonda a Pozuelo
28220 - Majadahonda

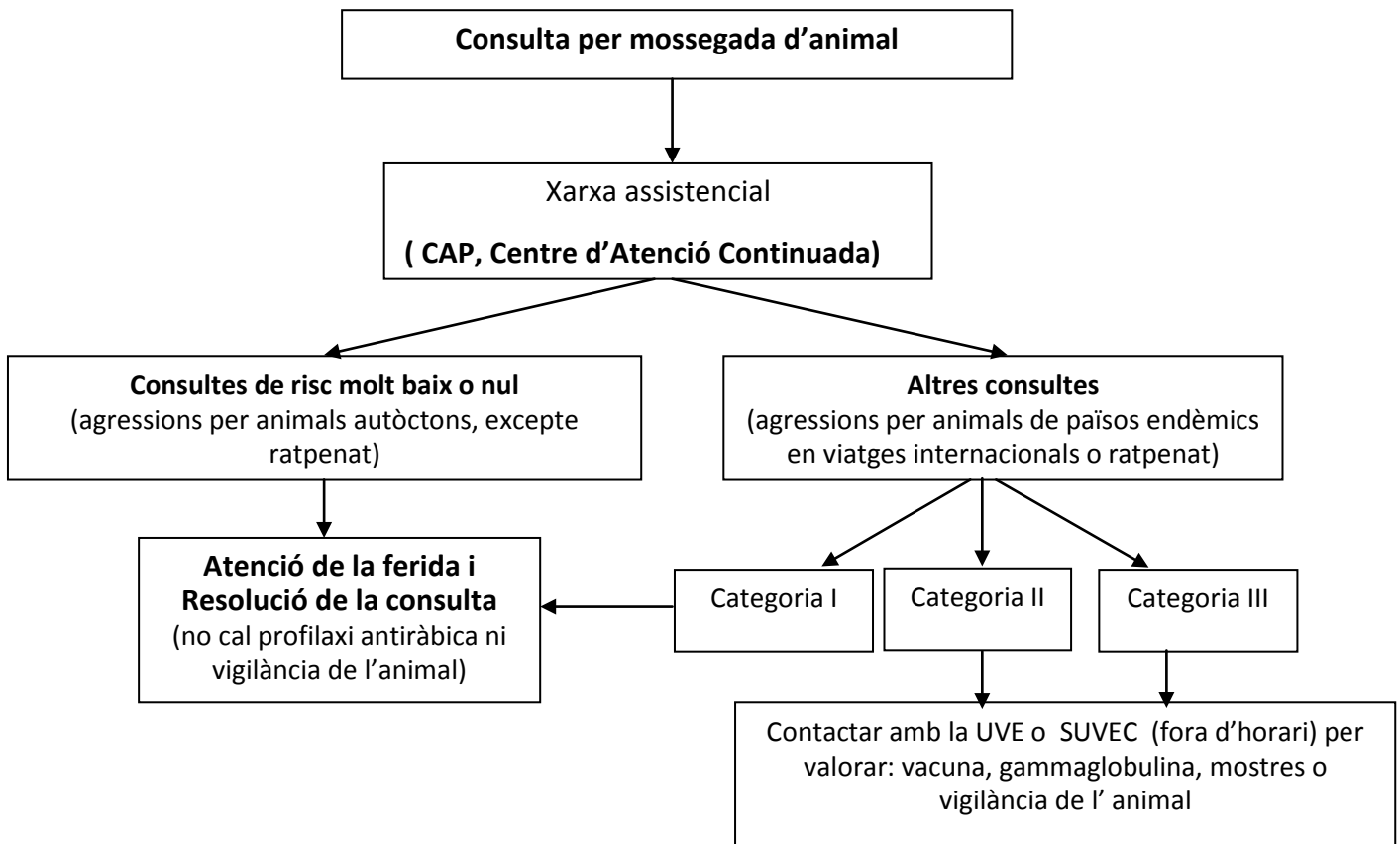
Transport de les mostres al laboratori per a l'anàlisi

El transport fins al laboratori s'ha d'encarregar a una empresa de transport de mostres biològiques.

7.1

Annex 2

**CIRCUIT D'ATENCIÓ A LES CONSULTES DE RÀBIA
CIRCUIT DAVANT DE CONSULTES PER MOSSEGADA D'ANIMAL
(ACTUACIONS POST-EXPOSICIÓ)**



Unitats de Vigilància Epidemiològica (UVEs)

- UVE Barcelona Zona Sud: Telèfon de contacte: 93.260.79.07
- UVE Vallesos: Telèfon de contacte: 93.693.25.30
- UVE Barcelonès Nord-Maresme: Telèfon de contacte: 93.551.39.00
- UVE Catalunya Central: Telèfon de contacte: 93.875.33.81
- UVE Girona: Telèfon de contacte: 872.97.56.66
- UVE Tarragona: Telèfon de contacte: 977.224.151
- UVE Lleida: Telèfon de contacte: 973.701.600
- UVE Terres de l'Ebre: Telèfon de contacte: 977.448.170
- Servei d'Epidemiologia de l'ASPB: Telèfon de contacte: 93.238.45.55
- Telèfon del SUVEC: 627.48.08.28

CIRCUIT EN CAS DE CONSULTES DE PRE-EXPOSICIÓ

En aquest cas es contactarà amb el Centres de Vacunació Internacional distribuïts en el territori.