

SANIDAD Y BIOSEGURIDAD

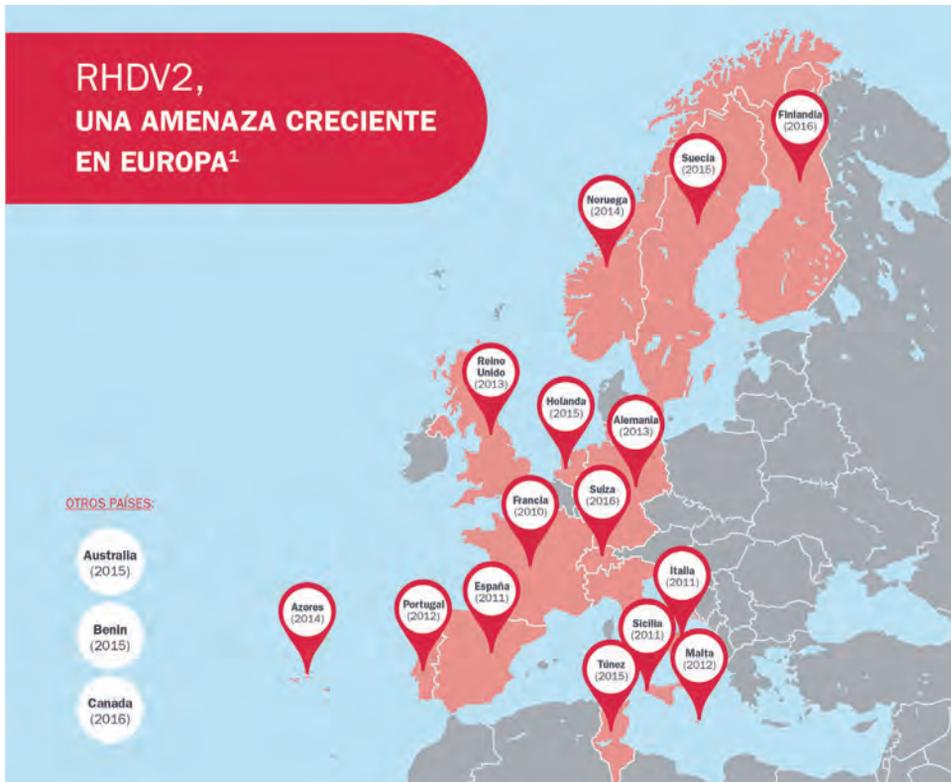
Situación actual de la nueva variante de la enfermedad vírica hemorrágica (RHDV-2)

El virus RHDV-2, conocido como la nueva variante de la enfermedad vírica hemorrágica del conejo, fue detectado por primera vez en la región de Nantes (Francia) en 2010 (Le Gall-Reculé *et al.*, 2011). Desde entonces se ha extendido a gran parte del territorio europeo y ha sido capaz de llegar al Norte de África, Australia y Canadá (OIE, 2016).

MARIA PADRELL, MICHELLE WOODWARD*



* Laboratorios
HIPRA S.A.



Características principales del RHDV-2: Diferencias frente al virus clásico

El comportamiento del RHDV-2 tiene ciertas peculiaridades que lo diferencian del virus RHD clásico, pero algunas no son completamente específicas y no todas son fácilmente observables, de modo que es muy difícil llegar a un diagnóstico preciso sin el uso de técnicas moleculares.

- Afecta a animales jóvenes:

Probablemente la característica diferencial más destacada del RHDV-2 es la susceptibilidad que presentan los animales jóvenes, incluso menores de 30 días de edad. De hecho, la enfermedad se detectó por primera vez en explotaciones donde se realizaba una correcta vacunación frente al RHDV clásico, pero se observaba sintomatología propia de RHD en gazapos menores

de 50 días. Los animales adultos también son susceptibles al virus variante, pero la tasa de mortalidad suele ser menor que en gazapos.

- **Mortalidad variable:** Si algo caracterizaba al RHDV clásico era su elevada mortalidad (80-90%) entre los animales afectados. Sin embargo, la tasa de mortalidad de la nueva variante es muy variable (entre el 5% y el 70% (OIE, 2015)).

- **Curso sobreguado:** El período de incubación del RHDV clásico oscila entre 1 y 3 días y los animales afectados mueren entre 12 y 36 h después de la aparición de los primeros síntomas. Sin embargo, el RHDV-2 tiene un periodo de incubación más largo (3-5 días) y se observa más frecuentemente una evolución crónica o subclínica de la enfermedad en los animales afectados. Este comportamiento representa una amenaza, puesto que estos animales afectados pueden actuar como un reser-

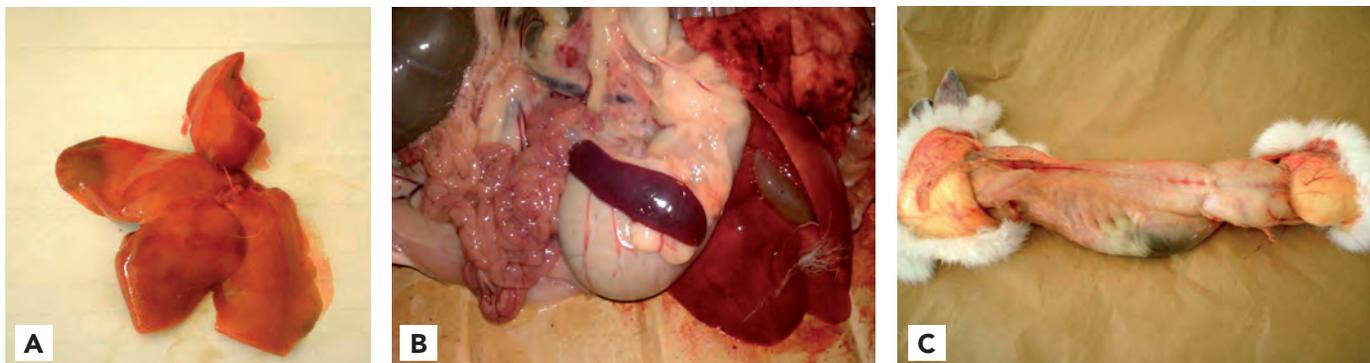
vorio y diseminar el virus durante más tiempo, dificultando su erradicación.

- **Sintomatología:** Externamente es difícil distinguir el RHDV-2 del virus clásico, puesto que los síntomas son poco específicos y muy variados. En ambos casos puede aparecer anorexia, apatía, síntomas nerviosos, síntomas respiratorios y en casos subagudos o crónicos (más típicos del RHDV-2), los animales presentan ictericia generalizada, pérdida de peso y letargia. (OIE, 2015). También es frecuente que gazapos afectados por el RHDV-2 mueran en la postura típica del RHDV clásico: cuerpo rígido y cabeza hacia atrás.

Internamente se ha observado una severa ictericia (canal amarillenta), esplenomegalia (bazo muy aumentado) y afectación hepática (principalmente decoloración del hígado). Sin embargo estos síntomas no están siempre presentes o pueden combinarse con otros más propios de las cepas clásicas, como son las hemorragias en órganos internos, la coagulación diseminada o la epistaxis (causada por hemorragias internas). Esto implica que es necesario examinar un número elevado de animales para obtener un cuadro clínico completo y realizar un diagnóstico acertado.

Estado actual del RHDV-2 en España: Resultados de la "vigilancia pasiva" en DIAGNOS HIPRA

Desde la detección de los primeros casos en 2011 (Dalton *et al.*, 2012), en España se han registrado brotes prácticamente en todas las comunidades autónomas, tanto en explotaciones industriales de conejo



A. Higado afectado
B. Esplenomegalia
C: Ictericia

doméstico como en conejo silvestre.

Con el fin de colaborar en el seguimiento epidemiológico de la enfermedad, en el servicio de diagnóstico de HIPRA (DIAGNOS) se han analizado muestras de casos sospechosos de RHDV (clásico o variante) durante los últimos 4 años. En concreto, desde 2013 hasta la actualidad se han analizado muestras de 134 casos correspondientes a 104 granjas comerciales distribuidas en 17 provincias españolas. Estas muestras han sido testadas mediante la técnica de hemaglutinación (detecta la presencia de antígenos), RT-PCR (detecta el material genético del virus) y finalmente se ha procedido a la secuenciación de este material genético con el fin de conseguir un diagnóstico preciso y confirmar la presencia de RHDV clásico o variante.

De los 134 casos sospechosos, 65 han sido clasificados como positivos y todos ellos se atribuyen al RHDV-2, no encontrándose ningún caso positivo frente al RHDV clásico. Cabe destacar que desde la autorización de la vacuna frente a RHDV-2 y el establecimiento de planes de control en las explotaciones cunícolas, se ha observado una disminución del número de muestras recibidas y casos positivos en nuestro

laboratorio. Por ello podemos establecer una relación positiva entre la implementación de medidas de prevención, lo cual incluye la vacunación específica frente a RHDV-2, y la reducción de la circulación del virus en campo.

La secuenciación de las muestras también nos ha permitido elaborar un árbol filogenético que permite analizar la evolución del virus. Se observa una estrecha relación de similitud entre todos los virus RHDV-2 analizados en España, mientras que cuando éstos se comparan con las cepas aisladas en Francia e Italia durante el inicio de la epidemia, se detecta un mayor grado de divergencia.

Si bien es cierto que el trabajo llevado a cabo en DIAGNOS no es un ejercicio de vigilancia sistemática y que el número de muestras analizadas es relativamente bajo, la distribución geográfica de las muestras recibidas es consistente con la distribución de las zonas de producción más importantes y nos otorga una visión global del estado epidemiológico del virus en España. Por otro lado, los resultados concuerdan con los del “Plan de vigilancia de enfermedades víricas” del MAGRAMA (MAGRAMA 2014 y 2015) y con otros trabajos llevados a cabo en España (Dalton *et al.*,

2014), que confirman la rápida expansión del RHDV-2 y su predominancia frente al virus clásico.

Finalmente cabe mencionar que los últimos trabajos llevados a cabo en Francia indican que, aunque en una proporción mucho menor, existe circulación de cepas clásicas en las explotaciones cunícolas muestreadas (Boucher *et al.*, 2015). Junto con los resultados observados en España, esto demuestra que es necesario dar prioridad a la prevención frente al RHDV-2, pero sin bajar la guardia con el RHDV clásico.

Prevención frente a los virus RHD: Bioseguridad e Inmunoprofilaxis

Los virus RHD se transmiten principalmente a través del contacto con otros animales infectados. Esta transmisión puede darse por vía oral, nasal, conjuntival o parenteral, siendo más común la transmisión feco-oral mediante los cecotrofos que el gazapo ingiere de la madre.

Se ha demostrado la existencia de animales portadores asintomáticos del virus clásico y probablemente el RHDV-2 también presente esta capacidad. Esto implica que pueden existir animales en la explota-



Principales recomendaciones de bioseguridad para el control de enfermedades víricas en las explotaciones

- Llevar a cabo un manejo todo dentro-todo fuera y vaciar periódicamente las naves con el fin de evitar recirculaciones.
- Proteger el calzado y la ropa de las personas que entran en la explotación.
- Mantener las jaulas que se envían a matadero limpias y correctamente desinfectadas.

- Establecer una valla perimetral que aisle la explotación, evitando la entrada de vectores mecánicos.
- Mantener a nuevos animales en un período de cuarentena.
- Llevar a cabo la recogida de cadáveres con celeridad y de forma frecuente.

Aun siendo conscientes de su importancia, aplicar todas estas medidas correctamente y de forma sistemática no es tarea fácil. Por este motivo, hay ocasiones en las que el virus finalmente consigue penetrar en la explotación.

Cuando esto ocurre y nos encontramos frente a un brote de RHDV-2, existen ciertas pautas a seguir para frenar su expansión:

- Sacrificar todos los animales de los nidos afectados.
- Enviar a los animales de lotes afectados lo antes posible a matadero.
- Vacunar a las reproductoras para que estén correctamente inmunizadas en el momento del parto.
- Vacunar al engorde presente (a los 30 días de vida).

ción que no manifiesten síntomas de enfermedad, pero que son capaces de actuar como vectores, transmitiéndola a otros. Por otra parte, estos virus son elevadamente resistentes en el ambiente, pudiendo sobrevivir durante días e incluso meses en material orgánico (animales muertos) o en fómites (materiales de la granja). También cabe destacar que no es necesaria una elevada densidad del virus, sino que se ha comprobado experimentalmente que con muy pocas partículas virales este tipo de virus son capaces de infectar a un animal.

Las vías de transmisión de la enfermedad son bien conocidas, pero muchas veces no es fácil comprender cómo consigue el virus penetrar en una explotación. Obviamente la adquisición de nuevos animales portadores se concibe como una posible explicación, pero existen otras múltiples vías de entrada, como por ejemplo los vectores mecánicos: conejos silvestres, insectos, pájaros y depredadores, mediante fómites (materiales), vehículos de transporte de cadáveres o de alimento, personal de la explotación o visitas, etc.

La elevada resistencia de los

virus RHD nos obliga a extremar las medidas de bioseguridad y a aplicar una correcta inmunoprofilaxis. Ambas son medidas complementarias y debemos asegurar que se emplean adecuadamente y de forma conjunta para conseguir una protección adecuada.

Inmunoprofilaxis: Programa vacunal recomendado

● Granjas sin casos de RHD

- Vacunar con una dosis de vacuna variante.
- Revacunar cada 6 meses con vacuna variante y cada 12 meses con vacuna clásica. Las dos vacunas se pueden aplicar en el mismo momento

● Granjas con casos de RHD en el engorde

- Vacunar con una dosis de vacuna variante al engorde (30 días de edad) y revacunar con una segunda dosis (10 semanas de edad), para asegurar la correcta inmunización.
- Revacunar cada 6 meses con vacuna variante y cada 12 meses con vacuna clásica.

Este programa vacunal es flexible y adaptable a la situación de cada explotación, pe-

ro en general se pretende centrar la prevención en el virus variante y volver al programa antiguo con la vacuna clásica (revacunación anual). De este modo aseguramos una correcta protección frente al virus predominante (RHDV-2), sin dejar de proteger frente a las cepas clásicas.

Agradecimientos

Queremos agradecer a todos los ganaderos que han enviado muestras de forma desinteresada y al servicio de DIAGNOS de Laboratorios HIPRA S.A. por el procesamiento y análisis de todas las muestras recibidas. ♦

BIBLIOGRAFÍA

- Boucher S., Rubeaux D., Le Gall-Reculé G., Rigaudeau, A. 2015. Cartographie des cas de VHD à RHDV2 (virus variant 2010) à partir des virus isolés depuis 2010 de lapins domestiques en France métropolitaine, sur l'île de la Réunion et en Espagne à l'aide d'une technique de RT-PCR temps réel. 16èmes Journées de la Recherche Cunicole, 24-25 novembre 2015, Le Mans, France.
- Dalton K.P., Nicieza I., Balseiro A., Muguerza M. A., Rosell J.M., Casais, R., Alvarez A.L. & Parra F. 2012. Variant hemorrhagic disease virus in young rabbits, Spain. *Emerg Infect Dis.* 18, 2009-2012.
- Dalton K.P., Nicieza I., Abrantes J., Esteves P.J., Parra F. 2014. Spread of new variant RHDV in domestic rabbits on the Iberian Peninsula. *VetMicrobiol.*, 21, 169(1-2), 67-73.
- Le Gall-Reculé G., Zwingelstein F., Boucher S., Plassiart G., Portejoie Y. (2011). Detection of a new variant of rabbit haemorrhagic disease virus in France. *Vet Rec.* 168:137-8.
- MAGRAMA. 2014. "Informe de resultados del plan de vigilancia 2014 de la mixomatosis y la enfermedad hemorrágica del conejo".
- MAGRAMA. 2015. "Informe de resultados del plan de vigilancia 2015 de la mixomatosis y la enfermedad hemorrágica del conejo".
- OIE Technical Disease Card for RHD (July 2015) http://www.oie.int/fileadmin/Home/eng/Animal_Health_in_the_World/docs/pdf/Disease_cards/RHD.pdf