

## 01/03/16 - Descripción de un brote atípico de rabia en terneros en un encierre a corral.

*Vet. Arg. ? Vol. XXXIII ? Nº 335 ? Marzo 2016.*

\*Micheloud, J F1-2; Colque-Caro2, L; Delgado F3; Beltran F4, Kovacs E4;Gury-Dohmen F4.

### Resumen

La rabia paresiante o demodina resulta de la transmisión del virus rábico por la mordedura de murciélagos hematófagos. Esta enfermedad zoonótica es endémica en una vasta región del norte argentino. La infección por el virus rábico produce una encefalitis de curso invariablemente mortal. El periodo de incubación es relativamente largo, y el traslado de animales incubando la infección desde áreas endémicas es un riesgo potencial para la difusión de la enfermedad, con posible impacto sobre la salud pública. Este trabajo informa un brote de rabia en terneros de un sistema de engorde a corral, al cual fueron introducidos incubando la infección, para luego desarrollar la enfermedad. Se describen las características clínicas y epidemiológicas del brote y las lesiones macro- y microscópicas observadas. El brote se confirmó mediante la técnica de inmunofluorescencia directa y la inoculación intracraneal de ratones lactantes. La rabia representa un problema sanitario vigente que debe ser considerado en el diagnóstico diferencial cuando se registran signos nerviosos en animales provenientes de áreas endémicas.

*Palabras clave: Rabia, encefalitis, engorde a corral, enfermedades nerviosas, salud pública.*

### Description of an atypical rabies outbreak in calves in feedlot.

#### Summary

The paresiant or demodine rabies results from the transmission of the virus through the bite of bloodsucking bats. In Argentina this disease is endemic in a large area of the north of the country. The rabies virus infection produces an invariably fatal encephalitis course. The incubation period is relatively long, and the movement of animals incubating the infection from endemic areas is a potential risk for the spread of the disease and may have impact on public health. This paper describes an outbreak of rabies in calves from a feed-lot, in which they were introduced incubating the infection and subsequently developed the disease. Epidemiological and clinical features as well as gross and microscopic lesions found are described. The outbreak was confirmed by direct immunofluorescence technique and also by intracranial inoculation of suckling mice. Rabies is an ongoing problem and must be taken into account in the differential diagnosis when nervous signs are observed in

animals arising from endemic areas.

*Key words: Rabies, encephalitis, feed-lot, nervous diseases, public health.*

*1Grupo de Trabajo de Patología, Epidemiología e Investigación Diagnóstica. Área de Sanidad Animal-IIACS/CIAP/INTA. Salta. 2Facultad de Ciencias Agrarias y Veterinarias- Universidad Católica de Salta. Salta. 3Instituto de Patobiología, CICVyA- INTA. Castelar (Bs As).4División de inmunología y Diagnóstico ? Instituto Luis Pasteur- CABA (Bs As).[micheloud.juan@inta.gob.ar](mailto:micheloud.juan@inta.gob.ar)  
 No existen conflictos de intereses.*

## **Introducción**

La rabia es una zoonosis infectocontagiosa de gran relevancia mundial (Batista, 2007). La infección por el virus rábico (RABV) afecta al sistema nervioso central (SNC), causando encefalitis e invariablemente la muerte (Timoney et al., 1988). La rabia paresiante o parálitica de los bovinos (y otras especies de ganado) resulta de la transmisión por murciélagos hematófagos, entre los cuales el *Desmodus rotundus* se reconoce como el principal vector (Delpietro y Russo, 1996). Esta modalidad de presentación de la rabia es endémica en gran parte del norte argentino (Delpietro y Russo, 1996; 2011). La enfermedad tiene un período de incubación variable, que en ocasiones puede extenderse hasta 165 días (Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento de Brasil, 2005). Debido a esto, el traslado de bovinos incubando rabia es un riesgo potencial para la diseminación de la enfermedad, si bien no se hallan antecedentes de este hecho en la bibliografía. El presente artículo describe un brote de rabia paresiante en terneros que desarrollaron el cuadro en el establecimiento de destino (engorde a corral) tras haber sido transportados desde el campo de origen (rodeo de cría).

## **Materiales y métodos**

En enero de 2015 el SDVE-INTA Salta efectuó una visita con fines diagnósticos a un engorde a corral (feed-lot) ubicado en cercanías de Joaquín V. González, Departamento Anta, Salta. Al momento de la visita el establecimiento contaba con unos 15.000 bovinos bajo encierro. El motivo de consulta fue una mortandad de terneros, que era precedida por signos nerviosos. Los afectados eran dos lotes de terneros (400 en total) de destete precoz de una edad de 5 a 6 meses, que habían arribado al campo unos 25 a 30 días antes de la visita. El establecimiento de origen era un campo de cría, localizado a unos 100 km del campo de destino. Se efectuó la revisión clínica de los lotes y de algunos animales afectados. Se efectuó la necropsia completa de dos cadáveres, de los que se colectaron muestras de tejido nervioso en recipientes estériles para microbiología y en formol bufferado al 10%. Las muestras fueron sometidas a las técnicas histológicas de rutina de inclusión en

parafina. Además se remitió parte de las mismas al Instituto Pasteur (C.A.B.A.), donde se realizaron improntas de SNC que fueron fijadas en acetona a -20°C y luego sometidas a Inmunofluorescencia directa (IFD), empleando un conjugado antirrábico comercial anti-nucleocápside (BIO\_RAD Laboratories®). También se maceró parte del SNC para efectuar la prueba biológica de inoculación intracraneal en ratones lactantes de tres días (Kaplan 1973). Con los virus aislados de estos, se realizaron improntas que fueron fijadas en acetona a -20 °C, durante 24 hs, para la tipificación viral. Para ello se utilizó un panel de ocho anticuerpos monoclonales, cedidos por el Centers for Disease Control and Prevention (USA) realizándose por la técnica de IFD empleando protocolos ya descriptos (Dean y Abelseth, 1973)

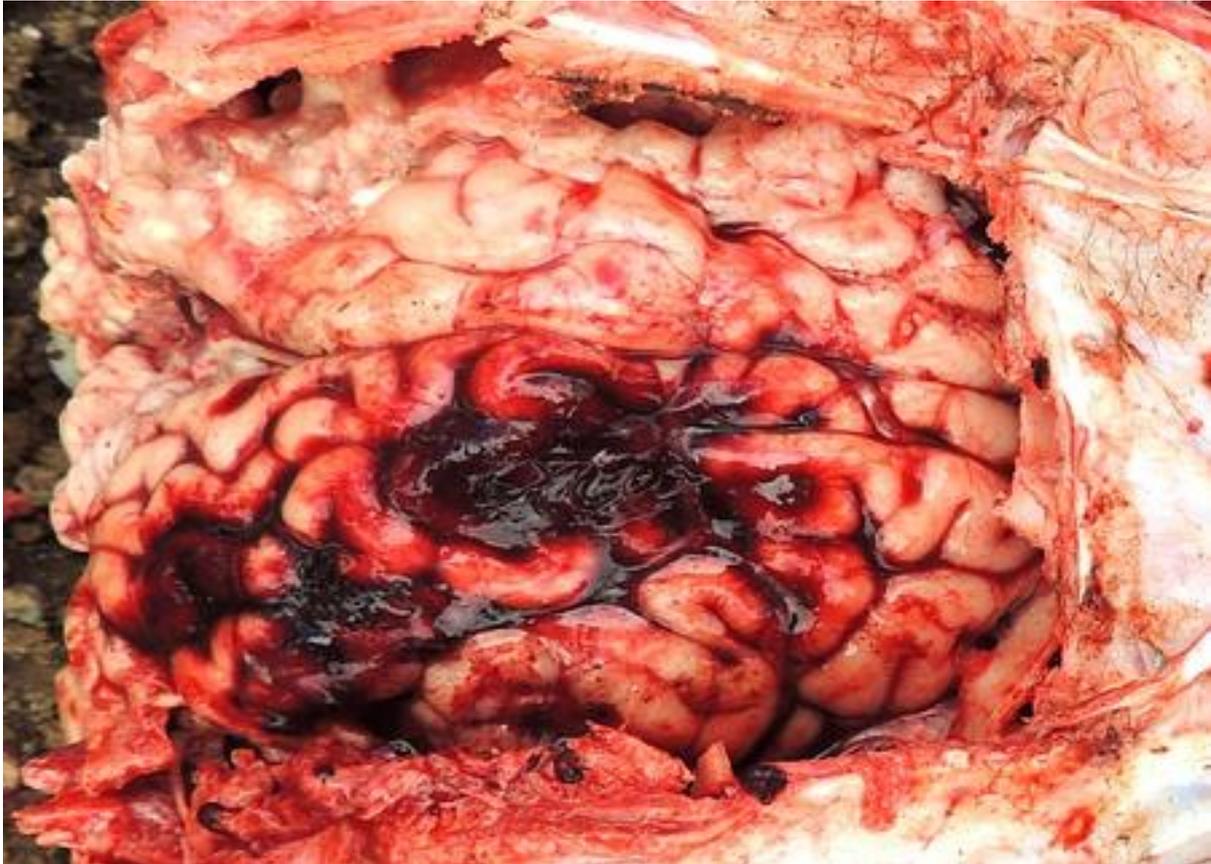
## Resultados

### *Hallazgos clínicos y epidemiológicos*

Los signos clínicos observados fueron: depresión, anorexia y ataxia. Al inicio del cuadro los terneros presentaban renuencia al movimiento, orejas caídas y baba filante en la comisura labial. A continuación mostraban inestabilidad del tren posterior y de los menudillos; circunducción, cruce e interferencia de los miembros. También se observó giro lateral del cuello, protrusión lingual y, en algunos terneros, furia y manía. En la mayoría de los casos el tiempo de evolución fue corto, entre 24 y 72 hs. Incluso unos pocos terneros murieron en forma sobreaguda, sin manifestar signos clínicos, según arrojó la anamnesis. El brote duró unos 20 días desde que se observó el primer animal enfermo. Las muertes fueron por goteo y al finalizar el brote habían enfermado y muerto un total de 22 terneros, siendo la incidencia del 5,5 % (22/400) y la letalidad del 100 % (22/22).

### *Hallazgos de Necropsia*

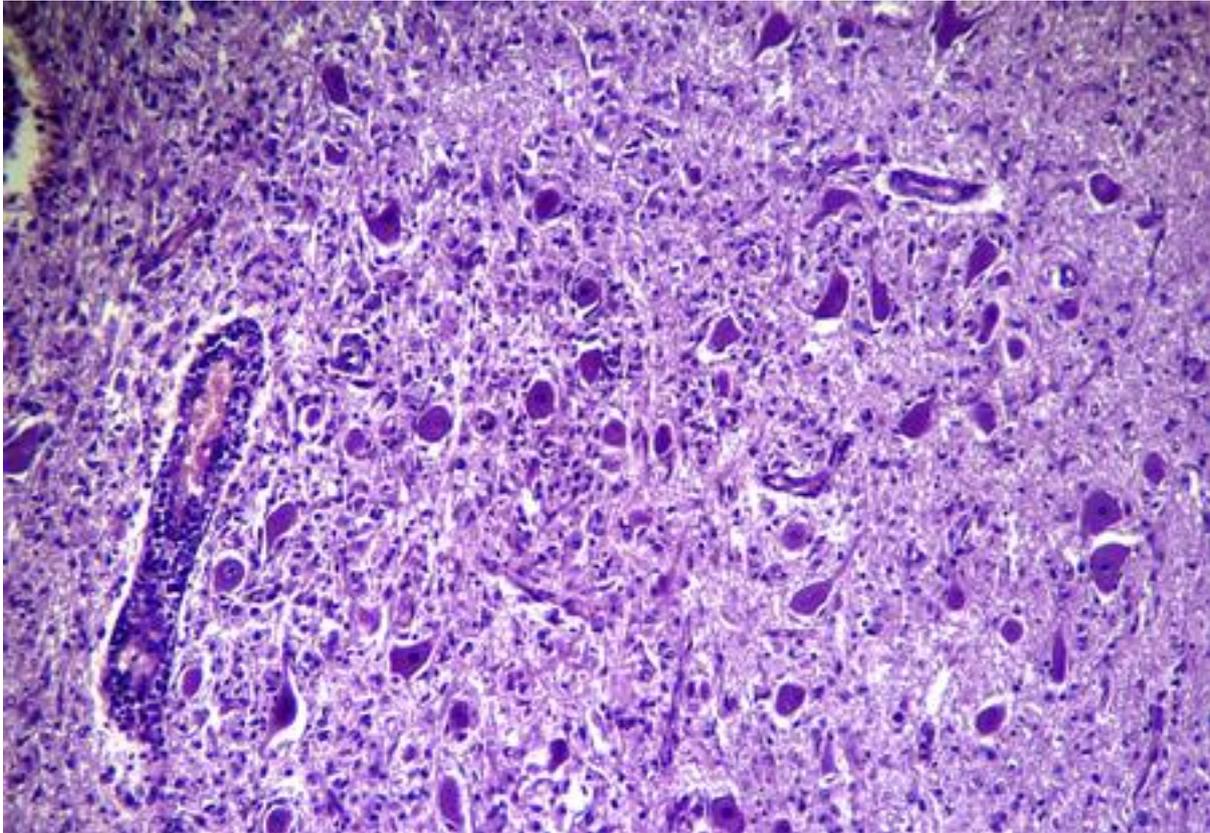
En ninguno de los terneros sometidos a necropsia se observaron lesiones macroscópicas de relevancia a excepción de congestión meníngea y repleción vesical. En uno de ellos además se registró intensas áreas de hemorragia cerebral y meníngea (**Imagen A**).



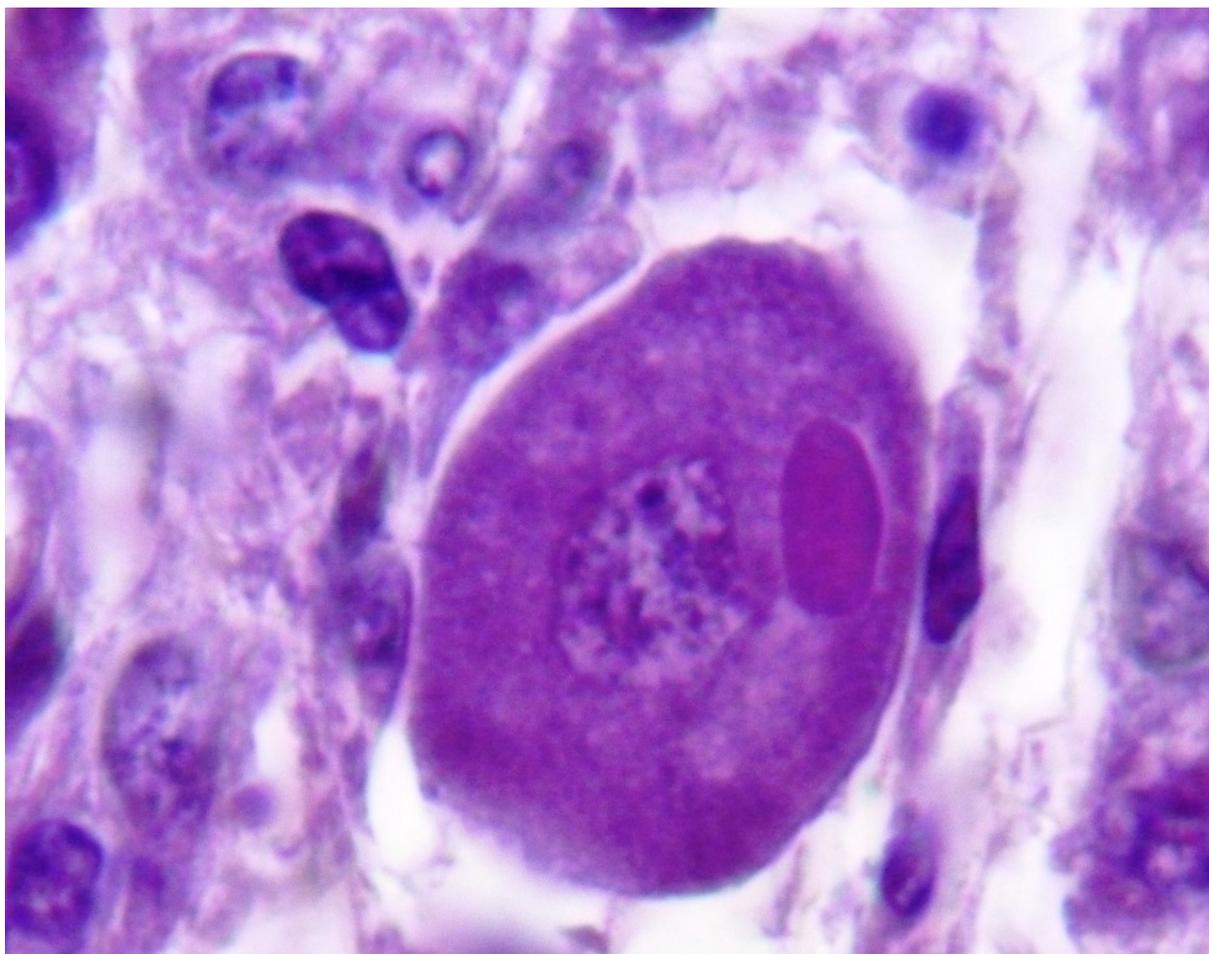
A ? Congestión y áreas de hemorragia subdural a nivel de la corteza cerebral.

*Hallazgos Histopatológicos*

En unos de los casos se observó un abundante infiltrado mononuclear en el espacio de Virchow-Robin(manguitos perivascuales) en la región talámica del sistema nervioso (**Imagen B**).



B ? Encefalitis mononuclear con presencia de manguitos peri-vasculares, gliosis y degeneración neuronal. (H & E, 40 x) Las neuronas adyacentes a estas áreas presentaban cambios degenerativos, mientras que en otras se observaron notorios cuerpos de inclusión acidófilos intra-citoplasmáticos (CIIC) (**Imagen C**).



C ? Presencia de cuerpos de inclusión intra-citoplasmáticos eosinófilos.(H & E, 1000 x).En el segundo ternero se observaron áreas de hemorragia sub-dural en la región cortical y en la región de la base encefálica leves lesiones de gliosis y meningitis mononuclear.

#### *Hallazgos Viroológicos:*

Ambas muestras de encéfalo resultaron positivas a la técnica de IFD. En la prueba biológica los ratones inoculadoscomenzaron a mostrar síntomas nerviosos a los cinco díasy murieron al séptimo día.Finalmente frente al panel de ocho anticuerpos monoclonales, la cepaaislada reaccionó positivamente con los anticuerpos C4, C9, C10, C12,C15 y C19 y en forma negativa con los anticuerposC1 y C18. De acuerdo con trabajos previos (Del Pietro *et al.*, 1997), esto permitió identificar a la cepa actuante como 3 A.

#### **Discusión y conclusiones**

Los hallazgos epidemiológicos, clínicos y patológicosen conjunto con los resultados de laboratorio permitieron confirmar el diagnóstico de rabia. La IFD y la prueba biológica basada en la inoculación intra-craneal en ratones lactantes se consideran definitivas para la confirmación de la infección por el virus rábico (Dean

and Abelseth, 1973; Kaplan 1973). La cepa actuante (3 A) ya había sido identificada en el Departamento Anta (Salta), y trabajos previos indican que la misma es de origen demodino (Del Pietro *et al*; 1997).

En el establecimiento no había precedentes de ataques al ganado por vampiros y debido a que no hubo casos en bovinos de otros loteses posible afirmar la enfermedad se encontraba circunscripta sólo a este grupo de terneros.

Los casos iniciales del brote ocurrieron durante la primera semana de arribado el lote prolongándose por 20-25 días. Este lapso no condice con el periodo de incubación promedio reconocido para la enfermedad. Aunque este es variable y depende de la proximidad de la mordedura del vampiro al SNC (Hernández, 1978), bovinos sometidos experimentalmente al ataque de vampiros infectados, dicho periodo varió entre 20 a 165 días, mientras que en infecciones naturales fue de 60 a 75 días (Batista *et al*; 2007; Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento de Brasil, 2005). Por su parte, el Manual de Procedimientos para Rabia pareasiente del Servicio Nacional de Sanidad Agroalimentaria (SENASA) establece un periodo de incubación promedio de unos 30 días (Delpietro y Russo, 2011). Todos estos antecedentes permiten postular que la infección de los terneros ocurrió en el campo de origen y a una edad muy temprana, ingresando al establecimiento de destino en etapa de incubación de la enfermedad.

Otro dato infrecuente fue que el brote afectó a terneros de 5 a 6 meses de edad. Aunque existen informes de rabia en animales de esa edad (Mshelbwala *et al.*, 2013) e incluso en un ternero de dos semanas de vida (Bizimenyera, 1998), no se hallan registros de infecciones tan tempranas a nivel nacional. Varios trabajos en Brasil indican una mayor incidencia de rabia en bovinos menores de 2 años y lo atribuyen a un nivel inmunitario más bajo en esta categoría de animales. Con frecuencia los terneros de rodeos sistemáticamente inmunizados contra la rabia no alcanzan a recibir una segunda dosis vacunal (Langohr *et al.* 2003, Lemos 2005). Pero tampoco se descarta que la incidenciamás alta en los bovinos jóvenes se deba a una mayor susceptibilidad al virus, o bien a que son más atacados por los vampiros, o porque la dosis infectante resulta proporcionalmente mayor que en los bovinos adultos (Ferreira Lima *et al*; 2005). La correlación entre la resistencia a la infección por el virus rábico y la edad de los bovinos ha sido documentada por varios autores (Morales *et al*; 1976; Arellano *et al*; 1971; Hernández *et al*; 1976). Una dosis de 800.000 DL 50 ratón fue suficiente para matar 4 a 5 terneros de seis meses de edad, en tanto se necesitaron  $5 \times 10^6$  DL 50 ratón para matar un número similar de bovinos de cinco años de edad (Arellano *et al*; 1971).

Los signos clínicos observados, aunque más agudos, fueron similares a los

descriptos para otros casos en bovinos jóvenes (Delpietro & Nader, 1988; Bizimenyera, 1998; Mshelbwala *et al.*, 2013) resaltando la salivación como el signo más evidente. La evolución de los casos de rabia paresiante varían normalmente entre 5 a 15 días a partir de su inicio (Delpietro y Russo 2011). En el presente caso la evolución fue mucho más breve (48 hs en promedio) y esta diferencia puede ser atribuida a la edad de los bovinos afectados.

Los hallazgos histopatológicos mostraron lesiones muy notorias en uno de los bovinos mientras que en el otro fueron leves e imperceptibles, limitándose a gliosis. Esto coincide con las observaciones de Maxie & Youssef (2007), quienes indican que las lesiones pueden ser sutiles o estar ausentes en los bovinos. En el caso con lesiones más notorias, ellas fueron similares a las descritas por otros autores, quienes mencionan encefalomiелitis no supurativa con ganglio-neuritis (Torres-León *et al.*; 1995). La principal alteración observada en bovinos afectados por rabia es la presencia de CIIC, con frecuencias de aparición elevadas, variables entre el 80% (Aguirre *et al.*; 1991,) y el 92 % (Hernández 1978). Esto resalta la importancia de la histopatología en el diagnóstico presuntivo de rabia (Torres-León *et al.*; 1995). Además se señala que la frecuencia de aparición de los CIIC es inversamente proporcional al grado de inflamación observado (Braund *et al.* 1987, Jubb & Huxtable 1993). Esta afirmación es opuesta a lo registrado en el caso actual.

En nuestro país la zona endémica de rabia paresiante comprende extensas áreas del norte argentino (Quiroga *et al.*, 1931; Quiroga & Estoup, 1942; Grillo Torrado, 1952; Delpietro y Russo, 1996). Gran parte de los feed-lots de la región central de la Argentina se abastecen de terneros de estas áreas. Si bien este caso el traslado de terneros ocurrió dentro del área endémica, la posibilidad de movilizar bovinos incubando rabia a áreas del país libres de esta enfermedad constituye un riesgo. El presente caso es un buen ejemplo de ello, por lo cual sería de importancia la adopción de medidas precautorias. En este sentido se destaca la importancia de respetar los periodos de cuarentena establecidos por la normativa vigente para los casos de Rabia (Delpietro y Russo 2011).

Para concluir, la rabia es una enfermedad infecciosa, mortal, de elevado impacto en Salud Pública que debe incorporarse al diagnóstico diferencial frente a casos con signología nerviosa en bovinos provenientes de áreas endémicas, incluso en regiones libres de la enfermedad. Cabe subrayar que el esfuerzo puesto en mejorar las capacidades diagnósticas a nivel regional en el norte argentino, permitirán detectar tempranamente los brotes y reducir el riesgo de traslado de animales infectados a otras zonas del país.

*Agradecimientos: Al Dr. Daniel Aguirre por el tiempo dedicado y la lectura crítica de*

*este manuscrito. Este trabajo fue financiado por los proyectos Nacionales y Territoriales de INTA.*

## **Bibliografía**

- AGUIRRE A, MARTÍNEZ J, VARGAS G & MOGUEL A. Localización y caracterización de lesiones en el encéfalo y su relación con los signos clínicos en perros positivos a rabia por inmunofluorescencia en Tamaulipas. *VetMex* 1991; 2:135 -142.
- ARELLANO SC, SUREAU P, BATALLA DC & MORALES JR. Evaluación de la eficacia de la vacuna cepa "F1ury", contra la rabia paralítica bovina. *Pec. Méx.*, 1971, 19:9-14.
- BATISTA, H. B. D. C. R., FRANCO, A. C., & ROEHE, P. M. Raiva: uma breve revisão. *Acta scientiae veterinariae*. Porto Alegre, RS. Vol. 35, n. 2 (2007), p. 125-144.
- BIZIMENYERA ES. Rabies in a two-week old calf near Kampala a case report. <http://searg.info/fichiers/articles/1999086087L.PDF> Fecha de consulta: 20/02/15.
- BRASS DA. Rabies in bats. Natural history and public health implications. Livia Press, Connecticut, XV. 1994. Pp 335.
- BRAUND KG, BREWER BD & MAYHEW IG. 1987. Inflammatory, infectious, immune, parasitic and vascular diseases, p.266-254 In: Oliver J.E., Horlein B.F. & Mayhew I.G. (ed.) *Veterinary Neurology*. W.B. Saunders, Philadelphia.
- CONZELMAN KK, COX NH, SCHNEIDER LG & HEIL HJT. Molecular cloning and complete sequence of the attenuated rabies virus SAB19. *Virology*. 1990, 175: 485-499.
- DEAN DJ & ABELSETH MK. The fluorescent antibody test, In: Kaplan MM, Koprowski H, eds. *Laboratory techniques in rabies*, 3rd ed. Geneva, World Health Organization, 1973 (WHO Monograph Series, No. 23): 73-84.
- DEL PIETRO HA, GURY DOHMEN F, LARGHI OP, MENA SEGURA C, & ABRAMO L-. Monoclonal antibody characterization of rabies virus strains isolated in the River Plate Basin. *Vet. Med*, 1997, B.:447-483.
- DELPIETRO H. Y NADER A. La rabia de los herbívoros transmitida por vampiros en el noroeste Argentino. *Revista Técnica Científica*. Organización Internacional de Epizootias. 8 (1): pp. 1988. 177-187
- DELPIETRO H & RUSSO G. Aspectos ecológicos y epidemiológicos de la agresión del vampiro y de la rabia paralítica en la Argentina y

análisis de las propuestas efectuadas para su control. sci. tech. Off. int. Epiz., 1996, 15 (3), 971-984.

- DELPIETRO H & RUSSO G. Manual de procedimientos de rabia pareasiente / ? 1a ed. ? Buenos Aires: Senasa ? Servicio Nacional de Sanidad y Calidad Agroalimentaria, 2011. Manual de procedimientos de rabia pareasiente / Horacio Delpietro y Gabriel Russo. ? 1a ed. ? Buenos Aires: Senasa ? Servicio Nacional de Sanidad y Calidad Agroalimentaria, 2011.
- DELPIETRO HA & NADER AJ. La rabia de los herbívoros transmitida por vampiros en el noreste argentino. Rev. sci. tech. Off. int. Epiz., 1988, 8 (1), 177-187.
- GRILLO TORRADO JM. Estudio de un brote de rabia con características aparentemente poco comunes. Rev. Med. Vet., 1952, 34 (5-6), 139-142.
- HERNÁNDEZ B. Patogenia de la Rabia. En: Moreno R. Ed. Ciencia Veterinaria. México, D.F.: UNAM, 1978: Vol 2: 72-94.
- HERNÁNDEZ E, MORALES RUIZ J, ARELLANO SOTA C & CAMPOS VELA J. Evaluación de una vacuna comercial antirrábica inactivada para bovinos, producida en cultivo de tejidos (alurabiffa). *Revista Mexicana de Ciencias Pecuarias*, 1976, (30), 57-63.
- JUBB KVF & HUXTABLE CR. The nervous system, 1993p.267-439. In: Jubb K.V.F., Kennedy P.C. & Palmer N. (ed.) Pathology of Domestic Animals. Vol. 1. 4a ed. Academic Press, San Diego.
- KAPLAN MM. An assessment of laboratory techniques in the diagnosis and prevention of rabies and in rabies research. World Health Organization Monograph Series N°23, Geneva, 1973, pp: 19-25.
- LANGOHR IM, IRIGOYEN LF, LEMOS RAA & BARROS CSL. 2003. Aspectos epidemiológicos, clínicos e distribuição das lesões histológicas no encéfalo de bovinos comraiva. *Ciência Rural* 33:125-131 LEMOS 2005
- LIMA EF, RIET-CORREA F, DE CASTRO, RS, GOMES AAB & DE SOUSA LIMA F. Sinais clínicos, distribuição das lesões no sistema ner Sinais clínicos, distribuição das lesões no sistema nervoso e epidemiologia da raiva em herbívoros na região Nordeste do Brasil. *Pesq. Vet. Bras*, 2005, 25(4), 250-264.
- MAXIE MG & YOUSSEF S. Nervous system. In: Jubb, Kennedy, Palmer's Pathology of Domestic Animals, Ed; Maxie MG, Elsevier, Philadelphia, USA, 2007. pp: 281-457.
- MINISTÉRIO DA AGRICULTURA, PECUÁRIA E ABASTECIMENTO DE BRASIL- Controle da Raiva dos herbívoros ? Brasília:

MAPA/SDA/DSA, 2005. 104 p.

- MORALES J, LOPEZ B & CAMPOS JM. Obtención de una cepa de rabia de origen murciélago-vampiro para exposición de bovinos. *Técnica Pecuaria en México*.1976.
  - MSHELBWAL PP, AUDU SW, OGUNKOYA AB, OKAIYETO SO, JAMES AA, KUMBISH PR, ABDULLAHI SU, IBRAHIM S & ABUBAKAR UB. A case study of rabies in a six month old calf in Zaria, Nigeria. *Journal of Experimental Biology and Agricultural Sciences*. 2013; 1(4) 217-222.
  - QUIROGA SA & ESTOUP J. Lucha contra la rabia paralítica de los bovinos en la Argentina. *Bol. Téc. Direc. Ganad. Minist. Agric. Nación*, 1942, 7, 407 [reproducido en 1943 en *Rev.Med. Vet.*, 24 (11-12), 544-555].
  - QUIROGA SS, ACOSTA J, ROTTGARDT A, MASSELIN JN & SCASSO R. Observaciones y estudios experimentales acerca del mal de caderas de los vacunos del norte de la provincia de Corrientes: su identidad con la rabia. *Med. Vet.*,1931, 13(5), 191-223.
  - RAMÍREZ R. Distribución de las lesiones y evaluación histopatológica de la respuesta inflamatoria en encéfalos de bovinos con Rabia Paralítica. México, D.F. Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia. Universidad Nacional Autónoma de México. Tesis de Maestría, 1986.
  - TORRES-LEÓN MA, MIRANDA-SOBERANIS JA, & MARTÍNEZ-KUMUL MA. Caracterización de lesiones histopatológicas en encéfalos de bovinos positivos a rabia paralítica bovina en el estado de Yucatán. *RevBiomed*, 1995, 6, 200-206.
  - TIMONEY JF, GILLESPIE JH, SCOTT FW. Hagan and Bruner's *Microbiology and Infectious Disease of Domestic Animals*, 8 ed. Cornell University Press, Ithaca and London, 1988. pp. 832-846.
-