

WNV (Virus del Nilo Occidental)

31/08/2006

Respuesta del Experto a ...

WNV (Virus del Nilo Occidental)

Pregunta

Deseo saber si ustedes me pueden proporcionar informacion sobre vacunas veterinarias para prevenir infecciones contra el virus del Nilo (West Nile).

Instituciones que la esten produciendo, tipos de vacunas, medidas de bioseguridad para su produccion y manejo, controles de calidad para medir su eficacia e inocuidad.

Luis Bojorquez Narvaez

PRODUCTORA NACIONAL DE BIOLOGICOS VETERINARIOS

Responde el Dr. Juan García Lomas (10 de diciembre de 2002)

WNV (Virus del Nilo Occidental)

WNV es un virus del grupo de los Flavivirus, semejante al virus de la fiebre amarilla -YFV-, virus de la encefalitis japonesa -JEV-, virus del Dengue, y virus de la encefalitis de Saint Louis -SLE-. Su reservorio principal son las aves, y estas durante sus migraciones lo trasladan y extienden la infección. De esta forma se ha extendido en tres años por muchos estados de la Unión en Estados Unidos y se piensa que pasará a Centro y Sudamérica. La transmisión entre aves y de éstas al hombre y a otros animales se realiza a través de mosquitos.

WNV en animales

Los caballos y aves son los animales que padecen la infección más grave por el WNV. Se han detectado miles de aves infectadas de más de 100 especies distintas en Estados Unidos. Entre las aves las más sensibles a la infección por el virus son las de la familia Corvidae. Así mismo, cientos de caballos han contraído la encefalitis producida por el WNV-, y se calcula que uno de cada tres animales fallece como consecuencia de la infección. Pueden infectarse, además de aves y caballos, otros animales, manifestando una sintomatología neurológica (gatos, perros, conejos, racoons, ardillas, murciélagos, etc.), aunque parece que los perros y gatos son muy resistentes a la enfermedad (se conoce un caso de muerte en un gato como consecuencia de la enfermedad en EEUU). En un estudio realizado en el distrito de Queens (New York) se detectó un 5 a 11% de perros con anticuerpos, pero no se detectó ninguna muerte por la infección. Hay que pensar en esta infección ante la existencia de enfermedad neurológica en estos animales (confusión, parálisis, convulsiones, etc.).

En los caballos, el virus afecta principalmente al cerebro y nervios. Por ello, los síntomas incluyen cambios de conducta, hiperrespuesta a ruidos y contacto, contracturas musculares, caídas, movimientos circulares. La enfermedad puede progresar y manifestarse como incapacidad para mantenerse de pie, convulsiones y muerte. Estos animales no necesitan mantenerse en cuarentena si se diagnostican de infección por el WNV ya que los animales enfermos no transmiten la enfermedad y tampoco existe ninguna evidencia de la transmisión a personas por contacto directo con animales enfermos. Tampoco, el virus permanece en la sangre circulante del caballo, por lo que no es una fuente de infección para los mosquitos. El riesgo de que los animales adquieran la infección depende de la exposición a los mosquitos. Así, los pájaros enjaulados tienen más riesgo si se cuelgan las jaulas en el exterior, a diferencia de si se mantienen en el interior. No existe tratamiento específico antiviral y lo único que se puede hacer es controlar sus contracturas y mantener su hidratación y nutrición.

Medidas de prevención animal y vacunación

En Estados Unidos existe una gran preocupación por la afectación de los caballos. La infección comenzó a detectarse en ellos desde la introducción de la enfermedad en aquel país en 1999, provocando casos fatales. Por este motivo se han tenido que suspender espectáculos ecuestres, se han trasladado de lugar algunos ejemplares valiosos y no han acudido a competiciones internacionales caballos europeos. También en Europa (Italia y Francia) se han producido epizootias equinas.

Una forma limitada de luchar contra la enfermedad es evitando la exposición a las picaduras de mosquitos, manteniendo los caballos en el interior de los establos en los momentos de mayor riesgo de picaduras de mosquitos (atardecer y noche), así como utilizando insecticidas y repelentes de mosquitos. En este sentido se están investigando larvicidas para luchar contra las larvas de los mosquitos. Además, se recomienda el control de todos los lugares donde puedan desarrollarse las larvas de mosquitos, incluido las cubiertas de ruedas de vehículos que puedan acumular agua.

La prevención ideal es mediante vacunas de uso veterinario. Estas vacunas se comenzaron a desarrollar y producir en "Fort Dodge Animal Health". Esta empresa obtuvo una "aprobación condicional" del Departamento de Agricultura americano (U.S. Department of Agriculture) el 1 de Agosto de 2001. La aprobación condicional se otorgó por tratarse de una situación que requería una actuación urgente, por haberse demostrado que el producto tenía suficiente pureza y seguridad, y al mismo tiempo se tenía una esperanza razonable de eficacia, aunque no se tuviese en aquel momento información suficiente de su eficacia y potencia.

Cuando se introdujo la disponibilidad de la vacuna era limitada e insuficiente para la cantidad requerida para inmunizar a todos los caballos existentes en EEUU, ya que la enfermedad se había detectado en muchos lugares. Por este

motivo, se utilizó primero en aquellos lugares donde se habían detectado caballos con resultados de pruebas positivas para el WNV. La vacuna existente requiere dos dosis de 1 mL intramusculares separadas tres a seis semanas entre ellas y una dosis de recuerdo anual. No se han observado efectos adversos importantes en los animales.

Algunos se habían planteado la posibilidad de que se pudiese proteger a los caballos con las vacunas utilizadas para inmunizar frente a la infección por el virus de la Encefalitis Equina Occidental –WEE- (Western Equine Encephalitis) o el virus de la Encefalitis Equina Oriental –EEE- (Eastern Equine Encephalitis), pero no es posible al no existir reacción cruzada entre estos dos virus y el WNV aunque sean de la misma familia.

Vacunas para uso humano

La enfermedad humana se detectó inicialmente en Uganda (1937). Desde entonces se conoce su existencia en África, Oriente medio, Asia occidental y Europa oriental. Aunque su transmisión es a través de mosquitos infectados, no se descarta la posibilidad de que pueda producirse la transmisión a través de transfusiones o trasplantes, e incluso de la lactancia. Sin embargo, la transmisión a través de transfusiones sería muy rara debido a que el virus permanece poco tiempo en sangre.

En Europa se han descrito casos humanos en Francia, Ucrania, Rusia, Rumania y República Checa. De estas localizaciones en 1996 hubo una gran epidemia en Bucarest y áreas de alrededor de Rumania con más de 800 casos de infección del sistema nervioso central (tasa de ataque 12/100.000) con un 15% de mortalidad debida a los casos que cursaban con encefalitis.

Desde que apareció el WNV en Estados Unidos por primera vez (New York, 1999), afectando en aquel momento a 62 personas que fueron hospitalizadas y entre las que se produjeron siete

fallecimientos, se ha extendido a muchos estados de la Unión (al menos 41 estados). Actualmente, se calcula que ha afectado a unas 3.104 personas (Octubre, 2002) con unos 172 fallecimientos. En EEUU, la infección se ha detectado fundamentalmente en aves y en caballos, aunque también ha afectado a personas y algunos otros animales domésticos o salvajes. En las personas, aunque suele dar sintomatología leve en el 20% de los infectados, en una de cada 150 ó 200 personas provoca un cuadro grave tras propagarse el virus al sistema nervioso y provocar una encefalitis con riesgo de fallecimiento. La infección por el virus se ha relacionado además con cuadros de parálisis similar a la producida por el virus de la poliomielitis. Los individuos infectados, incluso asintomáticos, desarrollan inmunidad duradera.

Para uso humano se han desarrollado dos tipos de vacunas recombinantes. La primera de ellas se preparó , utilizando un virus similar al WNV pero sin el neurotropismo de este. El virus utilizado fue el virus del Dengue tipo 4. Esta investigación fue realizada por un equipo del NIAID (National Institute for Allergy and Infectious Diseases) y del Walter Reed Army Institute of Research. La vacuna se preparó con cepa atenuada del virus del Dengue en el que se sustituyeron los genes inductores de anticuerpos neutralizantes, por los genes equivalentes del WNV (Pletnev AG. et al. West Nile virus/dengue type 4 virus chimeras that are reduced in neurovirulence and peripheral virulence without loss of immunogenicity or protective efficacy. Proceeding of the National Academy of Sciences 2002, 99: 3036-3041).

La segunda vacuna que se ha elaborado y que va a ser sometida a ensayos clínicos a principios de 2003 es la ChimeriVax-West Nile producida por Acambis, cuyos resultados preclínicos han sido presentados en el 42nd Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy (ICAAC) celebrado en San Diego (California) el 27 de Septiembre de 2002. En modelos experimentales preclínicos la vacuna induce niveles elevados

de anticuerpos neutralizantes, y se ha demostrado que protege frente a la exposición a cepas de WNV salvaje (no adaptadas al laboratorio). Esta vacuna se ha preparado con un virus recombinante preparada a partir de la cepa atenuada 17D del virus de la fiebre amarilla utilizada para las vacunas frente a esta infección. En esta cepa atenuada se han sustituido los genes que codifican los antígenos de envoltura, inductores de anticuerpos neutralizantes, por los genes correspondientes del WNV. El proyecto ha sido el fruto de una asignación de 3 millones de dólares en Agosto del año 2.000 por parte del US National Institute of Health, concedidos para el desarrollo experimental, pero sin que se incluyesen los costes de los ensayos clínicos que se realizarán en breve. Existe otra vacuna de DNA en fase experimental que también cuenta con apoyo del NIAID.

Medidas de bioseguridad para su producción y manejo

WNV es un agente clasificado como BSL-3 (Biosafety level 3). Por ello, se recomienda utilizar instalaciones de este nivel de seguridad biológica. Ello en esencia implica trabajar en laboratorios con doble puerta de acceso, presión negativa en su interior, limitación del acceso a personas, y manipulación de las muestras en cabinas de seguridad biológicas de clase IIA.

Para manipular las muestras con fines diagnósticos en aquellos centros que no disponen de instalaciones de tipo BSL-3 puede utilizarse un laboratorio de bioseguridad de nivel 2, siempre que se cumplan algunas condiciones como: salida del aire al exterior a través de un sistema de filtración, dirección de flujo de aire desde el exterior al interior del laboratorio, acceso restringido de personas al laboratorio durante el trabajo con las muestras, seguir las normas de trabajo en un laboratorio de bioseguridad de nivel 3, realización de las manipulaciones dentro de cabinas de bioseguridad de nivel 2, realizar todas las pruebas que puedan general aerosoles, incluido los lavados de las pruebas de ELISA, en el interior

de cabinas de seguridad de clase II

Controles de calidad para medir su eficacia y seguridad

En los ensayos preclínicos con las vacunas citadas las pruebas de protección se han realizado en hámsters, ratones, monos y finalmente en caballos, detectando en ellos la protección inducida por la vacuna mediante pruebas de seroneutralización en cultivo celular por la prueba de reducción de placas.

Información sobre la vacuna de uso veterinario

Recomendamos dirigirse a:

Fort Dodge Animal Health
West Nile Vaccine Product Manager
P.O. box 25945
Overland Park, KS 66225-5945

Teléfono: 1-800-477-1365.

Fax 1-913-664-7023.

e-mail: info@equinewestnile.com