

## **VIRUS EBOLA-RESTON. ¿EL CERDO, UN NUEVO HOSPEDADOR?**

### **EBOLA-RESTON VIRUS. ¿PIG, A NEW HOST?**

**Lina Mur Gil, Beatriz Martínez-López, José Manuel Sánchez-Vizcaino**

Departamento Sanidad Animal, Facultad de Veterinaria y, Centro de Vigilancia Sanitaria Veterinaria (VISAVET), Universidad Complutense de Madrid

#### **Resumen**

Ebola-Reston es una especie de virus Ebola que fue identificado por primera vez en 1989 en Estados Unidos afectando a macacos. Desde entonces han sucedido varios brotes, afectando a monos y a los seres humanos que han contactado con ellos, sin producir enfermedad ni muerte en las personas hasta la fecha. A finales de 2008 este virus fue detectado en cerdos de dos granjas en Filipinas, siendo la primera vez que se describe que esta especie animal se ve afectada por el virus Ebola-Reston.

El objetivo de este trabajo ha sido analizar este único brote de Ebola-Reston en ganado porcino y realizar un estudio epidemiológico que ayude a plantear hipótesis sobre el posible origen del virus. El estudio confirma al cerdo como nuevo hospedador, capaz de transmitir la infección a sus semejantes. Esto supone un nuevo peligro tanto a nivel de sanidad animal, como de salud pública, debido a la gravedad de la enfermedad producida por este virus y a la importancia del cerdo en la alimentación humana.

**Palabras clave:** Ébola-Reston, cerdo, Filipinas, epidemiología.

#### **Abstract**

Ebola-Reston is species of the Ebola virus that was identified for the first time in 1989 in the United States. Several outbreaks have happened since then, affecting monkeys and humans in contact with these, without producing any disease or death in the latter. At the end of 2008 this virus was detected for the first time in pigs of two farms in the Philippines.

The main objective of this work has been to analyze the unique outbreak of Ebola-Reston in pigs, and to perform an epidemiological analysis that could help to raise hypothesis about the origin of the virus.. The study of this outbreak confirms the pig as a new host, able to transmit the infection to other swine. This represents a new risk for animal health and public health, due to the virulence of the virus and the importance of the pig for human feeding.

**Key words:** Ebola-Reston, swine, Philippines, epidemiology.

#### **Introducción**

El virus Ebola fue descubierto en 1976 en la República Democrática del Congo (antiguo Zaire), en las cercanías del río Ébola, al cual debe su nombre. Este virus pertenece a la familia *Filoviridae*, junto con el virus de Marburgo. Ambos son virus filamentosos, cuyo genoma

consiste en una única molécula de ARN monocatenario de polaridad negativa. Son causantes de la fiebre hemorrágica viral, enfermedad infecciosa y altamente contagiosa que cursa con altas tasas de mortalidad tanto en seres humanos como en animales (Peters y LeDuc, 1999). Su transmisión se produce mediante el contacto directo con sangre, secreciones, órganos y fluidos de animales o personas infectadas.

El género Ebola está compuesto por cinco especies distintas: Zaire, Sudan, Costa de Marfil, Bundibugyo y Reston. Este último fue descubierto en el año 1989 en Reston, Virginia (Estados Unidos) en un grupo de 100 macacos importados desde Filipinas con síntomas similares al de la fiebre hemorrágica viral (Miranda *et al.*, 1999). Desde entonces, cinco episodios más de características similares sucedieron entre los años 1990 y 1996 en Estados Unidos e Italia, siempre a partir de monos importados desde las islas Filipinas.

Existen varias características que diferencian al virus Ebola-Reston (REBOV) del resto de filovirus conocidos. En primer lugar, el origen asiático de REBOV, en comparación con la procedencia africana del resto de la familia. Por otra parte, es la única especie de virus Ebola que parece puede ser transmitida por vía aerógena mediante partículas y aerosoles (FAO, 2008). Y la diferencia más notable con el resto de especies de virus Ebola es que, a pesar de que puede infectar a seres humanos, la infección por esta especie es infrecuente y no se ha demostrado que cause enfermedad clínica ni síntomas en la población humana; mientras que otras especies de Ebola, como Zaire o Sudán, causan enfermedad grave con mortalidades elevadas que pueden alcanzar el 50 - 90%.

Hasta el año 2008, REBOV sólo se había aislado en primates; concretamente en simios y seis personas que contactaron con estos animales afectados. Sin embargo, en octubre de 2008 se confirmó por primera y única vez hasta la fecha, la infección de cerdos en dos granjas de Filipinas por el virus Ebola-Reston (OIE, 2008).

A raíz de un aumento de mortalidad en cerdos de las provincias filipinas de Pangasinan y Bulacan (del 5 al 20%), se tomaron muestras de los cerdos afectados y se analizaron en el laboratorio *Foreign Animal Disease Diagnostic Laboratory* (FADDI) en Plum Island, New York. En este laboratorio se identificaron varios patógenos implicados en el proceso, entre los que se encontraban un PRRS atípico, circovirus tipo 2 e inesperadamente, REBOV. La infección por REBOV fue confirmada posteriormente en los laboratorios del CDC, donde se llevó a cabo la secuenciación del virus, que resultó ser muy similar al REBOV causante de los brotes en monos en los años 90.

El objetivo de este trabajo ha sido analizar el brote de Ebola-Reston en ganado porcino y realizar un estudio epidemiológico de los casos de REBOV en Filipinas que ayude a plantear

hipótesis sobre el posible origen del virus; así como discutir las posibles implicaciones que la afectación de la especie porcina podría tener en la salud pública y la sanidad animal. Esto adquiere especial relevancia en nuestro país, ya que España es el segundo productor de porcino en Europa y por tanto, la afectación potencial de este sector con virus de este tipo podría tener graves repercusiones sociales, económicas y mediáticas para el sector porcino.

### **Material y métodos**

Para llevar a cabo este trabajo se recopilaron datos de publicaciones sobre los anteriores brotes de Ebola-Reston en monos en Filipinas (Miranda *et al.*, 1999) y (Miranda *et al.*, 2002). Se realizó la búsqueda de las coordenadas geográficas de los centros de cría de monos y las granjas de cerdos afectadas por medio de la base de datos GNS Search (National Geospatial-Intelligence Agency). En aquellos casos en los que no se contaba con información más precisa, se asumió el centroide de la región afectada como la localización exacta del evento.

Se recopiló también información del brote de Ebola-Reston en ganado porcino (Lubroth, 2009) referida al número de animales afectados, a los resultados de laboratorio (FAO, 2009) y a la distribución de la enfermedad en las granjas.

Con todo ello, se realizó un análisis epidemiológico descriptivo de la enfermedad, evaluando los potenciales mecanismos de transmisión y posibles reservorios del virus. Para ello se utilizaron sistemas de información geográfica (ArcMap 9.2 de ESRI®).

### **Resultados**

Hasta el momento, únicamente se han visto afectadas dos granjas de cerdos localizadas en las provincias de Pangasinan y Bulacan. Sin embargo, en Filipinas hay un total de 14.069.830 de cerdos censados (WAHID), entre los cuales podría haber muchos más animales afectados.

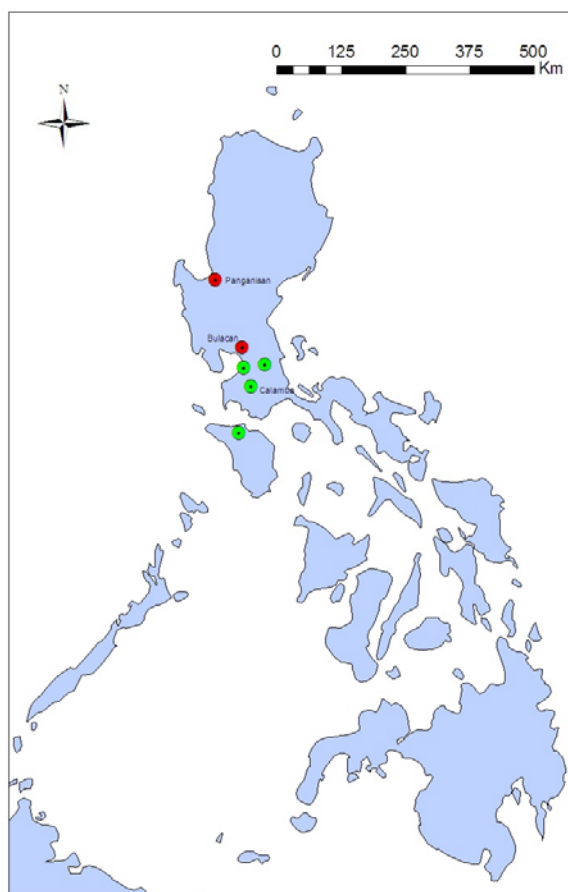
Del total de 160 muestras positivas a anticuerpos, 133 procedían de Bulacan y las 27 restantes de la granja de Pangasinan. En esta última granja todas las muestras pertenecían a madres reproductoras, menos una correspondiente a un lechón. Sin embargo, en dicha granja no fue posible la detección del virus en ningún individuo, dando los resultados de la RT-PCR negativos en todos los casos.

El 83% de muestras con serología positiva procedían de la granja de Bulacan (**Figura 1**), y provenían de animales en todas las fases de producción, resultando 19 de estas muestras positivas a RT-PCR, correspondientes a lechones y destetados.

En este brote de REBOV en ganado porcino, de un total de 147 personas analizadas, seis de ellas presentaron anticuerpos (IgG) frente al antígeno viral, sin resultar ninguna de ellas positiva a la RT-PCR. Estas personas trabajaban en las granjas afectadas (Bulacan y Pangasinan) y en los mataderos de Pangasinan y Cabatunan.

Respecto a la potencial fuente de infección primaria y reservorio del virus, se estudió la localización de las granjas afectadas y la distancia existente con los brotes de monos en los años 90. Todos los brotes ocurridos en Estados Unidos e Italia excepto uno, fruto del comercio ilegal de animales, tuvieron su origen en el envío de monos procedentes de un centro de cría localizado en Calamba, Laguna en las Islas Filipinas. Este fue el único centro de cría de monos en el que confirmó transmisión activa del virus con presencia de antígeno (Miranda *et al.*, 2002).

Se representaron las granjas de cerdos afectadas y la localización de los centros de cría de monos implicados en brotes anteriores (**Figura 1**). Como se observa, todos ellos se encuentran en el grupo de islas de Luzón, localizados a una distancia relativamente próxima. Concretamente, las granjas de cerdos distan entre sí 139 km y el centro de cría está a 77,7 km de Bulacan, la granja más afectada, y a 215,7 km de Pangasinan.



**Figura1.** Localización de las granjas de cerdos (rojo) y los centros de cría de primates (verde).

### Discusión

La afectación del ganado porcino por el virus Ebola-Reston supone una alarma sanitaria de gran importancia, que ha puesto en alerta a todos los organismos sanitarios internacionales, tal

y como demuestra la creación de una comisión especial de asesoramiento formada por representantes del Departamento de Agricultura y Salud de Manila, la Organización Mundial de la Salud (OMS), Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación (FAO), Organización Mundial de Sanidad Animal (OIE) y los Centros Estadounidenses para el Control y Prevención de Enfermedades (CDC).

Sin embargo, el descubrimiento del virus en esta especie se ha dado de una forma más bien casual, durante el estudio de un aumento de mortalidad y enfermedad en cerdos de granjas filipinas, en las que se observaron otras enfermedades concomitantes como PRRS y circovirus porcino tipo 2. Podría suceder que los cerdos llevasen un tiempo infectados por REBOV, sin haber presentado síntomas, y que la infección no se haya descubierto hasta este momento. Si esto fuese así, ¿Cuántas granjas más podrían estar afectadas? ¿Cuánto tiempo podría llevar el virus afectando a la especie porcina? ¿Podría haber más especies afectadas por este virus? Para conocer las verdaderas dimensiones del problema será necesario llevar a cabo chequeos serológicos entre la población porcina que nos permitan diferenciar entre un contagio puntual en cerdos de dos granjas, o un afectación más o menos importante de toda la cabaña.

Otro de los aspectos que sería necesario resolver es el origen y reservorio del virus. A pesar de la cercanía entre los centros de cría de monos implicados en los brotes de REBOV de los años 90 y las granjas de porcino actualmente afectadas, parece poco probable que los monos hayan podido actuar como único reservorio del virus durante todo este tiempo. Esto se debe a que REBOV causa altas tasas de mortalidad entre los simios, y por otro lado, los animales supervivientes portan y transmiten el virus durante breves periodos de tiempo (Miranda *et al.*, 1999). Por todo ello, los organismos internacionales apuntan por el momento hacia el murciélago como fuente más probable de infección, y para comprobarlo, se harán muestreos a partir de junio entre la población de murciélagos de las Islas Filipinas.

También sería importante conocer la clínica que provoca REBOV en cerdos. Podría ser que el aumento de mortalidad de los cerdos estuviese causado únicamente por la infección por este nuevo virus. Sin embargo, no podemos olvidar la coinfección existente con una variante atípica de PRRS, muy similar a la aislada en China y Vietnam, cuyas tasas de morbilidad y mortalidad son mucho mayores a las habituales en nuestro país (OIE, 2009), por lo que serán necesarias más investigaciones para conocer el verdadero papel de REBOV en las muertes del ganado porcino, si bien hasta el momento la infección por PRRS parece ser la principal responsable de las mismas.

Se desconoce por el momento el papel del cerdo en el ciclo epidemiológico de REBOV. La introducción del virus en las granjas de cerdos se habría producido a partir del reservorio del

virus, actualmente desconocido. Una vez introducido en las granjas, la transmisión entre cerdos ha sido demostrada mediante el análisis de los resultados obtenidos en el laboratorio de Plum Island. No obstante, existen diferencias entre la presentación de la enfermedad en las dos granjas. Mientras que en Bulacan se detectaron anticuerpos y antígeno viral en todas las fases de producción, en Pangasinan únicamente se detectaron anticuerpos en cerdas reproductoras y un lechón, con ausencia de antígeno viral. Esto demuestra que los animales en Pangasinan habían estado en contacto previo con el virus, si bien en este momento no se encuentra circulando en la explotación y la transmisión parece estacionada. Tratándose en este caso de una infección más antigua.

Sin embargo, en Bulacan, la detección del antígeno viral implica la existencia de transmisión viral reciente entre cerdos de dicha granja, ya que la detección de antígeno sólo es posible durante la fase aguda de la infección (CDC, 2009). En esta granja, se realizó el sacrificio sanitario de toda la población (6000 cerdos) por parte de las autoridades filipinas, a principios de marzo de 2009, con el fin de detener la expansión del virus y evitar posibles contagios a granjas cercanas.

La presencia de anticuerpos en seis personas que estuvieron en contacto con los cerdos afectados, podría indicar la existencia de transmisión del cerdo al humano. Sin embargo, la presencia de anticuerpos y ausencia de antígeno viral en humanos demuestra que se trata de una infección antigua, y por lo tanto, estas personas se podrían haber infectado directamente a partir del reservorio del virus e incluso haber podido actuar como fuente de infección para los cerdos, en los que la detección de antígeno viral demuestra una infección más reciente. No obstante, es necesario aclarar la posibilidad de transmisión de Ebola-Reston del cerdo a humano, con el fin de tomar las medidas de precaución y control necesarias para evitar futuros contagios en las personas.

Además, al ser el cerdo un animal de consumo, podríamos encontrarnos ante una nueva zoonosis de transmisión alimentaria, con lo que el problema adquiriría mayores dimensiones afectando tanto a la salud pública, como la sanidad animal y el comercio internacional. Por el momento, la transmisión de la infección a partir de carne de cerdo contaminada no ha sido probada y serán necesarios más estudios para aclarar este aspecto de gran importancia. A pesar de ello, como medida preventiva, el gobierno filipino ha prohibido la exportación de cerdo fuera de sus fronteras y está realizando campañas de información sobre medidas higiénicas y formas de cocinar adecuadamente la carne, con el fin de tranquilizar a la población. No obstante, el país está sufriendo ya las consecuencias de esta crisis, ya que el consumo de cerdo ha descendido hasta un 50% en los últimos meses (Promed, 2009). Este

alarmismo por parte de los consumidores resulta un tanto desmesurado, sobre todo teniendo en cuenta que Ebola-Reston no ha causado enfermedad grave ni muerte en humanos hasta la fecha, y que la situación parece estar debidamente controlada.

Sin embargo, por el momento, son necesarias fuertes medidas de vigilancia y control para frenar la situación y evitar ante todo la expansión del virus fuera del país. El virus Ebola-Reston se caracteriza por no haber causado enfermedad ni muerte entre los seres humanos hasta el momento. No obstante, es un virus Ebola y como tal, está considerado un agente zoonótico de alta peligrosidad, capaz de ocasionar altas tasas de mortalidad entre la población humana afectada. La expansión de este virus fuera de las Islas Filipinas conllevaría un grave peligro de salud pública, que unido a la alarma mediática provocada, empeoraría notablemente la situación.

Por otro lado, el consumo de carne de cerdo podría descender alarmantemente, como ya ha ocurrido en Filipinas, afectando notablemente al sector porcino. Esto, sumado a la grave crisis económica mundial, no haría más que empeorar la situación económica actual; especialmente en aquellos países en los que el sector porcino tiene gran importancia, como es el caso de nuestro país, segundo productor de porcino en Europa.

### **Conclusiones**

Este es el primer estudio que se realiza sobre el brote de REBOV en ganado porcino. El análisis de este brote confirma al cerdo como un nuevo hospedador del virus Ebola-Reston, capaz de difundir la infección y transmitirla dentro de su especie.

Debemos darle a esta situación epidemiológica de salto de especie total prioridad sanitaria, especialmente, teniendo en cuenta la importancia del cerdo como animal de consumo humano y la posibilidad, aún no comprobada, de transmisión de la infección a humanos a partir de carne contaminada.

Son necesarias más investigaciones y estudios sobre el terreno, que permitan dilucidar aspectos importantes como el origen de la infección, la identificación del reservorio del virus, la patogenia causada en cerdos, su posibilidad de transmisión a humanos a través de la carne y el papel del cerdo en la epidemiología del virus.

### **Agradecimientos**

Agradecemos especialmente a Juan Lubroth su ayuda e información referente a lo acontecido en estos últimos meses en Filipinas.

### **Bibliografía**

**CDC.** Questions and Answers about Ebola-Reston virus in pigs, Philippines. 2009.

**FAO. EMPRES.** Ebola-Reston virus in pigs. Disease situation in swine in the Philippines. AGA news. (5 diciembre, 2008).

**FAO. EMPRES.** Disease situation in pigs and humans in the Philippines. Complete laboratory test results. News. Febrero 2009

**Lubroth, J.** Comunicación personal. 2009.

**Miranda, ME., Ksiazek, TG., Retuya, TJ., Khan, S., Sanchez, A., Fulhorst, CF., Rollin, PE., Calaor, AB., Manalo, DL., Roces, MC., Dayrit, MM. y Peters, CJ.** Epidemiology of Ebola (Subtype Reston) Virus in the Philippines, 1996. J Infect Dis. 1999; 179 (suppl 1):S115-S119.

**Miranda, ME., Yoshikawa. Y., Manalo, DL., Calaor, AB., Miranda, NL., Cho, F., Ikegami, T. y Ksiazek, TG.** Chronological and Spatial Analysis of the 1996 Ebola Reston Virus Outbreak in a Monkey Breeding Facility in the Philippines. Experimental Animals. 2002; vol: 51: 2 173-179.

**OIE.** First detection of Ebola-Reston virus in pigs. Comunicado de prensa OIE (23 diciembre 2008, Manila).

**OIE.** Porcine reproductive and respiratory syndrome, Philippines. Immediate notification. (Marzo, 2009)

**Peters CJ. y LeDuc JW.** An introduction to Ebola: The virus and the Disease. J Infect Dis. 1999;179 (suppl 1): ix-xvi.

**Promed.** Ebola-Reston, Porcine – Philippines (08): (Bulacan) culling. 2 Marzo,2009. Disponible en <http://www.promedmail.org> . Último acceso (21 abril, 2009)