

Aus migratòries i mosquits: el "duo" perfecte per a l'emergència del West Nile Virus

Julia Orío i Marta Domínguez

Si mirem al cel i veiem un grup d'aus migratòries, el primer que fem és admirar la seva bellesa i sincronització. El que no pensem és que aquests ocells podrien constituir un reservori enorme d'un virus que pot causar greus alteracions en els cavalls de les nostres granges i inclús en nosaltres mateixos: es tracta del West Nile Virus (WNV).

Transmissió i cicle del WNV

Efectivament, aquestes aus silvestres, que fan llargs viatges cada any, són el principal hoste del virus i presenten un paper fonamental en la seva dispersió. ¿Però com pot el virus passar de les aus a infectar cavalls o persones? Aquí resideix la segona clau: els mosquits. El WNV utilitza els mosquits, sobretot del gènere *Culex*, com a vectors per la seva transmissió a altres animals mamífers. D'aquesta manera el mosquit s'infecta al alimentar-se d'una au infectada i pot transmetre la infecció a altres aus sanes. Les aus entre elles es poden infectar per la via fecal-oral [1]. La infecció en les aus és de curta durada i lleu [2]. Durant els 5 dies que el WNV està a la sang de les aus, els mosquits es poden alimentar d'aquesta i infectar-se, però fins que és capaç de transmetre-la passa un temps (depenent de la temperatura i humitat) en el que el virus s'ha de multiplicar i finalment envaeix les glàndules salivals del vector [3]. Les aus tenen un important paper en el cicle, ja que, a més a més de ser el reservori, són un fort component de la expansió geogràfica de la malaltia.

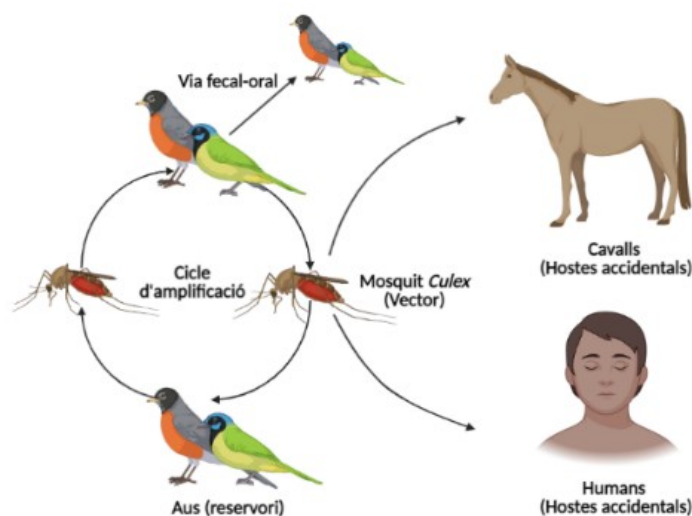


Figura 1. Cicle de transmissió del WNV. Font: creació pròpia amb biorender.com

El més habitual és que el WNV es mantingui en un cicle selvàtic o rural, és a dir, circulant entre les aus i els mosquits que les infecten. Tanmateix, aquest cicle es pot desbordar i pot convertir-se en urbà, de manera que pot afectar cavalls i humans, i aquí és on ens hem de preocupar. Per sort, la infecció para aquí, nosaltres en som l'hoste final, i no podem transmetre el virus a altres persones, com s'observa en la Fig. 1, que descriu el cicle del WNV [4].

Simptomatologia

Al voltant del 80% de les infeccions del WNV en humans són asimptomàtiques, i la resta provoquen l'anomenada febre del Nil Occidental (síntomes lleus: febre, debilitat muscular, malestar, fatiga, reacció a la pell, ...). A l'inici, pot ser semblant a la grip. Només 1 de cada 150 casos clínics manifesten la malaltia més greu: meningitis, encefalitis o paràlisi. I dins d'aquests pacients, només d'entre un 4 i un 14% acaben entrant en coma o morint [5].

Pel que fa als cavalls, el període d'incubació del virus oscil·la entre 3 i 15 dies, i la majoria d'ells no presenten signes clínics, tot i que solen perdre el control del moviment. Només un 10% dels casos clínics pateix encefalitis severa i, d'aquests, la taxa de mortalitat és d'un 33% [5].

Distribució geogràfica del WNV i incidència a Espanya

Tot i que pugui sorprendre, el WNV és en l'actualitat l'Arbovirus més estès en el món que ha causat epidèmies de gran magnitud, les més destacables han sigut a Estats Units, Israel, Grècia, Romania i Rússia. A l'actualitat encara hi ha brots, però estan més controlats.

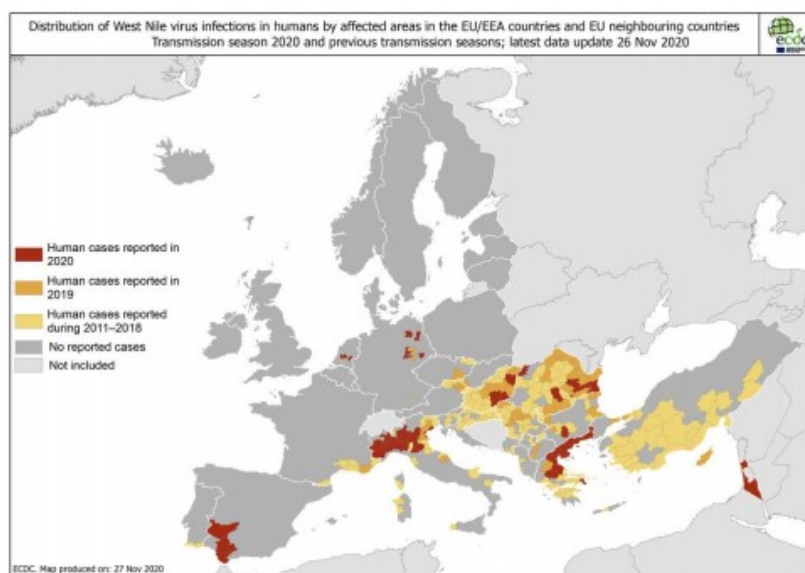


Figura 2. Distribució dels casos de FNO humana a Europa de l'any 2011 al 2020 [7]

Tot va començar a Uganda, Àfrica, el 1937, quan es va aïllar el WNV per primera vegada de la sang d'una dona amb simptomatologia febril en el districte de West Nile (i per això el nom del

virus). Després, als anys 50, ja es va detectar la presència del virus en països propers. El primer brot epidèmic documentat a Europa va tenir lloc a la Camarga francesa, als anys 60, i a partir dels anys 90 comença a augmentar en el continent tant en número de brots com la virulència d'aquests. Al 1999, el virus va arribar a Nova York, i el seu rang geogràfic continua augmentant avui dia en el continent americà. El WNV es va detectar per primer cop a Espanya als anys 70, però és a partir del 2000 quan es registren dades més significatives pel que fa a la circulació d'aquest al país. Pel que fa als cavalls, al 2005 se'n van detectar amb anticossos específics contra el WNV a diverses regions del Parque Nacional de Doñana, però encara sense registrar-se casos clínics. En els anys següents, les infeccions van disminuir, i no va tornar a haver-hi evidències de circulació del WNV en equins fins el 2010, al sud de Cadis: 31 brots que van afectar 44 cavalls (9 malalts), sent el primer brot de malaltia per WNV a Espanya. Fins l'any passat es van detectar 128 brots en èquids. En relació als humans, les dades del 2019 eren de només 6 casos esporàdics [6]. No obstant, fins al 8 d'octubre de 2020, es van notificar en total al Centre Nacional d'Epidemiologia 75 casos en humans de meningoencefalitis pel WNV: 71 d'Andalusia i 4 d'Extremadura, i en total 7 morts [8].

De fet, actualment Espanya es troba en situació endèmica degut a que té condicions favorables per la circulació del virus, com per exemple la gran varietat de possibles reservoris, la proximitat a zones endèmiques (Àfrica i l'Orient pròxim), característiques ecològiques i climàtiques i rutes migratòries d'aus procedents d'àrees afectades. A Espanya un dels reservoris amb més importància és l'Astor comú, una au resident que va portar un nou llinatge (el 2) del WNV a Lleida al 2017. Aquest llinatge té un major potencial teòric de transmissió [6]. No obstant, abans d'aquest esdeveniment només s'havia trobat el llinatge 1 a diferents llocs d'Espanya [1 i 7]. Aquest és el més comú i de distribució mundial, dins dels 5 llinatges diferents del WNV.

D'altra banda, a Catalunya hi ha moltes zones òptimes per la residència de *Culex pipiens* i *Culex Perexiguus* (espècies més abundants a Catalunya i Espanya), com ara el Delta del Llobregat i de l'Ebre i els Aiguamolls de l'Empordà [1 i 2].

Des de l'agost de 2020, l'augment de la incidència en animals i humans en les zones de circulació del virus, amb casos greus, ha suposat un canvi inesperat de com actua el WNV, i ha posat el país en alerta, ja que el WNV suposa un risc moderat, sobre-tot a finals d'estiu i principis de tardor, quan els mosquits són més actius. Per sort, a Espanya es realitza vigilància en animals des de 2001, i en humans des de 2007.

Emergència del WNV: per què ara?

En les darreres dècades, el WNV ha augmentat tant la seva incidència com la seva distribució geogràfica. Aquesta emergència del WNV es deu, principalment, a 2 tipus de factors: virològics i ambientals. Com a virològics tenim, en primer lloc, l'augment de patogenicitat en aus (gràcies a una mutació del virus [6]), i en segon lloc, l'adaptació del virus a altes temperatures. Pel que fa als factors ambientals, un molt important és l'escalfament global: més temperatura implica un període d'incubació del virus més curt, i a més fa que els mosquits puguin viure en noves

regions on abans no podien pel fred. Per tant, contribueix a l'expansió del virus. L'impacte de l'esser humà en el medi ambient hi ha suposat un gran increment del canvi climàtic i de la disrupció dels ecosistemes en els últims anys, això ha causat l'emergència de malalties en zones en les que no estaven presents. La malaltia causada pel WNV n'és un exemple, però n'hi ha moltíssims més. D'altra banda, també influeixen en l'emergència del virus els canvis en la biodiversitat i distribució de les poblacions d'aus i mosquits.

Estructura, composició i taxonomia

Què sabem del virus en si? Quina és la seva estructura i composició? El WNV es un arbovirus zoonòtic d'uns 45-50 nm de mida que pertany a la família *Flaviviridae* i al gènere *Flavivirus*.

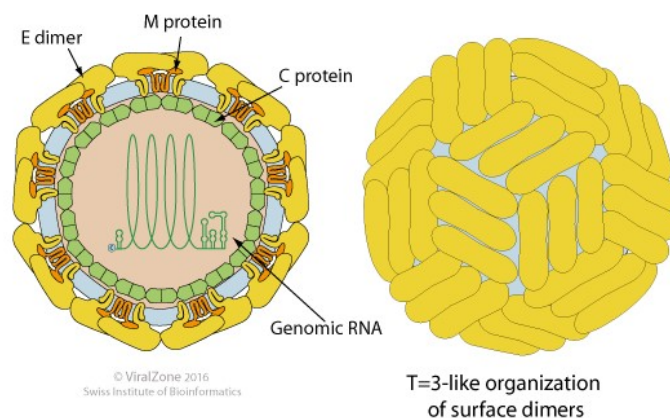


Figura 3. Il·lustració de l'estructura del WNV [9]

Com a genoma té una única molècula de RNA de cadena senzilla i polaritat positiva (virus de Classe IV). Aquest codifica per 10 proteïnes diferents (en forma d'una poliproteïna que les engloba totes). L'estructura del virus consta d'un embolcall de lípids que envolta la capsida, de forma icosaèdrica, que protegeix i envolta al seu torn el genoma. De les 10 proteïnes del WNV, 3 són estructurals i les altres 7 són proteïnes reguladores i multifuncionals que intervenen en la replicació del virus dins de la cèl·lula. El WNV entra a la cèl·lula hoste (per exemple, una neurona) per un mecanisme anomenat endocitosi i, després de replicar-se, els virus surten de la cèl·lula per exocitosi. Allà es generarà, si tot va bé, una resposta immune, i hi haurà cèl·lules especialitzades, les T citotòxiques, que s'encarregaran idealment d'eliminar la infecció.

Prevenició, tractament i "take-home message"

No hem d'infravalorar el potencial d'aquest virus, ja que encara no hi ha una vacuna autoritzada per humans, tot i que ja està autoritzat vacunar els cavalls. A més, actualment es una malaltia àmpliament distribuïda geogràficament que s'ha convertit en un problema de salut pública ja que es troba a tots els continents [3]. On tenim més esperança avui dia és en la immunoteràpia com a tractament de la malaltia. D'altra banda, com a prevenició, s'engloben

totes les mesures ambientals que redueixin les poblacions de mosquits (ús d'insecticides, mosquiteres, control d'aigües estancades...). Per tant, cal una vigilància important, tant de l'evolució del virus com de les mesures de contenció d'aquest. Amb una mica de temps, programes de vigilància estrictes (que, de fet, ja estan en vigor a Espanya [4]) i molta ciència podrem intentar frenar l'emergència del WNV.

Bibliografia:

- [1] Ministerio de sanidad servicios sociales e igualdad (2017) Informe de situación y evaluación del riesgo de la fiebre por virus del Nilo occidental en España <https://www.msbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/analisisituacion/doc/Evaluacion_de_riesgo-VNO-2017.pdf> .
- [2] Figuerola J. (2020) Virus del Nilo Occidental: mosquitos y salud humana. Red de investigación en sanidad animal <http://www.redrisa.es/redrisa---vetmasi/actualidad/virus-del-nilo-occidental-mosquitos-y-salud-humana_297_124_408_0_1_in.html> .
- [3] Hernández R, Rosa I, Bravo, Lola L, Morón R, Dulce M, Armas A, Girón B, Blanca J, Aponte T, Carlos D. (2009). El Virus del Nilo Occidental: Revisión. Revista del Instituto Nacional de Higiene Rafael Rangel, 40(1), 44-56. < El Virus del Nilo Occidental: Revisión (scielo.org) > .
- [4] Zoetis. West Nile virus, Encefalitis o fiebre del nilo occidental [en línea], consulta 20/12/21, <<https://www.zoetis.es/conditions/caballos/west-nile-virus.aspx>>
- [5] Sotelo E, Fernández-Pinero J, Jiménez-Clavero MA. La fiebre/encefalitis por virus West Nile: reemergencia en Europa y situación en España, Elsevier, (Febrer 2012), Vol. 30. Núm. 2., pàg. 75-83, DOI: 10.1016/j.eimc.2011.09.002.
- [6] Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias Sanitarias, Meningoencefalitis por el virus del Nilo occidental en España (9 octubre 2020), consulta 20/12/21, <https://www.msbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/docs/20201009_ERR_Nilo_Occidental.pdf> .
- [7] Ministerio de agricultura, pesca y alimentación (2021) Actualización de la situación epidemiológica de la fiebre del Nilo Occidental. <https://www.mapa.gob.es/es/ganaderia/temas/sanidad-animal-higiene-ganadera/informefno_2021-01-29_tcm30-435293.pdf> .
- [8] Fundación IO, 16 OCTUBRE, 2020, consulta 20/12/21, <<https://fundacionio.com/16-octubre-2020-informe-de-situacion-brote-de-west-nile-virus-en-espana/>> .
- [9] Viral Zone (2016) Flavivirus. Swiss Institute of Bioinformatics <https://viralzone.expasy.org/24?outline=all_by_species>