

ZOONOSIS TRANSMISIBLES POR PRIMATES NO HUMANOS

RESUMEN

El Código Sanitario de los Animales Terrestres (capítulo 6.12) indica la necesidad de realizar pruebas de ciertas enfermedades en los primates no humanos que se hayan importado con fines de investigación, formación o reproducción. En este capítulo se indica dónde encontrar más información sobre tales pruebas. Es importante reconocer que las especies de primates suponen un riesgo considerable de transmisión de agentes patógenos a los seres humanos que contactan con ellos, como por ejemplo, al tomar muestras para pruebas de laboratorio o al manipular dichas muestras en el laboratorio. Los laboratorios veterinarios deben pedir consejo a las autoridades médicas acerca de los protocolos sanitarios que debe seguir el personal que manipula tales materiales. En el laboratorio, toda manipulación de cultivos vivos o de material que esté o pueda estar infectado deberá realizarse a un nivel de bioseguridad y contención adecuado, que se establecerá en base a un análisis del riesgo biológico (Capítulo 1.1.4 Bioseguridad y bioprotección: norma para la gestión del riesgo biológico en el laboratorio veterinario y en las instalaciones de los animales).

Además de las pruebas específicas establecidas por el Código Terrestre de la OIE, como se detalla a continuación, tanto la FELASA (1998) como el Comité para la Salud y la Seguridad Ocupacional en el Cuidado y Uso de Primates No Humanos (2003)¹ proporcionan otros datos sobre el seguimiento sanitario de las colonias de primates no humanos, como una lista de las posibles enfermedades zoonóticas y los tipos de pruebas que se utilizan para su diagnóstico.

1. Tuberculosis

Los procedimientos analíticos y la preparación de reactivos se describen en el Capítulo 3.4.6 *Tuberculosis bovina*. La prueba cutánea de hipersensibilidad retardada en primates no humanos suele llevarse a cabo mediante una inyección intradérmica de al menos 1 500 unidades (0,1 ml) de “tuberculina antigua de mamífero”² en el borde del párpado superior con una agua estéril de 25–27G. También pueden utilizarse derivados de proteína purificados (PPD), como se describe en el capítulo 3.4.6, pero en los primates no humanos en general se consideran menos sensibles. El animal debe contenerse adecuadamente o bien inmovilizarse con medios farmacológicos. En el caso de las especies más pequeñas, como los titíes, los tamarinos o los prosimios pequeños, esta prueba debe realizarse en la piel abdominal, pero este sistema exige manipular a los animales varias veces.

En los casos en los que la reacción palpebral es difícil de interpretar, puede emplearse una repetición de la prueba por vía abdominal. Con la prueba cutánea de la tuberculina, pueden aparecer falsos positivos y falsos negativos (Miller, 2008), pero las respuestas inespecíficas a la tuberculina son más frecuentes que un falso positivo o un falso negativo. Las reacciones inespecíficas suelen deberse a una sensibilización inmunológica a micobacterias no patógenas, a menudo saprófitos ambientales, que dan lugar a reacciones cruzadas con antígenos que son frecuentes tanto en micobacterias patógenas como en no patógenas. En ocasiones, puede resolverse el problema de un falso positivo, un falso negativo o una respuesta inespecífica llevando a cabo una batería de pruebas que incluya el cultivo de líquidos de lavado de heces, tráquea, bronquios o estómago en búsqueda de micobacterias; radiografías para detectar lesiones tuberculosas; hemograma y cribado bioquímico y cultivo o reacción en cadena de la polimerasa (PCR) de biopsias tisulares. También pueden utilizarse pruebas inmunológicas, entre las cuales, la prueba de liberación de interferón gamma es la más aceptada para la

1 <http://www.nap.edu/catalog/10713.html>

2 La tuberculina antigua de mamífero se puede conseguir en la Colorado Serum Company, 4950 York St, P.O. Box 16428, Denver, Colorado 80216-0428, EE.UU.

verificación de la prueba de la tuberculina. La combinación de una prueba de tuberculina con la confirmación por producción de interferón gamma constituiría un primer paso razonable para el cribado. No obstante, en las especies sobre las cuales se sabe poco de la respuesta inmunitaria a la infección por micobacterias y para las cuales estas pruebas no se han validado, puede resultar difícil determinar con confianza el estado respecto a la tuberculosis de un primate no humano, por mucho que se lleve a cabo una batería de pruebas.

2. Bacterias entéricas (*Salmonella*, *Shigella*, *Yersinia* y *Campylobacter* spp.)

Estos microorganismos se detectan mediante cultivo bacteriológico de muestras de heces frescas o de hisopos rectales. Las técnicas de cultivo para *Salmonella* se describen en el capítulo 3.9.8 *Salmonelosis*, y para *Campylobacter* spp., en el Capítulo 3.9.3. *Infección por Campylobacter jejuni* y *Campylobacter coli*. Los métodos indicados para la obtención, transporte y procesado de las muestras fecales los describe la OMS (2003). Los métodos para el cultivo de *Shigella* se describen en el Apéndice 9. También pueden consultarse los conjuntos de reactivos comerciales para PCR indicados para los principales agentes patógenos en el cribado de las muestras fecales.

Las especies entéricas de *Yersinia* son *Y. enterocolitica* y *Y. pseudotuberculosis*. El cultivo y el enriquecimiento son más efectivos si se llevan a cabo a temperaturas más bajas (a 4°C en lugar de 25°C). Los detalles sobre los métodos de cultivo con medios enriquecidos son los que describen Laukanen *et al.* (2010) y Arrausi-Subiza *et al.* (2014). El segundo autor también describe métodos de reacción en cadena de la polimerasa (PCR) en tiempo real para la identificación de las cepas de los cultivos. Fredriksson-Ahomaa *et al.* (2007) ofrece una descripción general de *Y. enterocolitica* e *Y. pseudotuberculosis*, incluidos los métodos bioquímicos necesarios para identificar las cepas de los cultivos.

3. Hepatitis B

El virus de la hepatitis B (VHB) pertenece a la familia *Hepadnaviridae* y se asocia a una enfermedad grave en el ser humano, en el cual la infección está muy extendida. Aunque se han identificado otros hepadnavirus, solo chimpancés, gorilas, orangutanes, gibones y monos lanudos son transmisores de virus similares a los humanos, y no se ha notificado ninguna transmisión al ser humano. Si los procedimientos llevados a cabo con estos animales suponen algún riesgo para el ser humano, los primates no humanos deberán someterse a pruebas serológicas de detección de anticuerpos contra los antígenos central y de superficie del virus de la hepatitis B para comprobar si están infectados. Los métodos analíticos los describen Krajdén *et al.* (2005).

4. Herpesvirus del macaco tipo 1 (Herpesvirus B de los simios, Cercopithecine herpesvirus tipo 1)

El herpesvirus del macaco afecta a los macacos (*Macaca* spp.) y se asocia a una infección laboratorial mortal en el ser humano; también resulta mortal para algunas especies europeas, como el colobo, el mono patas o el cercopiteco De Brazza (Elmore & Eberle, 2008). La situación en los monos europeos no está clara, puesto que el herpesvirus humano puede resultar letal para el tití, pero los capuchinos pueden resultar infectados por el herpesvirus del macaco, por contacto con macacos, sin desarrollar infección letal (Coulibaly *et al.*, 2004; Huemer *et al.*, 2002). Por lo tanto, los primates no humanos que han estado en contacto con macacos suponen un riesgo para la infección humana por herpesvirus del macaco. Es mejor establecer el diagnóstico mediante serología con antígenos recombinantes de herpesvirus del macaco (Elmore & Eberle, 2008). Se están desarrollando colonias de macacos libres de patógenos específicos sin herpesvirus del macaco.

5. Retrovirus de los simios

Se trata del virus de la inmunodeficiencia de los simios (VIS), el retrovirus de los simios (RVS) de tipo D, el virus linfotrófico de células T de los simios, el espumavirus y el virus de la leucemia del gibón. Suponen un posible riesgo para el ser humano. Los procedimientos de diagnóstico de las infecciones en primates no humanos consisten en serología, aislamiento de los virus y PCR. Véase Murphy & Switzer (2008).

6. Endoparásitos y ectoparásitos

Durante la cuarentena de los primates no humanos, debe comprobarse si están parasitados mediante técnicas parasitológicas estándar, que dependerán del tipo de parásito. Los métodos relativos a estas pruebas pueden hallarse en libros de texto sobre parasitología (Cogswell, 2007; Smith *et al.*, 2007) o, en el caso de parásitos concretos, en los capítulos correspondientes de este *Manual Terrestre*, como el 3.9.4 *Cryptosporidiosis* o el 3.9.9 *Toxoplasmosis*.

7. Otros agentes patógenos zoonóticos

Además de las infecciones e infestaciones indicadas arriba, existe una larga lista de agentes zoonóticos de los cuales podrían ser portadoras las distintas especies de primates no humanos. Dada la estrecha relación filogenética entre humanos y otros primates, debe considerarse que la mayoría de agentes patógenos pueden transmitirse por vía zoonótica. FELASA (1998, actualmente en revisión) se proporciona más datos, como las especies hospedadoras probables y una pauta adecuada para el seguimiento sanitario en las colonias de primates. La siguiente tabla se ha extraído de dicha publicación, pero no es exhaustiva.

La Tabla 1 debe interpretarse en el contexto en el que se muestra, teniendo en cuenta la especie de primate, su origen (si es un animal cautivo o salvaje capturado) y su alojamiento. Los animales que viven en jaulas en las que pueden entrar en contacto con otras especies o con los excrementos de aquellas pueden contraer infecciones entre un grupo y el siguiente, que pueden ser asintomáticas pero que generarían un riesgo de infección si se transmitieran a otra sala o centro. Los animales salvajes capturados pueden padecer otros trastornos, como pían (*Treponema pallidum*), en función de su origen. No todos los agentes patógenos son relevantes: los macacos salvajes capturados (y la mayoría de los que viven toda su vida en cautividad) suponen un riesgo en cuanto al herpesvirus de los macacos, pero ello NO conlleva riesgo para otras especies que no hayan estado en contacto directo con los macacos, de tal forma que analizarlas no tendría sentido ni sería necesario. De forma similar, según la investigación actual, el virus Marburg supone riesgo en los primates no humanos africanos que son salvajes capturados, y es improbable que suponga riesgo alguno para los primates americanos (aunque puede infectar al ser humano). También es improbable que la fiebre amarilla suponga riesgo alguno para los primates de origen asiático, pero puede infectar al ser humano. Debe realizarse un análisis del riesgo individual en cada caso, y aplicarse el cribado según corresponda. Asimismo, al cribar animales respecto a la infección antes de transferirlos a otra sala u otro centro o de devolverlos a la naturaleza, debe realizarse una evaluación del riesgo respecto a posibles agentes patógenos relevantes para la especie y a otros posibles riesgos derivados del entorno en el que hayan vivido. Los animales que han sido expuestos a antibióticos o a agentes patógenos multirresistentes de forma repetida durante su cautiverio, también pueden suponer un riesgo de infección de otras colonias y para el contacto con el ser humano. Además, debe tenerse en cuenta el potencial antropozoonótico de los seres humanos en cuanto a su transmisión de agentes patógenos a los primates no humanos.

Tabla 1. Microorganismos y parásitos de interés actual en los primates no humanos (extraído de FELASA [1998])

(1) Virus
Adenovirus
Virus Ébola
Espumavirus
Virus de la hepatitis A
Virus de la hepatitis B
<i>Herpes T, Herpesvirus platyrrhinae, Saimiriine herpesvirus 1</i>
<i>Herpesvirus cercopithecus, (SA 8), Cercopithecine herpesvirus 2</i>
<i>Herpesvirus saimiri, Saimiriine herpesvirus 2</i>
Lyssavirus (rabia)
Herpesvirus del macaco (anteriormente, herpesvirus B, <i>Herpesvirus simiae, Cercopithecine herpesvirus 1</i>)
Virus Marburg
Virus de la viruela del mono
Papiine herpesvirus 2 (anteriormente, <i>Cercopithecine herpesvirus 16</i>)
Virus de la fiebre hemorrágica del simio
Virus de la inmunodeficiencia del simio (VIS)
Retrovirus de los simios o Betaretroviruses de los simios (anteriormente, Retrovirus de los simios tipo D (RVS))
Virus linfotrófico de células T de los simios tipo 1 (VLTS-1)
SV 40
Virus del Nilo Occidental

Virus de la fiebre amarilla
Virus Zika
(2) Bacterias
<i>Burkholderia pseudomallei</i>
<i>Campylobacter fetus</i>
<i>Campylobacter jejuni</i>
<i>Leptospira interrogans</i> (varios serovicios)
<i>Mycobacterium africanum</i>
<i>Mycobacterium bovis</i>
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>
<i>Salmonella enteritidis</i>
<i>Salmonella typhimurium</i>
<i>Shigella flexneri</i>
<i>Yersinia pseudotuberculosis</i>
(3) Parásitos
Ectoparásitos:
• Ácaros
• Piojos
• Garrapatas
<i>Entamoeba histolytica</i>
<i>Giardia</i> spp.
<i>Plasmodia malariae, vivax</i>
<i>Plasmodium brasiliensis</i>
<i>Plasmodium cynomolgi</i>
<i>Plasmodium</i> species
<i>Pneumonyssus simicola</i>
<i>Prosthenorchis elegans</i>
<i>Strongyloides stercoralis</i>
<i>Toxoplasma gondii</i>
<i>Trichuris</i>
(4) Dermatocosis
<i>Trichophyton</i>

BIBLIOGRAFÍA

ARRAUSI-SUBIZA M., IBABE J., ATXAERANDIO R., JUSTE R.A. & BARRAL M. (2014). Evaluation of different enrichment methods for pathogenic *Yersinia* species detection by real time PCR. *BMC Vet. Res.*, **10**, 192 (29 August 2014). available at: <http://www.biomedcentral.com/1746-6148/10/192>

COGSWELL F. (2007). Chapter 21: Parasites of Non-human Primates. *In: Flynn's Parasites of Laboratory Animals*, 2nd Edition, Baker D.G., ed. Blackwell, Ames, Iowa, USA, pp. 693–743.

COULIBALY C., HACK R., SEIDL J., CHUDY M., ITTER G. & PLESKER R. (2004). A natural asymptomatic herpes B virus infection in a colony of laboratory brown capuchin monkeys (*Cebus apella*). *Lab. Anim*, **38**, 432–438.

- ELMORE D. & EBERLE R. (2008). Monkey B virus (Cercopithecine herpesvirus 1). *Comp. Med*, **58**, 11–21.
- FELASA (1998), Health monitoring of non-human primate Colonies. Recommendations of the Federation of European Laboratory Animal Science Associations (FELASA) Working Group on Non-Human Primate Health (http://lan.sagepub.com/content/33/suppl_1/3.full.pdf)
- FREDRIKSSON-AHOMAA M. (2007). *Yersinia enterocolitica* and *Yersinia pseudotuberculosis*. In: Infectious Disease: Foodborne Diseases. Humana Press, Totowa, New Jersey, USA, pp. 79–113. available at: <http://eknygos.lsmuni.lt/springer/655/79-113.pdf>
- HUEMER H. P., LARCHER C., CZEDIK-EYSENBERG T., NOWOTNY N. & REIFINGER M. (2002). Fatal infection of a pet monkey with Human herpesvirus. *Emerg. Infect. Dis.*, **8**, 639–642.
- KRAJDEN M., MCNABB G. & PETRIC M. (2005). The laboratory diagnosis of hepatitis B virus. *Can. J. Infect. Dis. Med. Microbiol.*, **16** (2), 65–72. (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2095015/>)
- LAUKKANEN R., HAKKINEN M., LUNDÉN J., FREDRIKSSON-AHOMAA M., JOHANSSON T. & KORKEALA H. (2010). Evaluation of isolation methods for pathogenic *Yersinia enterocolitica* from pig intestinal content. *J. Appl. Microbiol.*, **108** (3), 956–964.
- MILLER M.A. (2008). Current diagnostic methods for tuberculosis in zoo animals. In: Zoo and Wild Animal Medicine, Current Therapy, Sixth Edition, Fowler M.E. & Miller E.R., eds. Saunders (Elsevier), St Louis, Missouri, USA, 10–19.
- MURPHY H.W. & SWITZER W.M. (2008). Chapter 31. Occupational Exposure to Zoonotic Simian Retroviruses: Health and Safety Implications for Persons Working with Nonhuman Primates. In: Zoo and Wild Animal Medicine Current Therapy, Volume 6, Fowler M.E. & Miller R.E. Saunders Elsevier, St Louis, Missouri, USA, 251–264.
- NATIONAL RESEARCH COUNCIL [OF THE NATIONAL ACADEMIES] (2003). Occupational Health and Safety in the Care and Use of Nonhuman Primates. Committee on Occupational Health and Safety in the Care and Use of Nonhuman Primates, Division on Earth and Life Studies, Institute for Laboratory Animal Research, National Research Council, National Academies Press, Washington DC, USA, 184 pp.
- SMITH P.H., WILES S.E., MALONE J.B. & MONAHAN C.M. (2007). Chapter 1: Collection, Preservation, and Diagnostic Methods. In: Flynn's Parasites of Laboratory Animals, 2nd Edition, Baker D.G., ed. Blackwell, Ames, Iowa, USA, pp. 1–13.
- WHO (2003). Manual for the laboratory identification and antimicrobial susceptibility testing of bacterial pathogens of public health concern in the developing world. (http://www.who.int/csr/resources/publications/drugresist/WHO_CDS_CSR_RMD_2003_6/en/)

*

* *

NB: ADOPTADO POR PRIMERA VEZ EN 2008: ÚLTIMAS ACTUALIZACIONES ADOPTADAS EN 2017.