



Universidad de Oviedo

Primer reporte sobre West Nile virus en aves domésticas de Rapa Nui: Probabilidad de ocurrencia de una posible emergencia sanitaria.

Trabajo de Fin de Master en Investigación y Gestión de
Emergencia y Desastre

Autor: Jaime Salinas Torres

Directores: Pedro Arcos González, Ximena Collao Ferrada

Santiago, Chile. Mayo, 2022

Declaro que esta tesis titulada “**Primer reporte sobre West Nile virus en aves domésticas de Rapa Nui: Probabilidad de ocurrencia de una posible emergencia sanitaria**”, es únicamente el resultado de mi propio trabajo de investigación y que todas las fuentes de información utilizadas (impresas, sitios web, etc.) procedentes de otros autores o trabajos, se indican en la lista de referencias de acuerdo con las normas establecidas.

Firma:

Recuento total de palabras:

El Profesor **Pedro Arcos González** aprueba esta tesis para su presentación.

Firma del director o directores de tesis

Índice de Contenidos

Resumen.....	1
Abstract.....	2
1.- Introducción.....	3
1.1.- Objetivos	4
2.- Probabilidad de ocurrencia de West Nile virus en Rapa Nui.....	5
2.1.- Justificación	5
2.1.1.- El Virus y su Ciclo Biológico.....	6
2.1.2.- El Vector	8
2.1.3.- Presentación Clínica en Humanos y Animales.....	9
2.1.4.- Datos Epidemiológicos a Nivel Mundial.....	10
2.2.- Evaluación de la Difusión	11
2.2.1.- Infraestructura Médica y Veterinaria	11
2.2.2.- Potencial de Infección y Endemia del agente	12
2.2.3.- Situación Legal y Epidemiológica en Chile/Rapa Nui.....	12
2.2.3.1.- Sistema de Vigilancia	13
2.2.4.- Conclusión de la Evaluación de la Difusión	16
2.3.- Evaluación de la exposición.....	17
2.3.1.- Características Ambientales, Demográficas e Inmunización	17
2.3.2.- Presencia de Vectores.....	18
2.3.3.- Presencia de Reservorios.....	20
2.3.4.- Conclusión de la Evaluación de la Exposición	22
3.- Materiales y Métodos	23
3.1.- Descripción de West Nile virus en aves domésticas de Rapa Nui	23
3.2.- Probabilidad de ocurrencia de West Nile virus en Rapanui	26
4.- Resultados	29
4.1.- Descripción de West Nile virus en aves domésticas de Rapa Nui	29
4.2.- Probabilidad de ocurrencia de West Nile virus en Rapa Nui	30
5.- Discusión.....	31
6.- Conclusiones	33
7.- recomendaciones	34
8.- Agradecimientos	34
9.- Referencias Bibliográficas.....	35

Índice de Tablas

Tabla N°1: Estructura fundamental del marco normativo de la vigilancia epidemiológica	12
Tabla N°2: Enfermedades de notificación inmediata en Chile	13
Tabla N°3: Evaluación y Categorización de la Difusión de WNV en Rapa Nui.....	16
Tabla N°4: Información Demográfica de Importancia Sanitaria	17
Tabla N°5: Características de especie de vectores <i>Aedes aegypti</i> y <i>Culex pipiens</i>	20
Tabla N°6: Orden y especie de aves con presencia en Rapanui	22
Tabla N°7: Evaluación y Categorización de la Exposición de WNV en Rapa Nui.....	23
Tabla N°8: Número total de muestras sanguíneas obtenidas desde aves domésticas	26
Tabla N°9: Evaluación y Categorización de la Probabilidad de Ocurrencia	30

Índice de Figuras

Figura N°1: Registro histórico por infecciones autóctonas de flavivirus en Rapa Nui	6
Figura N°2: Ciclo Biológico de West Nile virus	8
Figura N°3: Identificación de <i>Culex pipiens</i> según punto de muestreo.....	18
Figura N°4: Identificación de <i>Aedes aegypti</i> según sector de muestreo, Isla de Pascua	19
Figura N°5: Carta de distribución de aves según viviendas muestreadas en Rapa Nui.....	29

Resumen

Introducción: Los Flavivirus son agentes con alto potencial zoonótico, que son transmitidos por mosquitos de la familia *Culicidae*, y donde las aves actúan como hospedadores-amplificadores; equinos y humanos son huéspedes susceptibles, por lo que la vigilancia activa de West Nile virus (WNV) es de gran interés sanitario. **Objetivo:** Generar una probabilidad de ocurrencia de carácter cualitativa, de West Nile virus en Rapa Nui, basada en el primer reporte sobre flavivirus en aves domésticas (*Gallus gallus domesticus*) de la isla. **Métodos:** Se recolectaron sueros de gallina, durante diciembre de 2019 y enero de 2020; los que se analizaron mediante un ensayo ELISA (ID Screen® West Nile Competition Multi-species). Luego se reunió información referente al tema, para categorizar la probabilidad de ocurrencia de West Nile virus en Rapa Nui. **Resultados:** Se demostró la ausencia de anticuerpos de WNV en muestras sanguíneas de aves domésticas. Por otra parte, la probabilidad de ocurrencia de que una posible emergencia sanitaria por WNV en Rapanui pueda ocurrir, se categoriza como moderada. **Conclusiones:** Se consigna la primera investigación de estas características realizada en Chile, donde se contribuye al conocimiento de un factor de riesgo relevante en la interfaz humano-animal-ecosistema; que deja como precedente que las muestras analizadas están libres de la circulación de flavivirus tipo WNV, resultados beneficiosos para la salud pública de Rapa Nui. Sin embargo, aun con esta evidencia empírica considerable, la probabilidad de que ocurra un evento desfavorable en la isla, provocado por WNV, es alta.

Abstract

Introduction: Flaviviruses are agents with high zoonotic potential, which are a consequence of mosquitoes of the *Culicidae* family, and where birds act as host-amplifiers; Horses and humans are susceptible hosts, so active surveillance of West Nile virus (WNV) is of great health interest. **Objective:** To generate a probability of qualitative occurrences of West Nile virus in Rapa Nui, based on the first report on flaviviruses in domestic birds (*Gallus gallus domesticus*) on the island. **Methods:** Chicken sera were collected during December 2019 and January 2020; those that were analyzed by an ELISA assay (ID Screen® West Nile Competition Multi-species). Then, reference information on the subject was collected to categorize the probability of West Nile virus occurrences in Rapa Nui. **Results:** The absence of WNV antibodies was demonstrated in blood samples from domestic birds. On the other hand, the probability of a possible WNV health emergency occurring in Rapanui is categorized as moderate. **Conclusions:** The first investigation of these characteristics carried out in Chile is recorded, where it contributes to the knowledge of a relevant risk factor in the human-animal-ecosystem interface; which leaves as a precedent that the samples analyzed are free of the circulation of flavivirus type WNV, beneficial results for the public health of Rapa Nui. However, even with this considerable empirical evidence, the probability of an unfavorable event occurring on the island, caused by WNV, is high.

1.- Introducción

Los flavivirus -que pertenecen a la familia Flaviviridae-, representan un género viral que se caracteriza por tener agentes patógenos de gran impacto para la salud humana y animal [1, 2]. Dentro de este género se encuentra West Nile virus (WNV), arbovirus que se incluye en el serocomplejo del virus de la Encefalitis Japonesa (JEV) [3-5]. Estructuralmente los flavivirus son partículas icosaédricas que miden entre 45 y 50 nm de diámetro, poseen un genoma ARN monocatenario de polaridad positiva de aproximadamente 11 kb, que codifica tres proteínas estructurales: Cápside (C), Pre- M/Membrana (prM/M), Envoltura (E); y siete proteínas no estructurales (NS): NS1, NS2A, NS2B, NS3, NS4A, NS4B, y NS5. [6]

Los flavivirus como el virus del dengue, virus de la fiebre amarilla, virus zika, y WNV, son agentes infecciosos con alto potencial zoonótico [7]. Estos patógenos son transmitidos por artrópodos hematófagos, principalmente mosquitos de la familia *Culicidae* [8], y donde las aves actúan como hospedadores-amplificadores, lo que facilita la continuidad del ciclo biológico [9]. Entre los huéspedes susceptibles a flavivirus se pueden mencionar reptiles, anfibios, aves y algunos mamíferos, incluyendo al ser humano [10-14]

Como consecuencia de algunos factores, entre ellos el cambio climático, se ha visto un incremento en la emergencia y reemergencia de patologías por arbovirus a nivel mundial, ya que variaciones en temperaturas, precipitaciones y humedad, modifican la ecología de vectores, hospedadores y reservorios silvestres [15-18]; lo que conlleva a seguir realizando estudios, incluso en nichos ecológicos donde aún no se describen ciertos agentes etiológicos, pero si están presentes muchos de los factores que pueden llegar a desencadenar una emergencia sanitaria [19-23].

En Rapa Nui, se han notificado casos autóctonos de zika (2014), y dengue (desde 2002 a la fecha) [24-28]. Sin embargo, actualmente se describe a Chile como libre de la circulación de WNV [29, 30]. Estos agentes son de interés en salud pública a nivel mundial, ya que se caracterizan por generar signología clínica neurológica en aves, equinos y humanos, llegando incluso a producir la muerte [31-33].

En el ciclo biológico de algunos flavivirus como WNV, las aves cumplen un rol fundamental ya que actúan como reservorios [34-40]. En Rapa Nui se identifican aproximadamente 40 especies de aves, entre migratorias, costeras, e introducidas; dentro de las últimas, las de mayor presencia son las gallinas domésticas (*Gallus gallus domesticus*), las que se pueden encontrar como aves de traspatio, pero también en poblaciones asilvestradas en algunas zonas de la isla [41]. Por lo general, en estas aves se describe la ausencia de signología clínica en los procesos de infección y enfermedad frente a WNV, sin embargo, puede ocurrir la seroconversión, por lo que pueden ser utilizadas como centinelas [42-46].

Debido a la ecología de los flavivirus, actualmente se recomienda estudiar a las zoonosis originadas por estos agentes, desde el enfoque “una salud”; a través del trabajo conjunto de un equipo multidisciplinario, para mejorar la coordinación y el intercambio de información entre las instituciones, fortaleciendo así los sistemas de seguimiento, vigilancia y notificación, a modo de prevenir y responder de manera eficiente y oportuna a todos los factores de riesgo [47-52].

El objetivo de este estudio fue categorizar la probabilidad de ocurrencia de West Nile virus en Rapa Nui, basado en el primer reporte referente a la descripción de flavivirus en aves domésticas (*Gallus gallus domesticus*) de la isla. Para lograr tal propósito, se determinó cualitativamente la exposición de aves domésticas de Rapanui a WNV y otros flavivirus; se analizaron las diversas vías de ingreso y propagación de West Nile virus a Rapa Nui; y se describió la presencia de los factores indispensables para el desarrollo de los procesos biológicos necesarios para el avance de la enfermedad en la isla.

2.- Probabilidad de ocurrencia de West Nile virus en Rapa Nui

2.1.- Justificación

Las enfermedades de origen vectorial son de gran relevancia en salud pública, ya que además de los efectos sanitarios, también tiene consecuencias en la calidad de vida y posibilidad de desarrollo de las comunidades afectadas. Estas patologías se caracterizan por ser transmitidas entre individuos infectados y/o enfermos, hacia otros huéspedes susceptibles, por medio de un vector biológico, habitualmente un artrópodo (mosquitos en el caso de WNV). [53]

El WNV es una zoonosis transmitida por mosquitos, este virus se mantiene en circulación gracias a un ciclo de transmisión mosquito-ave-mosquito, mientras que a los seres humanos y equinos se les considera huéspedes finales del virus. La mayoría de las infecciones humanas se producen por transmisión natural del virus por los mosquitos. Entre las especies susceptibles se encuentran los humanos, equinos y aves; llegando incluso a ser mortal en todos estos. [54]

Chile mantiene una situación excepcional dentro del contexto internacional, sin embargo, en Rapa Nui se han reportado casos autóctonos de enfermedades causadas por flavivirus como Dengue y Zika. Esto debido al ingreso del mosquito *Aedes aegypti* a la isla, en el año 2000; subsecuentemente se produjo un brote de dengue en el 2002, estimando que el 80% de la población residente en ese entonces, se infectó con el serotipo 1[25]. Posteriormente, se han presentado casos de forma endémica de menos magnitud [55]. A principios del 2014, se detectó un brote de virus Zika, presentándose casos sin complicaciones neurológicas ni congénitas (fig. 1) [56]. Cabe mencionar que a la fecha, nunca se ha descrito WNV en Rapa Nui. [29, 30]

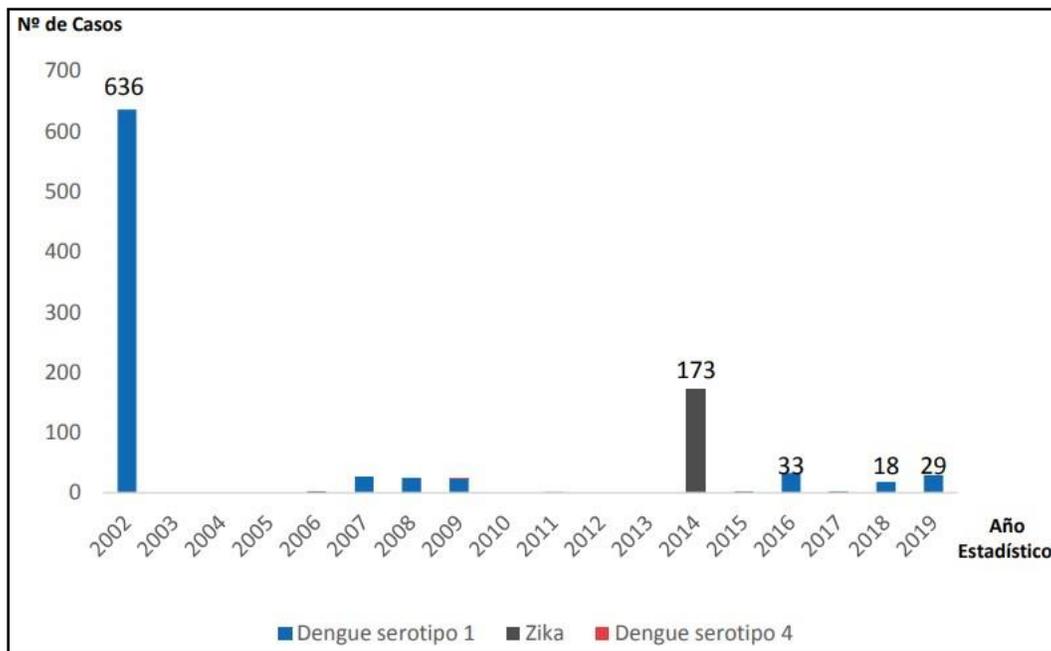


Figura N°1.- Registro histórico por infecciones autóctonas de flavivirus en Rapa Nui, 2002-2019.

Fuente: Informe de enfermedades transmitidas por mosquitos vectores en Chile, 2017. [56]

2.1.1.- El Virus y su Ciclo Biológico

El WNV es un arbovirus perteneciente a la familia Flaviviridae, género Flavivirus y se incluye en el serocomplejo del virus de la encefalitis japonesa. Se han descrito 5 linajes genéticos del WNV; los virus de los linajes 1 y 2 afectan a humanos, caballos y aves. El linaje 1 presenta distribución mundial. Los virus del linaje 2 se localizaban en África Sub-Sahariana y Madagascar, hasta que, a partir de 2004 aparecen en Europa (Hungría, Rusia, Rumania, Grecia) ocasionando grandes brotes con numerosos casos de enfermedad neuroinvasiva. Se ha descrito un linaje 3 en Centroeuropa (República Checa) en mosquitos, sin que se haya detectado patogenicidad en mamíferos [3], un linaje 4 denominado virus Krasnodar y detectado por primera vez en una garrapata *Dermacentor* y luego en mosquitos y ranas del sur de Rusia. En la India se han encontrado cepas pertenecientes al linaje 5 en fuentes diversas (mosquito, murciélago, humano). Un linaje 6/7 también denominado 4b, identificado en el 2010 en mosquitos *Culex pipiens* detectados en el sur de España (Palos de la Frontera) durante el año 2006, y un linaje 4c (también llamado linaje 9) descubierto en mosquitos *Uranotaenia unguiculata* en Austria en el 2013 [57].

En cuanto a su ciclo biológico, se describe que WNV es capaz de infectar a un amplio rango de especies, tanto de vectores como de hospedadores vertebrados. Entre los vectores, los más eficaces son los mosquitos del género *Culex*, mientras que entre las aves algunas passeriformes sufren viremias muy elevadas, lo que las hace especialmente eficaces en la transmisión del virus [58]. La infección puede persistir en distintos órganos de aves [45] y mamíferos como los roedores [59], por lo que el contagio también se puede producir cuando aves rapaces o carroñeras se alimentan de estos animales. El papel epidemiológico de la transmisión oral entre aves, sin embargo, no está claro. Se cree que puede representar un mecanismo de supervivencia del virus durante el invierno en áreas de clima templado. También se ha demostrado transmisión fecal-oral entre aves [45], y transmisión transovárica en mosquitos [60]. En particular, la vía de transmisión transovárica es poco eficiente y no parece suficiente para mantener la infección en sucesivas generaciones de vectores. Las aves migratorias tienen un papel muy importante en la distribución y propagación de WNV, reintroduciendo ocasionalmente el virus en las zonas templadas cuando regresan de sus áreas de invernada en las que éste es endémico [61, 62]. Sin embargo, el virus puede persistir en zonas templadas durante largo tiempo. Cuando esto ocurre, las aves que actúan como hospedadores locales (no necesariamente migratorias), juegan un papel importante en la dispersión del virus a corta y media distancia [3]. Este virus puede infectar a otros vertebrados, como caballos y humanos, cuando mosquitos portadores lo inoculan en sus picaduras. Si bien estas especies de mamíferos son susceptibles a la enfermedad, constituyen una vía de término para la transmisión, ya que la viremia que se alcanza en ellos no es suficiente para infectar de nuevo a otro mosquito; por ello se consideran hospedadores accidentales y/o terminales (fig. 2). [63]

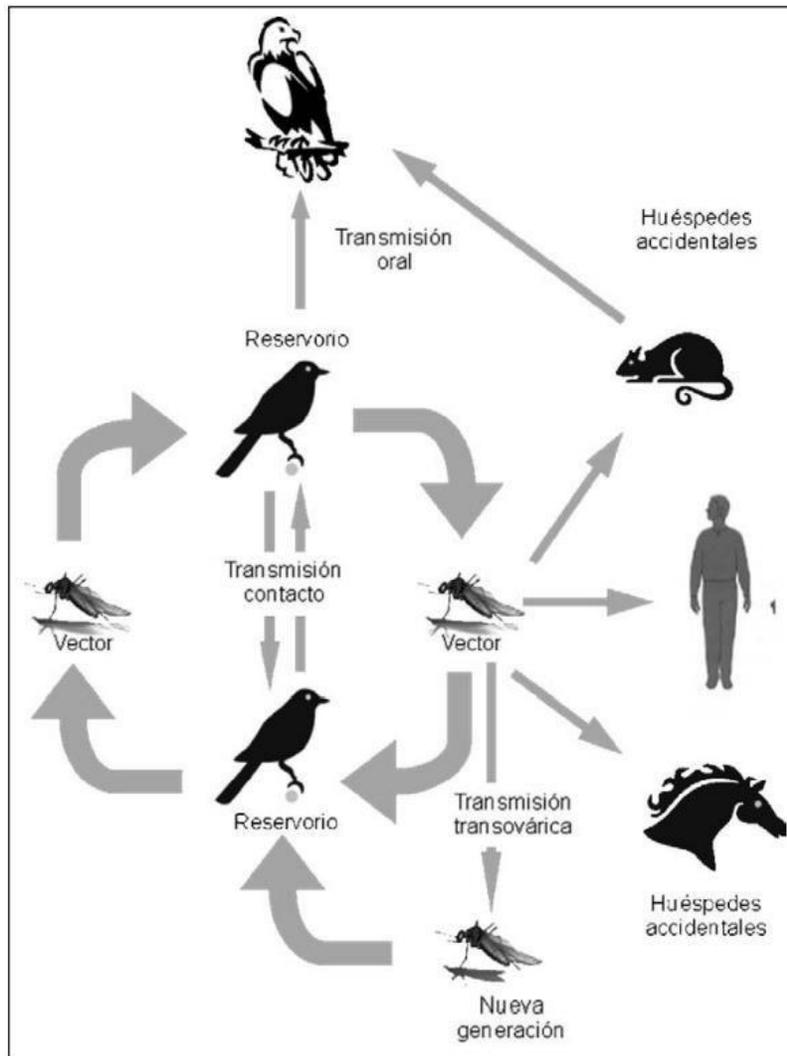


Figura N°2: Ciclo Biológico de *West Nile Virus*

Fuente: Infección por virus West Nile [3].

2.1.2.- El Vector

Los mosquitos implicados en la transmisión de este virus, pertenecen al orden Díptera, familia *Culicidae*. Son insectos pequeños y los adultos voladores miden entre 0,8 y 1,8 cm de longitud por lo que son fácilmente visibles. Tienen un ciclo evolutivo complejo con cuatro fases larvianas y una de pupa que se desarrollan dentro del agua, mientras que los mosquitos adultos son insectos aéreos voladores [57]. La transmisión se produce por la picadura de las hembras; en éstas, el virus se multiplica en las glándulas salivales permaneciendo infectivas durante toda su vida [64].

Se han identificado hasta 40 especies de mosquitos ornitófilas capaces de actuar como vectores [57], pero se describe que los principales, son los mosquitos pertenecientes al género *Culex*, en particular *Culex pipiens* [65]. Aunque también otros mosquitos de los géneros *Aedes* o *Mansonia* son vectores competentes [57]. También es posible que participen, aunque en menor medida, otros artrópodos, ya que se han detectado garrapatas, moscas y piojos infectados con este virus. La mayor parte de las infecciones se producen por vía vectorial [65].

2.1.3.- Presentación Clínica en Humanos y Animales

En equinos, el virus afecta principalmente al cerebro y sistema nervioso periférico; por ello los síntomas incluyen cambios de conducta, hiperestesia, contracturas musculares, caídas o movimientos circulares. La enfermedad puede progresar y los animales manifestar convulsiones e incapacidad para permanecer de pie. Aproximadamente un tercio de los animales que se infectan, mueren. [54]

En el caso de las aves, se describen especies resistentes a la enfermedad (se consideran reservorio de la enfermedad, ya que son capaces de mantener el virus sin presentar signología clínica), pero las aves sensibles tales como los gansos, presentan implicación neurológica, ataxia, incoordinación, paresias, parálisis, desorientación, temores, nistagmos, marcha en círculos, entre otros. Se han registrado tasas de mortalidad de entre el 20 al 60% en el caso de los gansos; aunque es frecuente que los animales infectados padezcan muerte súbita [66].

En el caso de los humanos, se trata de una enfermedad febril autolimitada (de 2 a 7 días), que aparece entre 2 y 15 días después de la picadura del vector. Las principales manifestaciones clínicas son pirexia, cefalea, mialgias, artralgias y fatiga, acompañadas de exantema maculopapular y adenopatías. Se pueden observar también alteraciones del sistema nervioso central (SNC), con manifestaciones clínicas que incluyen meningitis y encefalitis. Los cuadros de meningitis se caracterizan por fiebre, dolor de cabeza, rigidez de nuca y pleocitosis en líquido cefalorraquídeo (LCR); mientras que el cuadro de encefalitis se acompaña de alteraciones del estado mental, confusión-coma y signos de disfunción cerebral (paresias o parálisis, déficits sensoriales, reflejos anómalos, convulsiones y movimientos anormales) [67].

2.1.4.- Datos Epidemiológicos a Nivel Mundial.

Luego del aislamiento del virus en 1937, las primeras epidemias registradas por WNV se producen en Israel durante los años 50. Época en que se le reconoció como causante de meningoencefalitis humana grave. Posteriormente, su descripción se presencia en Egipto, Israel, India y algunas áreas de África. En 1974, la epidemia más grande ocurrió en Sudáfrica. Se han presentado brotes en Argelia en 1994, Rumania en 1996-1997, República Checa en 1997, República Democrática del Congo en 1998, Rusia en 1999, Estados Unidos en 1999-2000 e Israel en el 2000 [68].

En Norteamérica, la primera aparición de WNV se produjo en 1999, en Nueva York, ocasionando un brote humano y equino de encefalitis. Este brote se caracterizó por una alta mortalidad en aves y su persistencia en los meses de invierno. En total, se registraron 62 casos humanos, 59 de ellos con meningoencefalitis y 7 fallecidos [69]. Mientras tanto, en México se detectó el virus por primera vez en caballos, en julio de 2002; la infección en aves silvestres en 2003 y casos humanos en 2004. Simultáneamente, se describe WNV en equinos de El Salvador, Guatemala y Belice; en aves de Cuba y Puerto Rico; y en humanos en Bahamas. Posteriormente se detectaron equinos infectados en Cuba y Puerto Rico. En el 2003 se detectaron casos de enfermedad neurológica en humanos, en La Habana [57].

En otoño de 2004, se detectaron caballos y patos domésticos seropositivos en Trinidad, y equinos infectados en Colombia; estos últimos son los primeros registros de actividad del virus en América del Sur. El año 2006 en Venezuela, un estudio de seroprevalencia identificó aves silvestres y gallinas seropositivas. Finalizando el año 2004, el virus ya había alcanzado Argentina. En Brasil detectaron anticuerpos contra el virus en sueros de equinos recolectados en 2009 en la región del Pantanal, siendo este el primer registro de actividad en ese país. [57]

2.2.- Evaluación de la Difusión

2.2.1.- Infraestructura Médica y Veterinaria

Rapa Nui cuenta solo con el Hospital de Hanga Roa, este recinto fue proyectado para una población de 5.500 habitantes, actualmente la población alcanza a 7.750 habitantes (entre población endémica y extranjera que reside en la isla); por lo que se ha visto sobrepasado en su atención. A lo anterior, se agrega que el Hospital de Hanga Roa se encuentra clasificado como un hospital de baja complejidad y, en los hechos, funciona como de mediana complejidad. Por lo que se requiere que se adopten medidas que permitan mejorar la cobertura, fortalecer los programas de prevención y promoción de salud y mejorar condiciones sanitario-ambientales del territorio en general [70].

En cuanto a Veterinaria, cuenta con la oficina Rapa Nui del Servicio Agrícola y Ganadero (SAG), perteneciente a la Región de Valparaíso. Este organismo oficial del Estado de Chile, depende del Ministerio de Agricultura, y es el encargado del desarrollo de la agricultura, bosques y ganadería, a través de la protección y mejoramiento de la salud de los animales y vegetales. También es el encargado de hacer los controles fronterizos, para evitar la introducción desde el extranjero, de enfermedades o plagas que puedan afectar a los animales o vegetales [71].

También cuentan con la Unidad de Bienestar Animal (UMBA), que es dependiente de la Dirección de Medio Ambiente de la Municipalidad de Rapanui. Esta unidad está a cargo de tres Médicos Veterinarios, y dentro de sus labores se pueden mencionar: educación en tenencia responsable, atención veterinaria, rescate de fauna y avifauna marina, ordenanza y coordinaciones comunales, programa de manejo y salud predial y programa de atención y urgencias comunitarias [72].

2.2.2.- Potencial de Infección y Endemia del agente.

A través de los años -y de estudios científicos-, se ha demostrado que el ciclo natural de WNV, involucra la participación de aves domésticas y migratorias que cumplen el rol de reservorio y de amplificación de los patógenos virales. Las aves migratorias son capaces de generar y mantener viremias con alta carga viral; perpetuando el ciclo enzoótico de la enfermedad. Las aves son el reservorio natural para la replicación del virus y para mantener en la naturaleza el ciclo ave-mosquito-ave que incluye principalmente a los mosquitos de la familia *Culicidae*. Los humanos y otros mamíferos, como los caballos, son reconocidos como hospederos accidentales y/o terminales, ya que no tienen la capacidad de generar amplificación viral ni viremias con alta carga viral [68].

2.2.3.- Situación Legal y Epidemiológica en Chile/Rapa Nui

A partir de la fecha de identificación de WNV, este ha experimentado una rápida difusión en América. Por esta razón, el Departamento de Epidemiología del Ministerio de Salud de Chile, incorporó esta enfermedad en el Decreto N° 158 de Enfermedades de Declaración Obligatoria a contar del 2005 [73]. Con respecto a la vigilancia de Enfermedades transmisibles de Notificación Obligatoria (ENO), se puede mencionar que en Chile, el marco normativo de la vigilancia epidemiológica, se resume en la tabla 1 [74]:

Marco Normativo de la Vigilancia Epidemiológica
-Código Sanitario (DFL N.º 725/68).
-Decreto Supremo N°158/2004. Define las enfermedades de notificación obligatoria, los tipos de vigilancia y los responsables de notificar.
-Decreto Supremo 230, que promulga el Reglamento Sanitario Internacional (RSI) 2005.
-Decreto Supremo 88/2004. Define la notificación obligatoria de las intoxicaciones agudas por plaguicidas.
-Decreto Supremo 1/2014. Reglamento sobre prevención y control de la rabia en el hombre y los animales.
-Resolución exenta 394/2008 del Ministerio de Salud que Aprueba Guía de Procedimientos por infracción al Decreto Supremo N.º 158 del 2004, del Ministerio de Salud (MINSAL).
-Norma Técnica N°55 de Vigilancia de Enfermedades Trasmisibles. Describe el modelo de vigilancia vigente en el país, establece las modalidades de la vigilancia, su estructura, la red de vigilancia y las funciones de cada componente de la vigilancia.
-Circulares específicas para cada ENO a vigilar. Accesibles en: http://epi.minsal.cl/aspectos-legales-circulares

Tabla N°1.- Estructura fundamental del marco normativo de la vigilancia epidemiológica en Chile.

Fuente: Elaboración propia.

En cuanto al modelo de vigilancia para las enfermedades transmisibles en Chile, se pueden mencionar tres subsistemas: vigilancia de morbilidad, vigilancia de laboratorio y vigilancia ambiental. La notificación de las ENO, debe ser realizada a la Autoridad Sanitaria Regional, es decir la Secretaria Regional Ministerial (SEREMI) de Salud o su Oficina Provincial correspondiente a su localización; la notificación puede ser inmediata, diaria o semanal, según lo definido en la reglamentación para la enfermedad en particular. Para el caso de la enfermedad por WNV, su notificación es inmediata, como se muestra en la tabla 2: [74]

En este grupo de enfermedades, la notificación se realiza frente a la sospecha del caso (sin esperar confirmación), a través de la vía más expedita a la SEREMI de Salud donde se encuentre el establecimiento.	
Virales	Sarampión, Rubéola, Síndrome Rubeola Congénito, Infecciones Respiratorias Agudas Graves Inusitadas, Dengue, Chikungunya, Zika, Rabia, Fiebre Amarilla, West Nile Virus , Rabia humana, Síndrome Cardiopulmonar por Hantavirus, Fiebre Hemorrágica (causada por virus Ébola u otros agentes), Parálisis Flácidas Agudas (Poliomielitis).
Bacterianas	Difteria, Enfermedad invasora por Haemophilus influenza, Botulismo, Cólera, Carbunco, Leptospirosis, Peste, Enfermedad Meningocócica, Meningitis Bacteriana.
Otros agentes o sustancias químicas	Malaria, Triquinosis, Intoxicaciones agudas por Plaguicidas, Chagas agudo

Tabla N°2.- Enfermedades de notificación inmediata en Chile.

Fuente: Vigilancia de Enfermedades Transmisibles de Notificación Obligatoria, Ministerio de Salud, Chile.

[74]

Cabe mencionar, que a la fecha, nunca se ha descrito WNV en Chile continental ni insular (Rapanui). [29, 30]

2.2.3.1.- Sistema de Vigilancia

-Objetivos de la Vigilancia: a) Detectar los primeros casos en humanos, b) Establecer las medidas adecuadas para la protección de las personas y para limitar la diseminación del virus, c) Identificar el riesgo de transmisión del virus a la población humana.

-Modalidad y Población a vigilar: De acuerdo al Decreto N° 158 del 2005, West Nile virus es de notificación obligatoria inmediata. La población a vigilar está constituida por todas las personas que consulten con síntomas sospechosos de la enfermedad.

-Definición de Caso: Encefalitis del Virus Occidental (West Nile virus)

-Caso sospechoso: Enfermedad febril con manifestaciones neurológicas que varían de la cefalea a la meningitis aséptica o la encefalitis, habitualmente, paciente mayor de 40 años.

-Caso probable: Caso sospechoso con uno o más de los siguientes criterios:

a) Demostración de anticuerpo IgM sérico contra el virus del Nilo Occidental por ELISA,
b) Demostración de un título elevado de anticuerpos IgG específicos contra el virus del Nilo Occidental en el suero en fase de convalecencia (sometido a tamizaje por ELISA, o inhibición de la hemoaglutinación (IH) y confirmado por neutralización de reducción de placas (PRNT). [73]

-Caso confirmado: Caso probable con uno o más de los siguientes criterios: a) Aislamiento del virus del Nilo Occidental o la detección del antígeno del virus del Nilo Occidental (VNO) o del genoma vírico en tejido, suero, líquido cefalorraquídeo (LCR) u otros fluidos corporales. b) Demostración del anticuerpo IgM contra el VNO en el LCR por ELISA de IgM, c) Cuadruplicación de los títulos de anticuerpos neutralizantes por la prueba de reducción en placa (PRNT) en muestras pareadas del suero o el LCR obtenidas en la fase adecuada, d) Demostración de IgM específica al Virus del Nilo Occidental por ELISA de IgM en muestra de líquido cefalorraquídeo.

-Técnicas de laboratorio

a) ELISA IgM: detecta anticuerpos específicos contra el virus del Nilo Occidental, a partir del 8º día de la enfermedad. Es una prueba de captura, muy sensible y útil para muestras humanas y animales. Puede realizarse en suero o líquido cefalorraquídeo.

b) ELISA IgG: es menos virus específico que la IgM y aparece más tardíamente. Es útil para el diagnóstico en muestras pareadas, donde se comprueba un alza en los anticuerpos o una seroconversión. Se utiliza sólo para muestras de suero humano.

c) RT-PCR específica para WNV: detecta ácidos nucleicos específicos de West Nile virus en muestras de suero y líquido cefalorraquídeo, tanto de humanos como de animales.

d) Aislamiento Viral: se requiere un laboratorio con alto nivel de bioseguridad (P3), un sistema de células sensibles al virus y es útil en la fase aguda de la enfermedad a partir de muestras como LCR o tejidos. El virus es identificado mediante su efecto citopático o por técnicas de inmunofluorescencia, también por IFI utilizando anticuerpos monoclonales específicos.

e) Otras técnicas, como la Inhibición de la hemaglutinación (IH) o prueba de neutralización por reducción de placas (PRNT) son técnicas muy sofisticadas y su utilidad se debe a que funcionan independiente de la especie que se trate.

-Tipo de muestra: Las muestras útiles en estos casos son Líquido Céfalo Raquídeo y suero, que se deben enviar en frascos tapa rosca debidamente identificados en termos con gel pack, con formulario de envío de muestras al laboratorio de Virología del ISP.

-Sistema de Notificación: Debido a que se trata de una enfermedad de notificación inmediata, el establecimiento deberá completar la ficha de notificación inmediata (Anexo) y enviarla por la vía más expedita a Epidemiología de la SEREMI de Salud correspondiente, quien a su vez la enviarán a Epidemiología del MINSAL.

-Flujo de información y responsabilidades por nivel:

Establecimiento de atención: El médico tratante o Delegado de Epidemiología deberá completar la Ficha de Notificación de Encefalitis del Nilo Occidental, y enviarla a la SEREMI de Salud correspondiente. [73]

Epidemiología de la SEREMI de Salud: a) Revisará que la información esté completa y la enviará a Epidemiología del Ministerio de salud, b) Dará aviso al Departamento de Acción Sanitaria de su SEREMI para que inicien las actividades de investigación y control, c) Retroalimentará a la red de vigilancia regional mediante informes de la situación regional.

-Departamento de Epidemiología, Ministerio de Salud: a) Monitoreará el envío de la información y analizará la situación nacional, b) Elaborará informes de situación que serán publicados en los boletines del Departamento de Epidemiología del MINSAL y otros mecanismos establecidos, c) Coordinará acciones de investigación de brotes con equipos regionales.

-Investigación Epidemiológica: Frente a la notificación de caso sospechoso se deberá realizar investigación en terreno con el fin de identificar otros posibles casos entre los expuestos, derivándolos al establecimiento de salud correspondiente para toma de muestra y análisis en el laboratorio de referencia nacional (ISP). [73]

2.2.3.- Conclusión de la Evaluación de la Difusión

Si bien, nunca se ha descrito la presencia de West Nile virus en Chile Continental ni insular, se evidencian grandes factores de riesgo que permitirían el ingreso de WNV a Rapa Nui; como las aves migratorias; además de la presencia de vectores y hospederos susceptibles, lo que representaría un potencial de infección y endemia del agente infeccioso. Si a esto se le suma la escasa respuesta veterinaria, y sobrepasada respuesta de los servicios de salud, sin duda alguna, el ingreso de WNV a Rapanui, podría enfrentar a los residentes a una eventual emergencia sanitaria; por ende, la evaluación de la difusión categoriza el riesgo como moderado.

Evaluación de la Difusión WNV en Rapanui		
Variable	Escala	Puntaje
Infraestructura Médica	5	3
Infraestructura Veterinaria	5	4
Potencial de Infección	5	5
Potencial de Endemia	5	5
Situación Legal	5	3
Situación Epidemiológica	5	4
Sistema de Vigilancia	5	4
Total	35	28

Categoría	Puntaje
Insignificante	0 - 5
E. Baja	6 - 10
Muy Baja	11 - 15
Baja	16 - 20
Ligera	21 - 25
Moderada	26 - 30
Alta	31 - 35

Tabla N°3.- Evaluación y Categorización de la Difusión de WNV en Rapa Nui

Fuente: Elaboración propia

2.3.- Evaluación de la exposición

2.3.1.- Características Ambientales, Demográficas e Inmunización.

Rapa Nui se encuentra ubicada en medio del océano Pacífico, en el extremo este del territorio polinésico (27°09'30 S de latitud y 109°24'14 W de longitud), y se caracteriza por tener un clima de tipo subtropical, con 21° en promedio anual, presenta temperaturas mínimas en julio-septiembre (aproximadamente 18°C) y máximas en enero-marzo (aproximadamente 23°C) [75]. El promedio anual de precipitaciones es de 1.126 mm, con una variabilidad de 31% sobre el valor medio. Los meses que muestran las mayores variaciones a lo largo del tiempo son noviembre y junio. La humedad relativa es bastante pareja a lo largo del año (75% a 81 % en los valores medios mensuales y 77% como promedio anual), reflejando el carácter oceánico imperante [76].

En cuanto a información demográfica de importancia, se puede mencionar que la población de Rapa Nui al año 2018 es de 7.077 habitantes, de estos, un 47,6% corresponde a mujeres y 52,4 a hombres. En cuanto a la cobertura de los servicios básicos, la isla tiene un acceso al agua potable de 100%, sin embargo, en el caso de acceso a alcantarillado y tratamiento de aguas servidas, presenta un 0% de cobertura (ver tabla 3). [77]

Comuna	Población	Hombres	Mujeres	Cobertura agua potable	Cobertura alcantarillado	Cobertura aguas servidas
Rapa Nui	7.077	3.708 (52,4%)	3.368 (47,6%)	100%	0%	0%

Tabla N°4.- Información Demográfica de Importancia Sanitaria.

Fuente: Elaboración Propia.

Con respecto a la inmunización de la población de Rapa Nui contra WNV, se puede mencionar que actualmente no existe ninguna vacuna que permita prevenir la enfermedad en humanos [73]; pero si hay en el mercado vacunas para equinos, que se utilizan como método de prevención contra WNV [78].

2.3.2.- Presencia de Vectores

En el último informe del Programa Nacional de Vigilancia de Vectores, que fluctúa entre enero del año 2010 y el 18 de abril de 2016, el Laboratorio de Entomología Médica del ISP, recibió y analizó un total de 2.188 muestras de vectores para su identificación de especie. En el 85,6% (1.717/2.007) de las muestras en las que se identificó a lo menos un culicido provienen de la Región de Valparaíso, de las cuales el 33% (567/1.717) corresponden a muestras enviadas desde Rapa Nui (Isla de Pascua); 10,3% (88/853) se identificaron como *Culex pipiens* (ver figura 3). Para el caso de *Aedes aegypti*, se recibieron e identificaron 381 especímenes (100% de positividad), de los cuales, el 99,8% (380/381) proviene de Rapa Nui (Isla de Pascua), (1 caso descrito en la Región de Arica y Parinacota en el año 2006). En el caso de las muestras procedentes de la isla, 76,4% (291/381) de los especímenes confirmados como *Aedes aegypti* tiene identificación de sector y el 23,6% (90/381) restante no puede ser identificado. En el 85,7% (36/42) de los sectores de muestreo de Rapa Nui (Isla de Pascua) se identificó presencia del vector (ver figura 4). [79]

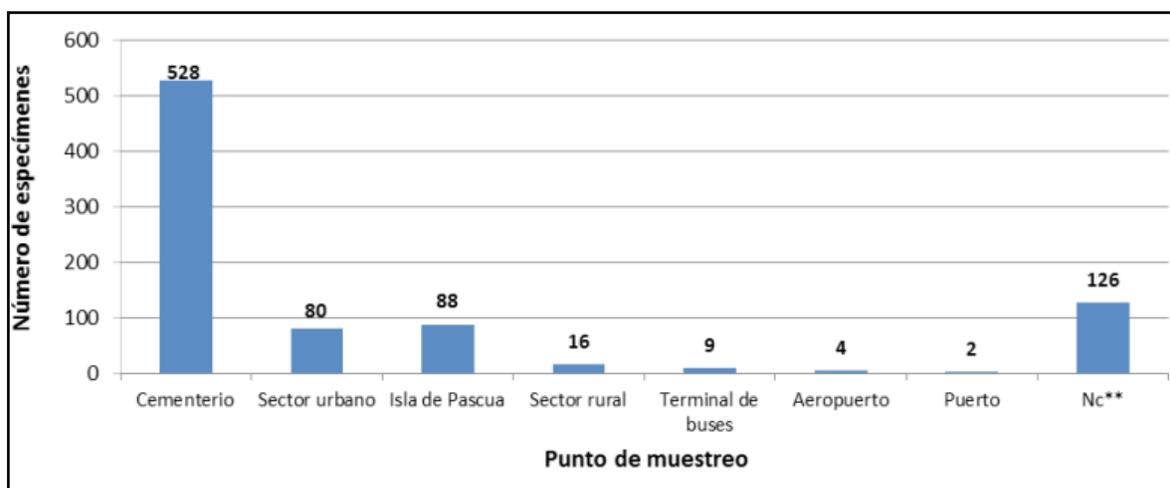


Figura N°3: Identificación de *Culex pipiens* según punto de muestreo. Chile 2010-2016.

**Nc: Especímenes que no permiten categorizar el lugar de muestreo.

Fuente: Resultados de diagnóstico y confirmación de Culicidos. Chile, 2010-2016 [79]

Especie	Hospedero	Momento de Actividad	Ámbito de Vuelo	Potencial Vector de WNV	Países que han aislado WNV desde el vector
<i>Aedes aegypti</i>	Mamíferos	Crepúsculo/Día	200 m	+	Madagascar
<i>Culex pipiens</i>	Aves	Crepúsculo/Noche	2km	++	Portugal, USA, Italia, España, Sudáfrica, Egipto, Israel, Rumania, República Checa, Bulgaria

Tabla N°5: Características de especie de vectores *Aedes aegypti* y *Culex pipiens*.

Fuente: Elaboración propia.

2.3.3.- Presencia de Reservorios

Las aves son el reservorio natural para la replicación de WNV, y para mantener en la naturaleza el ciclo ave-mosquito-ave [68]. En Rapa Nui se identifican aproximadamente 40 especies de aves, entre migratorias, costeras, e introducidas [41]. De estas 40 especies, 13 corresponden al orden Charadriiformes, 14 a Procellariiformes, 4 a Suliforme, 2 a Passeriformes, 2 a Phaethontiformes, 1 a Pelecaniformes, 1 a Columbiformes, 1 a Galliformes, 1 a Tinamiformes y 1 a Falconiformes.

Dentro de los órdenes Charadriiformes, Passeriformes, Suliforme, Falconiformes, Pelecaniformes, Columbiformes y Galliformes, en al menos 1 especie (con presencia en Rapanui o no), se ha descrito WNV; ya sea a través de diagnóstico molecular o serológico. De todas las aves que se identifican en Rapanui, en 4 se ha descrito positividad a WNV: *Passer domesticus*, *Fregata minor*, *Columba livia* y *Gallus gallus* (ver tabla 5). [45, 81-86]

Orden	*Especies con Positividad a WNV	Especies presentes en Rapanui	Distribución	**EP sobre WNV
Charadriiformes	+	<i>Anous albivitta</i>	Islas Henderson, Sala y Gómez	-
		<i>Anous stolidus</i>	Australia, Polinesia, Hawái	-
		<i>Calidris acuminata</i>	Siberia, Australasia y Polinesia	-
		<i>Calidris alba</i>	Ecozona holartica, dispersión costera por todo el mundo.	-
		<i>Calidris mauri</i>	Siberia, Alaska, Sudamérica	-
		<i>Gygis alba</i>	Islas Seychelles y Mascarene, Hawái, islas Clipperton y Cocos	-
		<i>Leucophaeus pipixcan</i>	Centro Oeste de Norteamérica, costa Pacífico de Sudamérica	-
		<i>Numenius phaeopus</i>	Alaska, Canadá, costas de Chile y Argentina	-
		<i>Numenius tahitiensis</i>	Alaska, Hawái, Micronesia, Polinesia	-
		<i>Onychoprion fuscatus</i>	Chile continental e insular	-
		<i>Onychoprion lunatus</i>	Islas del Océano Pacífico Tropical	-
		<i>Pluvialis fulva</i>	Siberia, Alaska, África, Asia, Australasia	-
<i>Tringa incana</i>	Siberia, Alaska, Sudamérica, Hawái, Oceanía	-		
Procellariiformes	-	<i>Ardenna pacifica</i>	Océano Pacífico e Indico	-
		<i>Daption capense</i>	Islas subantárticas, Chile: Arica a Antártida	-
		<i>Macronectes halli</i>	Océanos convergentes a la antártica	-
		<i>Nesofregatta fuliginosa</i>	Océano Pacífico Tropical	-
		<i>Pachyptila vittata</i>	Océano Atlántico, sur del Indico a Nueva Zelanda	-
		<i>Pterodroma alba</i>	Polinesia francesa, aguas del Pacífico sur	-
		<i>Pterodroma atrata</i>	Nidificación en Isla Henderson, resto de distribución desconocida.	-
		<i>Pterodroma externa</i>	Mares de Chile, México, oeste de USA, Hawái, Nueva Zelanda Australia	-
		<i>Pterodroma heráldica</i>	Océano Pacífico tropical y central	-
		<i>Pterodroma neglecta</i>	Islas del Pacífico sur, desde Nueva Zelanda a Rapanui	-
		<i>Pterodroma nigripennis</i>	Centro y sur del Océano Pacífico.	-
		<i>Pterodroma ultima</i>	Archipiélago Tuamotu, Islas Austral, Islas Pitcairn	-
		<i>Puffinus nativitatis</i>	Islas del Océano Pacífico central.	-
<i>Thalassarche melanophris</i>	Archipiélago del Cabo de Hornos e islas de las Antípodas.	-		

Passeriformes	+	<i>Diuca diuca</i>	Chile, Argentina, Bolivia	
		<i>Passer domesticus</i>	Cosmopolita	+
Suliforme	+	<i>Fregata minor</i>	Islas oceánicas del Pacífico	+
		<i>Sula dactylatra</i>	Mares tropicales de los Océanos Pacífico, Atlántico, Índico	-
		<i>Sula leucogaster</i>	Islas del Océano Pacífico, mar afuera de América Central y Colombia	-
		<i>Sula sula</i>	Aguas templadas de zona Tropical	-
Phaethontiformes	-	<i>Phaethon lepturus</i>	Océano Pacífico tropical, Polinesia	-
		<i>Phaethon rubricauda</i>	Océano Índico, Océano Pacífico tropical.	-
Falconiformes	+	<i>Phalcoboenus chimango</i>	Brasil, Paraguay, Argentina, Chile.	-
Pelecaniformes	+	<i>Bubulcus ibis</i>	África, Norte y Sudamérica	
Columbiformes	+	<i>Columba livia</i>	Cosmopolita	+
Galliformes	+	<i>Gallus gallus</i>	Cosmopolita	+
Tinamiformes	-	<i>Nothoprocta perdicaria</i>	Centro norte de Chile	-

Tabla N°6.- Orden y especie de aves con presencia en Rapa Nui.

*Se consideraron especies (dentro del orden descrito), de todo el mundo, que pueden o no habitar/migar hacia Rapanui.

**EP: estudios publicados. [-] Sin estudios publicados, [+] Estudios publicados con especie positiva a WNV.

Fuente: Elaboración propia.

2.3.4.- Conclusión de la Evaluación de la Exposición

Rapa Nui presenta las condiciones ambientales idóneas para la endemia de los culícidos *Aedes aegypti* y *Culex pipiens* (que ya se describen en la isla), dos mosquitos de gran importancia médica, y potenciales vectores de WNV. Algunas de sus condiciones sanitarias (alcantarillado y aguas servidas), favorecen la infección endémica; además de la presencia de reservorios, aves migratorias e introducidas, en las que en algunas especies, ya se ha descrito positividad en otras partes del mundo (*Passer domesticus*, *Fregata minor*, *Columba livia*, *Gallus gallus*). En Resumen, Rapanui cuenta con todos los factores necesarios para que se lleven a cabo los procesos biológicos, donde los animales y las personas de la isla, se pueden ver expuestos a una posible emergencia sanitaria. La evaluación de la exposición categoriza el riesgo como moderado.

Evaluación de la Exposición de WNV en Rapanui		
Variable	Escala	Puntaje
Características Ambientales	5	5
Características Demográficas	5	5
Inmunización	5	3
Vectores	5	5
Reservorios	5	4
Huéspedes Susceptibles	5	3
Mecanismo de Transmisión	5	5
Total	35	30

Categoría	Puntaje
Insignificante	0 - 5
E. Baja	6 - 10
Muy Baja	11 - 15
Baja	16 - 20
Ligera	21 - 25
Moderada	26 - 30
Alta	31 - 35

Tabla N°7.- Evaluación y Categorización de la Exposición de WNV en Rapa Nui

Fuente: Elaboración propia.

3.- Materiales y Métodos

3.1.- Descripción de West Nile virus en aves domésticas de Rapa Nui

-Área de estudio

El estudio se realizó en Hanga Roa, Rapa Nui; isla volcánica de 7.750 habitantes, perteneciente a la región de Valparaíso, Chile. Se encuentra ubicada en medio del océano Pacífico, en el extremo este del territorio polinésico (27°09'30 S de latitud y 109°24'14 W de longitud), y se caracteriza por tener un clima de tipo subtropical, con 21°C en promedio anual, presenta temperaturas mínimas en julio-septiembre (aproximadamente 18°C) y máximas en enero-marzo (aproximadamente 23°C) (75).

-Proceso de visita a Viviendas

Se realizaron dos muestreos, el primero durante diciembre de 2019 y el segundo en enero de 2020; las viviendas y aves seleccionadas se obtuvieron bajo un muestreo aleatorio simple. El trabajo en terreno se ejecutó bajo un protocolo de toma de muestras diseñado en base a bienestar animal, considerando la bioseguridad necesaria para este tipo de labores; asimismo, el protocolo de investigación fue revisado y aprobado por el comité de bioética de la Universidad de Valparaíso.

El ingreso a las viviendas en Rapa Nui se realizó en compañía del personal del Servicio Agrícola y Ganadero (SAG), o de la Secretaría Regional Ministerial (SEREMI) de Salud, quienes, en primera instancia, ingresaban a la vivienda para informar a los residentes y solicitar la autorización para el ingreso del equipo de Médicos Veterinarios. Una vez aprobada la entrada al recinto, el equipo de Médicos Veterinarios ingresaba para explicar en detalle el proceso, obtener consentimiento informado, capturar y tomar las muestras de aves.

-Captura de aves

Algunas viviendas contaban con gallineros, los que permitían limitar el espacio para el proceso de captura, pero también había otros hogares, donde las gallinas se encontraban en estado asilvestrado, por lo que se realizó captura de las aves en espacios abiertos, atrayéndolas con cebos alimenticios. Como método de sujeción, correcto manejo, y obtención de muestra sanguínea óptima, una persona sujetaba patas y cuello del ave, mientras otra obtenía la muestra; este proceso se consigna y desarrolla en el manual de procedimiento de toma de muestras, diseñado para esta investigación. Para este trabajo no hubo selección de ejemplares según raza, rango etario, sexo, condición corporal, estado sanitario ni presencia/ausencia de signología clínica.

-Toma de muestras

Se colectaron un total de 37 muestras sanguíneas (Tabla 1), las que se extrajeron desde la vena braquial/ulnar (vena alar), utilizando agujas hipodérmicas de 23g o 25g, y jeringas de 1mL ó 3 mL, dependiendo del tamaño del ave capturada. Una vez obtenida la muestra, se traspasaron inmediatamente a un tubo de recolección de sangre tapa roja, con el fin de obtener suero; para concluir, las muestras eran trasladadas en neveras al laboratorio del Servicio Agrícola Ganadero de Rapa Nui, donde se separaban los sueros, y se conservaban a -18°C.

-Análisis

Se realizó en la sección de virología del laboratorio clínico de la Universidad de Valparaíso, donde se utilizó un ensayo ELISA (ID Screen® West Nile Competition Multi-species), como método de diagnóstico para identificar la presencia de anticuerpos (Ac) contra WNV, con reacción cruzada a JEV y al virus de la encefalitis por garrapatas (TBEV).

-Una Salud

Esta investigación se realizó con un equipo multidisciplinario de la Universidad de Valparaíso, quienes realizaron jornadas de educación continua a los profesionales de la salud de Rapa Nui, promoviendo vínculos institucionales para mejorar el intercambio de información, y fortalecer los sistemas de vigilancia y notificación. Así mismo, se procuró desde un inicio del proyecto consultar a la comunidad Ma'u Henua (comunidad indígena Polinesica, encargada de administrar el Parque Nacional Rapa Nui y de resguardar las riquezas arqueológicas de su territorio) la pertinencia del trabajo, comprometiendo la lectura de los resultados de manera pública, una vez finalizada la investigación.

-Método

El siguiente estudio se desarrolló bajo un enfoque cuantitativo, un diseño no experimental, transeccional exploratorio, y comprende un muestreo probabilístico de tipo aleatorio simple (MAS).

N°	*N° CASA VISITADA	N° AVES MUESTREADAS POR VIVIENDA	FECHA MUESTREO
1	21	2	28-11-2019
2	26	1	28-11-2019
3	29	1	26-11-2019
4	40	2	27-11-2019
5	41	2	26-11-2019
6	51	1	26-11-2019
7	56	2	08-01-2020
8	63	2	14-01-2020
9	65	2	06-01-2020
10	68	2	07-01-2020
11	70	2	07-01-2020
12	82	1	07-01-2020
13	89	2	13-01-2020
14	90	2	08-01-2020
15	93	1	06-01-2020
16	95	2	07-01-2020
17	101	2	09-01-2020
18	109	2	08-01-2020
19	110	1	06-01-2020
20	112	2	06-01-2020
21	120	2	13-01-2020
22	142	1	07-01-2020

Tabla 8.- Número total de muestras sanguíneas obtenidas desde aves domésticas de Rapa Nui, durante diciembre de 2019 y enero de 2020.

*La columna identificada como número de casa visitada, corresponde al dígito asignado en la lista de viviendas ya distribuidas de forma aleatoria.

Fuente: Elaboración propia.

3.2.- Probabilidad de ocurrencia de West Nile virus en Rapa Nui

La Probabilidad de ocurrencia de West Nile virus en Rapa Nui, se categorizó en base a la realización de una evaluación del riesgo de tipo cualitativo.

-Materiales

La información se recopiló desde fuentes bibliográficas documentales (físicas) y electrónicas (virtuales), publicaciones científicas, reportes, manuales e informes de organismos de referencia a nivel nacional e internacional.

-Software

El análisis, procesamiento y desarrollo de la información obtenida, se realizó con el software Microsoft Word 2010® de Microsoft®; mismo programa que se utilizó para elaborar las tablas.

-Método

La probabilidad de ocurrencia que se realizó para este trabajo de investigación, se compone de 3 etapas:

- a) Justificación.
- b) Evaluación de la difusión (probabilidad de ingreso del agente).
- c) Evaluación de la exposición (procesos biológicos necesarios para el desarrollo de la enfermedad).

-Recolección y Análisis de la Información

Se realizó una revisión bibliográfica para reunir información referente al tema, que fuera objetiva y robusta, con el objetivo de determinar los factores relacionados con la probabilidad de difusión y exposición de WNV en Rapa Nui; para luego categorizar la probabilidad de ocurrencia, así poder estimar la factibilidad de que los habitantes de la isla, se vean enfrentados a una posible emergencia sanitaria.

-Evaluación de la Difusión

Se identificaron 5 factores involucrados en la difusión de la enfermedad, para cada variable mencionada, las cuales se evaluaron con un puntaje de 1 a 5. Al resultado cuantitativo final se asoció una escala cualitativa, para categorizar el nivel de riesgo de ingreso de WNV a Rapanui:

- a) Insignificante: El evento virtualmente no ocurriría
- b) Extremadamente baja: Extremadamente improbable que ocurra el evento
- c) Muy baja: Muy improbable que ocurra el evento
- d) Baja: Improbable que ocurra el evento
- e) Ligera: Posible que ocurra el evento a una probabilidad baja
- f) Moderada: Posible que ocurra el evento a una probabilidad alta
- g) Alta: Altamente probable que ocurra el evento [87]

-Evaluación de la Exposición

Se identificaron 5 factores involucrados en la exposición de la enfermedad, para cada variable mencionada, las cuales se evaluaron con un puntaje de 1 a 5. Al resultado cuantitativo final se asoció una escala cualitativa, para categorizar los ciclos biológicos necesarios para que se desarrolle la difusión (procesos de infección/enfermedad) de WNV en Rapa Nui:

- a) Insignificante: El evento virtualmente no ocurriría
- b) Extremadamente baja: Extremadamente improbable que ocurra el evento
- c) Muy baja: Muy improbable que ocurra el evento
- d) Baja: Improbable que ocurra el evento
- e) Ligera: Posible que ocurra el evento a una probabilidad baja
- f) Moderada: Posible que ocurra el evento a una probabilidad alta
- g) Alta: Altamente probable que ocurra el evento [87]

-Evaluación de la Probabilidad de Ocurrencia

Luego de obtener la caracterización cualitativa de la evaluación de la difusión y de la evaluación de la exposición, se categorizó la probabilidad de ocurrencia (evaluación de la difusión x evaluación de la exposición), según la matriz entregada por la OIE [87], y cuyos resultados pueden ser:

- a) Insignificante: El evento virtualmente no ocurriría
- b) Extremadamente baja: Extremadamente improbable que ocurra el evento
- c) Muy baja: Muy improbable que ocurra el evento
- d) Baja: Improbable que ocurra el evento
- e) Ligera: Posible que ocurra el evento a una probabilidad baja
- f) Moderada: Posible que ocurra el evento a una probabilidad alta
- g) Alta: Altamente probable que ocurra el evento [87]

4.- Resultados

4.1.- Descripción de West Nile virus en aves domésticas de Rapa Nui

El muestreo se realizó y abarcó gran parte de la zona urbana de la isla, sector Hanga Roa, Rapa Nui; donde se visitaron un total de 153 viviendas, en 22 de estas casas se pudieron capturar ejemplares de aves (*Gallus gallus domesticus*), obteniendo un total de 37 muestras de sangre (Figura 1).

El análisis de las muestras biológicas demostró la ausencia de anticuerpos para WNV, los virus relacionados del serocomplejo de las JEV, y al virus de la encefalitis por garrapatas (TBEV).

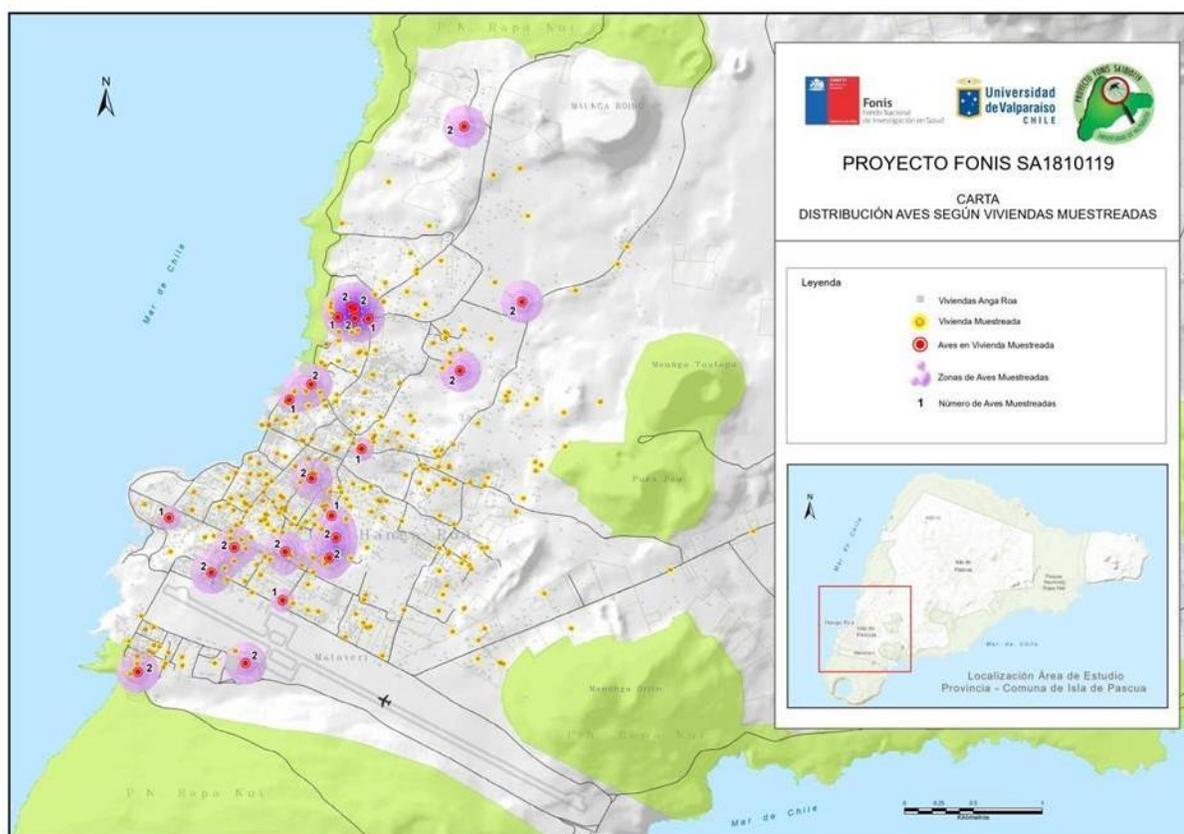


Figura 5.- Carta de distribución de aves según viviendas muestreadas en la isla de Rapa Nui, región de Valparaíso, Chile.

Fuente: Elaboración propia.

4.2.- Probabilidad de Ocurrencia de West Nile virus en Rapa Nui

La categorización de la evaluación del riesgo, y la categorización de la evaluación de la exposición, dieron como resultado “Moderado”; por lo tanto, la probabilidad de que una posible emergencia sanitaria por WNV en Rapa Nui pueda ocurrir, también es “Moderado”, este resultado se puede definir como: “es posible que ocurra el evento a una probabilidad alta”.

PROBABILIDAD DE EXPOSICIÓN								
PROBABILIDAD DE DIFUSIÓN		INSIGNIFICANTE	E. BAJA	MUY BAJA	BAJA	LIGERA	MODERADA	ALTA
	ALTA	I	EB	MB	B	L	M	A
	MODERADA	I	EB	MB	B	L	M	M
	LIGERA	I	I	EB	MB	B	L	L
	BAJA	I	I	I	EB	MB	B	B
	MUY BAJA	I	I	I	I	EB	MB	MB
	E. BAJA	I	I	I	I	I	EB	EB
	INSIGNIFICANTE	I	I	I	I	I	I	I

Tabla N°9.- Evaluación y Categorización de la Probabilidad de Ocurrencia de WNV en Rapa Nui.

Fuente: Elaboración propia.

5.- Discusión

En Rapa Nui se ha descrito la presencia de importantes vectores como *Aedes aegypti* y *Culex pipiens* (53), también casos de brotes autóctonos de zika y dengue; aun así, las investigaciones sobre flavivirus en artrópodos y animales en la isla, son escasas. Recién en el año 2015 se realiza el primer estudio en Chile que evidencia la presencia de flavivirus en mosquitos de la isla, donde se identificaron dos flavivirus específicos de insectos, el virus *cell fusing agent* y otro relacionado con *Kamiti river virus* (1).

Las aves -así como los mosquitos-, cumplen un rol esencial dentro del ciclo biológico de WNV; por un lado, las aves migratorias son hospedadoras y amplificadoras, mientras que las aves domésticas son utilizadas como centinelas.; por lo tanto, la probabilidad de encontrar seropositividad en aves es directamente proporcional con el número de aves muestreadas, lo que sería un aspecto a considerar para futuras investigaciones de esta línea. Algunas hipótesis que podrían explicar la seronegatividad en los resultados de este estudio, son la presencia de especies invasoras, como perros (*Canis lupus familiaris*), ratas (*Rattus* sp.), gatos (*Felis catus*), tiuques (*Milvago chimango*) y hormigas (*Linepithema humile*), que obligan a las aves migratorias a anidar lejos de las zonas urbanas, y en algunos casos, en acantilados y roqueríos alejados de la isla, limitando el contacto de estas, con las aves domésticas (88); también a otros eventos poco estudiados, como el rol que pueden jugar los anticuerpos heterólogos a otros flavivirus que puedan sintetizar las aves; o incluso, la propia infección de los vectores con flavivirus heterólogos, que podría afectar a su competencia para la transmisión del WNV (2, 89)

Los resultados de esta investigación -que funcionan como un indicador de estado epidemiológico-, coinciden con la información oficial sobre la condición sanitaria de WNV entregada por los organismos gubernamentales de Chile (29, 30); aun así, se hace indispensable continuar con los estudios relacionados en la isla, ya que Rapa Nui presenta todos los factores de riesgo asociados para la aparición de este agente infeccioso; por lo mismo, la probabilidad de ocurrencia de una posible emergencia sanitaria provocada por WNV que pueden enfrentar los habitantes de la isla, se categoriza como “Moderado”, eso quiere decir que la posibilidad de que un evento de estas características suceda, es alta.

Dada la ecología de este flavivirus, se recomienda que las futuras investigaciones consideren reunir información y conocimientos especializados de todos los sectores pertinentes a nivel nacional, para evaluar conjuntamente los peligros sanitarios que plantean las zoonosis, a fin de comprender y gestionar plenamente los riesgos compartidos en la interfaz humano-animal-medio ambiente; ya que los trabajos con enfoque “una salud” han demostrado tener grandes beneficios frente al control de las enfermedades zoonóticas emergentes y/o reemergentes (59, 60).

6.- Conclusiones

- a) Este trabajo es la primera investigación de estas características realizada en Rapa Nui, donde se contribuye al conocimiento de un factor de riesgo considerable en la interfaz humano-animal-ecosistema, para la propagación de estos arbovirus; que deja como precedente -bajo las condiciones de estudio realizadas en las aves domésticas residentes en Rapanui-, que las muestras analizadas, estarían libre de la circulación de flavivirus tipo WNV.
- b) Se evidencian grandes factores de riesgo que permitirían el ingreso de WNV a Rapa Nui; como las aves migratorias. Además de la presencia de vectores, reservorios y hospederos susceptibles, lo que representaría un alto potencial de infección y endemia del agente infeccioso.
- c) Rapa Nui presenta las condiciones ambientales idóneas para la endemia de los culícidos *Aedes aegypti* y *Culex pipiens*. También algunas de sus condiciones sanitarias favorecen la infección endémica; además de la presencia de algunas especies de aves, donde ya se ha descrito positividad a WNV en otras partes del mundo.
- d) Se puede concluir que Rapa Nui cuenta con todos los factores necesarios para que se presente un brote de West Nile virus. Por lo mismo, es que la probabilidad de ocurrencia de esta patología en la isla se categoriza como “Moderada”, y se define como: “Posible que ocurra el evento a una probabilidad alta”.

7.- Recomendaciones

Los resultados de la investigación sobre exposición de WNV en aves domésticas son beneficiosos para la salud pública de la isla, sin embargo, dado la presencia de vectores competentes, huéspedes susceptibles, arribo de aves migratorias, alta frecuencia de turistas, internación ilegal de aves y condiciones ambientales favorables para el desarrollo del ciclo biológico de estos agentes infecciosos, se recomienda continuar con los estudios en Rapa Nui, y en zonas continentales de riesgo (como en la región de Tarapacá y en la región de Arica y Parinacota, donde se ha descrito la presencia de *Aedes aegypti* y *Culex* sp.); tanto en aves migratorias y de traspatio, así como en caballos y mosquitos (considerando también, que la probabilidad de encontrar seropositividad, es directamente proporcional con el número de ejemplares a muestrear), para prevenir y controlar una posible emergencia sanitaria.

8.- Agradecimientos: Universidad de Valparaíso, Secretarías Regionales Ministeriales de Salud (SEREMI) de Santiago y Gobernación provincia Isla de Pascua, Servicio Agrícola y Ganadero (SAG), Oficina de Rapa Nui y Estación Cuarentenaria Pecuaria de Santiago, Sociedad de Infectología Veterinaria y Una Salud (INFECVET).

Financiamiento: El trabajo fue financiado por el Proyecto FONIS SA 18I0119

Conflicto de interés: El autor declara que no existen conflictos de interés financieros o personales que puedan sesgar el estudio.

9.- Referencias Bibliográficas

- 1.- Collao Ximena, Prado Lorena, González Christian, Vásquez Ana, Araki Romina, Henríquez Tuki et al . Detección de flavivirus en mosquitos (Diptera: Culicidae) de la Isla de Pascua-Chile. (Detection of flavivirus in mosquitoes (Diptera: Culicidae) from Easter Island-Chile). Rev. Chil. Infectol. 2015 Feb; 32(1): 113-116. DOI: <http://dx.doi.org/10.4067/S0716-10182015000200016>.
- 2.- Sotelo, E, Fernández-Pinero, J, Jiménez-Clavero, MA. La fiebre/encefalitis por virus West Nile: reemergencia en Europa y situación en España. (West Nile fever/encephalitis: re-emergence in Europe and the situation in Spain). Enferm Infecc Microbiol Clin. 2012;30(2):75–83. DOI:10.1016/j.eimc.2011.09.002
- 3.- Pérez Ruiz M, Sanbonmatsu Gámez S, Jiménez Clavero MA. Infección por virus West Nile. (West Nile Virus Infection). Enfermedades Infecciosas Microbiología Clínica. 2011;29 (Supl 5):21-26. DOI: 10.1016/S0213-005X (11)70040-4
- 4.- Gómez-Núñez L, Olivera Flores MT, Soto Ruiz L, Gómez-Lim MA, Loza-Rubio E. Expresión de la proteína E del virus del Oeste del Nilo en callos embriogénicos de maíz, transformados mediante biobalística. (West Nile virus E protein expressed in transformed corn embryogenic callus type II, by biobalistic). Revista Mexicana de Ciencias Pecuarias. 2011; 2(1): 1-14. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2007-11242011000100001&lng=es.
- 5.- Cruz-Cruz M, Gonzalez-Escalona A. Culícidos transmisores del virus del Nilo Occidental en el municipio de Jesús Menéndez. (Culicidae transmitting the West Nile virus in the municipality of Jesús Menéndez) Revista Electrónica Dr. Zoilo E. Marinello Vidaurreta [Internet]. 2015 [citado 06 de agosto, 2021]; 40 (3) Disponible en: <http://revzoilomarinellosldcu/index.php/zmv/article/view/86>
- 6.- Chancey C, Grinev A, Volkova E, Rios M. The Global Ecology and Epidemiology of West Nile Virus, BioMed Research International [Internet] vol. 2015, Artículo ID 376230, 20 páginas, 2015. DOI: 10.1155/2015/3762301
- 7.- Marcos E, (2013). El Concepto Una salud Como Integrador de la Interfase Humano-Animal-Ambiental, Frente a las Enfermedades Emergentes, Reemergentes y Transfronteriza (The One Health Concept as an Integrator of the Interface Human-Animal-environmental, Against Diseases Emerging, Reemerging and Cross-Border). Epidemiología y Salud. 1(3):16-20, March 2013. ISSN 2250-7663.
- 8.- Espinal MA, Andrus JK, Jauregui B, Hull Waterman S, Morens DM, Santos JI et al. Emerging and Reemerging Aedes-Transmitted Arbovirus Infections in the Region of the Americas: Implications for Health Policy. Am J Public Health. 2019:e1–e6. <https://doi.org/10.2105/AJPH.2018.304849>.

- 9.- Colpitts TM, Conway MJ, Montgomery RR, Fikrig E. West Nile Virus: biology, transmission, and human infection. *Clin Microbiol Rev.* 2012 Oct;25(4):635-48. <http://dx.doi.org/10.1128/CMR.00045-12>. PMID: 23034323; PMCID: PMC3485754.
- 10.- Marschang R. E. (2011). Viruses infecting reptiles. *Viruses*, 3(11), 2087–2126. <https://doi.org/10.3390/v3112087>
- 11.- Johnson, April J .; Wellehan, James FX (2005).Amphibian virology. *Vet Clin Exot Anim*, 8 (2005) 53–658 (1), 53–65. <https://doi.org/10.1016/j.cvex.2004.09.001>.
- 12.- Csank, Tomáš; Drzewnioková, Petra; Korytár, Ľuboš; Major, Peter; Gyuranecz, Miklós; Pistl, Juraj; Bakonyi, Tamás (2018). A Serosurvey of Flavivirus Infection in Horses and Birds in Slovakia. *Vector-Borne and Zoonotic Diseases*, (), vbz.2017.2216–. <https://doi.org/10.1089/vbz.2017.2216>.
- 13.- B de Thoisy; P Dussart; M Kazanji (2004). Wild terrestrial rainforest mammals as potential reservoirs for flaviviruses (yellow fever, dengue 2 and St Louis encephalitis viruses)in French Guiana. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene* (2004) 98, 409—412 , 98 (7), 409–412. <https://doi.org/10.1016/j.trstmh.2003.12.003>.
- 14.- Pierson, T.C., Diamond, M.S. The continued threat of emerging flaviviruses. *Nat Microbiol* 5, 796–812 (2020). <https://doi.org/10.1038/s41564-020-0714-0>.
- 15.- Cerda L Jaime, Valdivia C Gonzalo, Valenzuela B M. Teresa, Venegas L Jairo. Cambio climático y enfermedades infecciosas: Un nuevo escenario epidemiológico (Climate change and infectious diseases. A novel epidemiological scenario). *Rev. Chil. Infectol.* 2008 Dic; 25 (6): 447-452. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0716-10182008000600006&lng=es. <http://dx.doi.org/10.4067/S0716-10182008000600006>.
- 16.- Márquez Benítez Yusselky, Monroy Cortés Katherine Johana, Martínez Montenegro Edna Geraldine, Peña García Víctor Hugo, Monroy Díaz Ángela Liliana. Influencia de la temperatura ambiental en el mosquito *Aedes* spp y la transmisión del virus del dengue (Influence of ambient temperature on the *Aedes* spp mosquito and the dengue virus transmission). *CES Med.* Abril de 2019; 33 (1): 42-50. <https://doi.org/10.21615/cesmedicina.33.1.5>. Available in: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-87052019000100042&lng=en.

- 17.- Figueroa Daniela P., Scott Sergio, González Christian R., Bizama Gustavo, Flores-Mara Raúl, Bustamante Ramiro *et al.* Estimación de las consecuencias del cambio climático en la distribución potencial de *Culex pipiens* L. 1758, para evaluar el riesgo de establecimiento del virus del Nilo Occidental en Chile (Estimating the climate change consequences on the potential distribution of *Culex pipiens* L. 1758, to assess the risk of West Nile virus establishment in Chile). *Gayana (Concepc.)*. Jun. 2020; 84 (1): 46-53. <http://dx.doi.org/10.4067/S0717-65382020000100046>. Available in: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-65382020000100046&lng=en.
- 18.- López-Latorre María, Neira, Marco. (2016). Influencia del cambio climático en la biología de *Aedes aegypti* (Diptera: Culicidae) mosquito transmisor de arbovirosis humanas (Influence of climate change in the biology of *Aedes aegypti* (Diptera: Culicidae) mosquito of human arbovirosis). *Revista Ecuatoriana de Medicina y Ciencias Biológicas*. <https://doi.org/10.26807/remcb.v37i2.2>.
- 19.- Andrade-Ochoa Sergio, Chacón-Vargas Karla Fabiola, Rivera-Chavira Blanca, Sanchez-Torres Luvia. (2017). Enfermedades transmitidas por vectores y cambio climático (Vector transmitted diseases and climate change). *Investigación y ciencia*. 72. 118-128. <https://doi.org/10.33064/IYCUAA201772229>.
- 20.- Zamora-Ramírez MG, Espínola Latournerie-Cerino ME, Sánchez-López AR, et al. El impacto del cambio climático en la prevalencia del Dengue en México (The impact of climate change in the Dengue prevalence in Mexico). *Sal Jal*. 2020;7(3):156-163.
- 21.- Hong-Ying Li, Guang-Jian Zhu, Yun-Zhi Zhang, Li-Biao Zhang, Emily A Hagan, Stephanie Martinez, Aleksei A Chmura, Leilani Francisco, Hina Tai, Maureen Miller, Peter Daszak, A qualitative study of zoonotic risk factors among rural communities in southern China, *International Health*, Volume 12, Issue 2, March 2020, Pages 77–85, <https://doi.org/10.1093/inthealth/ihaa001>
- 22.- Jasper Schierstaedt, Rita Grosch, Adam Schikora, Agricultural production systems can serve as reservoir for human pathogens, *FEMS Microbiology Letters*, Volume 366, Issue 23, December 2019, fnaa016, <https://doi.org/10.1093/femsle/fnaa016>
- 23.- Christopher M Barker, Models and Surveillance Systems to Detect and Predict West Nile Virus Outbreaks, *Journal of Medical Entomology*, Volume 56, Issue 6, November 2019, Pages 1508–1515, <https://doi.org/10.1093/jme/tjz150>.
- 24.- Ministerio de Salud, Departamento de Epidemiología. Boletín Epidemiológico Trimestral: Arbovirus (Dengue, Zika, Chikungunya, Fiebre amarilla) (Trimestral Epidemiological Bulletin: Arbovirus (Dengue, Zika, Chikungunya, Yellow fever) [internet]; SE 1 – 52, 2019. Chile. [Citado 04 de agosto, 2021]. Recuperado a partir de: http://epi.minsal.cl/wpcontent/uploads/2020/02/BET_ARBOVIROSIS_A%C3%91O_2019-1.pdf

25.- Ministerio de Salud, Subsecretaría de Salud Pública, División de Prevención y Control de Enfermedades, Departamento de Enfermedades Transmisibles. Orientación Técnica para el Diagnóstico y Manejo Clínico de Arbovirosis: Dengue, Chikungunya, Zika y Fiebre Technical Orientation for Clinical Diagnosis and Management of Arbovirosis: Dengue, Chikungunya, Zika and Fever) [internet]; 2018. Chile. [Citado 04 de agosto, 2021].

Recuperado a partir de:
<https://diprece.minsal.cl/wpcontent/uploads/2019/02/Orientaci%C3%B3n-t%C3%A9cnica-para-el-diagn%C3%B3stico-y-manejo-cl%C3%ADnico-de-arbovirosis-dengue-chikungunya-zika-y-fiebre-amarilla.pdf>

26.- Canals Mauricio, González Christian, Canals Andrea, Figueroa Daniela. Dinámica epidemiológica del dengue en Isla de Pascua (Epidemiological dynamics of dengue on Easter Island). Rev. Chil. Infectol. 2012 Aug; 29 (4): 388-394.
<http://dx.doi.org/10.4067/S0716-10182012000400004>.

27.- Public Health Institute, Ministry of Health. Boletín de Laboratorio y Vigilancia al Día: Virus Zika (Bulletin of Laboratory and Surveillance up to Day: Zika Virus). [Internet]; Vol. 6 N° 1, 2016. Chile. [Cited Aug. 4th, 2021]. Retrieved from:
<https://www.ispch.cl/sites/default/files/documento/2016/12/BoletinZika.pdf>

28.- Lapiere, Lisette, Venegas, J, Rivera, Dácil, Vergara, C. (2013). Dengue una enfermedad emergente y reemergente en América (Denge an emergent and re-emergent Disease in America. Avances en Ciencias Veterinarias). 27.
<https://ultimadecada.uchile.cl/index.php/ACV/article/view/25972>.

29.- Public Health Institute, Ministry of Health. Department of Scientific Affairs. Boletín de Laboratorio y Vigilancia al Día: Fiebre del Nilo Occidental Segunda Parte: Alerta en Europa (Bulletin of Laboratory and Surveillance up to Day: Western Nile Fever Second Part: Alert in Europe). [Internet]; N° 14/5 de Junio, 2012. Chile. [Cites Aug 4th, 2021]. Retrieved from:
<https://www.ispch.cl/sites/default/files/documento/2012/06/BOLETIN%2014.pdf>

30.- Servicio Agrícola y Ganadero, Ministerio de Agricultura. Lista de Enfermedades de Denuncia Obligatoria (EDO) al SAG. (List of Diseases of Mandatory Reporting to the SAG) [Internet]; 2019. Chile. [Citado 04 de agosto de 2021]. Recuperado a partir de:
https://www.sag.gob.cl/sites/default/files/enfermedades_denuncia_obligatoria_sag_9-10-2019.pdf

31.- Vilibic-Cavlek T, Savic V, Klobucar A, Ferenc T, Ilic M, Bogdanic M, et al. Emerging Trends in the West Nile Virus Epidemiology in Croatia in the —One Health Context, 2011–2020. Tropical Medicine and Infectious Disease. MDPI AG; 2021 Jul 24;6(3):140. DOI: <http://dx.doi.org/10.3390/tropicalmed6030140>

- 32.- Li G, Meng X, Ren Z, Li E, Yan F, Liu J, et al. Characteristics of Chimeric West Nile Virus 38osible38 the Japanese Encephalitis Virus SA14-14-2 Backbone. *Viruses*. MDPI AG; 2021 Jun 29;13(7):1262. DOI: <http://dx.doi.org/10.3390/v13071262>
- 33.- Martín-Acebes, M, Saiz, JC. Flavivirus que Infeccionan el Sistema Nervioso (Flavivirus que Infeccionan el Sistema Nervioso). [Internet], *Virology*. Volume 15, Number 1/58-64, 2012. [Cited Aug. 4th 2021]. Retrieved from: <https://www.researchgate.net/publication/233732119>
- 34.- Trogu, T.; Canziani, S.; Salvato, S.; Tolini, C.; Grilli, G.; Chiari, M.; Farioli, M.; Alborali, L.; Gaffuri, A.; Sala, G.; et al. Survey on the Presence of Viruses of Economic and Zoonotic Importance in Avifauna in Northern Italy. *Microorganisms* 2021, 9, 1957. <https://doi.org/10.3390/microorganisms9091957>
- 35.- Bravo, Daniel, Aguilera-Sepúlveda, Pilar, Guerrero Carvajal, Fátima, Llorente, Francisco, Reina, David, Pérez-Martín, J., Jiménez-Clavero, Miguel, Frontera, Eva. (2021). West Nile and Usutu virus infections in wild birds admitted to rehabilitation centres in Extremadura, western Spain, 2017-2019. *Veterinary Microbiology*. DOI:255.109020. 10.1016/j.vetmic.2021.109020.
- 36.- H.G. Zeller; I. Schuffenecker (2004). West Nile Virus: An Overview of Its Spread in Europe and the Mediterranean Basin in Contrast to Its Spread in the Americas. , 23(3), 147–156. Doi:10.1007/s10096-003-1085-1
- 37.- Feyer, Sina; Bartenschlager, Florian; Bertram, Christof A.; Ziegler, Ute; Fast, Christine; Klopffleisch, Robert; Müller, Kerstin (2020). Clinical, pathological and virological aspects of fatal West Nile virus infections in ten free-ranging goshawks (*Accipiter gentilis*) in Germany. *Transboundary and Emerging Diseases*, tbed.13759–. doi:10.1111/tbed.13759
- 38.- Hubálek, Zdenek; Tomešek, Martin; Kosina, Marcel; Šikutová, Silvie; Straková, Petra; Rudolf, Ivo (2019). West Nile virus outbreak in captive and wild raptors, Czech Republic, 2018. *Zoonoses and Public Health*, zph.12638–. doi:10.1111/zph.12638
- 39.- García-Carrasco J-M, Muñoz A-R, Olivero J, Segura M, Real R (2021) Predicting the spatio-temporal spread of West Nile virus in Europe. *PloS Negl Trop Dis* 15(1): e0009022. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0009022>
- 40.- Santos, PD, Michel, F, Wylezich, C, et al. Co-infections: Simultaneous detections of West Nile virus and Usutu virus in birds from Germany. *Transbound Emerg Dis*. 2021; 00: 1– 17. <https://doi.org/10.1111/tbed.14050>
- 41.-. Yankovic Sebastian. *Aves de Rapanui: Guía de Campo Ilustrada. (Birds of Rapanui: Illustrated Field Guide)*. Primera Edición. Santiago, Chile. Manu Project Ediciones; 2020. 120 p. ISBN 978-956-401-488-3

- 42.- Assaid, N., Arich, S., Ezzikouri, S., Benjelloun, S., Dia, M., Faye, O. Sarih, M. (2021). Serological evidence of West Nile virus infection in human populations and domestic birds in the Northwest of Morocco. *Comparative Immunology, Microbiology and Infectious Diseases*, 76, 101646. Doi:10.1016/j.cimid.2021.101646
- 43.- A. Fall, A. Diaït´e, M. Seck, J. Bouyer, T. Lefrançois, N. Vachi´ery, R. Aprelon, O. Faye, L. Konat´e, R. Lancelot, West Nile virus transmission in sentinel chickens and potential mosquito vectors, Senegal River Delta, 2008–2009, *Int. J. Environ. Res. Public Health* 10 (2013) 4718–4727, <https://doi.org/10.3390/ijerph10104718>.
- 44.- Langevin, S. A., Bunning, M., Davis, B., & Komar, N. (2001). Experimental infection of chickens as candidate sentinels for West Nile virus. *Emerging infectious diseases*, 7(4), 726–729. <https://doi.org/10.3201/eid0704.010422>
- 45.- Komar Nicholas, Langevin Stanley, Hinten Steven, Nemeth Nicole, Edwards Eric, Hettler Danielle, *et al.* (2003). Experimental Infection of North American Birds with the New York 1999 Strain of West Nile Virus. *Emerging infectious diseases*. 9. 311-22. DOI: 10.3201/eid0903.020628.
- 46.- Amdouni J, Monaco F, Portanti O, Sghaier S, Conte A, Hassine TB, *et al.* Detection of enzootic circulation of a new strain of West Nile virus lineage 1 in sentinel chickens in the north of Tunisia. *Acta Trop.* 2020 Feb;202:105223. Doi:10.1016/j.actatropica.2019.105223. Epub 2019 Oct 21. PMID: 31647898.
- 47.- Gabrielle Laing, Marco Antonio Natal Vigilato, Sarah Cleaveland, S M Thumbi, Lucille Blumberg, Naseem Salahuddin, Bernadette Abela-Ridder, Wendy Harrison, *One Health for neglected tropical diseases*, *Transactions of The Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, Volume 115, Issue 2, February 2021, Pages 182–184, <https://doi.org/10.1093/trstmh/traa117>
- 48.- Gregory C Gray, Jonna A K Mazet, *To Succeed, One Health Must Win Animal Agriculture’s Stronger Collaboration*, *Clinical Infectious Diseases*, Volume 70, Issue 3, 1 February 2020, Pages 535–537, <https://doi.org/10.1093/cid/ciz729>
- 49.- Laura H Kahn, *Integrating a One Health approach into epidemiology to improve public policy*, *International Journal of Epidemiology*, Volume 48, Issue 6, December 2019, Pages 1737–1739, <https://doi.org/10.1093/ije/dyz178>
- 50.- Niwael Mtui-Malamsha, Justine Assenga, Emmanuel Swai, Faraja Msemwa, Selemani Makungu, Harrison Chinyuka, *et al.* Subnational operationalization of One Health: lessons from the establishment of One Health rapid response teams in Tanzania, *Transactions of The Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, Volume 114, Issue 7, July 2020, Pages 538–540, <https://doi.org/10.1093/trstmh/trz138>
- 51.- Jakob Zinsstag, Lisa Crump, Esther Schelling, Jan Hattendorf, Yahya Osman Maidane, Kadra Osman Ali, *et al.* Climate change and One Health, *FEMS Microbiology Letters*, Volume 365, Issue 11, June 2018, fny085, <https://doi.org/10.1093/femsle/fny085>

52.- Maya Nadimpalli, Elisabeth Delarocque-Astagneau, David C Love, Lance B Price, Bich-Tram Huynh, Jean-Marc Collard, *et al.* Bacterial Infections and antibiotic-Resistant Diseases among Young children in low-income countries (BIRDY) Study Group, Combating Global Antibiotic Resistance: Emerging One Health Concerns in Lower and Middle-Income Countries, *Clinical Infectious Diseases*, Volume 66, Issue 6, 15 March 2018, Pages 963–969, <https://doi.org/10.1093/cid/cix879>

53.- González Christian, Reyes Carolina, Jercic Maria Isabel, Rada Viviana, Saldarriaga Monica, Pavletic Carlos, *et al.* Manual de culícidos (Diptera: Culicidae) de la zona norte y centro de Chile, incluyendo Isla de Pascua (Manual of Culicidae (Diptera: Culicidae) in Northern and Central Zones of Chile, including Easter Island). [Internet]. Laboratorio de entomología médica, Instituto de Salud Pública, Chile; 2016 [citado: noviembre, 2021]. Disponible en: <https://www.ispch.cl/sites/default/files/ManualCulicidosV02.pdf>

54.- Ministerios de Agricultura, Pesca y Alimentación. Dirección General de Sanidad de la Producción Agraria. Manual Práctico de Operación en la Lucha contra la Fiebre del Nilo Occidental en Explotaciones Equinas (Practical Manual of Operation in the Fight against West Nile Fever in Equine Farms). [Internet]. España; 2019 [citado: abril, 2022]. Disponible en: https://www.mapa.gob.es/es/ganaderia/temas/sanidad-animal-higiene-ganadera/manualwnoctubre2019_tcm30-111128.pdf

55.- Ministerio de Salud. Departamento de Enfermedades Transmisibles. Protocolo Prevención y control del Dengue 2011 (Dengue Prevention and Control Protocol 2011). [Internet]. Chile; 2011 [citado: noviembre, 2021]. Disponible en: <https://www.minsal.cl/sites/default/files/files/ProtocoloDengue2011.pdf>

56.- Ministerio de Salud. Departamento de Epidemiología. Informe de enfermedades transmitidas por mosquitos vectores en Chile 2017 (40osible40n diseases transmitted by mosquito vectors in Chile 2017). [Internet]. Chile; 2017 [citado: noviembre, 2021]. Disponible en: http://epi.minsal.cl/wp-content/uploads/2017/09/Informe_vectores_SE382017.pdf

57.- Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad Dirección General de Salud Pública, Calidad e Innovación, Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias Sanitarias. Informe de Situación y Evaluación del Riesgo de la Fiebre por Virus del Nilo Occidental (Situation Report and Risk Assessment of West Nile Virus Fever). [Internet]. España; 2017 [citado: abril, 2022]. Disponible en: https://www.sanidad.gob.es/ca/profesionales/saludPublica/ccayes/analisisituacion/doc/Evaluacion_de_riesgo-VNO-2017.pdf

- 58.- Hubálek Z, Halouzka J. West Nile fever—a reemerging mosquito-borne viral disease in Europe. *Emerg Infect Dis.* 1999 Sep-Oct;5(5):643-50. Doi:10.3201/eid0505.990505. PMID: 10511520; PMCID: PMC2627720.
- 59.- Tesh RB, Siirin M, Guzman H, Travassos da Rosa AP, Wu X, Duan T, *et al.* Persistent West Nile virus infection in the 41osibl 41osible: studies on its mechanism and 41osible implications for other flavivirus infections. *J Infect Dis.* 2005 Jul 15;192(2):287-95. Doi: 10.1086/431153. Epub 2005 Jun 13. PMID: 15962223.
- 60.- McAbee RD, Green EN, Holeman J, Christiansen J, Frye N, Dealey K, *et al.* Identification of *Culex pipiens* complex mosquitoes in a hybrid zone of West Nile virus transmission in Fresno County, California. *Am J Trop Med Hyg.* 2008 Feb;78(2):303-10. PMID: 18256434.
- 61.- Nasci RS, Savage HM, White DJ, *et al.* West Nile virus in overwintering *Culex* mosquitoes, New York City, 2000. *Emerg Infect Dis.* 2001;7(4):742-744. Doi:10.3201/eid0704.010426
- 62.- Cupp EW, Hassan HK, Yue X, Oldland WK, Lilley BM, Unnasch TR. West Nile virus infection in mosquitoes in the mid-south USA, 2002-2005. *J Med Entomol.* 2007 Jan;44(1):117-25. Doi:10.1603/0022-2585(2007)44 [117:wnviim] 2.0.co;2. PMID: 17294929; PMCID: PMC2577023.
- 63.- Rossi SL, Ross TM, Evans JD. West Nile virus. *Clin Lab Med.* 2010 Mar;30(1):47-65. Doi: 10.1016/j.cll.2009.10.006. PMID: 20513541; PMCID: PMC2905782.
- 64.- Richards SL, Anderson SL, Lord CC, Smartt CT, Tabachnick WJ. Relationships between infection, dissemination, and transmission of West Nile virus RNA in *Culex pipiens quinquefasciatus* (Diptera: Culicidae). *J Med Entomol.* 2012 Jan;49(1):132-42. Doi: 10.1603/me10280. PMID: 22308781; PMCID: PMC3320798.
- 65.- Ministerios de Agricultura, Pesca y Alimentación. Dirección General de Sanidad de la Producción Agraria. Actualización de la Situación Epidemiológica de la Fiebre del Nilo Occidental (Update on the Epidemiological Situation of West Nile Fever). [Internet]. España; 2022 [citado: abril, 2022]. Disponible en: https://www.mapa.gob.es/es/ganaderia/temas/sanidad-animal-higiene-ganadera/informefno_2022-04-27_tcm30-435293.pdf
- 66.- Organización Mundial de Sanidad Animal OIE, Manual de las Pruebas de Diagnóstico y de las Vacunas para los Animales Terrestres 2021 (Manual of Diagnostic Tests and Vaccines for Terrestrial Animals 2021). [Internet]. 2022 [citado: abril, 2022]. Disponible en: <https://www.oie.int/es/que-hacemos/normas/codigos-y-manuales/acceso-en-linea-al-manual-terrestre/>
- 67.- Métodos de vigilancia entomológica y control de los principales vectores en las Américas. Washington, D.C.: Organización Panamericana de la Salud; 2021. Licencia: CC BY-NC-SA 3.0 IGO. <https://doi.org/10.37774/9789275323953>.

- 68.- Ministerio de Salud, Instituto de Salud Pública. Departamentos de asuntos científicos.. Boletín de Laboratorio y Vigilancia al día: Fiebre del Nilo Occidental, una Enfermedad Reemergente. Primera Parte (Updated Laboratory and Surveillance Bulletin: West Nile Fever, a Reemerging Disease. First part). [Internet]; N° 13/29 de mayo, 2012. Chile. [Citado: abril, 2022]. Disponible en: <https://www.ispch.cl/sites/default/files/documento/2012/06/BOLETIN%2013.pdf>
- 69.- Gubler DJ. The continuing spread of West Nile virus in the western hemisphere. Clin Infect Dis. 2007 Oct 15;45(8):1039-46. Doi:10.1086/521911. Epub 2007 Sep 14. PMID: 17879923.
- 70.- Diario Oficial de la República de Chile, Ministerio del Interior y Seguridad Pública. Aprueban Plan de Gestión de la Capacidad de Carga Demográfica para Isla de Pascua (Approval of the Demographic Load Capacity Management Plan for Easter Island). N° 436/25 de septiembre, 2020. Chile. [Citado: abril, 2022]. Disponible en: <https://www.interior.gob.cl/transparencia/doc/ActosyDocumentosDiarioOficial/200/7776841.pdf>
- 71.- Servicio Agrícola y Ganadero [Internet]. Santiago: ¿Qué es y qué hace el SAG? (¿What is the SAG and what does it do?), [citado el 20 de abril de 2022]; [1 pantalla]. Disponible en: <https://www.sag.gob.cl/quienes-somos/que-es-y-que-hace-el-sag>
- 72.- Municipalidad de Rapanui [Internet]. Rapanui: Unidad de Bienestar Animal (Animal Welfare Unit), [citado el 20 de abril de 2022]; [1 pantalla]. Disponible en: <http://www.rapanui.net/secciones/2961>
- 73.- Ministerio de Salud, Subsecretaría de Salud Pública, División Planificación Sanitaria, Dpto. de Epidemiología. Sistema de Vigilancia de Encefalitis del Nilo Occidental, West Nile (West Nile Encephalitis Surveillance System). [Internet]. Chile; 2006 [citado: noviembre, 2021]. Disponible en: http://epi.minsal.cl/wp-content/uploads/2015/11/CIRCULAR_west_nile.pdf
- 74.- Ministerio de Salud, anexo 4. Vigilancia de Enfermedades Transmisibles de Notificación Obligatoria (Surveillance of Communicable Diseases of Mandatory Notification). [Internet]. Chile; 2022 [citado: abril, 2022]. Disponible en: <https://www.minsal.cl/wp-content/uploads/2021/09/ANEXO-04-2022.pdf>
- 75.- Herrera C, Custodio E. Conceptual hydrogeological model of volcanic Easter Island (Chile) after chemical and isotopic surveys. Hydrogeol J 2008;16(7): 1329-48. <https://doi.org/10.1007/s10040-008-0316-z>
- 76.- Ministerio de Agricultura, Corporación Nacional Forestal, Unidad de Gestión de Patrimonio Silvestre. Plan de Manejo Parque Nacional Rapanui (Rapanui National Park Management Plan). [Internet]; N° 35/04 de febrero, 1998. Chile. [Citado: abril, 2022]. Disponible en: https://www.conaf.cl/wp-content/files_mf/1382466339PNRapaNui.pdf

- 77.- Departamento de Planificación y Control de Gestión del Servicio de Salud Metropolitano Oriente, Dirección de Servicio de Salud Metropolitano Oriente. Rediseño de la Red Asistencial Servicio de Salud Metropolitano Oriente (Redesign of the Eastern Metropolitan Health Service Assistance Network). [Internet]; octubre, 2020. Chile. [Citado: abril, 2022]. Disponible en: <https://www.saludorient.cl/websaludorient/wp-content/uploads/2020/11/REDISE%C3%91O-DEFINITIVO-24-DE-NOVIEMBRE.pdf>
- 78.- Organización Mundial de la Salud [Internet]. Infección por el virus del Nilo Occidental (West Nile virus infection), [citado el 22 de abril de 2022]; [1 pantalla]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/west-nile-virus>
- 79.- Instituto de Salud Pública. Vigilancia de Laboratorio. Resultados de diagnóstico y confirmación de Culícidos. Chile, 2010-2016 (Results of diagnosis and confirmation of Culicidae. Chile, 2010-2016). N° 04/ abril, 2016. Chile. [Citado: abril, 2022]. Disponible en: <https://www.ispch.cl/sites/default/files/BoletinCulicidos-04052016C.pdf>
- 80.- Retana-Salazar Axel P., Rodríguez-Arrieta Alexander, Barrientos-Segura Alexander. El virus de nilo occidental y sus vectores: reseña histórica, biología y ecología de aedes albopictus, culex pipiens y cx. Quinquefasciatus (West Nile virus and its vectors: historical review, biology, and ecology of Aedes albopictus, Culex pipiens, and cx. Quinquefasciatus). Rev. costarric. Salud pública [Internet]. 2017 Dec [cited abril 2022]; 26(2) : 99-141. Available from: http://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1409-14292017000200099&lng=en
- 81.- Spurr, E. B. Preliminary risk assessment for the establishment of West Nile virus in New Zealand / Eric B. Spurr & Graham R. Sandlant. – Lincoln, N.Z. : Manaaki Whenua Press, 2004. (Landcare Research science series, ISSN 1172-269X ; no. 25) ISBN 0-478-09361-6. [Citado: abril, 2022]. Disponible en: https://www.landcareresearch.co.nz/uploads/public/researchpubs/LRSciSeries25_Spurr2004_4web.pdf
- 82.- Jaeger A, Lecollinet S, Beck C, Bastien M, Le Corre M, Dellagi K, et al. Serological evidence for the circulation of flaviviruses in seabird populations of the western Indian Ocean. *Epidemiology and Infection*. Cambridge University Press; 2016;144(3):652–60. <https://doi.org/10.1017/S0950268815001661>
- 83.- Ciuderis-Aponte, Karl A., Virus del oeste del Nilo (von): Enfermedad zoonótica emergente de posible importancia en Colombia. Orinoquia [Internet]. 2009;13(1):46-58. Recuperado de: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=89612776008>
- 84.- Jiménez-Clavero, Miguel & Manuel, Sánchez-Palacios. (2004). El virus del Nilo Occidental (virus West Nile): Epidemiología, prevención y control. *Profesión veterinaria*. 15. 64-69. [Citado: abril, 2022]. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/233746978_El_virus_del_Nilo_Occidental_virus_West_Nile_Epidemiolog%27ia_prevencion_y_control

- 85.- Michel, Friederike et al. -Evidence for West Nile Virus and Usutu Virus Infections in Wild and Resident Birds in Germany, 2017 and 2018. *Viruses* vol. 11,7 674. 23 Jul. 2019, doi:10.3390/v11070674. [Citado: abril, 2022]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6669720/>
- 86.- Díaz Luis A., Quaglia Agustín, Flores Fernando S., Contigiani Marta S.. Virus West Nile en Argentina: un agente infeccioso emergente que plantea nuevos desafíos. Hornero [Internet]. 2011 Jun [citado 2022 Mayo 06] ; 26(1): 5-28. Disponible en: http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0073-34072011000100002&lng=es
- 87.- Organización Mundial de Sanidad Animal (OIE), Comisión Regional de la OIE para América, Grupo de trabajo sobre análisis de riesgo. Análisis de Riesgo Guía Práctica (Risk Analysis Practical Guide) [Internet]. 2006. [Citado: abril, 2022]. Disponible en: <https://www.oirsa.org/contenido/biblioteca/GuiaAnalisisRiesgoOIRSAOIE.pdf>
- 88.- Flores Marcelo, Lazo Pedro, Campbell Graciela, Simeone Alejandro. (2017). Breeding Status of the Red-Tailed Tropicbird (*Phaethon rubricauda*) and Threats to Its Conservation on Easter Island (Rapa Nui)1. *Pacific Science*. 71. DOI: 149-160. 10.2984/71.2.4.
- 89.- Farfan-Ale JA, Loroño-Pino MA, Garcia-Rejon JE, Hovav E, Powers AM, Lin M, Dorman KS, *et al.* Detección de ARN de un nuevo virus similar al del Nilo Occidental y alta prevalencia de un flavivirus específico de insectos en mosquitos en la Península de Yucatán en México. *Am J Trop Med Hyg*. Enero de 2009; 80 (1): 85-95. PMID: 19141845; PMCID: PMC2663380.
- 90.- Organización Mundial de la Salud, Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura & Organización Mundial de Sanidad Animal. (2021). Herramienta operacional para la evaluación conjunta de riesgos (ECR). Organización Mundial de la Salud. Licencia: CC BY-NC-SA 3.0 IGO Disponible en: <https://www.oie.int/app/uploads/2021/05/01-jra-vesp-esimple.pdf>
- 91.- Organización Mundial de la Salud, Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura & Organización Mundial de Sanidad Animal. (2019). Adopción de un enfoque multisectorial "Una Salud": guía tripartita para hacer frente a las enfermedades zoonóticas en los países. Organización Mundial de la Salud. Disponible en: <https://www.fao.org/3/ca2942es/CA2942ES.pdf>