

REIAL ACADÈMIA DE FARMÀCIA
DE CATALUNYA



**DISCURS SESSIÓ INAUGURAL
DE L'ANY 2017**

La ràbia: problemàtica actual

**Excel·lentíssim Sr. Dr. Àngel Lázaro Porta
Acadèmic numerari**

L'Acadèmia no es fa solidària
de les opinions científiques
exposades en les seves publicacions.

Edita: Reial Acadèmia de Farmàcia de Catalunya
Carrer de l'Hospital, 56
08001 Barcelona

Imprimeix: TIRO Y RETIRO

Dipòsit legal: B- 23713-2016

“ Rabies has always been with us and it always will be with us”

Frederic A. Murphy

Excel·lentíssim Senyor President de la Reial Acadèmia
de Farmàcia de Catalunya,
Excel·lentíssims Senyores i Senyors Acadèmics,
Digníssimes autoritats,
Senyores i Senyors,

1. Perspectiva històrica

La ràbia, hidrofobia o *lyssa* és una de les malalties més antigues de la humanitat; les primeres referències coincideixen amb l'inici de les relacions de convivència de l'home primitiu amb els animals que ara anomenem domèstics, principalment amb el gos.

L'expressió “ca boig” apareix 2300 anys a. C. als documents legals de Mesopotàmia (Codi sumeri d'Eshnunna). També es fa referència a la ràbia en el Codi d'Hammurabi l'any 1728 a.C. a l'antiga Babilònia. A l'antic Egipte la malaltia era coneguda i considerada com un “càstig dels déus”. Els grans pensadors grecs, com Demòcrit i Aristòtil, segles IV i V a. C., van deixar constància de la seva preocupació per la malaltia als seus escrits. El propi Hipòcrates de Kos, segle

V a. C., considerat com el “pare de la medicina”, va ser un dels primers en descriure la ràbia i va recomanar l’ús de la infusió de fusta de boix (*Buxus sempervirens*), com preventiu de la malaltia. El poeta Homer, a la Ilíada, fa referència de manera al·legòrica a la ràbia quan indica que Sirius, l’estrella més rutilant del firmament, que forma part de la constel·lació “Ca Major”, exerceix una influència malèfica sobre la humanitat. Durant molts anys, en la cultura europea, l’estrella Sirius havia estat associada amb un “gos rabiós” (1) (2) (3) (4) (5).

Malauradament, fins el segle XIX, la ràbia ha estat arrossegant l’estigma de malaltia maleïda i incurable. Encara que ja al 1804 l’alemany Zinke havia demostrat el caràcter contagiós de la saliva dels animals afectats per la ràbia, fins l’any 1880 es va continuar creient en la possibilitat de la generació espontània de la malaltia (4) (6).

Fins ara hauríem estat tractant dels aspectes prehistòrics de la malaltia, perquè la veritable història de la ràbia comença el 4 de juliol de 1885, data en què té lloc l’aplicació, per primera vegada, de la vacuna antirràbica de Pasteur (injecció sota la pell del ventre d’una emulsió de medul·la espinal de conill mort de ràbia dessecada a l’aire) al nen alsacià de 9 anys Josep Meister que, el dia abans, havia estat mossegat greument per un gos rabiós. L’èxit en la prevenció de la malaltia per mitjà de la vacunació va esser una fita molt important per a la medicina i va constituir aleshores un gran esdeveniment social i fruit d’aquell entusiasme col·lectiu es va erigir l’Institut Pasteur per subscripció popular (4) (6).

La recerca sobre l’etiologia de la ràbia va rebre un impuls decisiu l’any 1903, quan Remlinger i Riffat Bay van publicar als *Annals* de l’Institut Pasteur, els resultats dels seus brillants treballs experimentals, els quals havien mostrat clarament que l’agent causal de la ràbia era un virus filtrable. Tot i que, l’any 1881, Pasteur havia avançat la hipòtesi que l’agent etiològic pogués ser una partícula ultramicroscòpica,

el fet històric és que Pasteur i Roux van preparar la primera vacuna antirràbica, sense saber quin era l'origen real de la malaltia (7).

Admetent que en l'últim segle s'han aconseguit avenços considerables en el coneixement de la naturalesa d'aquest agent infecciós, en la seva forma de propagació per l'interior de l'organisme i en els seus efectes patològics -el viròleg francès Pierre Lepine ja va afirmar al 1975 que el virus ràbic era, probablement, el millor conegut de tots el virus-, encara avui queda molt per aprendre al voltant d'aquest virus (8) (9).

Si bé la malaltia es pot prevenir, sempre que sigui abans de que el virus arribi al sistema nerviós central, mitjançant l'ús de vacunes i seroglobulines específiques, una vegada aquell s'instal·la en el cervell i es manifesten les primeres alteracions neurològiques el procés ja és irreversible (9).

Malgrat els nombrosos estudis experimentals fets amb l'ús dels marcadors moleculars, el mecanisme d'actuació del virus en la formació de les lesions nervioses continua sent un misteri (9).

2. Situació internacional

Cada any, el 28 de setembre que coincideix amb la data de la mort de Louis Pasteur (28.09.1895), es celebra el “**Dia Mundial de la Ràbia**”. L'any 2015 hi ha hagut una gran mobilització a nivell internacional en la qual, fins i tot, per millorar la resposta, s'ha fet ús, per primera vegada, de les xarxes socials (twitter), el que s'ha traduït en la presentació arreu del món d'un gran nombre d'actes científics relacionats amb la malaltia (conferències, simposis, taules rodones, amén de publicacions diverses).

Capdavanters d'aquesta campanya han estat les organitzacions sanitàries més poderoses de la Terra, la OIE, la OMS

i la FAO, una espècie d'alliança tripartita, que junt amb la GARC (*Global Alliance for Rabies Control*), són les encarregades de definir l'estratègia global de la lluita contra la ràbia.

El lema d'aquesta celebració ha estat: **“No more deaths from rabies”**. La resposta massiva a aquesta croada és una demostració ben palpable de la preocupació, encara avui, del món sanitari, per l'evolució de la ràbia.

Com un complement de totes aquestes activitats, la GARC ha desenvolupat un pla mestre o prototip sobre la ràbia (*rabies blueprint*) sobre la ràbia que facilita l'accés a totes les directrius internacionals més rellevants relatives a la prevenció i el control de la malaltia i que està a l'abast de qualsevol país que estigui interessat en aquest tema.

La Organització Mundial de Sanitat Animal (OIE), fundada al 1924, és una de les institucions que més llum projecta sobre la fosca problemàtica actual de la ràbia a escala mundial. La OIE és el macro-organisme sanitari d'àmbit global que més fa i ha fet pel control i la lluita contra les zoonosis dels animals domèstics i la fauna salvatge. Actualment, la OIE està integrada orgànicament per més de 300 laboratoris de referència i centres col·laboradors que estan repartits al llarg dels cinc continents. La OIE és, pels seus objectius, l'organització sanitària més propera a la professió veterinària.

Amb motiu d'aquesta presentació he revisat la literatura més actual relativa al tema que ens ocupa i m'agradaria aturar-me per un moment en un del últims números del *OIE Bulletin* que correspon al tercer trimestre de l'any 2014 i que està dedicat enterament a la ràbia. Bernard Vallat, director general d'aquesta revista, publica en l'editorial d'aquest número un article que titula de manera prou suggeridora: “Ningú més no ha de morir de ràbia”, en el qual analitza alguns dels aspectes més controvertits de la malaltia i ens proporciona un seguit de dades i comentaris molt il·lustratius. Cada any, segons aquest autor, la ràbia provoca mundialment la mort de unes 70.000

persones -un trist balanç de un mort cada 10 minuts- en gran part nens de les zones rurals i dels països menys desenvolupats. Àsia i Àfrica, representen més del 95% del total de casos letals. Només a l'Índia es calcula la mort de 20.000 persones cada any. Prop del 95% dels casos de ràbia humana es deuen a les mossegades del gos. Cada any entre 9 i 12 milions de persones reben un tractament preventiu degut a la mossegada d'un animal sospitós de ràbia, el que representa un cost aproximat de 2.100 milions de dòlars. La vacunació massiva dels gossos es l'únic mètode que permet realment interrompre el cicle de transmissió de la malaltia de l'animal a l'home.

Segons aquest autor, cal relativitzar el repte financer que representen els programes de lluita. Només el 10% dels recursos monetaris utilitzats actualment per tractar d'urgència a les persones mossegades, fóra bastant perquè els Serveis Veterinaris Nacionals, a nivell global, i mitjançant la vacunació sistemàtica obligatòria, poguéssin eradicar la ràbia del gos que, com acabem de dir, és la font principal del problema.

A partir de l'any 2011, la OIE, formant part del programa de cooperació regional sobre malalties emergents i re-emergents altament patògenes a l'Àsia (HPED), finançat per la Unió Europea, ha creat, com una mostra de la seva estratègia de lluita contra la ràbia, a nivell internacional, els anomenats bancs regionals de vacunes antirràbiques que faciliten els tràmits de compra directa de vacunes de qualitat, sense pèrdua del vessant "solidari" (vacunes i transports gratuïts pels països amb més carències) i que permeten guanyar temps en la reposició i distribució dels productes, reduint alhora les despeses en la gestió de compres, gràcies a l'economia d'escala. Aplicant aquesta estratègia, fins al juliol del 2014 la OIE ha gestionat la distribució de 3 milions de dosis de vacunes antirràbiques a 10 països asiàtics diferents.

3 . Situació a Europa

La sanitat europea ha jugat un paper destacat en la lluita contra la ràbia. Les institucions sanitàries europees s'han revelat molt actives en aquesta lluita, tan en l'ordre polític com en el sanitari. Caldria recordar, en aquest moment, la contribució financera de la UE als programes de vacunació antirràbica, fins i tot a aquells programes que s'han desenvolupat fora del marc europeu. Un tret diferencial de la sanitat europea és que s'ha hagut d'ocupar amb preferència de la recerca i l'eliminació dels reservoris del virus ràbic de la fauna salvatge, especialment de la guineu roja (*Vulpes vulpes*) i el ratpenat.

La ràbia urbana, amb el gos com a reservori principal, ha estat la forma epidemiològica dominant al llarg de tota la seva història. La vacuna va sorgir com una eina de gran eficàcia que va permetre reduir-la fins la seva pràctica desaparició durant les primeres dècades del segle XX. Però l'any 1939 es va produir un salt interespecífic del virus, del gos a la guineu, que va provocar una epizootia de ràbia salvatge que encara avui no es pot donar per extingida. Des del seu inici a Polònia, la malaltia es va estendre progressivament a tota Europa assolint la màxima incidència i extensió geogràfica l'any 1984 amb 32.625 casos de ràbia vulpina declarats; a partir d'aquesta xifra la malaltia començà a recular poc a poc, deturant-se al 1992 amb xifres que es mouen entre 5.000 i 10.000 casos, localitzats, principalment, als països de l'est (10).

El primer plantejament comú europeu de lluita contra la ràbia vulpina es va produir al 1986 i coincideix amb el moment en el qual ja es disposen de les primeres vacunes orals contra el virus ràbic. La vacuna oral és una vacuna recombinant en la que el vector és un virus ADN proveït d'un gran genoma que accepta fàcilment gens estranys, com és el cas del virus de la vacuna (*Vaccinia virus*), capaç de transmetre el gen que expressa la proteïna G de la coberta vírica (*transmem-*

brane glycoprotein) que s'encarrega de l'adsorció específica del virus al seu receptor potencial present en la superfície de les cèl·lules i que és, al capdavant, la substància clau de la infraestructura vírica responsable de la resposta immunològica, tan pel que fa a l'inducció i la fixació dels anticossos neutralitzants específics de la ràbia com a l'estimulació de les cèl·lules T, que són limfòcits d'origen tímíc que juguen un paper cabdal en la defensa cel·lular de l'organisme. La immunogenicitat de la proteïna G o glicoproteïna sembla ser que està lligada a la configuració tridimensional de la molècula. Així doncs només actua quan pren aquesta configuració espacial (2) (21).

Les vacunes orals són, en línies generals, més estables al medi ambient i als agents externs que les vacunes antirràbiques d'origen cel·lular i s'han mostrat molt efectives en la lluita contra la ràbia salvatge. Les dosis de la vacuna, en forma de càpsules, s'administren incorporades als esquers que es distribuïxen a peu o es llançen des dels helicòpters a les zones més infectades (11) (12).

Seguint les recomanacions de les autoritats comunitàries, la major part de països europeus van posar en marxa les campanyes de lluita contra la ràbia vulpina, començant per Suïssa que era un dels països més afectats per la seva especial orografia, però també França, Alemanya, Itàlia, Bèlgica, Polònia i demés països del centre d'Europa. D'acord amb la informació presentada al seminari internacional organitzat per TAIEX a Brussel·les l'any 2.000, fins i tot els països veïns més propers a l'est de Europa haurien iniciat, l'última dècada del segle XX, les proves de camp amb la vacuna oral: Croàcia i Letònia al 1991, Moldàvia al 1992, Lituània al 1995, Ucraïna i Rússia al 1998 i Sèrbia al 1999. Més tard, la vacunació oral s'estengué a Estònia al 2002 (12).

L'any 1986, les autoritats europees creen a Nancy el Centre Europeu de Referència per la lluita contra la ràbia. La xarxa comunitària per la vigilància de la ràbia animal es cen-

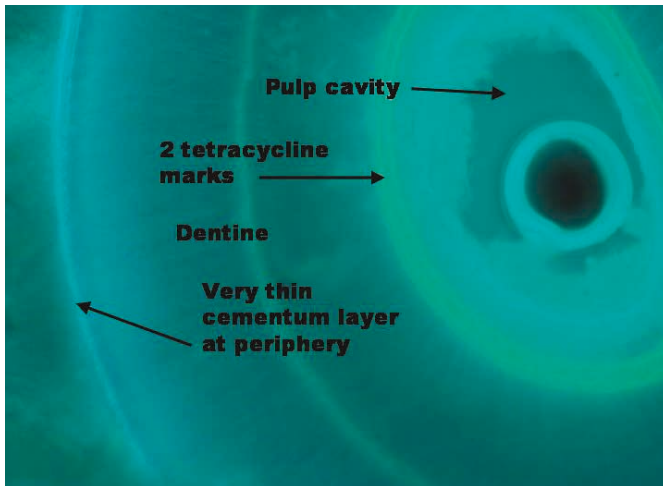
traltza als laboratoris d'ANSES-Nancy que, a partir de 1990, es faran també càrrec de l'organització general i del control de les campanyes de vacunació oral contra la ràbia vulpina. Les tasques principals encomanades a Nancy són les següents:

1. Valoració de la incidència de la ràbia a la fauna salvatge (guineu i ratpenat), mitjançant la diagnosi dels animals sospitosos (detecció de l'antigen ràbic per reacció amb l'anticòs específic marcat en el test d'immunofluorescència directa; identificació del virus del ratpenat).



Fig. 1- Immunofluorescència directa del virus de la ràbia

2. Comprovació de manera regular de la proporció d'animals tractats que han ingerit la vacuna (anàlisi de la tetraciclina que conté la vacuna com biomarcador).



*Fig. 2- Secció transversal del primer premolar de l'ós rentador.
 Presència de les marques fluorescentes de la tetraciclina.
 Examen microscòpic amb il·luminació ultraviolada.*

3. Determinació pel test d'ELISA del nivell d'anticossos en la sang dels animals vacunats.

Tot i que la presència del virus ràbic en el ratpenat -considerat ara com el reservori històric de tots els lissavirus (13) -es va descobrir per primera vegada en el vampir comú (*Desmodus rotundus*) (14) l'any 1932 per J. L. Pawan, bacteriòleg de Trinitat-Tobago, durant molts anys s'ha estat generant una forta controvèrsia sobre el grau de patogenicitat i de contagi-ositat d'aquest virus per a l'esser humà, fins que l'any 1985 es va confirmar la mort de ràbia d'un zoològ suís que s'havia especialitzat en quiròpters (15). Es conegut també el cas del biòleg escocès, de 56 anys, expert en fauna salvatge que, l'any 2002, treballant en el municipi d'Angus (Escòcia) amb aquests insectívors, sense masses mesures de protecció i no

havent estat vacunat de ràbia, va morir víctima de la malaltia provocada per les mossegades del ratpenat. L'últim cas que vull citar fa referència a un ciutadà americà, de 34 anys, que al juliol del 2012, havia viatjat per motius de treball desde California a Bàssora (Irak), on va fer-se visitar pels metges locals perquè feia bastants dies que patia de forts dolors al braç dret i l'espatlla. En vista del ràpid deteriorament del seu estat general, el pacient que, al cap de pocs dies, ja donava mostres de patir una afecció encefalítica, amb manifestacions clíniques evidents (febres, mal de cap intens, convulsions, rigidesa generalitzada, delirium), va ser traslladat al *City Hospital* de Dubai, on va ser ingressat en l'UCI i intubat, entrant als pocs dies en coma i sent enviat, el 29 de juliol, a un hospital de Suïssa, en un últim intent d'esbrinar la naturalesa de la malaltia que patia, morint dos dies més tard. L'equip multidisciplinar que s'havia fet càrrec de la investigació de la malaltia, dirigit pel professor Deubelbeiss de l'Institut de Virologia Veterinària de Berna, havia pres mostres sèriques del pacient, comprovant la presència d'un alt nivell de anticossos neutralitzants del virus de la ràbia (11,2 u.i./ml). Després, en l'anàlisi *post mortem*, es va detectar la presència dels corpuscles de Negri al teixit cerebral (banya de Ammon) i, mitjançant els estudis filogenètics *ad hoc*, es va aïllar i identificar l'agent causal de la malaltia com el virus del ratpenat americà *Tadarida brasiliensis* que també es coneix vulgarment com ratpenat de cua de ratolí (16).

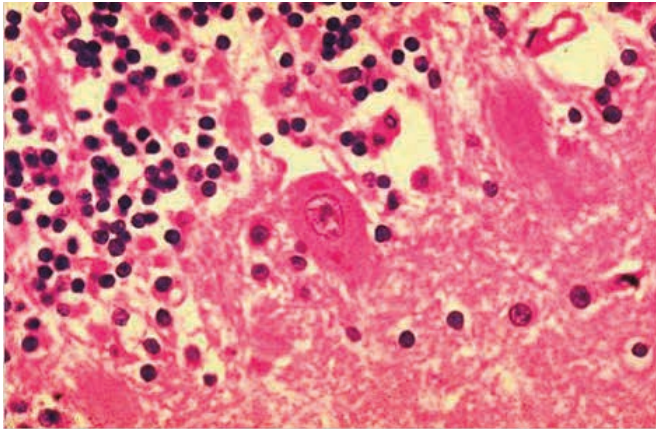


Fig. 3- Corpuscles de Negri presents a l'interior de una cèl·lula de Purkinje del cerebel.



Fig. 4- Ratpenat Tadarida brasiliensis.

El virion ràbic té forma ogival truncada i una mida de 180 nm de llarg i 75nm d'ample. Posseeix projeccions de superfície (*peplomers*) i presenta estries característiques que es fan visibles al microscopi electrònic (21).

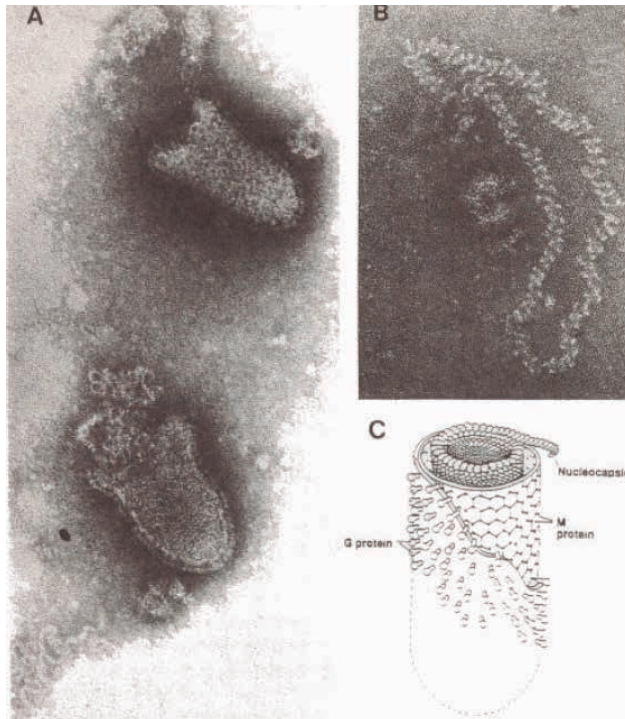


Fig. 5- Estructura del virus de la ràbia. Virions (A). Virion en el moment d'alliberar la nucleocàpside (B). Esquema de la relació espacial de les estructures virals (C).

El virus de la ràbia pertany al gènere *Lyssavirus*, a la família *Rhabdoviridae* i a l'ordre *Mononegavirals* que és un grup de virus ribonuclèics, d'estructura helicoïdal interna, monocatenaris no segmentats i de polaritat negativa, i que es caracteritzen per ser poc estables genèticament. La labilitat del genoma del virus ràbic explica, d'una banda, la necessitat de fixar el virus en qualsevol tasca que impliqui el seu cultiu per via cel·lular u orgànica durant l'elaboració i l'estandarització de les vacunes, aspecte aquest que fou ja previst, de manera empírica, pel propi Pasteur (17).

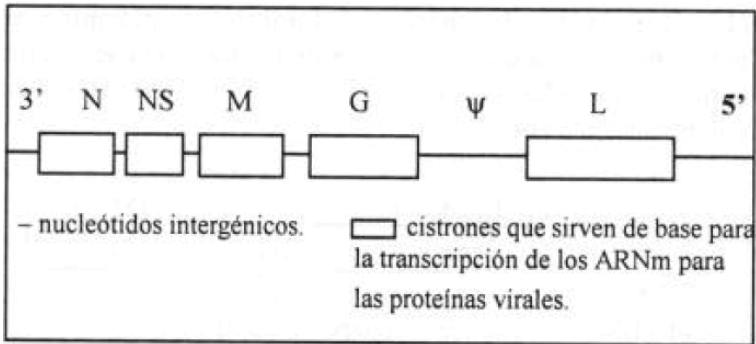


Fig. 6- Organització del genoma del virus de la ràbia.

D'una altra banda, explica també l'aparició per generació natural de diferents genotips del virus, entre els quals caldria destacar els anomenats virus EBLV (*European Bat Lyssa Virus*), tipus 1 i 2, que són els propis del rat-penat europeu i que estan catalogats com genotips 5 i 6, respectivament. Aquests genotips discrepen del genotip 1 que s'aïlla del rat-penat americà i que és equivalent genòmicament al virus clàssic. La variabilitat antigènica del virus ràbic es pot evidenciar mitjançant l'anàlisi dels anticossos monoclonals (9) (17).

La ràbia continua sent un problema sanitari de primera magnitud. La simple exposició de les dades europees anuals que la OMS recull en la seva publicació *Rabies Bulletin Europe*, 1/2013, posa al descobert l'amenaça potencial que aquesta malaltia representa encara avui per a tots els països del nostre entorn. La xifra global d'incidència de la ràbia durant l'any 2013, en tots els països europeus i en aquells països fronterers amb l'est de Europa, s'eleva a 1677 casos, incloent en aquesta xifra tres casos de ràbia humana a Rússia i Geòrgia i un cas de ràbia humana produïda pel ratpenat a Alemanya. La simple observació del quadre de distribució de la ràbia en els diferents països posa en evidència la forta incidència de la malaltia en els països de l'est de Europa: Rumania (183 casos) Rússia

(648 casos), Ucraïna (483 casos), Turquia (74 casos), Sèrbia (3 casos), Moldàvia (33 casos), Bielorússia (125 casos), Geòrgia (20 casos), Polònia (80 casos), Alemanya (1 cas), Espanya (3 casos), Grècia (10 casos). El total de casos de cada país està desglossat en quatre apartats:

1. Casos de ràbia en animals domèstics (gossos, principalment)
2. Casos de ràbia en animals salvatges (guineus, principalment)
3. Casos de ràbia humana
4. Casos de ràbia provocats pel ratpenat.

Si ens centrem a Rússia, per exemple, 331 casos corresponen al primer apartat, 315 al segon i 2 al tercer. En el còmput global, les xifres dels dos primers apartats s'assemblen bastant: 778 i 895 casos, respectivament.

El que ha passat a Grècia darrerament és bastant il·lustratiu de la problemàtica actual de la ràbia. L'últim cas de ràbia humana referit a Grècia es remunta al 1970 i el darrer de ràbia animal al 1978. Des de l'octubre del 2012 fins març del 2013 es va comprovar la re-emergència de la malaltia a les zones del nord i del centre del país, tant en els animals domèstics com en els animals salvatges, el que ha obligat a posar en marxa un nou plan de lluita contra la ràbia que ha estat supervisat i subvencionat per la UE (18).

L'alarma que genera la divulgació de aquestes dades obliga a una vigilància permanent en la lluita contra la ràbia i fruit de la qual ha estat la promulgació de noves regulacions legislatives cada vegada més rigoroses. La publicació pel Consell Europeu del Reglament *EU 576/2013* que substitueix l'anterior normativa *EC 998/2003* i que ha entrat en vigor a partir del dia 29 de desembre de l'any 2014, es a dir, pràcticament a principis de l'any 2015, té com a objectiu principal el control

estricte dels moviments dels animals de companyia (gos, gat i fura) dins dels estats membres de la Unió Europea. Qualsevol animal que, a partir de les 12 setmanes d'edat, entri al territori comunitari o es desplaci per l'interior d'Europa **ha d'estar vacunat obligatòriament contra la ràbia**, amb una vacuna de qualitat contrastada i reconeguda oficialment. En cas de que hagueren transcorregut més de 30 dies des de la data de vacunació i menys de 3 mesos abans de la data de desplaçament, és obligat prendre mostres de sang per a confirmar que els nivells sèrics d'anticossos neutralitzants, específics de la ràbia, són iguals o superiors a 0,5 u.i. per ml. Un altre requeriment de la normativa obliga a que els animals que es mudin de lloc duguin marques d'identificació indelebles, en forma de tatuatges, crètals o microxips (*biotransponders*) implantats sota la pell. En el cas dels gossos que viatgin al Regne Unit, Finlàndia, Malta, Irlanda o Noruega hauran de ser tractats, entre 24 i 120 hores abans de la data de partida, contra la tènica *Echinococcus multilocularis* (Reglament *EU 1152/2011*). Els detalls de la vacunació antirràbica; el resultat de l'examen clínic, realitzat com a màxim 48 hores abans de la data de partida; el codi alfa-numèric d'identificació; altres vacunacions i tractaments, amén de les vicissituds diverses que es pugueren presentar, redactades i signades pel veterinari responsable de l'aplicació i acompliment de aquestes normes, hauran de figurar, necessàriament, en el nou model de certificat o passaport que acompanya l'animal durant tot el període del desplaçament.

4. Situació a Espanya

Encara que Espanya està considerat, en principi, un país lliure de ràbia, en cap moment es pot assegurar que estigui exempt de possibles riscos d'aparició de un nou cas de la

malaltia, degut, principalment, a la seva proximitat amb els països del nord d'Àfrica, on la ràbia està considerada com endèmica. La forta relació comercial i d'intercanvi de persones amb el Marroc explica l'aparició, de tant en tant, d'algun cas de ràbia a Ceuta i Melilla, i també a la Península (20).

Quan s'analitza la situació espanyola, la primera cosa que sorprèn és la manca d'una política sanitària comuna a tot el territori nacional; circumstància que repercuteix de manera negativa sobre el control, prevenció i lluita contra la malaltia de la ràbia.

Mentre que la major part de les Autonomies espanyoles tenen prescrita com a norma l'obligació de vacunar els animals de companyia (gos i gat) contra la ràbia, en les Autonomies anomenades històriques, Catalunya, Galícia i País Basc, la vacunació antirràbica és de caràcter voluntari. Astúries pren una posició intermèdia: només cal vacunar obligatòriament contra la ràbia els animals que pertanyen als anomenats grups de risc (gossos pastor i caçador).

La controvèrsia generada respecte a la durada de l'immunitat post-vacunal ens explica que mentre que algunes Autonomies, com Castella-La Manxa, Castella-Lleó, Rioja i Comunitat Valenciana, tenen establerta com a norma obligatòria la vacunació antirràbica cada 2 anys, la resta de Comunitats autònomes han fitxat com una regla la vacunació anual.

En aquesta situació general, propera al caos administratiu, resulta quasi quimèric qualsevol intent d'aplicació de l'actual normativa sanitària europea al nostre país.

En contraposició a les pautes referides abans, el calendari vacunal que, actualment, recomana la WSAVA (*World Small Animal Veterinary Association*) és el següent: 1. Vacunació dels cadells a les 12 setmanes d'edat (primo-immunització); 2. Revacunació 12 mesos més tard (dosi de record); 3. Repetició de la vacunació cada tres anys, utilitzant vacunes recombinants adjuvantades (9).

Si, per últim, ens ocupem de Catalunya hem de dir d'antuvi que cal lamentar el *blackout* o buit legislatiu existent en l'àmbit sanitari que ens ocupa. La manca de normatives que regulen els programes de control i prevenció de les malalties dels animals de companyia, a part d'allunyar-nos d'Europa, ens fa més vulnerables davant qualsevol contingència que pogui afectar a la sanitat animal, per l'aparició de la ràbia o d'altres zoonosis, com leishmaniosi, leptospirosi, toxoplasmosi, bartelosi i equinococcosi; totes elles malalties greus transmissibles a l'esser humà. Seria desijatable que les autoritats sanitàries competents posessin fil a l'agulla per suturar la profunda bretxa que ens separa de la sanitat animal europea.

Finalment, no voldria concloure aquest breu parlament sense expressar el meu sentit reconeixement a la Junta de Govern de la Reial Acadèmia de Farmàcia de Catalunya per haver delegat en mi la presentació del Discurs Inaugural corresponent al Curs Acadèmic de l'any 2017. Agraïment que vull fer extensiu a totes les persones que m'han acompanyat en aquest solemne acte.

5. Bibliografia

1. Schneider, M.C. and Santos-Burgos, C. (1994). A historical review of the treatment of human rabies. *Rev. Saúde Pública*, **28** (6): 454-463.
2. Campbell, J.B. and Charlton, K.M. (1988). *Developments in Veterinary Virology. Rabies*. 1st. Ed. Kluwer Academic Publishers.
3. Muñoz Navarro, M. F. (1989). La rabia: Una zoonosis de interés en Andalucía. *Anales de la Real Academia de Ciencias Veterinarias de Andalucía Oriental*, (2): 3-20.

4. Plaza, N. y Bracamonte, M. (2005). A los 120 años de la primera vacunación antirrábica. Revista digital CENI-AP HOY (9). Maracay, Aragua, Venezuela.
5. Théodoridès, J. (1986). Histoire de la rage: *Cave canem*, with preface by Pierre Lepine. **8**, pp. 289. Masson. Paris.
6. Manninger, R. (1950). Patología y Terapéutica Especiales de los Animales Domésticos. Enfermedades Infecciosas: **Rabia**: 401-429 8ª Ed. Editorial Labor.
7. Rybicki, E. P. (2012). A short history of the discovery of viruses. Part1. eBook. University of Cape Town.
8. Andral, L. et Blancou, J. (1982). La rage. Nouveaux développements en matière de vaccination. Rev. Sci. Tech. Off. Int. Epiz. **1** (4): 961-990. 50e Session Général O.I.E. Paris.
9. Campbell, J. and Charlton, K. M. (2011). **Rabies**. Developments in Veterinary Virology. Renewed reprint of 1st Ed.(1988), Springer.
10. Echevarria Mayo, J. (2005). Rabia en España: Razones para no bajar la guardia. Profesión Veterinaria, **15** (60): 10-14.
11. Calbo Torrecillas, F. (2004). Vacuna contra la rabia. AEV: Asociación Española de Vacunología, 14 de mayo:1-21.
12. Vitasek, J. (2004). A review of rabies elimination in Europe. Vet. Med.- Czech, **49** , (5): 171-185.
13. Müller, Th. *et al.* (2015). Terrestrial rabies control in the European Union: Historical achievements and challenges ahead. The Veterinary Journal, **203**: 10-17.

14. Pawan, J. L. (1936). Rabies in the vampire bat of Trinidad with special reference to the clinical course and the latency of infection. *Annals of Tropical Medicine and Parasitology*, **30**, (4).
15. NN. (2012). Rabia: Epidemiología y situación mundial. WIS: web de interés sanitario. AMSE: Asociación de Médicos de Sanidad Exterior.
16. Deubelbeiss, A. N. *et al.* (2012). Imported Human Rabies Case in Switzerland. *Rabies Bulletin Europe*, **36**, (3). WHO: World Health Organization.
17. Hennessey, W. and Huygeleu, C. (1978). Developments in biological standardization of rabies vaccine for human use (Rabies III), **40**, Joint WHO/ I ABS Symposium. S.Karger AG, 4011, Basel (Switzerland).
18. Mahy, B.W.Y. and Wolker, T.M. (2007). Topley and Wilson's Microbiology and Microbial Infections, Virology. *Rhabdoviridae*. vols. 1 and 2, 10th Ed. American Society Microbiology (Publisher).
19. Tsiodras, S. *et al.* (2013), Rabies in northern Greece. *Rabies Bulletin Europe*, **37**, (1).
20. Pérez de Diego, A.C. *et al.* (2015). The One Health approach for the management of one imported case of rabies in mainland Spain in 2013. GEACAM, Department of Agriculture. Government of Castilla-La Mancha, Toledo, Spain.
21. Montano, J.A. y Mata, A.E. (1996). Estructura antigénica y mecanismos de infección del virus de la rabia. *Ciencia Veterinaria*, 7, pp. 68-90. Departamento de Microbiología e Inmunología. Facultad de Veterinaria y Zootecnia. Universidad de Méjico. Ciudad Universitaria.

