

### El aumento de la Rabia de la fauna silvestre: ¿Una Causa de Interés o Intervención de Salud Pública?

Charles E. Rupprecht, V.M.D., Ph.D., Jean S. Smith, M.S.  
Makonnen Fekadu, D.V.M., Ph.D., and James E. Childs, Sc.D.  
Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, Georgia, USA

*La epidemiología de la rabia en los Estados Unidos ha cambiado considerablemente durante el último medio siglo, debido a que la fuente de enfermedad ha cambiado de animales domésticos a la fauna silvestre, principalmente mapaches, zorrinos, zorros y vampiros. Además, los cambios observados entre la población de fauna silvestre afectada no han ocurrido sin la influencia humana. Más bien, la atracción humana por los recursos económicos y recreativos provista por la fauna silvestre, ha contribuido a la reemergencia de la rabia como una zoonosis mayor. Aunque las muertes humanas ocasionadas por la rabia han declinado recientemente al promedio de uno o dos al año, los costos estimados asociados con la disminución de muertes, suma centenares de millones de dólares anualmente. En esfuerzos futuros para controlar la rabia por una variedad de animales de vida libre, los profesionales de salud pública tendrán que emplear la imaginación para alcanzar soluciones eficaces en función de los costos y la seguridad de esta vieja enfermedad además de usar medidas tradicionales.*

#### Introducción

El virus de la rabia es la especie tipo (serotipo 1) del género *Lyssavirus*, grupo morfológicamente similar a virus RNA de cadena negativa, antigénica y genéticamente relacionado, con una distribución casi global (1). Los lyssavirus (Tabla 1) se adaptan bien a especies mamíferas particulares (2) y rara vez inician panzootias. La amenaza para la salud pública de la rabia, como zoonosis relacionada a encefalitis aguda incurable, resulta de la transmisión del virus por la mordedura de un animal infectado. Se ha estimado entre 40.000 a 100.000 muertes humanas ocasionadas por la rabia cada año a través del mundo; además, millones de personas, primariamente de países en desarrollo, de regiones subtropical y tropical (3), experimentan un costoso Tratamiento Pos Exposición (TPE). Aunque el número de casos humanos de rabia se ha reducido significativamente en los Estados Unidos, el número total de casos animales se acercaron a límites históricos en 1993. Para apreciar la importancia en salud pública que los lyssavirus continúan jugando como agentes infecciosos persistentes y emergentes, hay que comprender ciertas actividades humanas, como las recientes

movilizaciones animales (p. ej., los cambios naturales o con fines determinados por el hombre del rango doméstico normal o de su distribución geográfica) y la ecología animal.

#### Perspectiva Histórica

La historia de la rabia en el Nuevo Mundo refleja la interacción de la oportunidad, la limitación evolutiva, oportunismo ecológico y actividades humanas de vigilancia. La rabia puede haber existido en los Estados Unidos antes de la colonización Europea y de la introducción de animales domésticos incubando la enfermedad. Diversos patógenos pueden haber emigrado durante los cambios de fauna y poblaciones humanas sobre el Istmo de Bering hace unos 50.000 años; la leyenda de una enfermedad rabia-like entre la gente nativa a lo largo del Pacífico Noroeste apoyan esta noción (4). Registros en la época de la conquista Española en Meso América asociaron al vampiro con enfermedad humana (5). Si los virus de la rabia quiróptera estaban presentes y bien establecidas en el Mundo Nuevo en el tiempo de intercambio continental, las contrapartes terrestres de virus también podrían haber estado presentes. Sin embargo, el primer indicio de rabia terrestre no emergió hasta 1703 en lo que ahora es California (5). Los brotes de rabia del zorro y perro, informados usualmente a lo largo de las colonias del Atlántico-medio a fines del

---

#### Dirección para correspondencia:

Charles E. Rupprecht, Centers for Disease Control and Prevention, 1600 Clifton Rd., MS G33, Atlanta, GA 30333, USA; fax 404-639-1058; e-mail cyr5@ciddvd1.em.cdc.gov

Tabla 1. Miembros reconocidos del género *Lyssavirus*, familia *Rhabdoviridae*

<i>Lyssavirus</i>	Reservorio	Historia
Rabia	Se encuentra en todo el mundo, a excepción de unas pocas naciones isleñas, Australia y Antártida. Endemias y a veces epidemias en una amplia variedad de especies mamíferas, incluyendo cánidos silvestres y domésticas, mustélidos, viverridos, y murciélagos insectívoros y hematófagos; > 25.000 casos humanos/año, casi todos en áreas de rabia canina doméstica incontrolada.	Descripciones de enfermedad clínica en documentos romanos y griegos. A finales del 1800, Pasteur atenuó el virus por pasajes consecutivos y desecamiento, para vacunar humanos y animales. Inclusiones patognomónicas en las células nerviosas descritas por Negri en 1903. Una prueba de inmunofluorescencia para el antígeno del virus de la rabia desarrollada en la década de 1950.
Lagosbat	Desconocido, pero probablemente murciélagos frugívoros. 10 casos identificados a la fecha, incluyendo 3 en animales domésticos en Nigeria, Sudáfrica, Zimbabwe, República Centroafricana, Senegal y Etiopía. Ninguna muerte humana conocida.	Aislado en 1956 del cerebro de murciélagos nigerianos de la fruta ( <i>Eidolon helvum</i> ) en la Isla de Lagos, Nigeria, pero no caracterizado hasta 1970; 3 casos en animales domésticos inicialmente diagnosticados como rabia, pero por la débil inmunofluorescencia condujeron a la sospecha de un virus «rabia-relacionado», luego confirmados por tipificación con anticuerpos monoclonales o análisis de sucesión nucleotídica.
Mokola	Desconocido, pero probablemente especies de roedores insectívoros. Casos identificados en Nigeria, Sudáfrica, Camerún, Zimbabwe, República Centroafricana y Etiopía; 17 casos conocidos, incluyendo 9 animales domésticos y 2 casos humanos.	Primero aislado de musarañas ( <i>Crocidura</i> sp.) atrapadas en el bosque de Mokola cerca de Ibadan, Nigeria, en 1968. Caracterizado en 1970. Como el virus del Murciélago de Lagos, la evidencia de infección con Mokola fue reconocida sólo por la pobre reacción con reactivos antirrábicos. 7 casos de animales domésticos. En Zimbabwe en 1981 y 1982 una encuesta serológica puntual e identificación de anticuerpos en roedores de Mokola, especialmente gérbil de matorral ( <i>Tatera leucogaster</i> ). No da protección cruzada con vacunas de la rabia.
Duvenhage	Desconocido, pero probablemente murciélagos insectívoros. Casos identificados en Sudáfrica, Zimbabwe y Senegal; 4 casos conocidos, incluyendo 1 muerte humana. Sin casos en animales domésticos.	Primero identificado en 1970 en encefalitis semejante a rabia en hombre mordido por un murciélago insectívoro cerca de Pretoria, Sudáfrica. El virus fue denominado después de la víctima. Aunque los cuerpos de Negri fueron detectados en el examen histológico de tejido cerebral, las pruebas de inmunofluorescencia negativa condujeron a la sospecha de un virus relacionado con la rabia, subsecuentemente confirmado por tipificación genética y antigénica. Protección cruzada marginal con vacunas de rabia.
Lyssavirus Europeo 1 de Murciélago (EBLV1)	Murciélagos insectívoros Europeos (probablemente <i>Eptesicus serotinus</i> ); > 400 casos en murciélagos. 1 caso humano confirmado en 1985 y un caso de sospechoso en 1977. Ningún caso conocido en animales domésticos.	Aunque los casos en murciélagos Europeos se informaron ya en 1954, la identificación del virus no fue intentada hasta 1985, cuando los primeros 100 murciélagos infectados se informaron en Dinamarca y Alemania. Casi todos los casos son en el murciélago común de las casas Europeas, ( <i>E. serotinus</i> ). Protección cruzada marginal con vacunas de rabia.
Lyssavirus Europeo 2 de Murciélago (EBLV2)	Murciélagos insectívoros Europeos (probablemente <i>Myotis dasycneme</i> ); 5 casos identificados, incluyendo 1 muerte humana. Ningún caso en animales domésticos conocidos.	Primero identificado en aislamientos en un biólogo de murciélagos Suizo que murió de rabia en Finlandia. Protección cruzada marginal con vacunas de rabia.

1700 (4), fueron probablemente exacerbados por la introducción de perros y zorros rojos (*Vulpes vulpes*), importados para el estilo Británico de cacería del zorro, a lo largo de Nueva Inglaterra en 1800. La rabia epizootica del zorro se diseminó al este de los Estados Unidos por la década de 1940 a la década de 1950 (5,6). Los informes de rabia en zorrinos fue también frecuente a lo largo de los estados occidentales por el siglo XIX, y estaban repletas de historias de vaqueros de «phobey cats» (5).

Aunque los informes individuales documentan una alta incidencia de rabia canina a principios del último siglo, no existía ningún sistema nacional de vigilancia. Las muertes humanas por rabia no eran informadas usualmente en los Estados Unidos; el registro oficial más alto fue de 143 casos, por una encuesta de los certificados de defunción en 1890. Durante 1938, cuando la rabia en humanos y otros animales llegó a ser una enfermedad de notificación nacional, el número total de casos de rabia informados fue de 9.412 al año (mayormente en especies domésticas), con 47 muertes humanas. Estos números son seguramente subestimaciones, ya que la vigilancia fue limitada y las pruebas diagnósticas sensibles para la rabia animal y humana no fueron desarrolladas hasta mediados de 1950.

Una transición epizootiológica comenzó en los Estados Unidos en el decenio de 1920, cuando los esfuerzos para la prevención de la rabia se enfocaron no más exclusivamente en la vacunación humana sino que comenzó a incluir programas para el control de rabia en perros. Los casos en animales domésticos declinaron gradualmente, principalmente como resultado de programas control locales de rabia canina que incluyeron vacunación, eliminación de animales extraviados y ordenanzas de bozal y cadena. Sin embargo, como tales casos disminuyeron, los sistemas de vigilancia diseñados para investigar la fuente de infección para focos en animales domésticos residuales detectaron aumento de casos en especies silvestres. Por 1960, la rabia se diagnosticó más frecuentemente entre la fauna silvestre que entre animales domésticos. En 1971, la rabia se informó por primera vez en los 48

estados y en Alaska. Los zorrinos (primariamente el zorrino rayado, *Mephitis mephitis*) fue el principal reservorio animal desde 1961 a 1989, hasta que fue suplantado inesperadamente por el mapache (*Procyon lotor*), durante el brote de rabia en el Atlántico-medio y los estados del nordeste (7). Esta epizootia se cree que comenzó durante el fin del decenio 1970 por el movimiento de animales infectados desde un foco de la enfermedad en el sudeste.

La epidemiología de la rabia humana ha cambiado también apreciablemente en los últimos 50 años (8,9). Desde 1946 a 1965, el 70% al 80% de los casos humanos de rabia ocurrieron después de una exposición conocida (la más frecuente una mordedura de perro) y el 50% de los casos antes de 1975 ocurrieron después del tratamiento con vacunas sub-óptimas. En el pasado decenio, el 80% de las muertes humanas relacionadas con la rabia fueron entre personas que no tuvieron historia confirmada de una mordedura animal (Tabla 2) y ninguna resultó de postexposición a fallas profilácticas. Casi todos los casos humanos recientes ocurrieron después de una exposición animal que no fue reconocida por el paciente como riesgosa para la infección por rabia. La fuente aparente de rabia humana ha cambiado también: 14 de los 18 casos informados en los Estados Unidos desde 1980, involucró a variantes de la rabia asociadas con murciélagos insectívoros (10).

El último informe, en Marzo 1995, caracteriza las tendencias actuales. Un murciélago rabioso fue encontrado en la habitación de una niña de 4 años de edad en el Estado de Washington. La niña negó cualquier contacto con el murciélago y no se inició ningún tratamiento postexposición. Una variante del virus de la rabia asociada al murciélago fue identificada luego en especímenes de biopsia de la niña y del cadáver del murciélago (11). A pesar de la prominencia actual de los mapaches como los más grandes reservorios de fauna silvestre en los Estados Unidos (12), ningún caso documentado de rabia humana ha sido asociado con este carnívoro ubicuo.

Tabla 2. Casos de rabia humana en los Estados Unidos por categoría de exposición, 1946-1995\*

Años	Fuente de Exposición				Total de casos
	Domésticos	Silvestres	Otros	Desconocidos (%)	
1946-1955	86	8	0	26 (22)	120
1956-1965	21	7	0	10 (26)	38
1966-1975	6	7	1	2 (13)	16
1976-1985	6	1	2	11 (55)	20
1986-1995*	2	2	0	14 (78)	18

\* hasta Oct. 1995.

### Costo de Prevención

Las estrategias para el control y prevención de la rabia en los Estados Unidos han tenido éxito en disminuir el número de muertes humanas de rabia al promedio de uno a dos al año. Sin embargo, la razón para este bajo nivel de mortalidad es un programa de prevención estimado que cuesta \$230 millones a \$1 billón al año (13-15). Este costo es compartido por el sector privado (primariamente la vacunación de animales de compañía) y por el público (mediante programas de control de animales, mantenimiento de los laboratorios de rabia, y subvencionando el TPE en rabia).

La estimación precisa de estos gastos no están disponibles. El número de TPE anualmente en los Estados Unidos es desconocido, aunque el total debe ser considerablemente mayor del mínimo de 20.000 estimado entre 1980 y 1981 (16) cuando la distribución de vacuna fue más estrechamente regulada. Cuando la rabia llega a ser epizootica o enzoótica en una región, el número de TPE aumenta (17). Aunque el costo varía, un tratamiento con inmunoglobulina para la rabia y cinco dosis de vacuna dadas en un período de 4 semanas típicamente exceden los \$1.000. La exposición potencial sólo a gatos rabioso en New Hampshire, recientemente condujo al tratamiento de más de 650 personas con un costo estimado de \$1.5 millones (18). La relación de costos de la vigilancia también aumenta a medida que la rabia se establece en la fauna silvestre. Durante 1993, el laboratorio diagnóstico de rabia del estado de Nueva York recibió aproximadamente 12.000 animales sospechosos. Esto se compara con aproximadamente 3.000 envíos en 1989, antes que la rabia del mapache llegara a ser epizootica. En New Jersey, los gastos de prevención de rabia en dos condados aumentó de \$768.488 en 1988, antes de la epizootia del mapache, a \$1.952.014 en 1990, el primer año pleno de la epizootia (15); la vacunación de animales de compañía rindió cuentas del 82% de este total. A los animales domésticos vacunados se les administra normalmente una dosis de vacuna de refuerzo (booster) después de una exposición a un animal sospechoso o conocido como rabioso (19). Estos extras aumentan el costo, como con la rabia de la fauna epizootica silvestre. El costo por vida humana ahorrada de la rabia varía de aproximadamente \$10.000 a \$100 millones, dependiendo de la naturaleza de la exposición y la probabilidad de rabia en una región (20).

Es más, la mayoría de los análisis económicos no toman en cuenta el trauma psicológico ocasionado por la exposición humana a la rabia, la subsiguiente eutanasia de animales o la pérdida de recursos de fauna silvestre durante los brotes de rabia. La rabia en la fauna silvestre ha alcanzado ahora niveles históricamente altos en los

Estados Unidos (12) y los costos de prevenir rabia humana ascienden.

### Influencias Humanas y el Papel de Translocación

La colonización del Nuevo Mundo tuvo un efecto profundo sobre la fauna nativa y la consiguiente epizootiología de la rabia. Los grandes carnívoros, tales como osos, grandes gatos americanos, lobos y «wolverines», fueron percibidos como peligrosos y exterminados. Unos pocos carnívoros han persistido y florecido. Por ejemplo, el coyote (*Canis latrans*), un cánido altamente adaptable y las muchas fallas en los programas de control, ha expandido gradualmente su rango hacia el norte y el este. A pesar de su amplia distribución y abundancia (aún en vecindarios suburbanos), rara vez se han informado coyotes rabiosos y esporádicamente, a excepción de un período breve desde 1915 a 1917, cuando ocurrió un gran brote en zonas de Utah, Nevada, California y Oregon.

Mientras que la rabia del perro ha sido ampliamente controlada, una región del sur de Tejas que linda con México ha persistido como un foco de rabia tanto de coyotes y como de perros. El número de casos de rabia en coyotes ha subido gradualmente en esta área hacia fines de la década de 1980, originando 46 de los 50 casos de rabia de coyotes informadas en los Estados Unidos durante 1991, 70 de 75 casos en 1992 y 71 de 74 casos en 1993 (12). El brote de rabia en coyotes se diseminó a la vecindad de San Antonio. Uno de los peligros de estos brotes es el continuo pasaje a la población de perros domésticos (21): por lo menos 25 perros rabiosos fueron informados desde el área en 1991, 41 en 1992 y 54 en 1993 (12). La rabia humana corre estrechamente paralela a la enfermedad en animales domésticos; por lo menos dos muertes humanas (en 1991 y 1994), probablemente debido a interacciones coyote-perro, han sido asociados con este brote canino en Tejas (10,22).

El movimiento de coyotes infectados desde el foco sur de Tejas se cree responsable de la transmisión de esta variante de rabia a perros en por lo menos otros dos estados: un perro de caza solo en Alabama durante 1993 (12) y por lo menos siete casos de evidente transmisión de rabia perro a perro en Florida en 1994 (21). Una vigilancia expandida parecida a la realizada en 1977 con el foco de rabia en mapaches de la región Atlántica-media (7), es garantizada para este virus canino. En este esfuerzo, los departamentos de salud estatales deberían controlar ocurrencias inusitadas (tal como el aumento de remisión de especímenes de caninos al laboratorio de diagnóstico), rastreo de su tiempo y ubicación y establecimiento de intervenciones convenientes de salud pública. Estos incluirían la restricción en los movimientos animales y la imposición de la

vacunación obligatoria contra la rabia de animales de compañía. Evaluar los esfuerzos de control es un componente importante de cualquier intervención. Además de los problemas mostrados por la emergencia del coyote como un reservorio para la rabia, la potencial translocación de otras especies debería ser reconocida.

Desde que la transmisión de rabia por un murciélago fue primero informada en 1953, los murciélagos insectívoros rabiosos han ocasionado un promedio de 700 a 800 casos anualmente y han sido encontrados a lo largo de los Estados Unidos, excluyendo Alaska y Hawaii (12). El descubrimiento de estos casos, coincidentes con la reducción marcada de los casos de rabia canina, ha proporcionado una cierta lujuria epidemiológica para mejorar la vigilancia entre la fauna silvestre. En forma similar a los carnívoros, las familias de quirópteros más importantes en la perpetuación de la rabia (p. ej. *Vespertilionidae*, *Molossidae*) tienen varias especies que son altamente adaptables, abundantes, y difundidas. Las variantes del virus de la rabia mantenidas por murciélagos insectívoros parecen intercambiarse principalmente independientemente de aquellos mamíferos terrestres reservorios (23), a pesar de los casos documentados.

Una situación epidemiológica similar existe entre los murciélagos Europeos, pero con genotipos de *Lyssavirus* (24) que pueden fácilmente diferenciarse de la rabia aislada del Nuevo Mundo. El papel de los murciélagos en Africa (25,26), en el mantenimiento de *Lyssavirus*, es menos claro (Tabla 1). Las infecciones con lyssavirus no-rábicos han resultado en fallas de la vacuna contra la rabia (27). Tales infecciones aumentan el espectro de las consecuencias potencialmente serias en salud pública si se introduce y consecutivamente establece en poblaciones de murciélagos susceptibles. ¿Cuan probable es este escenario?

Las distancias entre Africa, Eurasia, Oceanía y el Mundo Nuevo mitiga contra la dispersión, migración e introducción de murciélagos sanos sin intervención humana (28). Sin embargo, varios sucesos recientes ilustran la oportunidad para el traslado transoceánico de murciélagos infectados con rabia. En Marzo de 1986, investigadores del Canadá inadvertidamente embarcaron un murciélago marrón grande (*Eptesicus fuscus*) que estaba incubando el virus de rabia a colegas en Tubingen, Alemania. Cuando el murciélago se enfermó y fue necropsiado, se diagnosticó rabia (29). Un suceso similar ocurrió cuando los investigadores de Boston recolectaron una docena los murciélagos marrones grandes silvestres desde Massachusetts durante Julio 1994 y lo exportaron a investigadores en Dinamarca. Por Diciembre de 1994, seis de los murciélagos importados habían muerto y se confirmaron como positivos para el virus de la rabia

por los Danish Veterinary Services, State Institute for Virus Research (L.Miller, com. pers.).

Las empresas comerciales también sirven como vehículos para la translocación accidental de animales infectados con el virus de rabia. El primer caso de rabia no indígena confirmado en Hawaii resultó de la introducción accidental de un murciélago marrón grande (30). En Marzo 1991, un murciélago se capturó dentro de un recipiente de transporte descargado desde un buque en el puerto de Honolulu. El recipiente transportaba automóviles desde Michigan cargado en el container del buque en California.

El departamento local del laboratorio de salud diagnosticó rabia; que fue confirmado luego y el virus se caracterizó antigénicamente en los Centers for Disease Control and Prevention. La cepa fue una variante común al *E. fuscus* en el medio oeste y oeste de Estados Unidos. Ninguno de los tres ejemplos citados arriba parecen haber resultado en casos secundarios o en el establecimiento del virus en poblaciones de animales extranjeras. Ninguna importación no intencional de lyssavirus no-rábico a los Estados Unidos ha sido documentada.

La probabilidad de introducción accidental, escape, sobrevivencia y perpetuación de especies infectadas de murciélagos exóticos en los Estados Unidos es remota. Sin embargo, otras actividades de translocación deliberada más recientes pueden aumentar significativamente la probabilidad de tales introducciones.

Durante 1994, un número de permisos federales inadecuadamente emitidos, permitió que varios miles de murciélagos silvestres se importaran a los Estados Unidos para la venta en el comercio animal. Estos animales eran murciélagos primariamente de tumbas Egipcias (*Rousettus aegyptiacus*), aunque se importaron también varias otras especies. Las ventas de murciélagos importados (y su progenie) a coleccionistas privados o como animales de compañía en los Estados Unidos están prohibidas, según las Regulaciones Extranjeras de Cuarentena (42 CFR 71.54). Los animales que pueden ser vectores de enfermedades de interés para la salud pública son aceptables sólo para el uso restringido en zoológicos acreditados o instituciones de investigación, donde el contacto con el público general es limitado. Los murciélagos importados que serán legalmente mostrados normalmente experimentan un período amplio de cuarentena.

Aunque no existe ningún informe de aislamiento de lyssavirus en murciélagos egipcios de la fruta, la vigilancia activa para tales virus no ha sido efectivizada. Estos murciélagos son relativamente comunes y difundidos a lo largo del área que se extiende desde Turquía y Chipre a Pakistán, la península Árabe, Egipto y la mayoría del África subsahariana (31). Debido a que pueden alojarse por millares en una variedad amplia

de hábitats hay una amplia oportunidad para la interacción con otros *Chiroptera*, como los ampliamente distribuidos murciélagos paja-colorada (*Eidolon helvum*) o murciélagos de la fruta (*Epomophorus wahlbergi*); ambas especies han sido implicadas en la epizootiología de los Lyssavirus en África (25,26). La flexibilidad de los murciélagos de la fruta egipcios debería ser una causa de interés, debido a la potencialidad para la supervivencia e interacción con la fauna de murciélagos nativos, particularmente en el sur de los Estados Unidos. Además, más allá de los riesgos obvios para la salud pública y la introducción extranjera de enfermedad animal, las especies de murciélago importadas no deberían liberarse en el ambiente silvestre debido a que pueden ocasionar serio daño en la agricultura local y desplazar especies nativas. Los murciélagos sirven para muchas funciones ecológicas críticas a través del mundo y generalmente evitan el contacto con humanos. Sin embargo, pueden infectarse con muchos patógenos sin signos clínicos obvios demostrados de infección. Cuando los murciélagos se ponen en un ambiente familiar privado o tienda de mascotas, el peligro de transmisión de enfermedades a los humanos aumenta mucho. Las personas que actualmente poseen murciélagos importados deberían ser advertidos de no mostrarlos en lugares donde el contacto humano puede ocurrir.

### La Intervención

La amplia y mantenida reducción de la población de reservorios mamíferos para eliminar la rabia no está justificada (32) por razones ecológicas, económicas, y éticas. Dada la complejidad de múltiples especies y las considerables áreas geográficas afectadas por la rabia de la fauna silvestre, y las oportunidades para la translocación, ¿qué estrategias preventivas alternativas existen? El progreso reciente en implementar programas de control terrestre de la rabia de la fauna silvestre en otras partes del mundo tienen relevancia de salud pública para los Estados Unidos. La vacunación oral de la rabia del zorro rojo, con la vacuna cargada en las carnadas, es un aspecto integral del control de rabia a lo largo de Europa y sudeste del Canadá, donde más de 75 millones de dosis de vacuna han sido distribuidas sobre 5 millones de km<sup>2</sup>, durante las pasadas dos décadas (33). Consecutivamente, la incidencia de la rabia entre animales domésticos y silvestres ha disminuido, como en mascotas para la rabia humana.

La rabia epizootica de los mapaches en el este de Estados Unidos brindó un renovado ímpetu para reconsiderar la tecnología de vacunación oral, primero concebida en el Center for Disease Control en la década de 1960 (34). El cambio de la vacunación y métodos con cebos desde un modelo en zorros al de mapache,

involucró una amplia investigación de laboratorio y de campo durante la década de 1980. Las vacunas existentes de rabia atenuada para zorros mostraron ser menos efectivas para mapaches y otros carnívoros (35,36). Además, estudios de nuevos candidatos de vacunas aumentaron los temas de seguridad que observa una vacuna que induce enfermedad en la fauna silvestre (36).

En 1983, fue desarrollada (37) una vacuna recombinante del virus de la rabia glicoproteína (V-RG) que resultó un efectivo inmunógeno oral en mapaches y otras diversas especies reservorias importantes (38); las ventajas de la vacuna incluyen mejor termoestabilidad e incapacidad para ocasionar rabia. (Sólo el gen para la glicoproteína de superficie de una cepa vacunal del virus de rabia fue incluida en el virus recombinante).

Cuando las carnadas cargadas de vacuna son ofrecidas bajo condiciones naturales, el contacto con ellas por especies no destinatarias de la fauna silvestre no puede excluirse totalmente. Sin embargo, estudios del virus V-RG no han mostrado ninguna morbilidad asociada a la vacuna, mortalidad, o lesiones patológicas groseras en más de 40 especies de vertebrados de sangre caliente examinadas. Además, con raras excepciones, no ha habido traslado por contacto de vacuna entre animales vacunados y de control alojados juntos (38); la recuperación viral ha sido limitada a unos pocos sitios anatómicos en unas 48 h de intervalo (39).

Mientras que las evaluaciones de laboratorio de especies blanco o no se realizó durante 1987 a 1989, en ensayos a pequeña escala de V-RG realizados en Bélgica y Francia, tuvieron resultados prometedores (40). El primer ensayo de vacuna V-RG a campo norteamericano comenzó el 20 de Agosto de 1990, en la Isla Parramore fuera de la costa oriental de Virginia (41,42). Este limitado ensayo de campo demostró seguridad vacunal. La eficacia fue también sugerida: más del 80% de los mapaches vacunados a campo sobrevivieron un severo desafío de rabia de laboratorio (7 meses después de la liberación del V-RG) al que más del 90% de los mapaches control sucumbieron (43). Un sitio de estudio en 1991 en Pensilvania estrechamente próximo a las comunidades ecológicas del este de los Estados Unidos fue blanco para el uso de la vacuna V-RG, al igual que mantenía relativa bioseguridad mediante sus barreras geográficas.

El estudio en este sitio evaluó el valor de la carnada cargada de vacuna y el efecto adverso potencial relacionado con la vacuna entre especies no mapaches incluyendo roedores, carnívoros, insectívoros y comadrejas. Los mapaches y otros animales de piel demostraron no tener efectos adversos asociados con el contacto vacunal. El examen de más de 750 individuos no blanco, representando 35 especies, fracasaron

en demostrar lesiones groseras sugestivas de contacto con V-RG.

Después de estos ensayos de seguridad, las primeras experiencias de eficacia de campo comenzaron en New Jersey durante 1992 (44). Entre la primavera de 1992 y el otoño de 1994, más de 100.000 carnadas cargadas de vacuna con polímero en alimento de pescado fueron distribuidas manualmente y en helicóptero en un área de 56.000 hectáreas.

Este ensayo intentó crear una población inmunizada de mapaches a través del norte de Península de Cape May para prevenir la diseminación de la rabia epizootica de mapaches de las porciones afectadas del estado. La vigilancia demostró una disminución importante en la tasa de diseminación e incidencia total de la rabia en el blanco y otras áreas controladas (44), sugiriendo la eficacia potencial de esta estrategia.

En los Estados Unidos, la vacunación oral de mapaches está ahora en marcha en Massachusetts (45), New York (46), y Florida; una extensión experimental del programa a los coyotes está en marcha en el sur de Texas. Sin embargo, el futuro de tal vacunación para la fauna silvestre en los Estados Unidos puede ser cuestionada seriamente. Para que la vacunación oral llegue a anexarse a métodos tradicionales, las siguientes preguntas necesitan contestarse: 1) ¿Cuál es la relación entre la densidad de población animal y la mínima densidad de vacuna/carnada necesarios? 2) ¿Cuál es el nivel de inmunidad de grupo necesaria para eliminar la rabia bajo diversas circunstancias ambientales? 3) ¿Cuáles técnicas de distribución de carnada son óptimas? 4) ¿Como pueden estos métodos generalizarse desde los zorros y mapaches a otras especies, tales como zorrinos, y perros? 5) ¿Qué fuentes de financiamiento a largo plazo están disponibles? 6) ¿Cuáles son los diversos costos de los métodos de prevención y control de la rabia? Dados los problemas inherentes al control de fauna silvestre, el mayor punto de extensión de estos métodos al control de la rabia del perro en el mundo en desarrollo será un buen desafío en el próximo siglo.

Dr. Rupprecht es Jefe de la Sección de Rabia, Ms. Smith es investigadora microbióloga, el Dr. Fekadu es funcionario médico veterinario investigador, y Dr. Childs es Jefe de la Epidemiology Section, Viral and Rickettsial Zoonoses Branch, Division of Viral and Rickettsial Diseases, National Center for Infectious Diseases, Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, Georgia.

#### **Agradecimientos:**

Los autores agradecen la pericia técnica del personal de la the Rabies and Epidemiology Sections, Viral and Rickettsial Zoonoses Branch, Division of Viral and Rickettsial Diseases, National

Center for Infectious Diseases, Centers for Disease Control and Prevention, sin cuya asistencia este trabajo no habría sido posible.

#### **Referencias**

1. World Health Organization. World survey of rabies 28 for the year 1992. Geneva: World Health Organization, 1994.
2. Wandeler A, Nadin-Davis SA, Tinline RR, Rupprecht CE. Rabies epizootiology: an ecological and evolutionary perspective. In: Rupprecht CE, Dietzschold B, Koprowski H, editors. Lyssaviruses. New York: Springer-Verlag, 1994:297-324.
3. Meslin FX, Fishbein DB, Matter HC. Rationale and prospects for rabies elimination in developing countries. In: Rupprecht CE, Dietzschold B, Koprowski H, editors. Lyssaviruses. New York: Springer-Verlag, 1994:1-26.
4. Winkler WG. Foxrabies. In: Baer GM, editor. The natural history of rabies. 1st ed. New York: Academic Press, 1975:3-22.
5. Baer GM. Rabies - an historical perspective. Infectious Agents and Disease 1994;3:168-80.
6. Carey AB, Giles RH, McLean RG. The landscape epidemiology of rabies in Virginia. Am J Trop Med Hyg 1978;27:573-80.
7. Rupprecht CE, Smith JS. Raccoon rabies - the re-emergence of an epizootic in a densely populated area. Semin Virol 1994;5:155-64.
8. Held JR, Tierkel ES, Steele JH. Rabies in man and animals in the United States, 1946-65. Public Health Rep 1967;82:1009-18.
9. Anderson LJ, Nicholson KG, Tauxe RV, Winkler WG. Human rabies in the United States, 1960 to 1979: epidemiology, diagnosis, and prevention. Ann Intern Med 1984;100:728-35.
10. Centers for Disease Control and Prevention. Human rabies — Alabama, Tennessee, and Texas, 1994. MMWR 1995;44:269-72.
11. Centers for Disease Control and Prevention. Human rabies Washington state, 1995. MMWR 1995; 44:625-7.
12. Krebs JW, Strine TW, Smith JS, Rupprecht CE, Childs JE. Rabies surveillance in the United States during 1993. J Am Vet Med Assoc 1994;205:1695-709.
13. Stehr-Green JK, Schantz PM. The impact of zoonotic diseases transmitted by pets on human health and the economy. Vet Clin North Am Small Anim Pract 1987;17:1-15.
14. Fishbein DB, Arcangeli S. Rabies prevention in primary care: a four-step approach. Postgrad Med 1987;82:83-90.
15. Uhaa IJ, Dato VM, Sorhage FE, et al. Benefits and costs of using an orally absorbed vaccine to control rabies in raccoons. J Am Vet Med Assoc 1992;201:1873-82.
16. Helmick CG. The epidemiology of human rabies postexposure prophylaxis, 1980-1981. JAMA 1983;250:1990-6.
17. Centers for Disease Control and Prevention. Raccoon rabies epizootic: United States, 1993. MMWR 1994;43:269-73.
18. Centers for Disease Control and Prevention. Mass treatment of humans exposed to rabies — New Hampshire, 1994. MMWR 1995;44:483-6.
19. Centers for Disease Control and Prevention. Compendium of animal rabies control, 1995. MMWR 1995;44:(RR-2):1-9.
20. Fishbein DB, Robinson LE. Rabies. N Engl J Med 1993;329:1632-8.
21. Centers for Disease Control and Prevention. Translocation of coyote rabies — Florida, 1994. MMWR 1995;44:580-1, 7.
22. Centers for Disease Control and Prevention. Human rabies — Texas, Arkansas, and Georgia, 1991. MMWR 1991;40:765-9.
23. Smith JS, Orciari LA, Yager PA. Molecular epidemiology of rabies in the United States. Semin Virol (in press).
24. Bourhy H, Kissi B, Lafon M, Sacramento D, Tordo N. Antigenic and molecular characterization of bat rabies virus in Europe. J Clin Microbiol 1992;30:2419-26.
25. Swanepoel R, Barnard BJH, Meredith CD, et al. Rabies in southern Africa. Onderstepoort J Vet Res 1993;60:325-46.
26. King AA, Meredith CD, Thomson GR. The biology of southern Africa lyssavirus variants. In: Rupprecht CE, Dietzschold B, Koprowski H, editors. Lyssaviruses. New York: Springer-Verlag, 1994:267-96.

27. Foggin CM. Mokola virus infection in cats and a dog in Zimbabwe. *Vet Rec* 1985;115:115.
28. Wiles GJ, Hill JE. Accidental aircraft transport of a bat to Guam. *J Mamm (full title)* 1986;67:600-1.
29. World Health Organization Collaborating Center for Rabies Surveillance and Research. Bat rabies cases in the Federal Republic of Germany. *World Health Organization Rabies Bulletin Europe* 1986;10:8-9.
30. Sasaki DM, Middleton CR, Sawa TR, Christensen CC, Kobayashi GY. Rabid bat diagnosed in Hawaii. *Hawaii Med J* 1992;51:181-5.
31. Nowak RM. *Walkers mammals of the world*. 5th ed. Baltimore: Johns Hopkins University Press, 1991:198.
32. Debbie JG. Rabies control of terrestrial wildlife by population reduction. In: Baer GM, editor. *The natural history of rabies*. 2nd ed. Boca Raton, FL: CRC Press, 1991:477-84.
33. World Health Organization. Oral immunization of foxes in Europe in 1994. *Wkly Epidemiol Rec* 1995;70:89-91.
34. Baer GM. Oral rabies vaccination: an overview. *Rev Infect Dis* 1988;10 (Suppl 4):S644-8.
35. Rupprecht CE, Dietzschold B, Cox JH, Schneider L. Oral vaccination of raccoons (*Procyon lotor*) with an attenuated (SAD-B19) rabies virus vaccine. *J Wildl Dis* 1989;25:548-54.
36. Rupprecht CE, Charlton KM, Artois M, et al. Ineffectiveness and comparative pathogenicity of attenuated rabies virus vaccines for the striped skunk (*Mephitis mephitis*). *J Wildl Dis* 1990;26:99-102.
37. Wiktor TJ, Macfarlan RI, Reagan KJ, et al. Protection from rabies by a vaccinia virus recombinant containing the rabies virus glycoprotein gene. *Proc Natl Acad Sci USA* 1984;81:7194-8.
38. Rupprecht CE, Hanlon CA, Hamir AN, Koprowski H. Oral wildlife rabies vaccination: development of a recombinant virus vaccine. *Transactions of the North American Wildlife Natural Resources Conference* 1992;57:439-52.
39. Rupprecht CE, Hamir AN, Johnston DH, Koprowski H. Efficacy of a vaccinia-rabies glycoprotein recombinant virus vaccine in raccoons (*Procyon lotor*). *Rev Infect Dis* 1988;10 (4 Suppl):S803-9.
40. Aubert MFA, Masson E, Artois M, Barrat J. Oral wildlife rabies vaccination field trials in Europe, with recent emphasis on France. In: Rupprecht CE, Dietzschold B, Koprowski H, editors. *Lyssaviruses*. New York: Springer-Verlag, 1995:219-44.
41. Hanlon CA, Hayes DE, Hamir AN, et al. Proposed field evaluation of a rabies recombinant vaccine for raccoons *Procyon lotor*: site selection target species characteristics and placebo baiting trials. *J Wildl Dis* 1989;4:555-67.
42. Hanlon CA, Buchanan JR, Nelson E, et al. A vaccinia-vectored rabies vaccine field trial: ante- and post-mortem biomarkers. *Rev Sci Tech* 1993;99:107.
43. Rupprecht CE, Hanlon CA, Niezgoda M, Buchanan JR, Diehl D, Koprowski H. Recombinant rabies vaccines: efficacy assessment in free-ranging animals. *Onderstepoort J Vet Res* 1993;60:463-8.
44. Roscoe DE, Holste W, Niezgoda M, Rupprecht CE. Efficacy of the V-RG oral rabies vaccine in blocking epizootic raccoon rabies. Presented at the 5th Annual International Meeting of Rabies in the Americas, Niagara Falls, Ontario, Canada, 1994, Abstract, p.33.
45. Robbins AH, Niezgoda M, Levine S, et al. Oral rabies vaccination of raccoons (*Procyon lotor*) on the Cape Cod Isthmus, Massachusetts. Presented at the 5th Annual International Meeting of Rabies in the Americas, Niagara Falls, Ontario, Canada, 1994; Abstract, p. 29.
46. Hanlon CA, Trimarchi C, Harris-Valente K, Debbie JG. Raccoon rabies in New York State: epizootiology, economics, and control. Presented at the 5th Annual International Meeting of Rabies in the Americas, Niagara Falls, Ontario, Canada, 1994; Abstract, p.16.