

## ESTUDIO DE LOS VIRUS EV Y AISLAMIENTO DE LOS ARBOVIRUS ESL, EE, GRUPO C, Y GRUPO GUAMA EN LA REGION AMAZONICA DE PERU EN 1975<sup>1</sup>

William F. Scherer,<sup>2</sup> José Madalengoitia,<sup>3</sup> Oswaldo Meneses<sup>3</sup>  
y Manuel Acosta<sup>4</sup>

*Todavía no se ha determinado el origen del virus de la encefalitis venezolana (EV), que ha causado muchos brotes de enfermedad humana y equina en Perú. Este artículo describe los resultados de un estudio realizado en el norte de Perú que concuerdan con la teoría de que el virus se mantiene como enzoótico silencioso en la cuenca amazónica de Perú, y que los brotes periódicos humanos y equinos de EV a lo largo de la costa peruana de clima seco del Pacífico están causados por salidas del virus de dicha cuenca del Amazonas.*

### Introducción

En los últimos 35 años el virus de la encefalitis venezolana (EV) ha desencadenado intermitentemente epizootias equinas y epidemias humanas en la costa de clima seco del Pacífico, en Perú (1, 2). En 1925 en la llanura litoral del norte de Perú se registró una epizootia equina semejante a la causada por el virus EV, y otros brotes de EV, de etiología comprobada, se registraron a principios del decenio de 1940 y en los inicios del de 1950, y otra vez en 1969 y 1973 (1-5).

El origen del virus de la EV en estas epidemias y epizootias equinas solo se pudo

determinar en 1969, cuando la enfermedad se limitó a la parte noroeste de la costa de Perú, adyacente a Ecuador. En esta ocasión la enfermedad apareció como la prolongación meridional de una gran epizootia y epidemia ecuatoriana (3, 6). Pero otras epidemias peruanas, incluso la registrada más recientemente en 1973, no ocurrieron en la frontera con Ecuador.

El brote de EV de 1973 en el norte de Perú fue descrito en español por Madalengoitia *et al.* (4) y por Terry (5). El virus causante se aisló tanto en seres humanos como en animales equinos, y por la prueba de inhibición de la hemaglutinación (IH) se clasificó como un subtipo I-B, según el Centro para el Control de Enfermedades, de Atlanta, Georgia, EUA, y según otros estudios (4, 7). Se investigó la enfermedad en 93 sujetos humanos, de 1 a 68 años de edad (30% eran menores de 10 años; 59 eran del sexo masculino, 23 del femenino y en los 11 restantes no se hizo constar el sexo). Aproximadamente en el 25% de los casos se presentaron síntomas del sistema nervioso central, aunque la mayor parte de los pacientes fueron ambulatorios.

<sup>1</sup> La investigación descrita aquí se realizó con la colaboración de la Organización Panamericana de la Salud y el gobierno de Perú; asimismo contó con el patrocinio del Comando de Investigaciones y Desarrollo de la Medicina, del Ejército de EUA. (Washington, D.C. 20314) en virtud del convenio No. DADA-17-72-C-2140, de la Universidad de la Amazonia Peruana y del Instituto Nacional de Salud de Perú. Se publica en inglés en el *Bulletin of the Pan American Health Organization*, Vol. 13, No. 3, 1979. Págs. 272-284.

<sup>2</sup> Departamento de Microbiología. Escuela de Medicina de la Universidad de Cornell, Nueva York 10021, EUA.

<sup>3</sup> Instituto de Salud Pública, Perú.

<sup>4</sup> Universidad de la Amazonia Peruana.

En 41 casos el diagnóstico de encefalitis venezolana se confirmó por aislamiento del virus de la sangre y/o la aparición de anticuerpos EV en el suero. En 28 casos se hizo un diagnóstico de presunción basado en la presencia de anticuerpos IgM contra virus EV o en títulos demasiado altos de anticuerpos en muestras únicas de suero. Las muestras de los otros 24 casos eran inadecuadas para el diagnóstico. Los 41 casos confirmados procedían de tres departamentos litorales del Pacífico, en el norte de Perú (4-9° de latitud sur), uno de Lambayeque, 17 de La Libertad, y 23 de Piura, (figura 1). El número de los casos equinos se calculó en más de 2,500, con una mortalidad de alrededor de 40%. El brote ocurrió durante los meses de enero a junio de 1973, pero ya el año anterior (mayo de 1972) se habían registrado algunos casos equinos (diagnosticados clínicamente) en la misma región siguiendo las fuertes lluvias. En los meses iniciales de 1973 se utilizó una vacuna de EV inactivada para inmunizar animales equinos y, a partir de marzo de 1973, se usó una vacuna de virus vivos atenuados fabricada en México (alrededor de 50,000 dosis).

Esta epidemia atrajo nuevamente la atención sobre una cuestión importante, a saber, cuál es el origen u orígenes del virus EV en un brote como el descrito, en el que la enfermedad aparece primero en una región irrigada del litoral árido del Pacífico septentrional de Perú, lejos de Ecuador y sin asociación posible con una enfermedad coexistente en este último país. Existen dos posibilidades: a) que el virus proceda de la selva húmeda tropical de la región amazónica del Perú o, b) que persista un pequeño foco de virus, circulantes entre mosquitos y vertebrados, en valles irrigados por ríos situados en medio de una zona desértica en el litoral del Pacífico del Perú. Durante 1970 y 1971 se realizaron estudios sobre los posibles orígenes de las epidemias y las epizootias equinas de EV en el Perú (2, 8). Además, en 1975 se

realizaron investigaciones ulteriores al brote de 1973. Este artículo describe los resultados de estas últimas investigaciones.

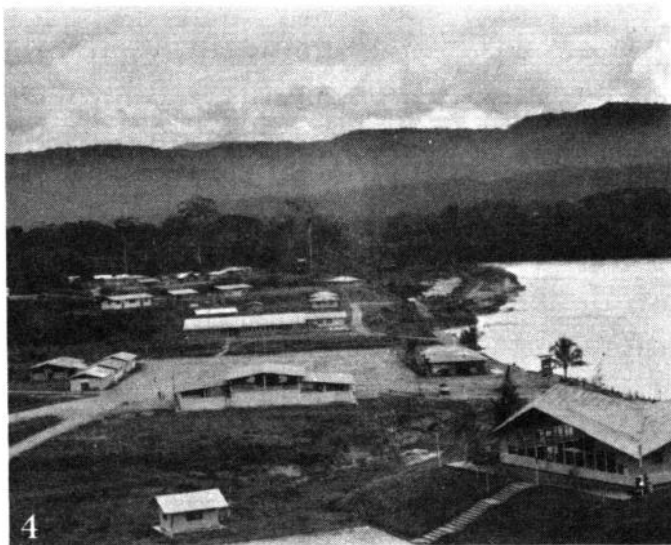
Como en 1970 y 1971, cuando se encontraron en la región amazónica del Perú otros arbovirus además del virus EV (incluido el de la encefalitis del este (EE), grupo C, y virus del grupo Guama) (9), en 1975 se recuperaron otros arbovirus de los tejidos de mosquitos y de hamsters centinelas. En este artículo se incluye información acerca del aislamiento de arbovirus de la encefalitis de San Luis (ESL), encefalitis del este, grupo C (Marituba), y grupo Guama.

#### Materiales y métodos

##### *Lugares de estudio y técnicas de campo*

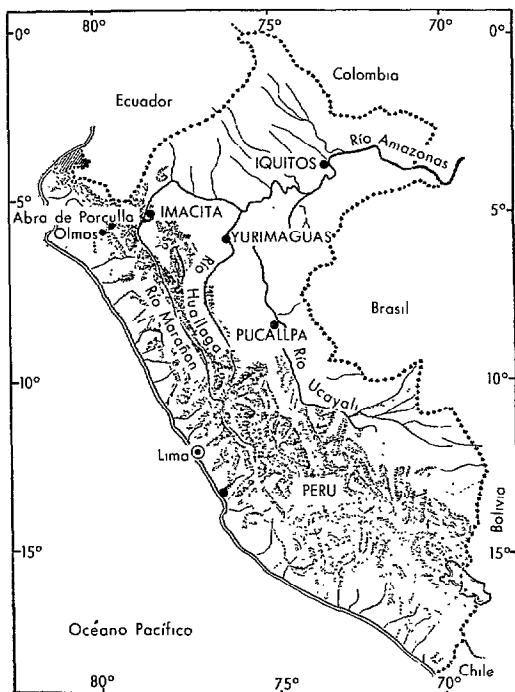
Se estudiaron dos tipos de localidad: 1) en el Departamento de Loreto, selva húmeda tropical cerca de Yurimaguas en el río Huallaga y en Iquitos, en el río Amazonas, situados respectivamente a altitudes de 180 y menos de 200 metros; y 2) en el Departamento de Amazonas, selva tropical seca, cerca de Imacita, en el río Marañón, en un lugar situado a una altitud de 240 metros y a 5°5' sur y 78°22' oeste (figura 1). Solo quedaban algunos restos de selva en los alrededores de Yurimaguas, pues casi todo el terreno había sido desmontado con propósitos agrícolas. En contraste, la región alrededor de Iquitos e Imacita era casi toda boscosa en 1975.

Los mosquitos se capturaron con las trampas de luz del Centro para el Control de Enfermedades (CDC) en dos habitats de selva a 6 km o menos de Yurimaguas (camino al aeropuerto Muniches y San Ramón); en estas mismas áreas se expusieron hamsters sirios (*Mesocricetus auratus*) como centinelas (véanse las fotografías 1-3). El lugar de estudio cerca de Iquitos fue el bosque de Quistococha, previamente estudiado en 1970-1971 (2, 9). El tercer



(1) A lo lejos y a la izquierda se ve el bosque que se encuentra junto a la carretera al aeropuerto, cerca de Yurimaguas. El aeropuerto de Yurimaguas se encuentra un kilómetro a la derecha de esta carretera. (2) El bosque en la localidad de San Ramón, también próximo a Yurimaguas, se ve a lo lejos a través de campos despejados. (3) Una vista cercana del bosque en el lugar de San Ramón. (4) El pueblo de Imacita, situado junto al río Marañón, en el Departamento de Amazonas. (5) El pequeño bosque estudiado cerca de Imacita, en la propiedad de Benigno Chiozo.

FIGURA 1—Mapa de Perú que muestra los sitios de estudio de arbovirus en 1975.



lugar de investigación fue una pequeña zona despejada de la selva a 1 km de Imacita (fotografía 4), en la propiedad de Benigno Chiozo (fotografía 5).

Se colectaron mosquitos hembras y, sin más identificación, se colocaron en cucuruchos de papel. Los cucuruchos se envolvieron con papel de aluminio, se rotularon por dentro y por fuera, y se conservaron en vapor de nitrógeno líquido a  $-100^{\circ}\text{C}$  hasta que llegaron a Nueva York en mayo de 1975. Después se mantuvieron a  $-60^{\circ}\text{C}$ . Los hamsters centinelas se trajeron de la colonia de hamsters de Lakeview, Nueva Jersey, siendo enviados por avión a Perú. Como se sabe por la experiencia de Centro América, los virus del Grupo C y los arbovirus Patois podrían matar a los hamsters centinelas si se los transmiten los mosquitos, y esto por supuesto podría interferir con el aislamiento del virus EV, por lo que los hamsters expuestos en Iqui-

tos y Yurimaguas fueron previamente inmunizados contra estos virus en Nueva York. Esta inmunización se realizó inoculando a los hamsters virus vivos Patois (cepa mexicana 63A49) en el día 0; después se inoculó virus Nepuyo muerto con formalina (cepa mexicana 63U11) con coadyuvante completo de Freund en los días 14, 20 y 27; luego, virus vivo Nepuyo en el día 41; y, por último, virus vivo Oriboca en el día 47. De los 156 hamsters de siete u ocho semanas inoculados, 31 murieron después de recibir virus Patois, uno murió después de recibir virus inactivado Nepuyo, uno murió después de recibir virus vivo Nepuyo, y 62 murieron después de recibir virus vivo Oriboca. Quedaron 61 hamsters inmunes que tenían 14-15 semanas de edad cuando empezó su exposición en Perú, desde finales de marzo a principios de mayo de 1975. Los hamsters normales no inmunizados empezaron su exposición a las 10 semanas de edad.

#### *Aislamiento del virus e identificación*

Todas las suspensiones de tejidos de mosquitos y de los hamsters centinelas muertos o enfermos se probaron con una inoculación combinada intracraneal (ic) y subcutánea (sc) en ratón lactante suizo albino de 1-4 días de edad, que se obtuvieron de Taconic Farms, en Germantown, Nueva York. Las suspensiones de mosquitos y los hamsters centinelas que dieron virus se examinaron en Nueva York durante el período de mayo a julio de 1975. La prueba de fijación de complemento (FC) se llevó a cabo como se había descrito previamente (10) con antígenos en extracto salino tomados del encéfalo de ratones lactantes infectados.

Las pruebas de neutralización (N) se basaron en reducciones de placas en cultivos primarios de células embrionarias de pollo para los virus ESL y EE, y en cultivos de células de riñón de mono africano verde

Vero para los virus del grupo C y grupo Guama (11). Algunas pruebas N para el grupo de virus Guama se hicieron con ratones lactantes inoculados ic (11).

Como se describió previamente, se prepararon anticuerpos en gallo y se utilizaron en pruebas de inhibición de la hemaglutinación con incubación breve de la dilución de virus, para subtipificar los EV aislados (7). Todos los cultivos de células fueron preparados y usados como se ha descrito en otra publicación (8). Los antiseros empleados para identificar los virus fueron los siguientes: EV—antisuero de conejo obtenido después de dos inyecciones con cepa mexicana 63U2; ESL—líquido ascítico obtenido de un ratón después de cuatro inyecciones con cepa mexicana 65V310; y EE—antisuero de conejo obtenido después de tres o cuatro inoculaciones con cepa Guatemala 68U230. Los reactivos de referencia de líquido ascítico de ratón de los Institutos Nacionales de Salud de EUA empleados fueron los siguientes: Grupo A: G209-701-567; grupo B: G216-701-567; grupo Bunyamwera: G205-701-567; grupo C: G201-701-567; grupo Guama: G202-701-567; Ilheus: V509-701-562; Río Bravo: V536-701-562; Bussuquara: V561-701-562; Modoc: V538-701-562; Cowbone Ridge: V533-701-562; Leucoencefalitis Montana Myotis (LMM): V541-701-562; cepa de Massachusetts EE: V515-701-562; y Mayaro: V507-701-562 (12). Los antiseros Oríboca, Caraparu y Marituba los cedió amablemente el Dr. C. J. Gibbs en 1965, después de la preparación en conejos por el Dr. W. Pond; y los líquidos ascíticos de ratón específicos para Guama, Moju y Bimiti fueron donados generosamente por el Dr. R. Shope.

#### *Pruebas de anticuerpos*

Las pruebas de N e IH se hicieron como se había descrito previamente (11). Para la

designación del subtipo antigénico de los virus EV se tomó la clasificación de Young y Johnson (13). Para las pruebas de N se utilizaron cepas EV 52/73, 71D1249 y 71D1252, de Perú (2, 4); cepa ESL 75D90; y cepa EE 75U40. Las pruebas de N se realizaron por reducción de placas en cultivos primarios de células de embrión de pollo preparadas como se ha descrito en otro lugar: en pocillos en placas de plástico con un área de 2 o de 8 centímetros cuadrados (11). Para la prueba de IH se utilizaron hemaglutininas de EV de la cepa mexicana 63U2, cepa guatemalteca EE 68U230, cepa ESL mexicana 65V310, y cepa de encefalitis del Oeste de Estados Unidos 1985-60.

#### Resultados

##### *Virus EV*

Se obtuvo una cepa EV como se indica en el cuadro 1, de un grupo de 100 mosquitos hembras capturados en la noche del 7 al 8 de abril de 1975 en la selva de Quistococha, cerca de Iquitos. Todos los ratones inoculados en dos camadas murieron en los días 3° a 6° siguientes a la inoculación. La cepa (75D143) se identificó como virus EV por los resultados de la prueba de neutralización por reducción de placas. El índice  $\log_{10}$  de neutralización (ILN) con antisuero EV fue mayor de 2.5 y con antisuero EE fue de 0.5. En una prueba de inhibición de la hemaglutinación de una hora, empleando la dilución del virus y los anticuerpos tempranos de gallo, la hemaglutinina 75D143 fue inhibida 250 veces por anticuerpos contra el subtipo colombiano I-D EV cepa (V209A), 90 a 120 veces por anticuerpos contra dos cepas de la amazonia peruana, 1971 (71D1316 y 71D1249), ocho veces por anticuerpos contra los subtipos I-A (cepa Kubes), I-B (cepa 52/73), y III (cepa BeAn8), y menos de ocho veces por anticuerpos contra cepas

CUADRO 1—Lista de arbovirus EV, ESL, EE, grupo C y grupo Guama aislados a partir de mosquitos y hamsters centinelas adultos en la región amazónica de Perú desde fines de marzo hasta principios de mayo de 1975.

Lugar	Mosquitos hembras					Hamsters centinelas					
	Número probado		No. de virus aislados			Días de exposición del hamster		No. de enfermos o muertos sobre No. total de expuestos <sup>c</sup>		No. de virus aislados	
	Mosquitos individuales <sup>a</sup>	Grupos de mosquitos	EV	ESL	Grupo Guama	Hamsters inmunes a Gr. C-Pat. <sup>b</sup>	Hamsters no inmunizados	No. total de expuestos <sup>c</sup>	EE	Grupo C	
Lugar de Iquitos (Quistococha)	25,436	245	1	0	2	702		2/18	0	0	
Lugar de Yurimaguas (carretera al aeropuerto de Muniches)	4,774	44	0	<u>1</u>	0	270	122	0/10 1/5	0	0	
Lugar de Yurimaguas (San Ramón)	8,980	56	0	0	0	297	87	0/11 2/5	<u>1</u>	1	
Lugar de Imacita (Benigno Chiozo)	801	6	0	0	0		80	0/10			

<sup>a</sup> Los números correspondientes a las trampas de luz nocturnas del CDC y los números medios de mosquitos capturados por trampa-noche, fueron los siguientes: Iquitos, 90 a 283, Yurimaguas (carretera al aeropuerto), 45 y 106; Yurimaguas (San Ramón), 46 y 195; Imacita, 30 y 27. Se usó hielo seco solamente con las trampas de luz durante las seis trampa-noches en Iquitos.

<sup>b</sup> Inmune a Gr. C-Pat. significa hamsters inmunizados a virus del grupo C (Nepuyo y Oriboca) y a virus Patois, como se describe en el texto.

<sup>c</sup> La inoculación intracraneal en ratones de tejido encefálico y mezclas de suspensiones de tejidos de corazón, hígado y riñón de dos hamsters muertos en Iquitos y uno muerto en Yurimaguas (carretera al aeropuerto), no dio virus.

de los subtipos I-C, I-E, II, IV, y un posible nuevo subtipo V. La cepa 75D143 (en el nivel de paso dos en ratones lactantes y en el cultivo uno de células de embrión de pollo) mató a los dos cobayos adultos de tipo inglés de pelo corto que fueron inoculados sc con 16,000 unidades formadoras de placas (ufp) en cultivos de células de embrión de pollo (CEP).

Los hamsters centinelas expuestos en Iquitos, Yurimaguas e Imacita (ver cuadro 1) no produjeron virus EV. Los plasmas

obtenidos de 28 hamsters el 5 de mayo de 1975, al fin de la exposición en Yurimaguas, y de otros 10 hamsters el 7 de mayo, después de su exposición en Imacita, no contenían anticuerpos IH detectables contra los virus EV, EE o ESL a la dilución 1:10. Los plasmas de hamsters expuestos en el camino del aeropuerto de Muniches, cerca de Yurimaguas, dieron títulos de IH de 1:10 y  $\geq$ 1:20 al virus de la encefalitis del Oeste. No se detectaron anticuerpos FC contra el grupo de arbovirus Capim o

CUADRO 2—Prevalencia de anticuerpos neutralizantes de virus EV, EE y ESL en sueros de caballos sangrados en el Departamento de Loreto, Perú, durante 1970 y 1975.

Edad aproximada de los caballos (en años)	Yurimaguas, abril 1975						Iquitos, septiembre 1970	Pucallpa, septiembre 1970
	Subtipos y cepas EV IH						Cepa ESL 75D90	Cepa ESL 75D90
	Cepa I-B 52/73	Cepa I-D, 71D1249	Cepa ?V, 71D1252	Cepa EE 75U40	Cepa ESL 75D90	Cepa ESL 75D90	Cepa ESL 75D90	
> 10	0/6	2/6	0/6	4/6	1/6	2/2	—	
5-9 <sup>b</sup>	1/16	3/16	3/16	12/16	3/15	2/3	5/12	
2-4 <sup>c</sup>	2/7	1/7	2/7	5/7	1/7	3/6	3/10	
< 2	—	—	—	—	—	1/2	0/7	
Total (porcentaje)	3/29 (10%)	6/29 (21%)	5/29 (17%)	21/29 (72%)	5/28 (18%)	8/13 (62%)	8/29 (28%)	

<sup>a</sup> Positivo = ILN >1.6 con una dilución 1:4 de suero calentado a 60°C durante 20 minutos y probado por reducción de placas contra 100 ufp (unidades formadoras de placas) en CEC (células de embrión de pollo).

<sup>b</sup> Un suero dio respuesta positiva a las tres cepas EV, en tanto que los otros cuatro respondieron positivamente a una cepa.

<sup>c</sup> Dos sueros respondieron positivamente a ambas cepas EV, la 52/73 y la 71D1252, en tanto que uno respondió positivamente solo a 71D1249.

Patois con una dilución de 1:4 de plasmas de seis hamsters no inmunizados expuestos en Yurimaguas ni en 10 expuestos en Imacita.

Se encontraron anticuerpos N del virus EV en 21% de los sueros de 29 caballos sangrados en Yurimaguas en abril de 1975. Como se indica en el cuadro 2, los sueros de animales de 2 a 4 años ya dieron resultados positivos. Fue mayor el porcentaje de sueros positivos a las cepas 71D1249 y 71D1252 aislados durante 1971 en la región amazónica del Perú que a la cepa epizootica 52/73 obtenida del brote de la costa septentrional de Perú en 1973.

También se detectaron anticuerpos N de EV en sueros obtenidos de personas en Yurimaguas, en abril de 1975. Sin embargo, al contrario de lo que sucedió con los resultados obtenidos con sueros de caballo, el mayor porcentaje de resultados positivos (38% de 14 sueros humanos) se encontró con la cepa epizootica 52/73; solamente 7 y 14% de los sueros humanos dieron resultados positivos cuando se probaron con las cepas enzoóticas del Amazo-

nas (véase el cuadro 3). Los tres sueros que dieron resultados positivos con las cepas amazónicas también reaccionaron positivamente a la cepa epizootica, y todas las personas que tenían anticuerpos pasaban de 29 años de edad.

Los anticuerpos N de EV que se encontraron en estos sueros humanos y de caballos no se correlacionaban con los anticuerpos N de EE. Dos sueros de caballo y cuatro humanos resultaron positivos a EV y negativos a EE, mientras que 13 sueros de caballo y dos humanos fueron negativos a EV y positivos a EE.

Como se observa en el cuadro 3, ningún suero de 13 personas de Imacita obtenido durante el mes de abril de 1975 presentó niveles detectables de anticuerpos N de EV.

#### Virus ESL

Una suspensión hecha con 60 mosquitos hembras capturados del 14 al 15 de abril de 1975 en el camino al aeropuerto de

CUADRO 3—Prevalencia de anticuerpos neutralizantes de virus EV, EE y ESL en sueros de 27 sujetos humanos sangrados en abril de 1975 en dos lugares de la cuenca amazónica del centro y norte de Perú, precisamente al oriente de los Andes.

Lugar	Edad de los sujetos (en años)	Proporción (No. de positivos <sup>a</sup> sobre No. de probados) de personas con sueros que mostraban anticuerpos N detectables a cepas particu- lares de virus				
		Subtipos y cepas EV IH				
		Cepa I-B 52/73	Cepa I-D, 71D1249	Cepa ?V, 71D1252	Cepa EE 75U40	Cepa ESL 75D90
Yurimaguas	40-52	2/4	0/4	0/4	0/4	0/4
	30-39 <sup>b</sup>	3/8	1/8	2/8	2/8	0/8
	20/29	0/2	0/2	0/2	1/2	0/2
	Total	5/14	1/14	2/14	3/14	0/14
	(porcentaje)	(36%)	(7%)	(14%)	(21%)	
Imacita	50-57	0/3	0/3	0/3	0/3	0/3
	30-39	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1
	20-29	0/5	0/5	0/5	2/5	0/5
	10-19	0/4	0/4	0/4	0/4	0/4
	Total	0/13	0/13	0/13	2/13	0/13
	(porcentaje)			(15%)		

<sup>a</sup> Positivo = ILN >1.6 con una dilución 1:4 de suero calentado a 60°C durante 20 minutos y probado por reducción de placas contra 100 ufp (unidades formadoras de placas) en CEC (células de embrión de pollo).

<sup>b</sup> Un suero, de un empleado en el programa de campo contra el paludismo, respondió positivamente a las tres cepas de EV y EE. Otro suero respondió positivamente a ambas cepas de EV, 52/73 y 71D1252.

Muniches, cerca de Yurimaguas, contenía virus ESL (véase el cuadro 1). El total de los ocho ratones lactantes inoculados con la suspensión de mosquitos murieron al quinto día de la inoculación. El virus se volvió a aislar a partir de la suspensión congelada de mosquitos seis meses después, cuando se inocularon otros cinco ratones lactantes que murieron nueve días más tarde. Esta cepa de virus ESL (75D90) se identificó con pruebas de neutralización con reducción de placas. Un líquido ascítico de ratón inmune al virus ESL (cepa mexicana 65V310) dio un ILN de >2.4 y 3.1 en dos pruebas. El ILN que se obtuvo con líquidos ascíticos de ratones inmunes a flavivirus Ilheus, Río Bravo, Bussuquara, Modoc, Cowbone Ridge y LMM fue del orden de 1.1-1.3. Los ILN obtenidos con líquido ascítico polivalente (grupo A, grupo Bunyamwera y grupo C) de ratón y con antisuero de conejo específico EV y EE

variaron entre 0 y 0.7.

Como se indica en el cuadro 2, en sueros de caballos sangrados en Yurimaguas en 1975 y en Iquitos y Pucallpa (figura 1) en 1970, se encontraron anticuerpos N de virus ESL, cepa 75D90. Algunos pocos sueros humanos en Yurimaguas e Imacita fueron negativos al anticuerpo N de ESL, pero los sueros de dos de 13 personas de 15 a 53 años de edad a quienes se hizo objeto de una muestra en Pucallpa en septiembre de 1970 presentaron niveles detectables de anticuerpos N de ESL. En dos sujetos que tenían 26 y 28 años de edad, el ILN que se obtuvo fue >2.4 y 1.7 en cuádruple dilución de suero.

#### Virus EE

Un hamster centinela murió el 26 de abril de 1975, 18 días después de la exposi-



ción en el lugar de San Ramón, cerca de Yurimaguas; en los tejidos encefálicos se encontró una cepa de virus EE (75U40) después de su inoculación a nueve ratones lactantes, que murieron todos ellos dos días después de la inoculación (cuadro 1). Esta cepa fue neutralizada por un líquido ascítico de ratón de grupo A polivalente (ILN 3.5) y por cada uno de tres antisueños de diferentes cepas del virus EE (Massachusetts, 448 y Guatemala 68U230); en los tres últimos casos, cada uno tuvo un ILN >4.8. Los ILN obtenidos con antisuero EV de conejo (cepa Guatemala 69Z1), antisuero encefalitis del Oeste de conejo (cepa North Dakota), y líquido ascítico de ratón Mayaro (cepa TRVL 15537) fueron, respectivamente, 0.3, 0 y 0.

La cepa 75U40 de virus EE obtenida de esa forma fue clasificada por el Dr. C. Calisher, del Centro para el Control de Enfermedades, instalaciones de Ft. Collins, Colorado, como pertenecientes al subtipo Sudamericano. El Dr. Calisher también encontró que dos de las cepas EE que se obtuvieron en Pucallpa en 1970 (70U1104 y 70U1114) pertenecían al subtipo sudamericano.

Los sueros de 21 de 29 caballos (72%) sangrados en Yurimaguas durante abril de 1975 tenían niveles detectables de anticuerpos N a la cepa 75U40 del virus EE (cuadro 2). Además, los sueros de tres de 14 personas (21%) colectados en Yurimaguas y de dos de 13 personas (15%) colectados en Imacita neutralizaron el virus EE (cuadro 3).

#### *Virus del grupo C*

Una cepa de arbovirus del grupo C (75U41), tentativamente identificada como virus Marituba, se recuperó del encéfalo de un hamster centinela no inmunizado que murió en el lugar de San Ramón, cerca de Yurimaguas, el 5 de mayo de 1975, después de 27 días de exposición (cuadro

1). Los 11 ratones lactantes de dos camadas inoculadas murieron 2 ó 3 días después de la inoculación. El líquido ascítico de ratón, grupo C polivalente, produjo un ILN >2.3 en una prueba de neutralización con reducción de placas, y el ILN con antisuero Marituba fue >2.1. Los ILN obtenidos con antisueños de otros virus del grupo C (Oriboca y Caraparú) fueron 0.1 y 0.6, respectivamente, en tanto que los obtenidos con líquidos ascíticos de ratón de los grupos A, B y Guama, polivalentes, fueron <0.4.

#### *Virus del grupo Guama*

Como se muestra en el cuadro 1, dos grupos de mosquitos hembra de Iquitos dieron arbovirus del grupo Guama. Un grupo de 100 mosquitos, colectados la noche del 8 al 9 de abril de 1975 de la misma trampa de luz que permitió obtener la cepa 75D143 de virus EV la noche anterior, contenía un virus (75D125) estrechamente relacionado con el virus Guama y Moju; los ocho ratones lactantes inoculados con esta suspensión de mosquitos enfermaron o murieron 9 ó 10 días después de la inoculación. El virus fue inactivado mezclándolo con cloroformo (reducción de  $\log_{10}$  >3.0) y produjo placas en cultivos de células de riñón de mono verde africano Vero. Los líquidos ascíticos de ratón de grupo Guama y los líquidos ascíticos de ratón específicos de los grupos Guama y Moju, neutralizaron al virus 75D125 en pruebas realizadas en ratones lactantes, siendo los ILN obtenidos 1.8, 2.4 y 2.2, respectivamente. Sin embargo, el virus no fue neutralizado por anticuerpos para los virus Bimiti, Bertioaga, Catu o Mahogany Hammock del grupo Guama, siendo en estos casos los ILN obtenidos 0.7, <0.2, 0.3 y <1.7, respectivamente.

Otro virus del grupo Guama (75D235) se obtuvo de un grupo de 100 mosquitos hembras capturados el 16-17 de abril de

1975 en otra trampa de luz. Esta suspensión de mosquitos mató a dos de ocho ratones lactantes siete días después de la inoculación; el virus en cuestión fue identificado como Bimiti mediante pruebas de neutralización con reducción de placas en cultivos de células Vero. Estas pruebas produjeron un ILN  $>2.3$  con líquido ascítico de ratón inmune del grupo Guama, y  $>2.1$  con líquido ascítico de ratón de Bimiti.

### Discusión

Durante 1970-1971 se estudiaron los posibles orígenes de las epidemias y epizootias equinas de EV en la costa seca del Pacífico de Perú (2). Se examinó la región amazónica en dos lugares, probando mosquitos en cuanto a la presencia de virus, probando sueros en lo relativo a los anticuerpos, y estudiando la actividad del virus EV con hamsters centinelas. En los valles irrigados por ríos, uno en la parte norte y otro en la parte sur de la costa del Pacífico, en Perú, se estudió la actividad del virus EV con pruebas de anticuerpos en equinos y exposición de hamsters centinelas. Estos últimos no detectaron actividad del virus EV en partes de la costa norte de Perú limítrofe con Ecuador, durante la estación seca. Sin embargo, se aisló el virus EV de mosquitos y hamsters centinelas a través de los Andes en el extremo oriental de la región amazónica peruana, cerca de la ciudad de Iquitos.

Estos hallazgos son compatibles con la posibilidad de que las epidemias y las epizootias equinas de EV en la costa del pacífico de Perú fueran causadas por movimientos del virus transportado por vertebrados infectados que atravesaban los pasos andinos, o llevados por vertebrados infectados o mosquitos transportados fuera de la región amazónica por aeroplanos. Sin embargo, debido a que los aislamientos realizados en 1971 ocurrieron en un lugar

ubicado a unos 750 kilómetros al este de la planicie costera del Pacífico, pareció conveniente examinar las regiones de la amazonia peruana próxima a los Andes por evidencia de la actividad del virus EV. Aunque sencillo en concepto, este examen fue difícil de realizar. Los dos sitios estudiados durante 1970 y 1971 en la región amazónica peruana (Iquitos y Pucallpa, en el Departamento de Loreto) se eligieron debido a que se encontraban entre los pocos lugares a los que podía llegarse por avión; el movimiento por carreteras o ríos resultaba impracticable debido al tiempo que requería, la necesidad de vehículos especiales, y el costo.

Otro factor que hubo de considerarse fue la manera como el virus EV, si es que se hallaba presente precisamente al este de los Andes, pudo llegar a la costa del Pacífico. Como se dijo anteriormente, junto al posible transporte en vertebrados y mosquitos infectados por avión, existía la posibilidad de que vertebrados infectados hubieran atravesado los pasos andinos. El paso más bajo entre la cuenca del Amazonas y la vertiente del Pacífico en todo el sistema andino, desde Chile en el sur hasta la parte oriental de Colombia, se encuentra entre Olmos y Tambo, en Perú, en el Departamento de Piura. Este lugar, conocido como Abra de Porculla, se halla situado aproximadamente a  $5^{\circ}5'$  sur y  $79^{\circ}30'$  oeste (figura 1). En regiones cercanas también hay pasos casi igualmente bajos.

Todavía otra posibilidad que hubo que considerar fue que la probabilidad de encontrar al virus EV en el bosque húmedo tropical era mayor que encontrarlo en el bosque seco tropical.

Así, pues, el área deseada de estudio tendría que ser una región de bosque húmedo tropical a la que pudiera llegarse fácilmente por avión y que estuviera situada precisamente al oriente de uno de esos pasos andinos bajos del norte de Perú. Desafortunadamente, en 1975 no existía tal área. Por consiguiente, nos limitamos a dos

sitios ubicados precisamente al oriente de los Andes; uno, localizado en el bosque húmedo tropical de Yurimaguas, al cual podía llegarse por aire y que se hallaba a unos 400 km al este-sureste de Abra de Porculla; el segundo, situado en el bosque seco tropical de Imacita, al que podía llegarse por carretera a través de Abra de Porculla, estaba a unos 200 km de distancia en línea recta del lado del paso que da al Pacífico, en Olmos, y a 340 km de distancia por carretera (figura 1). Iquitos, en el extremo oriental de la región amazónica peruana, fue estudiado nuevamente en 1975 como sitio de control para evaluar los métodos empleados con mosquitos y hamsters centinelas para aislar el virus EV. Puesto que el virus EV se aisló en el lugar en 1971, pareció probable que pudiera encontrarse nuevamente en 1975.

El virus EV se obtuvo de mosquitos capturados cerca de Iquitos. Más cerca de los Andes, en Yurimaguas, el lugar con solo algunas zonas de bosque húmedo tropical, se encontraron anticuerpos N al virus EV en los sueros tanto de caballos como de personas. Los estudios efectuados en Imacita, cerca de los Andes pero más al norte de Yurimaguas, se hicieron en bosque seco tropical y fueron limitados en tiempo y cortos en alcance; no fue sorprendente que no revelaran evidencia de actividad del virus EV.

Estas observaciones del virus EV en Perú durante 1975 revelaron así la actividad del virus en la porción oriental de la región amazónica, cerca de los Andes, y confirmaron también la actividad del virus EV más al este, cerca de Iquitos. Los anticuerpos EV encontrados en sueros de caballos de Yurimaguas fueron particularmente informativos, puesto que la mayoría de estos caballos había nacido y crecido en la región. Además, la existencia de anticuerpos EV en caballos de solo 2-4 años de edad indicó ciclos recientes del virus. Los anticuerpos EV hallados en sueros humanos obtenidos durante 1975, como los encon-

trados en personas al este de los Andes en 1965 (14), son difíciles de interpretar como indicadores de actividad local del virus, puesto que la gente viaja periódicamente.

Todo el conocimiento que se tiene hasta la fecha sobre la actividad del virus EV en Perú es compatible con la teoría de que el virus viajó de los bosques lluviosos de la amazonia tropical a los valles irrigados de la costa del Pacífico para producir epidemias y epizootias equinas. Antes de que se generalizasen los viajes por aire entre estas regiones, el virus pudo haber sido transportado por personas y animales equinos virémicos que circulaban por los pasos andinos. En la actualidad, los aviones pueden mover fácilmente personas virémicas o mosquitos infectados.

Sin embargo, esta teoría del origen es difícil de probar actualmente. Comparaciones efectuadas entre cepas EV de la región amazónica y las de los brotes en la costa, demuestran que: a) exhiben similitudes en su virulencia para cobayos ingleses de pelo corto inoculados sc con 1,000 ufp en CEC del virus, y b) exhiben tanto similitudes como diferencias en pruebas de IH de dilución del virus. La cepa EV obtenida en Iquitos en 1975 (75D143) mató a estos cobayos, tal como lo hicieron dos cepas obtenidas en Iquitos en 1971 (71D1249 y 70U1129) y una cepa (52/73) del brote ocurrido en la costa en 1973 (15 y observaciones inéditas). Las cepas de ambas regiones tienen el mismo subtipo IH (subtipo I), pero se ha informado que representan diferentes variedades dentro de ese subtipo. Las cepas de Iquitos 71D1249, 70U1129 y 75D143, se han relacionado con la variedad D del subtipo I, en tanto que las variedades aisladas del brote costero en el decenio de 1940—Piura y Hoja Redonda (Ica)—y en 1973 (52/73), son de la variedad B del subtipo I (4, 7, 8). Sin embargo, pruebas adicionales IH empleando anticuerpos de pollo han demostrado reacciones cruzadas entre las cepas de la región amazónica y la variedad B,

especialmente la cepa 52/73 de la costa peruana, y también, como se informa aquí, entre la cepa 75D143 de Iquitos y la variedad A; también se han observado reacciones cruzadas entre la EV amazónica y el subtipo III (7). De este modo, se sabe que las cepas amazónicas tienen relaciones antigénicas IH con las cepas de las epidemias y epizootias costeras. No obstante, la falta de identidad completa en las pruebas IH indica que pudo haber ocurrido algún cambio, ya sea antes de que el virus dejara la región amazónica o después de que llegase a la costa del Pacífico y llevó a cabo su ciclo vital por medio de mosquitos y huéspedes vertebrados, hasta un punto en que se amplificó lo suficiente para causar enfermedad y así ser reconocido. Tal cambio pudo haber resultado de procesos de mutación y/o selección, pero todavía falta por determinar si ello realmente ocurrió.

El aislamiento del virus ESL de la región amazónica peruana es una nueva observación. Este virus está diseminado en todo el territorio de EUA, y ha sido aislado en Canadá, México, Guatemala, Panamá, Jamaica, Haití, Trinidad, Ecuador, Brasil y Argentina (16, 17). Los aislamientos del virus ESL realizados en Brasil ocurrieron en el estado de São Paulo y cerca de Belém, en la costa oriental. En 1965, Madalengoitia, Flores y Casals (14) probaron sueros de personas residentes en la parte oriental de Perú en cuanto a la presencia de anticuerpos a arbovirus. Once sueros—tanto de indios como de mestizos—tenían anticuerpos IH con características consideradas específicas de la infección por virus ESL; estos sueros se obtuvieron tanto en las colinas orientales de los Andes como de las regiones bajas situadas más al oriente. Debido a las reacciones cruzadas en la prueba IH entre los anticuerpos a flavivirus, estos datos no constituyen prueba inequívoca de la existencia de virus ESL en el oriente de Perú. Sin embargo, cuando estos datos se consideran junto con el aislamiento del virus ESL en 1975 y el hallazgo de anticuer-

pos N de ESL en sueros recogidos durante 1970 y 1975, parecen demostrar la existencia del virus ESL en la región amazónica del oriente de Perú. Ahora tiene que determinarse, mediante cuidadosos estudios diagnósticos de pacientes, si el virus realmente causa la encefalitis humana. Desafortunadamente, en una región tan alejada muchos pacientes no reciben atención médica. No obstante, en la región amazónica de Perú hay hospitales y clínicas, y debería recomendarse a los médicos que enviaran muestras apropiadas para el diagnóstico (especialmente sueros de casos agudos y convalecientes) a un laboratorio de diagnóstico equipado para prueba de anticuerpos a ESL.

Con respecto a otros asuntos, el aislamiento de virus EE realizado en 1975 a partir de un hamster centinela precisamente al oriente de los Andes, en Yurimaguas, extiende la distribución de este virus hacia el occidente de la amazonia peruana a partir de los lugares (Pucallpa e Iquitos) donde se demostró su actividad en 1970-1971 (9). Asimismo, el aislamiento de un arbovirus del grupo C a partir de un hamster centinela en Yurimaguas, y de virus del grupo Guama a partir de mosquitos en Iquitos, concuerdan con aislamientos previos de estos virus cerca de Iquitos en 1970 y 1971 (9). La medida en que estos virus causan enfermedad en Perú, necesita determinarse mediante la colaboración estrecha entre los médicos clínicos de la región amazónica y un laboratorio de diagnóstico calificado.

## Resumen

Los estudios que se presentan demuestran que el virus de la encefalitis venezolana (EV) estaba presente en la región amazónica de Perú durante 1975. El virus se aisló cerca de Iquitos (departamento de Loreto), en el oriente de Perú; se encontraron anticuerpos que demostraban la

existencia de una infección reciente sin epidemias o epizootias equinas más al occidente, en Yurimaguas (departamento de Loreto), en las tierras bajas próximas a los Andes. Estas observaciones son compatibles con la teoría de que el virus EV es enzootico silencioso en la cuenca amazónica de Perú, y de que esta región ha servido como origen del virus en los brotes periódicos de la enfermedad en humanos y en equinos ocurridos en lugares irrigados y habitados del litoral seco del Pacífico.

Históricamente, y más recientemente en 1973, la mayoría de estas epidemias y epizootias equinas ocurridas en la costa, tuvieron lugar a lo largo de la costa norte de Perú, pero en zonas que (excepto en 1969) no eran limítrofes con Ecuador, donde el virus EV también causó la enfermedad. Este hecho concuerda con la teoría de que el virus EV puede haberse movido tradicionalmente a través de los pasos montañosos bajos, que son limitados en Perú, a la

parte norte de los Andes. En la actualidad, desde luego, los aviones también podrían desplazar a personas virémicas o mosquitos infectados a través de las montañas.

Otros virus que portan los mosquitos, que incluyen los de la encefalitis de San Luis (un flavivirus), encefalitis del este (un alfavirus), y un bunyavirus del grupo C, también se aislaron en 1975 cerca de Yurimaguas; dos bunyavirus del grupo Guama se aislaron cerca de Iquitos, en las tierras bajas de la región amazónica peruana. □

#### Agradecimiento

La competente ayuda de Jayne Chin, Américo Leyva, Eugenio Sangama y Alonso Ramírez fue vital para este estudio. También apreciamos mucho la generosa cooperación del Dr. Jorge Sibina, Jefe de la Región Oriental de Saneamiento, del Dr. Luis Saavedra, de Yurimaguas, y del Mayor Germán Gálvez Lanchashire, de Imacita.

#### REFERENCIAS

- (1) Scherer, W. F. History and Importance of VE Virus (Discussion). En: *Venezuelan Encephalitis—Proceedings of the Workshop-Symposium on Venezuelan Encephalitis Virus (Washington, D.C., 14-17 September 1971)*. Organización Panamericana de la Salud. Publicación Científica 243. Washington, D.C., 1972. Pág. 26.
- (2) Scherer, W. F., J. Madalengoitia, W. Flores y M. Acosta. Ecologic studies of Venezuelan encephalitis virus in Peru during 1970-1971. *Am J Epidemiol* 101:347-355, 1975.
- (3) Madalengoitia, J., O. Palacios, J. Cornejo Ubi-lús y S. Alva. Natural History of VE Infection: Epidemic Behavior (Discussion). En: *Venezuelan Encephalitis—Proceedings of the Workshop-Symposium on Venezuelan Encephalitis Virus (Washington, D.C., 14-17 September 1971)*. Organización Panamericana de la Salud. Publicación Científica 243. Washington, D.C., 1972. Págs. 198-201.
- (4) Madalengoitia, J., F. Bullón, P. Sáenz, M. Arbulu, S. Urbina y S. Sánchez. Infección por virus de encefalitis equina venezolana en humanos y diagnóstico virológico. En: *Anales de I Symposium Internacional Sobre Enfermedades de Equinos*. Jockey Club del Perú, Instituto de Zoonosis e Investigación Pecuaria del Ministerio de Salud y la Dirección General de Producción Agraria del Ministerio de Agricultura, 1974.
- (5) Terry, T. La encefalomiелitis equina venezolana en el Perú y su control. En: *Anales de I Symposium Internacional Sobre Enfermedades de Equinos*. Jockey Club del Perú, Instituto de Zoonosis e Investigación Pecuaria del Ministerio de Salud y la Dirección General de Producción Agraria del Ministerio de Agricultura, 1974.
- (6) Gutiérrez V. E., T. P. Monath, A. Alava A., D. Uriguen B., M. Arzube R. y R. W. Chamberlain. Epidemiologic investigations of the 1969 epidemic of Venezuelan encephalitis in Ecuador. *Am J Epidemiol* 102:400-413, 1975.
- (7) Scherer, W. F. y B. A. Pancake. Comparisons of Venezuelan encephalitis strains by hemagglutination inhibition tests with chicken antibodies. *J Clin Microbiol* 6:578-585, 1977.

- (8) Scherer, W. F. y K. Anderson. Antigenic and biologic characteristics of Venezuelan encephalitis virus strains including a possible new subtype, isolated from the Amazon region of Peru in 1971. *Am J Epidemiol* 101:356-361, 1975.
- (9) Scherer, W. F., J. Madalengoitia, W. Flores y M. Acosta. Los primeros aislamientos de arbovirus de encefalitis del este, y de grupos C y Guama en la región amazónica del Perú. *Bol Of Sanit Panam* 78(6):485-493, 1975.
- (10) Scherer, W. F. y N. D. Lewis. Immunologic studies of Japanese encephalitis virus in Japan: VI. An evaluation of the direct complement-fixation test for detecting infection of swine. *Am J Vet Res* 23:1157-1163, 1962.
- (11) Scherer, W. F., C. Campillo-Sainz, J. de Mucha-Macias, R. W. Dickerman, C. Wong Chia y M. L. Zárate. Ecologic studies of Venezuelan encephalitis virus in southeastern Mexico: VII. Infection of man. *Am J Trop Med Hyg* 21:79-85, 1972.
- (12) Cunningham, S. y J. E. Nutter (Eds.). *NIAID Catalog of Research Reagents*. Departamento de Salud, Educación y Asistencia Social de EUA. DHEW Publication (NIH) 75-899. Washington, D.C., 1975-1977. Págs. 642-827.
- (13) Young, N. A. y K. M. Johnson. Antigenic variants of Venezuelan equine encephalitis virus: Their geographic distribution and epidemiologic significance. *Am J Epidemiol* 89:286-307, 1969.
- (14) Madalengoitia, J., W. Flores y J. Casals. Investigación de anticuerpos arboviricos en sueros de residentes del Perú oriental. *Bol Of Sanit Panam* 77(4):300-311, 1974.
- (15) Scherer, W. F. y J. Chin. Responses of guinea pigs to infections with strains of Venezuelan encephalitis virus and correlations with equine virulence. *Am J Trop Med Hyg* 26:307-312, 1977.
- (16) Berge, T. O. (Ed.). *International Catalogue of Arboviruses, Including Certain Other Viruses of Vertebrates*. 2ª edición. Departamento de Salud, Educación y Asistencia Social de EUA. DHEW Publication (CDC) 75-8301. Washington, D.C., 1975.
- (17) Monath, T. P. Comunicación personal. Centro para el Control de Enfermedades, Ft. Collins, Colorado, 1978.

#### Study of VE virus and isolation of SLE, EE, group C, and Guama group arboviruses in the Amazon Region of Peru, 1975 (Summary)

The studies reported here show that Venezuelan encephalitis virus (VE) was present in the Amazon region of Peru during 1975. The virus was isolated near Iquitos (Loreto Department) in eastern Peru; antibody evidence of recent infection without epidemics or equine epizootics was found further west at Yurimaguas (Loreto Department) in lowlands near the Andes Mountains. These observations are consistent with the theory that VE virus is silently enzootic in the Peruvian Amazon Basin and that this region has served as a source of virus for the periodic outbreaks of human and equine disease that have occurred in irrigated, inhabited locations on the dry Pacific Coast.

Historically, and most recently in 1973, the majority of these coastal epidemics and equine

epizootics have taken place along Peru's northern coast—but in areas that (except in 1969) were not contiguous with Ecuador, where VE virus also causes disease. This fact fits in with the theory that VE virus may have traditionally moved through low mountain passes, which are limited in Peru, to the northern portion of the Andes Mountains. Nowadays, of course, airplanes could also move viremic people or infected mosquitoes across the mountains.

Other mosquito-borne viruses, including St. Louis encephalitis (a flavivirus), eastern encephalitis (an alphavirus), and a group C bunyavirus were also isolated during 1975 near Yurimaguas; and two Guama group bunyaviruses were isolated near Iquitos in Peru's Amazon lowlands.

#### Estudo do vírus EV e isolamento dos arbovírus ESL, EE, grupo C e grupo Guama na região amazônica do Peru, em 1975 (Resumo)

Os estudos sobre os quais se informa aqui, demonstram que o vírus da encefalite venezue-

lana (EV) encontrava-se presente na região amazônica do Peru, durante 1975. Isolou-se o

vírus perto de Iquitos (Departamento de Loreto), na parte oriental do Peru; encontraram-se anticorpos que mostravam a existência de uma infecção recente sem epidemias ou epizootias eqüinas em território mais para o ocidente, em Yurimaguas (Departamento de Loreto), nas terras baixas perto da Cordilheira dos Andes. Estas observações vão de acordo com a teoria que o vírus EV é enzoótico silencioso na bacia amazônica do Peru e de que esta região serviu como origem do vírus nos surtos periódicos da doença tanto em humanos como em eqüinos, que surgiram em lugares irrigados e habitados do litoral seco do lado do Pacífico.

Historicamente falando, ainda mais recentemente em 1973, a maioria dessas epidemias e epizootias eqüinas que apareceram na costa, surgiram ao longo da costa norte do Peru, só que em zonas que (exceto em 1969), não eram

limítrofes com o Equador, onde o vírus EV também causou a doença. Este fato vai de acordo com a teoria que o vírus EV pode haver-se deslocado tradicionalmente através dos desfiladeiros andinos mais baixos, que no Peru, estão limitados à parte norte da Cordilheira dos Andes.

Como é lógico supor, atualmente, os aviões também podem transportar indivíduos virosos ou mosquitos infectados através das montanhas. Outros vírus difundidos pelos mosquitos, incluindo os que causam a encefalite de São Luis (um flavivírus), encefalite oriental (um alphavírus) e um bunyavírus do grupo C, também puderam ser isolados em 1975 na proximidade de Yurimaguas; isolaram-se dois bunyavírus do grupo Guama perto de Iquitos, nas terras baixas da região amazônica peruana.

#### Etude du virus de l'EV et isolement des arbovirus ESL, EE, groupe C et groupe Guama dans la région de l'Amazonie péruvienne en 1975 (Résumé)

Les travaux que nous rapportons ici, prouvent que le virus de l'encéphalite vénézuélienne (EV) était présent dans l'Amazonie péruvienne en 1975. Le virus a été isolé près de Iquitos (Département de Loreto), à l'Est du Pérou. La présence d'anticorps, démontrée déjà plus à l'Ouest, à Yurimaguas (Département de Loreto) dans les basses terres proches des Andes, constitue la preuve d'une récente infection sans épidémie ou épizootie équine. Ces observations renforcent la théorie qui soutient que le virus EV est discrètement enzootique dans le bassin de l'Amazone péruvienne, et que c'est à partir de cette région qu'il s'est propagé, produisant les épidémies périodiques d'encéphalite humaine et équine des zones peuplées et irriguées du litoral Pacifique aride.

En général, et plus particulièrement en 1973, la plupart de ces épidémies cotières et épizooties équines se sont développées le long de la côte Nord du Pérou, mais dans des ré-

gions qui, sauf en 1969, ne voisinaient pas avec l'Equateur où le virus EV est également à l'origine de la maladie. Cette observation confirme la maladie selon laquelle le virus EV se serait déplacé à travers les cols situés à basse altitude, peu nombreux au Pérou, vers la portion septentrionale des Andes. On considère également, qu'à l'heure actuelle, les avions peuvent contribuer à la dissémination de ce virus de part et d'autre des montagnes en déplaçant des personnes infectées par ce virus, voire même des moustiques parasités par ce microorganisme.

D'autre virus dont les moustiques sont les vecteurs, parmi lesquels le virus de l'encéphalite de St. Louis (un flavivirus), celui de l'encéphalite orientale (un alphavirus) et un bunyavirus du groupe C ont été isolés en 1975 près de Yurimaguas, ainsi que deux bunyavirus du groupe Guama dans les basses terres de l'Amazonie péruvienne, près de Iquitos.