

ENCEFALITIS EQUINA DEL ESTE EN LA REPUBLICA DOMINICANA, 1978¹

Charles H. Calisher,² Ellen Levy-Koenig,³ Carl J. Mitchell,⁴
Fabio A. Cabrera P.,⁵ Luis Cuevas⁶ y James E. Pearson⁷

En 1978, se presentó en la República Dominicana un brote epizootico de EEE, de proporciones aparentemente considerables. Este artículo describe las medidas tomadas para investigar y combatirlo.

Introducción

La encefalitis equina del este (EEE) se presenta anualmente en el este de Estados Unidos de América, generalmente como casos equinos esporádicos o en pequeños grupos aislados, pero en ocasiones también adquiere las características de grandes epizootias que afectan tanto a los caballos como a los seres humanos (1). Aun cuando no existen casos evidentes entre los equinos, el virus se transmite cada verano entre los mosquitos y aves de los lugares pantanosos, en especial a lo largo de las costas del Golfo y del Atlántico, y tierra adentro por el valle del río Misisipi. Las zonas pantanosas parecen constituir focos enzoóticos desde los

cuales se propaga el virus que, de vez en cuando, causa epizootias equinas (2). Sin embargo, también es cierto que se ha aislado el virus desde Canadá hasta Argentina y que está ampliamente difundido en todo el Hemisferio (3-5). El virus EEE fue el causante de los brotes de encefalitis equina del este aparecidos en Cuba entre 1969 y 1972 (6) y en Venezuela en 1976 (7).

En febrero de 1978 se registraron casos clínicos de encefalitis de etiología desconocida en caballos de dos provincias (María Trinidad Sánchez y Samaná) de la República Dominicana. Con fines de diagnóstico se enviaron muestras de sangre y encéfalo de los equinos al laboratorio del Departamento de Agricultura de Estados Unidos en Ames, Iowa. Los resultados de las pruebas serológicas y el aislamiento del virus en los tejidos encefálicos indicaron que en el brote estaba implicado el virus EEE. A petición del gobierno dominicano, la Organización Panamericana de la Salud y el Centro para el Control de Enfermedades de Estados Unidos, colaboraron mediante investigaciones de laboratorio y epizoológicas del brote. En el presente artículo se comunican los resultados de esas investigaciones.

En síntesis, se obtuvieron pruebas serológicas del virus y el aislamiento de este,

¹Se publica también en inglés en el *Bulletin of the Pan American Health Organization*, Vol. 13, No. 4, 1979.

²Jefe, Sección de Referencia de Arbovirosis, División de Enfermedades Transmitidas por Vectores, Centro para el Control de Enfermedades, Servicio de Salud Pública, Departamento de Salud, Educación y Bienestar de Estados Unidos, Casilla Postal 2087, Fort Collins, Colorado 80522, EUA.

³Microbiólogo, Hospital Salvador B. Gautier, Instituto Dominicano de Seguridad Social, Santo Domingo, República Dominicana.

⁴Investigador en Entomología, División de Enfermedades Transmitidas por Vectores, Centro para el Control de Enfermedades

⁵Director, División de Epidemiología, Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social, Santo Domingo, República Dominicana.

⁶Subdirector de Ganadería y Jefe de Sanidad Animal, Ministerio de Agricultura, Santo Domingo, República Dominicana.

⁷Jefe, Sección de Virosis Equina, Aviar y Ovina, Departamento de Agricultura de Estados Unidos (APHIS), Laboratorios de Servicios Veterinarios, Casilla Postal 70, Ames, Iowa 50010.

pero no se identificó ningún vector epizootico. Se logró dominar el brote mediante una campaña combinada de vacunación y control antivectorial. Estos hallazgos se examinan en función de la naturaleza enzootica del virus EEE en la República Dominicana y de la importancia del brote en relación con otras partes de América.

Materiales y métodos

La zona

Como muestra la figura 1, la República Dominicana ocupa las dos terceras partes orientales de la isla La Española, tiene una superficie de 48,734 km² y está situada a unos 960 km al sureste de Florida, entre los 17° y 20° de latitud norte. El clima es tropical, con una pluviosidad de 150 a 200 cm anuales en las regiones costeras del norte; la parte meridional del país es más seca.

En la península de Samaná (figura 2), donde se presentó el brote, se registraron 138 cm de pluviosidad en 1976 y 229 cm en

1977. Mientras que las lluvias más copiosas normalmente se producen desde julio a octubre, en abril y mayo de 1977 se llegó a los 57 cm, más de tres veces el total registrado durante esos mismos meses en 1976. La temperatura media mensual en la península fue de 78.4°F (25.8°C) en 1976 y de 79.2°F (26.2°C) en 1977, pero en los primeros cuatro meses de 1977 el promedio fue 2.9°F más alto que en el mismo período de 1976. En la República Dominicana viven aproximadamente cinco millones de personas; la mayoría de ellas obtiene su sustento de la agricultura. Los principales cultivos comerciales son la caña de azúcar, el café y el cacao. En todo el país se cultiva el arroz y en el noreste abundan las plantaciones de coco.

La península de Samaná es una continuación de la Cordillera Septentrional, que se extiende paralela a la costa norte a lo largo de 200 km. La parte central de la península es escarpada, con elevaciones que superan los 500 m. Los pantanos del Gran Estero, de unos 15 km de ancho, interrumpen la cordillera en la base de la península y se extienden desde el océano

FIGURA 1— Situación de la República Dominicana en relación con otros países y territorios de la zona del Caribe.

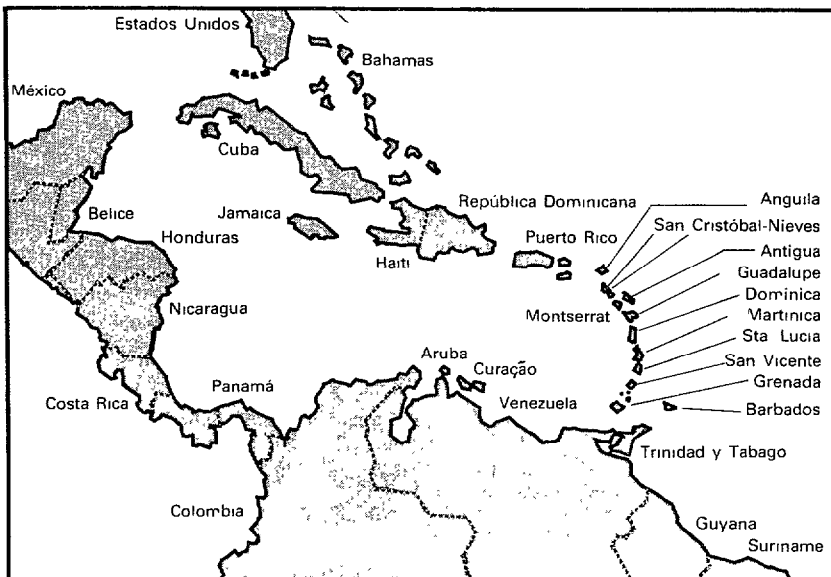
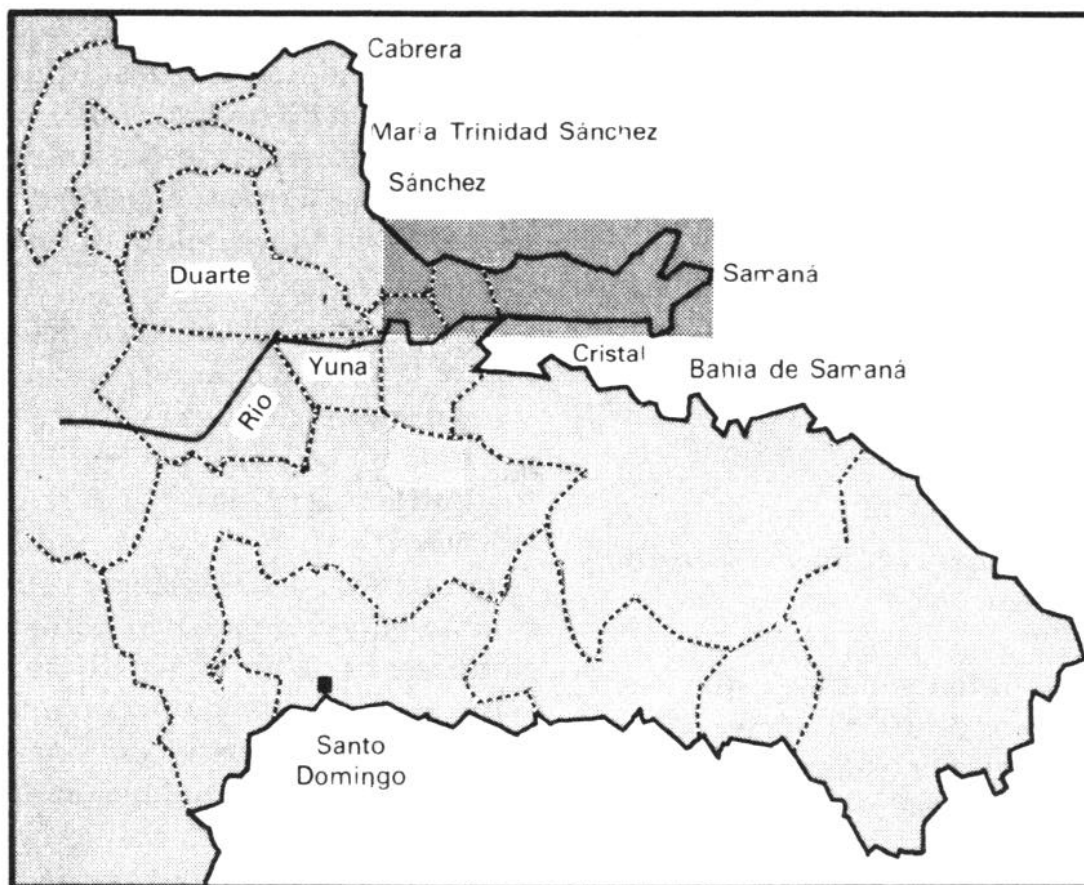


FIGURA 2— Mapa de la República Dominicana que muestra los lugares afectados por el brote de EEE de 1978. El sombreado indica la zona que estuvo en cuarentena.



Atlántico, en el norte, hasta la bahía de Samaná, al sureste.

Poco después de haberse confirmado clínicamente la presencia del virus EEE, se inició una campaña de vacunación en la zona afectada de la península de Samaná. Para el 1 de marzo de 1978, se habían recibido aproximadamente 20,000 dosis de vacuna bivalente contra la encefalitis equina del este y del oeste (Encephalomyelitis Vaccine,⁸ Colorado Serum Co., Denver, Colorado 80215, EUA) y se había iniciado la vacunación.

Se diluyó la vacuna en el campo y equipos de dos a cuatro funcionarios de la División de Ganadería del Ministerio de Agricultura de la República Dominicana la administraron en dosis intradérmicas de 1 ml. Al ser vacunado por primera vez, ca-

da equino fue marcado en la pata delantera izquierda con una marca horizontal fácilmente visible a una distancia razonable. Después de un intervalo de tres semanas, se administró una segunda dosis y se marcó nuevamente a los animales con una señal vertical que cruzaba la anterior. En total, unos 8,000 animales recibieron dos dosis de la vacuna y otros 4,000 una dosis.

Cristal, un asentamiento donde en-



Vista del asentamiento de Cristal, donde se encontró y sacrificó un caballo enfermo.

⁸El uso de marcas registradas tiene únicamente propósitos de identificación y no constituye una recomendación del Servicio de Salud Pública o del Departamento de Salud, Educación y Bienestar, de Estados Unidos de América.

contramos y sacrificamos un caballo enfermo, se encuentra al sureste de varios miles de hectáreas de arrozales. Está situado a orillas del río Barracote y al norte de Los Haitises, una serie de formaciones cónicas de piedra calcárea, cubierta de bosque. La zona alrededor de Cristal tiene tierras de pastoreo para caballos.

No se atribuyó ninguna defunción humana a la infección por el virus EEE. Tampoco se presentaron casos de encefalitis o meningitis aséptica en los hospitales locales mientras se realizaba este estudio.

Técnicas de encuesta serológica y de aislamiento e identificación de virus

Durante la última semana de marzo y la primera de abril de 1978, se efectuó una encuesta serológica en el área afectada. Se extrajo sangre a 288 personas y a 370 equinos. Las muestras de sangre completa se dejaron coagular a la temperatura ambiente (aproximadamente 27°C). Luego se centrifugaron y los sueros resultantes se separaron y envasaron, y los envases se rotularon y mantuvieron a 4°C hasta su envío en nieve carbónica a Fort Collins, Colorado.

Además, en Cristal se obtuvieron muestras de encéfalo y sangre de un caballo enfermo. Se encontró este caballo postrado y obviamente moribundo en la tarde del 3 de abril, y se le sacrificó en ese momento.

En Fort Collins se inactivaron los sueros a 56°C durante 30 minutos y se les examinó mediante una técnica de dilución del suero y de reducción en placa por neutralización (N), según los métodos descritos previamente (8). Todos los sueros, en una sola dilución al 1:10, se probaron en células primarias de embrión de pato, contra los siguientes virus prototipos: virus EEE, cepa NJO; virus de la encefalitis equina occidental (EEO), cepa Fleming; virus de la encefalitis equina venezolana (EEV), cepa TC-83; y virus de la encefalitis de St. Louis

(ESL), cepa TBH-28. Se consideraron positivos todos los sueros que causaron un 90% o más de reducción en unas 100 unidades formadoras de placas (ufp), en comparación con los testigos. Los sueros positivos en las pruebas de N también fueron examinados mediante fijación del complemento (FC), utilizando un método de microtitulación (9).

Se intentó el aislamiento del virus mediante la inoculación intracerebral de ratones lactantes de dos a cuatro días de vida, con 0.02 ml de las siguientes suspensiones: mosquitos macerados (10), suspensión clarificada al 10% V/V de secciones de encéfalo, suero sin diluir o sangre completa. Se examinó diariamente a los ratones en busca de signos de enfermedad; aquellos obviamente enfermos fueron reunidos para nuevos pases de virus, así como para la identificación y la producción de virus de siembra destinados a pruebas N. Primero se identificaron los virus mediante las pruebas de FC (11), y a continuación se confirmó la identificación con pruebas de N en cultivos de células, empleando 100 ufp y reactivos inmunológicos de referencia para el control. Para la determinación de subtipos se utilizaron pruebas de inhibición de la hemaglutinación (IH), con incubación de una hora y según un método previamente descrito (5).

En los tejidos encefálicos de otros caballos, enviados al Departamento de Agricultura de Estados Unidos en Ames, Iowa, por las autoridades veterinarias dominicanas, también se encontró un virus (designado cepa 78-10365), provisionalmente identificado como EEE. Se habían tomado los tejidos de un caballo moribundo encontrado cerca del límite occidental de la península de Samaná, a mediados de febrero de 1978.

Se obtuvieron muestras de sangre de aves, capturadas en redes de velo japonés o cazadas durante los estudios de campo efectuados en marzo, para el aislamiento de virus y pruebas serológicas.

Se tomaron artrópodos con trampas de luz CDC operadas por baterías (12), complementadas con aproximadamente 1 kg de nieve carbónica por trampa (13). Los lugares de captura se eligieron sobre la base de casos recientes o concurrentes de encefalitis equina observados en la zona. Ya se han descrito estos lugares (14). Utilizando las técnicas de Sudia y Chamberlain (10), los artrópodos fueron extraídos de las trampas y colocados en tubos de vidrio adecuadamente sellados y rotulados, que se mantuvieron en nieve carbónica para su transporte al laboratorio de Fort Collins.

Resultados

Aislamiento de virus

En ratones lactantes se obtuvieron aislamientos de virus EEE (identificados mediante las pruebas de N) con muestras del cerebelo e hipocampo—pero no con las de la corteza izquierda o derecha, el cerebro medio, el suero o la sangre completa—del caballo sacrificado en Cristal el 3 de abril. Los 16 ratones lactantes inoculados con tejido del cerebelo y ocho de los 15 inoculados con tejido del hipocampo mostraron signos de enfermedad (parálisis, postración, anoxia, agonía), fueron víctimas del

canibalismo o aparecieron muertos dentro de las 48 horas siguientes a la inoculación. Un nuevo pase de virus en los ratones lactantes redujo su supervivencia a un período de 18 a 24 horas. Se hicieron pruebas con el aislamiento de cerebelo (R-22361) y el aislamiento obtenido por el Departamento de Agricultura de Estados Unidos con el tejido encefálico del caballo dominicano, empleando cuatro cepas prototipos de EEE y mediante pruebas de IH con incubación breve para determinar los subtipos. El cuadro 1 muestra que los dos aislamientos equinos procedentes de la República Dominicana presentaron una reacción mayor con las cepas norteamericanas (NJO de New Jersey y Arth-167 de Luisiana) que con las sudamericanas (Tr-24443 de Trinidad y BeAn-5122 de Brasil). Se llegó por lo tanto a la conclusión de que las cepas dominicanas se relacionaban más con los subtipos norteamericanos.

Si bien durante seis noches consecutivas (29 de marzo al 6 de abril) se colocaron en el área afectada trampas de luz CDC, complementadas con nieve carbónica, no se logró aislar ningún virus en los mosquitos y especímenes de *Culicoides* reunidos. Se hicieron pruebas en ratones lactantes con suspensiones de maceraciones del total de 6,752 mosquitos y 10,948 de especímenes *Culicoides*. Se ha sintetizado

CUADRO 1—Número de unidades de antígenos del virus de encefalitis equina del este (EEE) inhibido por una solución de anticuerpos óptima, en pruebas de IH con incubación breve.

Cepa	Unidades de anticuerpos	Unidades de antígenos de dos cepas norteamericanas y dos sudamericanas del virus			
		NJO	Arth-167	Tr-24443	BeAn-5122
78-10365	8	≥64	≥64	16	16
R-22361	8	≥128	64	8	16
NJO	4	16	16	2	1
Arth-167	2	8	16	1	1
Tr-24443	2	<1	1	≥32	16
BeAn-5122	4	1	4	32	32

en otra parte la información concerniente a los artrópodos reunidos (14). En resumen, el 72% de los mosquitos atrapados eran *Culex (Cx.) nigripalpus*; el resto estaba constituido por *Cx. childesteri*, *Cx. sector*, *Cx. (Melanoconion) atratus*, *Cx. (Mel.) opisthopus*, *Aedes (Ae.) hemisurus*, *Ae. pertinax*, *Psorophora jamaicensis*, *Mansonia dyari*, *Uranotaenia socialis* y *Di-noceritis cancer*. Las especies de *Culicoides* reunidas incluían *insignis* (99%), *foxi*, *pusillus* y *furens*.

Encuesta serológica

Las primeras pruebas de N de los sueros de 370 equinos de la zona afectada se hicieron con el virus prototipo EEE (cepa NJO). El cuadro 2 muestra los resultados en función del historial de vacunación conocido de los animales. Más del 90% de los equinos vacunados tenían anticuerpos para el virus EEE, cifra que sobrepasa notablemente la correspondiente a los animales no vacunados y, en consecuencia, demuestra el éxito de la campaña de vacunación. Sin embargo, 11 (35.5%) de los animales no vacunados y 5 (33.3%) de los

vacunados en fecha muy reciente también tenían anticuerpos N para el virus EEE; este descubrimiento sugiere que el virus EEE estaba muy difundido en la zona afectada y que una gran proporción de la población equina se había infectado en forma natural.

En todas las pruebas posteriores se utilizó el virus EEE de Santo Domingo (cepa R-22361) y el virus EEO (cepa de Fleming). El análisis relacionado con el número de dosis de vacuna bivalente administrada (cuadro 3), comprobó que 157 (48.8%) de los animales vacunados tenían anticuerpos monotípicos contra el virus EEE, y que 135 (41.9%) tenían anticuerpos contra ambos, el virus EEE y el EEO; estos 292 animales representaban el 90.7% de los 322 que recibieron la vacuna bivalente contra la EEE y la EEO. Solo 10 (3.1%) de los equinos vacunados tenían anticuerpos monotípicos N contra el virus EEO, y únicamente 30 (9.3%) no tenían anticuerpos N contra el virus EEO. Sin embargo, también es preciso notar que 11 (35.5%) de los animales no vacunados, con anticuerpos monotípicos N contra el virus EEE, tenían también anticuerpos FC (1:16) contra el virus EEE, lo que indicaba una infección bastante re-

CUADRO 2— Anticuerpos equinos N contra el virus EEE, cepa NJO, detectados en animales vacunados y no vacunados de la República Dominicana, 1978.

	Respuesta positiva (titulación ≥ 10)		Respuesta negativa (titulación < 10)		Total	
	No.	%	No.	%	No.	%
Animales vacunados > 5 días antes de tomar las muestras de sangre	292	90.7	30	9.3	322	100
Animales que recibieron solo una dosis de vacuna, < 5 días antes de tomar la muestra	5	33.3	10	66.7	15	100
Animales no vacunados	11	35.5	20	64.5	31	100

CUADRO 3—Anticuerpos N contra los virus EEE y EEO que resultaron de la administración de la vacuna bivalente contra la EEE y la EEO (República Dominicana, 1978).

Dosis de vacuna administrada	Virus (EEE ó EEO) que produjeron una respuesta positiva de los anticuerpos N ^a									
	Ninguno		EEE		EEE + EEO		EEO		Total	
	No. de sueros	%	No. de sueros	%	No. de sueros	%	No. de sueros	%	No. de sueros	%
0	20	64.5	10	32.3	1	3.2	0	0	31	100
1	7	11.9	29	49.1	21	35.6	2	3.4	59	100
2	13	4.9	128	48.7	114	43.3	8	3.0	263	100

^a Se determinó la presencia de anticuerpos con una única dilución del suero (1:10). En consecuencia, las titulaciones positivas son ≥ 10 .

ciente. Ninguna de las 21 aves silvestres atrapadas tenían anticuerpos N contra el virus EEE o el EEO.

La vacuna bivalente empleada contra la EEE y la EEO, inactivada con formalina, estimula la producción de anticuerpos N en prácticamente todos los equinos vacunados, mientras que estimula la producción de anticuerpos FC solo en aproximadamente el 10% de ellos (15). Una prevalencia similar (más o menos del 50%) de los

anticuerpos FC, tanto en animales vacunados como no vacunados, sugería que los anticuerpos FC eran el resultado de infecciones naturales recientes (cuadro 4).

Se encontró que solo 11 (seis varones y cinco mujeres) de las 288 personas sometidas a las pruebas tenían anticuerpos N contra el virus EEE. Un total de 162 personas de esta muestra provenían de zonas rurales, y este grupo rural incluía a las 11 con anticuerpos contra el virus EEE. De las res-

CUADRO 4—Anticuerpos FC contra el virus EEE en equinos vacunados y no vacunados, por neutralización (N) de los anticuerpos (República Dominicana, 1978).

Titulación FC	Anticuerpos N en:			
	Animales no vacunados		Animales vacunados	
	Positivos (titulación ≥ 10)	Negativos (titulación < 10)	Positivos (titulación ≥ 10)	Negativos (titulación < 10)
< 8 (respuesta negativa)	4	20	142	35
8	2	0	72	2
16	1	0	21	1
32	1	0	24	0
≥ 64	2	0	20	0
No. total sometido a las pruebas ^a	10	20	279	38
% con anticuerpos FC	60	0	49.1	7.9

^a Las cifras totales de los animales sometidos a las pruebas difieren de las del cuadro 2 a causa de la debilidad de algunos especímenes.

CUADRO 5—Anticuerpos N contra los virus EEE, EEO, EEV y ESL en equinos, seres humanos y aves (República Dominicana, 1978).

	No. de sueros sometidos a las pruebas	No. con anticuerpos N (titulación ≥ 10) contra:			
		EEE	EEO	EEV	ESL
Equinos	370	309	142	2	329
Seres humanos	288	11	3	0	196
Aves	21	0	0	0	1

tantes 126, no clasificadas como habitantes de zonas rurales, 125 eran de la ciudad de Sánchez; se desconocía el lugar de residencia de una. Ninguna de las 11 con anticuerpos N presentaba en forma concomitante anticuerpos FC contra el virus EEE, hallazgo que señala que su infección con dicho virus se había producido mucho antes, en el pasado. Tres de esas personas habían nacido entre 1957 y 1967, cuatro entre 1947 y 1957, tres entre 1937 y 1947, y una antes de 1926.

Además de las pruebas con virus EEE y EEO, se hicieron pruebas de N con los sueros equinos, humanos y de aves, empleando virus EEV (cepa TC-83) y ESL (cepa TBH-83). Como muestra la síntesis del cuadro 5, el 88.9% de los equinos, el 68.1% de las personas y el 4.8% de las aves (una) tenían anticuerpos N contra el virus ESL, mientras que solo dos de 370 (0.5%) de los equinos—y ningún ser humano o ave—presentaban anticuerpos N contra el virus EEV.

Si se consideran el sexo y el lugar de residencia, los resultados de las pruebas de anticuerpos contra el virus ESL fueron notablemente uniformes entre los seres humanos. La prevalencia de anticuerpos observada fue del 69% (100/145) entre los varones y del 67.1% (96/143) entre las mujeres; del mismo modo, el 70.4% (88/125) de las personas de la zona urbana (Sánchez)—en comparación con el 66.3% (108/163) de las zonas rurales—presentó anticuerpos N contra el virus ESL. El cuadro 6 muestra una síntesis de los resul-

tados de las pruebas de anticuerpos N, según los grupos de edad. Como se esperaba, el índice de prevalencia más bajo se presentó en el grupo de menor edad, pero más del 40% de los niños sometidos a las pruebas tenían anticuerpos N contra el virus ESL al llegar a los cinco años. El niño más pequeño que se descubrió con anticuerpos N contra el ESL tenía 15 meses de edad.

Discusión

Los resultados indican no solo que existía el virus EEE en la República Dominicana hasta abril de 1978, sino también que se produjo una epizootia de grandes

CUADRO 6—Anticuerpos N contra el virus ESL (titulación ≥ 10) detectados en sueros humanos, según el grupo de edad del sujeto (República Dominicana, 1978).

Grupo de edad	No. de sujetos sometidos a las pruebas	No. con anticuerpos (titulación ≥ 10)	% positivo
0 a 5	24	10	41.7
6 a 10	51	27	52.9
11 a 20	142	98	69.0
21 a 30	31	27	87.1
31 a 40	19	16	84.2
41 a 50	16	14	87.5
>50	4	4	100.0
Desconocido	1	0	0
Total	288	196	68.1

proporciones, al menos en la península de Samaná y las zonas contiguas. Un censo de equinos, reciente pero no confirmado, señaló la presencia de unos 400,000 equinos en la República Dominicana, que incluían 183,000 caballos, 126,000 asnos y 93,000 mulos. En toda la nación, no existe una base para determinar con precisión los índices de casos de EEE entre los equinos o la población humana. Sin embargo, en la zona afectada de la península de Samaná no menos de 76 equinos murieron y 45 fueron sacrificados. Puesto que se calculó la población equina en 12,500 animales en la provincia de María T. Sánchez y en 4,500 en la de Samaná, y ya que el 35.5% de los equinos no vacunados sometidos a las pruebas tenían anticuerpos N (cuadro 2) y el 60% anticuerpos FC (cuadro 4), suponemos que casi 6,000 equinos se habían infectado en forma natural con el virus EEE en algún momento anterior, y que tal vez 3,600 de esas infecciones eran recientes. Si se suman las cifras de equinos muertos y sacrificados y se dividen por 3,600, el resultado sugiere un índice de infección-mortalidad del orden del 34 por 1,000. Esto es similar al índice de casos-mortalidad del 22 por 1,000 entre los equinos de Samaná durante el brote de EEE en 1949, sobre el que han informado Eklund *et al.* (16).

En 1978, la administración de casi 20,000 dosis de vacuna bivalente detuvo la epizootia. No se encontraron animales enfermos entre aquellos que habían recibido dos dosis de la vacuna. La epizootia terminó aproximadamente 40 días después de que se inició la campaña de vacunación.

Puesto que se considera que los equinos no son huéspedes multiplicadores del virus EEE, la protección de estos animales tendría escaso efecto sobre la extensión del ciclo del virus EEE en la naturaleza. Sin embargo, como no pudimos aislar el virus en los artrópodos y no encontramos anticuerpos contra el virus EEE en las pocas aves capturadas, no podríamos asegurar

que estos animales están involucrados en el ciclo natural de dicho virus en el país.

Eklund *et al.* (16) estudiaron una epizootia de EEE, que se prolongó desde octubre de 1948 a febrero de 1949, en la provincia de Monte Cristi, en la costa noroeste, cerca de la frontera con Haití. Más tarde, en marzo de 1949, investigaron un brote similar en la provincia de Samaná, en el límite de los mismos pantanos del Gran Estero donde se realizó este estudio (16). El brote, declarado en 1949 en esta zona, se comunicó por primera vez el 1 de marzo de ese año, y parecía haber concluido para el 1 de abril, un comportamiento similar al de la epizootia de 1978. Eklund *et al.* (16) no pudieron aislar virus EEE en más de 9,000 mosquitos pertenecientes a 10 especies de seis géneros. Sus resultados, como los que presentamos aquí, no reflejan la distribución de las especies de vectores ni la relativa abundancia de vectores en potencia, presentes durante la epizootia.

El brote de 1949 en la provincia de Samaná puede haber sido una prolongación de la epizootia de Monte Cristi. Sin embargo, no se conocían casos de EEE en la República Dominicana desde 1960, lo cual sugiere ya sea que el brote de 1978 surgió nuevamente de una fuente autóctona, o que el virus EEE fue introducido otra vez hace poco tiempo. A este respecto, puede que no sea una coincidencia que la cantidad y la distribución estacional de la pluviosidad en 1977 fueran muy distintas de las del año anterior, o que el brote de 1978 comenzara demasiado temprano para que se pueda explicar por la introducción del virus traído por las aves migratorias.

La escasez de respuestas positivas de anticuerpos en los seres humanos (3.8%) y la ausencia de números elevados de infección reconocida entre ellos podrían indicar una exposición mínima del hombre a un artrópodo no identificado, vector del virus EEE en la península de Samaná; sin embargo, es evidente que en el área epizootica un gran número de equinos resultó infectado,

según demuestran las siguientes observaciones: 1) la respuesta positiva de anticuerpos N en 35.5% de los sueros equinos sometidos a las pruebas, y 2) la detección de anticuerpos FC contra el virus EEE en animales no vacunados. Estos anticuerpos FC en los equinos vacunados probablemente indican una respuesta inmunitaria de refuerzo a infecciones anteriores (posiblemente recientes), puesto que la vacuna empleada no estimula la producción de anticuerpos FC en la mayoría de los equinos (15).

Si bien es posible que la campaña de vacunación se haya puesto en ejecución tardíamente en relación con la ostensible brevedad de la epizootia, es obvio que tuvo éxito. Se vacunaron todos los equinos de la zona y aproximadamente el 55% de ellos obtuvo una mayor protección, como indican las diferencias observadas en las prevalencias de anticuerpos entre los animales no vacunados y los vacunados (35.5 y 90.7%, respectivamente).

Un estudio de los anticuerpos contra un flavivirus, el virus ESL, en las mismas poblaciones humanas y equinas, reveló prevalencias notablemente altas de anticuerpos ESL, aun en los grupos de menor edad sometidos a las pruebas. En Haití, se aisló el virus ESL en la garza verde (*Butorides virescens*) en 1957 (17); antes de ello, la información preliminar había hecho sospechar su presencia, pero no se la había confirmado.

Sin embargo, también es posible que los anticuerpos ESL detectados representen una respuesta heterotípica a uno o más virus del dengue. Si es así, la prevalencia indicada por las pruebas con el virus ESL constituye probablemente una subestimación de la verdadera prevalencia de los anticuerpos contra el dengue. Se sabe que esta enfermedad se presentó en la República Dominicana tanto en un pasado remoto como muy cercano (18), y la prevalencia de anticuerpos contra el virus ESL es notablemente semejante a la que se notificó res-

pecto a los anticuerpos contra el dengue en Haití (19). Nuevos estudios sobre el dengue y otros arbovirus podrían proporcionar información útil concerniente a la hiperendemicidad del virus del dengue y su papel en relación con la gravedad de la enfermedad clínica.

La cuestión de cómo se originan los brotes de EEE en la República Dominicana plantea interrogantes. Casals descubrió que la cepa "Sanchez", aislada en el encéfalo de un asno enfermo durante el brote de 1949 en Samaná, es un subtipo norteamericano, como lo es la cepa aislada en un caballo que se encontró muerto durante un brote en Jamaica, en 1962 (3). Calisher (20) ha demostrado que dos cepas de virus EEE obtenidas en 1971 en caballos de Cuba, son subtipos norteamericanos. Además, en el presente estudio se han identificado otras dos cepas dominicanas como subtipos norteamericanos. Stamm y Newman (21) y Lord y Calisher (22), han descrito el transporte de virus EEE en el otoño por aves migratorias que se dirigen hacia el sur, en busca de sus sitios de residencia invernal. En consecuencia, es concebible que los subtipos norteamericanos del virus EEE puedan "sembrar" las islas del Caribe. También es verdad que las cepas de virus EEE obtenidas en aves migratorias que se dirigían al norte, atrapadas en el delta del Misisipí, en Luisiana, han sido identificadas como subtipos sudamericanos del virus. No obstante, si bien pueden introducirse en Estados Unidos cepas de subtipos sudamericanos del virus EEE, evidentemente no inician ciclos de infección en las poblaciones locales de vectores y aves y, por lo tanto, no constituyen focos enzoóticos.

Nada de esto excluye la posibilidad de que se establezcan focos de los subtipos norteamericanos del virus EEE en zonas del Caribe, donde existen condiciones favorables. Por el contrario, las condiciones del otoño en el Caribe, cuando las aves emigran hacia el sur, favorecen la ini-

ciación de la circulación del virus mucho más que las condiciones de la primavera en Estados Unidos, cuando las aves emigran hacia el norte. Sin embargo, los brotes de EEE de los que se ha obtenido documentación en Cuba, República Dominicana y Jamaica, han precedido y coincidido aproximadamente con los brotes de EEE en el suroeste de Estados Unidos. No sabemos si esto puede atribuirse a una multiplicación coincidente del virus o al traslado real del mismo.

Resumen

En febrero de 1978 se informó de la existencia de casos de encefalitis entre los equinos de la República Dominicana. En respuesta, se cumplió un amplio programa de vacunación de equinos y control antivectorial. El brote terminó a comienzos de abril de 1978. El virus de la encefalitis equina del este (EEE) fue posteriormente aislado en muestras del encéfalo de un caballo moribundo encontrado en la zona afectada, la península de Samaná, al noreste del país.

Durante la última semana de marzo y la primera de abril, se efectuó una encuesta serológica entre las poblaciones humana y equina de la zona afectada. No se obtuvieron aislamientos del virus en los 6,752 mosquitos o 10,948 especímenes *Culisoides* reunidos en la región. Si bien los estudios serológicos señalaron numerosas infecciones recientes entre los equinos, causadas por el virus EEE, solo 3.8% de los 288 sueros humanos sometidos a las

pruebas presentaron anticuerpos EEE, ninguno de ellos como consecuencia de una infección reciente.

El índice de infección-mortalidad entre los equinos, calculado en un 34 por 1,000, era similar a los índices observados durante epizootias anteriores en la misma zona. Mediante la técnica de inhibición de la hemaglutinación con incubación breve, se comprobó que la cepa del virus EEE aislada durante el brote era de un subtipo norteamericano. No se pudo determinar el origen de este brote, pero se analiza la posible influencia de una multiplicación coincidente en otras zonas del Caribe y sus alrededores, así como la posible diseminación del virus por las aves migratorias. ■

Agradecimiento

Los autores agradecen la cooperación de las autoridades gubernamentales de la República Dominicana. En particular, desean expresar su agradecimiento a los doctores José Librado Hernández (Secretario de Estado para Ganadería, Santo Domingo), Emmanuel Camilo (Veterinario, San Francisco de Macoris), Misael Requena (Médico, San Francisco de Macoris) y José M. Fernández Brache (Jefe, Brigada de Veterinaria Ganadera, Sánchez).

Sin la cooperación de los doctores James O. Bond (Washington, D.C.), Silvio Gómez (Representante del País), Oscar E. Gutiérrez (Asesor Veterinario) y Mario Pantoja Ruiz (Epidemiólogo) de la Organización Panamericana de la Salud, no hubiera sido posible este estudio.

En los laboratorios de Fort Collins, John S. Lazuick, David J. Muth y Susan A. Taylor proporcionaron ayuda técnica para los intentos de aislar el virus y las encuestas serológicas.

REFERENCIAS

- (1) Casals, J. y D. H. Clarke. Arboviruses: Group A. En: F. L. Horsfall, Jr. e I. Tamm (Eds.) *Viral and Rickettsial Infections of Man* (4ª edición). J. B. Lippincott, Filadelfia, 1965. Págs. 583-605.
- (2) Beadle, L. D. An appraisal of the anthropod-borne viral encephalitides and their possible significance to New Jersey. En: *Proceedings of the 47th Annual Meeting of the New Jersey Mosquito Extermination Association*. 1960. Págs. 59-64.
- (3) Casals, J. Antigenic variants of eastern equine encephalitis virus. *J Exp Med Sci* 119:547-565, 1964.

- (4) Theiler, M. y W. G. Downs. *The Arthropod-borne Viruses of Vertebrates*. Yale University Press, New Haven, 1973.
- (5) Calisher, C. H., K. S. C. Maness, R. D. Lord y P. H. Coleman. Identification of two South American strains of eastern equine encephalomyelitis virus from migrant birds captured on the Mississippi Delta. *Am J Epidemiol* 94:172-178, 1971.
- (6) Organización Panamericana de la Salud. *Informe Epidemiológico Semanal*. 47:97-98, 1975.
- (7) Centro de Epidemiología del Caribe. *CAREC Surveillance Report* 2:2-3, 1976.
- (8) Lindsey, H. S., C. H. Calisher y J. H. Mathews. Serum dilution neutralization test for California group virus identification and serology. *J Clin Microbiol* 4:503-510, 1976.
- (9) Casey, H. L. Part II. Adaptation of LBCF Method to Microtechnique. En: *Standardized Diagnostic Complement Fixation Method and Adaptation to Micro Test*. Public Health Service Monograph No. 74, PHS Publication No. 1228. Oficina de Publicaciones del Gobierno de los Estados Unidos, Washington, D.C., 1965.
- (10) Sudia, W. D. y R. W. Chamberlain. Collection and Processing of Medically Important Arthropods for Arbovirus Isolation. Centro para el Control de Enfermedades, Servicio de Salud Pública, Departamento de Salud, Educación y Bienestar, EUA. Washington D.C., 1967.
- (11) Calisher, C. H. y K. S. C. Maness. Laboratory studies of Venezuelan equine encephalitis virus in equines, Texas, 1971. *J Clin Microbiol* 2:198-205, 1975.
- (12) Sudia, W. D. y R. W. Chamberlain. Battery-operated light trap, an improved model. *Mosq News* 22:126-129, 1962.
- (13) Newhouse, V. F., R. W. Chamberlain, J. G. Johnston, Jr. y W. D. Sudia. Use of dry ice to increase mosquito catches of the CDC miniature light trap. *Mosq News* 26:30-35, 1966.
- (14) Mitchell, C. J., F. A. Cabrera, S. A. Taylor y W. L. Jakob. Arthropods collected in the Dominican Republic during an outbreak of eastern equine encephalitis. *Mosq News* (en prensa).
- (15) Holden, P. Datos inéditos.
- (16) Eklund, C. M., J. M. Brennan y J. F. Bell. Final report to the Pan American Sanitary Bureau regarding the 1948-49 outbreak of eastern equine encephalitis in the Dominican Republic. *Bol Of Sanit Panam* 29:493-508, 1950.
- (17) Stamm, D. D. Susceptibility of bird populations to eastern, western, and St. Louis encephalitis viruses. En: *Proceedings of the XIII International Ornithological Congress* (Volumen 1). 1963. Págs. 591-603.
- (18) Ehrenkrantz, N. J., A. K. Ventura, R. R. Cuadrado, W. L. Pond y J. E. Porter. Pandemic dengue in Caribbean countries and the southern United States: Past, present, and potential problems. *New Engl J Med* 285:1460-1469, 1971.
- (19) Ventura, A. K. y N. J. Ehrenkrantz. Endemic dengue virus infection in Hispanola: I. Haití. *J Infect Dis* 134:436-441, 1976.
- (20) Calisher, C. H. Datos inéditos.
- (21) Stamm, D. D. y R. J. Newman. Evidence of southward transport of arboviruses from the U.S. by migratory birds. *Ann Microbiol* 11(A):123-133, 1963.
- (22) Lord, R. D. y C. H. Calisher. Further evidence of southward transport of arboviruses by migratory birds. *Am J Epidemiol* 92:73-78, 1970.

Eastern equine encephalitis in the Dominican Republic, 1978 (Summary)

Clinical equine cases of encephalitis were reported in the Dominican Republic in February 1978. In response, an extensive equine vaccination and vector control program was carried out. The outbreak ended in early April 1978. Eastern equine encephalitis (EEE) virus was subsequently isolated from the brain of a moribund horse found in the affected area, the Samaná Peninsula in the northeastern part of the country.

During the last week of March and the first week of April, a serosurvey of humans and equines was carried out in the affected area. No viral isolates were obtained from 6,752 mosquitoes or 10,948 *Culicoides* spp. collected in the region. Although serologic studies indicated numerous recent equine infections caused by EEE virus, only 3.8 per cent of 288 human sera tested showed EEE antibody, none of it due to recent infections.

The estimated equine infection-fatality ratio of 34 per 1,000 animals was similar to ratios observed during past epizootics in the same area. The EEE virus strain isolated during the outbreak was shown to be a North American subtype by the short incubation hemagglutina-

tion-inhibition technique. The source of this outbreak could not be determined, but the possible influence of coincident amplification in other Caribbean and circum-Caribbean areas, as well as possible dissemination of the virus by migrating birds, is discussed.

A encefalite equina oriental na República Dominicana, 1978 (Resumo)

Em Fevereiro de 1978 informou-se sobre a existência de casos de encefalite entre os equinos da República Dominicana. Como resposta levou-se a cabo um vasto programa de vacinação de equinos e controle de transmissores. Este princípio de epizootia terminou a princípios de Abril de 1978. O vírus da encefalite equina oriental foi posteriormente isolado em amostras do encéfalo dum cavalo moribundo encontrado na zona afectada, a península de Samaná, no nordeste do país.

Durante a última semana de Março e a primeira de Abril fez-se uma investigação serológica entre as populações humana e equina da zona afectada. Não se obtiveram isolamentos do vírus nos 6,752 mosquitos ou 10,948 espécimes *Culicoides* recolhidos na região. Embora os estudos serológicos indicassem numerosas

infecções recentes entre os equinos, causadas pelo vírus EEE, só 3.8% dos 288 soros humanos submetidos a análises apresentaram anticorpos EEE, e nenhum como consequência duma infecção recente.

A proporção de infecção-mortalidade entre os equinos, estimada em 34 por 1,000, era semelhante às observadas em epizootias anteriores na mesma zona. Por meio da técnica de inibição da hemaglutinação com incubação breve, pode-se comprovar que o vírus EEE isolado durante a epizootia era de um subtipo norteamericano. Não se pode determinar a origem desta epizootia, mas analisa-se a possível influência dum incremento coincidente noutras zonas do Mar do Caribe e seus arredores, assim como a possível disseminação do vírus pelas aves migratórias.

Encéphalite équine de l'Est, à la République Dominicaine, 1978 (Résumé)

On rapporta, à la République Dominicaine, en février 1978, des cas cliniques d'encéphalite équine. Pour y faire face, un vaste programme de vaccination équine et de contrôle du vecteur fut entrepris. La pousée épidémique prit fin au début d'avril 1978. Le virus de l'encéphalite équine de l'Est (EEE) fut ultérieurement isolé dans des échantillonnages de l'encéphale d'un cheval moribond rencontré dans la zone affectée, la Péninsule de Samaná, au Nord-Est du pays.

Au cours de la dernière semaine de mars et de la première semaine d'avril, on effectua une enquête sérologique des populations humaines et équines de la zone affectée. On ne parvint pas à isoler le virus chez 6.752 moustiques ou 10.948 specimens *Culicoides* captés dans la région. Bien que des études sérologiques indiquèrent de nombreuses infections équines ré-

centes causées par le virus EEE, 3,8% seulement des 288 serums humains soumis au test présentèrent des anticorps EEE, aucun d'entre eux comme conséquence d'infections récentes.

L'indice infection-mortalité pour la population équine calculé à 34 pour 1.000 était similaire aux indices observés au cours des épizooties antérieures dans la même zone. La technique d'inhibition de l'hémagglutination de courte incubation permet d'affirmer que la souche du virus EEE isolée pendant le cours de la maladie était un sous-type Nord-Américain. On ne put déterminer la source de ces cas d'encéphalite équine, mais on a entrepris une analyse de l'influence possible d'une amplification coincidente dans d'autres zones des Caraïbes et de leurs environs, de même que la dissemination possible du virus par des oiseaux migrants.