

Viruela del simio

Última actualización:
Octubre del 2009



IOWA STATE UNIVERSITY®

College of Veterinary Medicine
Iowa State University
Ames, Iowa 50011
Phone: 515.294.7189
Fax: 515.294.8259
cfsph@iastate.edu
www.cfsph.iastate.edu



INSTITUTE FOR
INTERNATIONAL
COOPERATION IN
ANIMAL BIOLOGICS

Iowa State University
College of Veterinary Medicine
www.cfsph.iastate.edu/IICAB/

Importancia

La viruela del simio es una enfermedad viral zoonótica que puede infectar a primates no humanos, roedores y algunos otros mamíferos. Esta enfermedad es endémica en África central y occidental, donde circula en huéspedes animales desconocidos y surge periódicamente como una zoonosis en humanos. En ocasiones, también se han observado brotes epidémicos entre los primates no humanos en cautiverio de otras partes del mundo. El único brote de viruela del simio en humanos que se informó fuera de África se produjo en los Estados Unidos en 2003. El virus ingresó a América del Norte en roedores africanos exóticos importados como mascotas, y se propagó a perros de las praderas domésticos, que eran altamente susceptibles a la infección. El virus de la viruela del simio posteriormente infectó a aproximadamente 70 personas que habían estado en contacto con estos animales. No se han informado brotes en los EE. UU. desde ese momento, y no existe evidencia de que el virus se haya convertido en endémico en América del Norte. Es esencial el diagnóstico rápido de la viruela del simio para prevenir que esta enfermedad se establezca fuera de África, y porque se parece a la viruela común, un arma bioterrorista potencial.

Etiología

La viruela del simio resulta de la infección por un virus, miembro del género *Orthopoxvirus* de la familia Poxviridae (subfamilia Chordopoxvirinae). Se han identificado dos clados de los virus de la viruela del simio, el virus de África Occidental y el de la Cuenca del Congo. Los virus de la Cuenca del Congo son más virulentos. El virus de la viruela del simio está estrechamente relacionado con algunos otros ortopoxvirus como el virus de la variola (viruela), y no puede distinguirse de estos virus en algunas pruebas de laboratorio.

No debe confundirse a la viruela del simio con la viruela epidérmica benigna del simio (BEMP, por sus siglas en inglés), una enfermedad poxvímica de los primates provocada por el virus tanapox, un virus antigénicamente no relacionado al género *Yatapoxvirus* de la familia Poxviridae.

Distribución geográfica

La viruela del simio es endémica en África central (Cuenca del Congo) y África Occidental. Se produjo un brote de viruela del simio en humanos en los EE. UU. en 2003. Aquí se observaron casos en perros de las praderas domésticos, otros mamíferos pequeños en cautiverio, y personas que estuvieron expuestas a los perros de las praderas infectados. Desde 2003, no se han presentado informes de infecciones en humanos o en animales domésticos en América del Norte. Investigaciones limitadas sugieren que el virus probablemente no ingresó a las poblaciones de animales silvestres.

Transmisión

Las vías de transmisión entre animales sólo se conocen en parte, pero el virus podría transmitirse en aerosoles, a través de abrasiones cutáneas, o por medio de la ingestión de tejidos infectados. En los perros de las praderas, se ha encontrado el virus de la viruela del simio o sus ácidos nucleicos en lesiones cutáneas, orina, heces, y en exudados bucales, nasales y conjuntivales. En los pulmones y lesiones bucales de estos animales se encuentran antígenos virales y partículas víricas maduras, lo que sugiere que las microgotas respiratorias así como la saliva podrían ser infecciosas. Se ha detectado el virus de la viruela del simio en la mayoría de los tejidos de los lirones. Evidencia limitada sugiere que algunos animales pequeños como los lirones y las ratas de Gambia podrían ser portadoras del virus de la viruela del simio durante algunas semanas o meses. Este virus se puede propagar en fomites.

La mayoría de los casos de viruela del simio en humanos son zoonóticos. Se considera que el virus de la viruela del simio puede transmitirse a las personas por mordeduras de animales, en aerosoles durante el contacto estrecho, o por contacto directo con lesiones, sangre o líquidos corporales. En África, los brotes en

han estado vinculados generalmente a la manipulación, preparación, e ingesta de animales silvestres. En EE. UU., la mayoría de los casos se produjo entre las personas que tuvieron contacto directo con perros de las praderas; algunas infecciones se adquirieron aparentemente por rasguños y mordeduras, o a través de heridas abiertas. También se puede producir la transmisión entre humanos. Las posibles vías de transmisión entre personas incluyen el contacto de piel con piel, el contacto con líquidos corporales infecciosos, o la transmisión por aerosoles durante el contacto prolongado cara a cara. La transmisión entre personas parece ser relativamente ineficaz, y no se ha informado la propagación sostenida de persona a persona; hasta 2005, la cadena más larga documentada fue de 4 transmisiones consecutivas. Recientemente, se informó una propagación de persona a persona más eficaz con 6 transmisiones consecutivas en un brote en la República del Congo.

Desinfección

Los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC, por sus siglas en inglés) de EE. UU. recomiendan la desinfección de las superficies contaminadas con hipoclorito de sodio al 0.5% u otros desinfectantes de alto nivel aprobados por EPA. La incineración o la utilización de autoclave son adecuadas para algunos materiales contaminados. No se recomienda el entierro sin descontaminación.

Infecciones en humanos

Período de incubación

En África, el periodo de incubación es de 7-17 días, con un promedio de 12 días. En el brote de EE. UU., el periodo de incubación fue de 4-24 días, con un promedio de 14.5 días.

Signos clínicos

En los humanos, la viruela del simio se parece a la viruela común; sin embargo, los síntomas son generalmente más leves y, a diferencia de la viruela, los ganglios linfáticos normalmente están agrandados. Los síntomas iniciales son similares a los de la gripe y pueden incluir malestar, fiebre, escalofríos, dolor de cabeza, dolor de garganta, mialgia, dolor de espalda, fatiga, linfadenopatía (que con mayor frecuencia afecta los ganglios linfáticos submandibulares, postauriculares, cervicales y/o inguinales) y tos seca. En algunos casos en EE. UU. también se informaron náuseas, vómitos y conjuntivitis. Una erupción caracterizada inicialmente por máculas y pápulas se desarrolla uno a varios días después de los signos prodrómicos; Estas lesiones se convierten en vesículas y pústulas ("pústulas de viruela"), que se umbilican, forman costras y finalmente se descascaran. La cantidad de lesiones en la piel varía

entre menos de 25 a más de 100. Generalmente se concentran en las extremidades (un patrón centrífugo) pero también se pueden observar en la cabeza y el torso. Las lesiones pueden desarrollarse en las membranas mucosas, así como también en las palmas de las manos, las plantas de los pies y los órganos genitales. En los casos de gravedad, pueden presentarse erupciones que confluyen y períodos febriles recurrentes. También se ha informado ulceración corneal, trastornos de la coagulación, complicaciones respiratorias que incluyen disnea, encefalitis (rara vez) e insuficiencia multiorgánica. Aunque la mayoría de los pacientes sobrevive, algunos casos terminan en la muerte. En los pacientes que se recuperan, la enfermedad generalmente dura de 2 a 4 semanas, y las lesiones cutáneas suelen recuperarse dentro de los 14-21 días. Las secuelas pueden ser cicatrices varioliformes residuales, con lesiones cutáneas hipopigmentadas y/o hiperpigmentadas. Las cicatrices graves, como se observan en la viruela común, son inusuales. También se han informado casos asintomáticos y casos muy leves.

El brote de viruela del simio en EE. UU. en 2003, causado por una cepa del virus de África Occidental, difirió en algunos aspectos de la descripción clásica de la enfermedad en África. La mayoría de las personas de EE. UU. tuvo una forma relativamente leve de la enfermedad, con linfadenopatía menos marcada que la informada en África, relativamente menos lesiones y un curso autolimitante. En muchos pacientes, las lesiones de la piel estaban localizadas y limitadas a las extremidades, y fue rara la presencia de erupción generalizada. Algunas pústulas tenían erupciones eritematosas prominentes; en los casos africanos no se observaron dichas erupciones, posiblemente debido a que las personas más afectadas eran de piel más oscura. En los EE. UU., algunas veces las lesiones de la piel se presentaron en el sitio de la mordedura o rasguño, el lugar aparente de inoculación, antes de que se desarrollaran los signos sistémicos. En este brote, las lesiones de la piel generalmente se curaron sin cicatrices despigmentadas. Se informaron dos casos graves, ambos en niños. Un niño desarrolló encefalitis, una complicación que sólo se había informado en una ocasión con anterioridad. El otro niño tuvo lesiones generalizadas, incluyendo lesiones en la orofaringe, y linfadenopatía severa cervical y tonsilar, que le causaron dificultad para respirar y tragar. Un adulto desarrolló complicaciones de queratitis y ulceración corneal y recibió un trasplante de córnea. En este brote, se describieron pacientes con otros síntomas de la viruela del simio y evidencia inmunológica de exposición, pero ninguna lesión en la piel fue descrita. Excepcionalmente, todos los pacientes se recuperaron.

Transmisibilidad

En algunos brotes se ha observado poca o ninguna propagación persona a persona, pero se informaron hasta 6 transmisiones consecutivas durante un brote reciente en la República del Congo. En las personas, se ha aislado el virus de la viruela del simio hasta 18 días después de la aparición de la erupción. Se supone que las personas infectadas son contagiosas desde 1 día antes de la aparición de la erupción hasta 21 días después de los síntomas iniciales, o hasta que todas las costras se hayan separado y los hisopados de garganta sean negativos por PCR.

Pruebas de diagnóstico

La viruela del simio puede diagnosticarse de forma presuntiva si están presentes las lesiones cutáneas características y existen antecedentes de exposición. La microscopía electrónica que identifica los ortopoxvirus en lesiones de la piel y la inmunohistoquímica para la detección de antígenos de ortopoxvirus proporcionan indicios, pero no se puede identificar los virus específicos con estas técnicas. Se puede realizar un diagnóstico definitivo mediante el aislamiento del virus de la viruela del simio de lesiones de la piel (por ejemplo, en costras o material de las vesículas) o hisopados de garganta y nasofaríngeos. Se puede recuperar este virus en cultivos celulares de mamíferos, y se lo puede identificar utilizando ensayos de reacción en cadena de la polimerasa (PCR) seguidos por análisis o secuenciación de polimorfismo en la longitud de fragmentos de restricción (RFLP). Los ensayos de PCR específicos para la viruela del simio están disponibles en algunos laboratorios, y la micromatriz del oligonucleótido de ADN puede identificar este virus de forma rápida y específica. El PCR también se puede llevar a cabo directamente sobre muestras clínicas.

La serología también puede ser útil. Si las lesiones se han recuperado, se puede evaluar el suero de la fase convaleciente para la detección de IgM específico de ortopoxvirus con un ensayo por inmunoabsorción ligado a enzimas (ELISA). En las pruebas serológicas se pueden producir reacciones cruzadas entre los ortopoxvirus, incluyendo los virus de la viruela común y de la viruela del simio. Para distinguir reacciones entre virus de la viruela del mono y del virus de la viruela común, se puede utilizar neutralización del virus de adsorción cruzada, ensayos de inmunofluorescencia o inhibición de hemaglutinación, así como también inmunotransferencia (Western blotting). En la literatura se ha informado un ELISA específica que puede diagnosticar viruela del simio en personas vacunadas contra la viruela común.

Tratamiento

El tratamiento de la viruela del simio es principalmente de sostén. El fármaco antirretroviral cidofovir ha sido prometedor *in vitro* y en estudios sobre animales, pero se desconoce su eficacia contra la viruela del simio en humanos. También se deben considerar los efectos tóxicos de este fármaco. Se desconoce la eficacia de la inmunoglobulina de vaccinia (que se utilizó para tratar la viruela común) en casos de viruela del simio.

Prevención

Como una medida preventiva de rutina, de debe tener cuidado de tratar y cubrir heridas en la piel al trabajar con primates no humanos u otros animales que pueden ser hospedadores. La vacunación para la viruela común, en especial cuando es reciente, parece proporcionar alguna protección contra la viruela del simio. La vacunación posterior a la exposición también parece ser útil. Actualmente, los CDC recomiendan esta vacuna sólo para las personas que han estado o probablemente estén expuestas a la viruela del simio. No se vacuna de rutina a la población general en áreas endémicas de África, dado que los beneficios no parecen compensar los riesgos y gastos. Es posible que algunas personas, incluso las que sufren graves inmunodeficiencias de células T, no puedan recibir la vacuna para la viruela común.

El aislamiento de los pacientes infectados, las medidas adecuadas para el control de infecciones y una campaña de vacunación en anillo son útiles para prevenir la transmisión de persona a persona. Dado que se desconoce el alcance total de hospedadores del virus de la viruela del simio, se recomienda que las personas infectadas limiten el contacto con cualquier mascota, en especial las especies conocidas como susceptibles.

Los procedimientos para el control de la infección tales como una buena higiene, lavado frecuente de las manos, y desinfección de superficies y equipos son importantes durante el contacto con animales sospechados de tener esta enfermedad. Debe exponerse la menor cantidad de personas posibles. Los veterinarios y el personal deben utilizar equipos de protección personal (EPP) incluyendo guantes y batas al examinar o tratar estos animales. Se recomienda protección para los ojos, como gafas bien ajustadas o máscara protectora en caso de que sea salpicado con líquidos corporales. La transmisión por aerosol se puede evitar con un respirador de filtro N95 u otro desechable similar. Si en la clínica no hay respirador disponible, una máscara quirúrgica proporciona protección contra la transmisión por contacto o a través de gotas grandes. Los veterinarios que no deseen examinar o tratar cualquier animal con viruela del simio pueden derivar a los clientes al departamento de salud local o estatal para obtener asesoramiento. Cualquier persona que haya estado en contacto con un sospechoso de padecer viruela

del simio debe comunicarse con un proveedor de atención médica de inmediato. También se debe informar al departamento de salud local o estatal.

Las necropsias se deben realizar en laboratorios de Bioseguridad de nivel 2, utilizando una cabina de seguridad biológica de clase II certificada. La persona que realice la necropsia debe tener una vacunación reciente contra la viruela común y usar EEP. Los CDC recomiendan que los veterinarios privados eviten realizar necropsias o biopsias debido al riesgo zoonótico. Se debe usar EPP al recolectar otros tipos de muestras clínicas.

Morbilidad y mortalidad

Se considera que la viruela del simio es una enfermedad inusual en los humanos; sin embargo, información de vigilancia no publicada sugiere que los casos pueden producirse en África con mayor frecuencia de la que indica la literatura. Entre 1998 y 2002, se informaron 215 posibles casos de viruela del simio al ministro de salud de la República democrática del Congo (RDC), y posteriormente 88 casos fueron confirmados por pruebas de laboratorio que evaluaron que fuera esta enfermedad. En África, la viruela del simio generalmente se produce en poblaciones rurales, especialmente en niños. Generalmente, estas infecciones se observan después del contacto con mamíferos silvestres pequeños, cazados para alimento u otros fines.

La mayoría de los brotes fueron de corta duración y autolimitantes, con propagación limitada sólo de persona a persona. Durante la mitad de la década de 1980, los cálculos de los índices de transmisión de persona a persona oscilaron entre el 3.3% al 30%. En 1996-1997, un brote en la RDC continuó por más de un año, con un índice de transmisión de persona a persona calculado del 78%. Sin embargo, la evidencia epidemiológica sugiere que muchos de los casos en este brote pueden haber sido varicela (varicella); se podría haber sobreestimado la cantidad de casos de viruela del simio y el índice de transmisión debido al autoinforme y la falta de disponibilidad de pruebas de laboratorio. Se informó la transmisión de persona a persona con 6 transmisiones consecutivas durante un brote de viruela del simio en la República del Congo (RDC) en 2003; antes de esa época, la cantidad máxima de transmisiones consecutivas fue de 4. No se ha informado transmisión sostenida del virus de la viruela del simio en poblaciones humanas.

Se informa que las cepas de la Cuenca del Congo (de África Central) causan una enfermedad más grave, con índices de morbilidad, mortalidad y transmisión de persona a personas más elevadas que las cepas de África Occidental. En general, en África se han informado una tasa de letalidad del 1% al 33%. En la RDC (África Central), la vigilancia sugiere que el índice de casos mortales es de aproximadamente 10-17%. El riesgo más

elevado de muerte, es en los niños pequeños. La viruela del simio parece ser menos grave en las personas que se han vacunado contra la viruela común, aunque la protección podría disminuir con el tiempo.

El brote en EE. UU. se produjo a causa de una cepa del virus de la viruela del simio de África Occidental. En este brote, las personas se infectaron después del contacto directo con perros de las praderas domésticos. Se consideró que un caso originalmente se adquirió de un conejo, pero pruebas (no publicadas) realizadas por los CDC determinaron que el conejo no estaba infectado. Los roedores africanos no estuvieron implicados en la transmisión directa a los humanos en este brote, aunque algunos de estos animales tenían títulos virales elevados. Las interacciones conductuales con los humanos pueden haber contribuido con este fenómeno. En este brote, se informaron setenta y dos infecciones en humanos, con 37 de estos casos confirmados por laboratorio. La mayoría de los casos clínicos fueron relativamente leves. En 2 niños se produjo una enfermedad grave, como resultado de encefalitis o viruela del simio generalizada, pero no se informaron muertes. La disponibilidad de instalaciones de asistencia médica avanzada y buena terapia de sostén, además de la ausencia de mala nutrición y enfermedades concomitantes, pueden haber contribuido al índice de supervivencia. La vía de inoculación también podría contribuir a diferencias en los signos clínicos o gravedad; algunas personas en África pueden infectarse por ingestión durante la preparación de alimentos.

Infecciones en animales

Especies afectadas

Se desconoce el alcance total de hospedadores que tiene el virus de la viruela del simio. Las especies conocidas como susceptibles incluyen monos y simios del Viejo y Nuevo Mundo, una variedad de roedores y otros mamíferos pequeños. Entre los primates en cautiverio, se informaron infecciones en macacos Rhesus (*Macaca mulatta*), monos cangrejeros (*Macaca fascicularis*), langures, mandriles (*Papio* spp.), chimpancés (*Pan* spp.), orangutanes (*Pongo* spp.), monos tití, gorilas (*Gorilla* spp.), gibones (familia Hylobatidae), cercopitecos de Hamlyn (*Cercopithecus hamlyn*), monos ardilla (*Saimiri* spp.) y otros.

En 2003, en EE. UU. se introdujo una cepa del virus de la viruela del simio de África Occidental en un envío de mamíferos exóticos importados provenientes de África. Los animales infectados en este envío incluían ratas de Gambia (*Cricetomys* spp.), ardillas de sogá (*Funisciurus* sp.) y lirones (*Graphiurus* sp.). Se desconoce si una especie originalmente albergaba el virus o se infectó durante el envío. Dos cusimanses narizonas (*Crossarchus obscurus*), una gineta (*Genetta genetta*) y 27 ardillas de sol (*Heliosciurus gambianus*)

de este envió no presentaban evidencia de infección. Los perros de las praderas de cola negra norteamericanos (*Cynomys ludovicianus*) se infectaron rápidamente con este virus. Las infecciones también se documentaron en una marmota de América/marmota americana (*Marmota monax*), un erizo africano (*Atelerix* sp.), un jerbo (*Jaculus* sp.), y 2 comadreas (*Didelphis marsupialis*, una especie nativa de América del Sur, y la comadreja colicorta doméstica, *Monodelphis domestica*). Las especies que desarrollaron anticuerpos después de la exposición, pero sin evidencia de ADN viral o virus infeccioso incluían chinchillas (*Chinchilla lanigera*) y coatíes (*Nasua nasua*). Muchas otras especies estuvieron expuestas pero no se convirtieron en seropositivas. Se han establecido infecciones experimentales en perros de las praderas, lirones, ardillas terrestres (*Spermophilus tridecemlineatus*), la rata del algodón (*Sigmodon hispidus*) y el ratón espinoso (*Mastomys natalensis*).

Aún deben determinarse los huéspedes naturales del virus de la viruela del simio. Dos géneros de ardillas africanas, *Funisciurus* spp. (ardillas de sogá) y *Heliosciurus* spp. (ardillas de sol), tienen altos índices de seroprevalencia, y han sido mencionadas como posibles huéspedes de mantenimiento o vectores. Las ardillas de sogá también estuvieron entre las especies infectadas durante el brote en los EE. UU. Las ardillas de sol en el mismo envió no tuvieron evidencia de infección; sin embargo, es posible que sean los huéspedes sólo para el clado de la Cuenca del Congo y no del clado de África Occidental. En África, también se han encontrado anticuerpos para el virus de la viruela del simio en otros roedores y musarañas, así como también en primates no humanos. Se desconoce si dichos animales mantienen la infección en su hábitat natural, o son huéspedes incidentales.

Período de incubación

El periodo de incubación es de 4-12 días en perros de las praderas de cola negra infectados de forma experimental y 4-5 días en las ardillas terrestres infectadas de forma experimental. En un estudio, los monos cangrejeros infectados de forma experimental desarrollaron signos clínicos 6-7 días después de una exposición en aerosol a una dosis mortal del virus.

Signos clínicos

Primates no humanos

En los primates no humanos, la viruela del simio generalmente se produce como una erupción autolimitante. Los signos clínicos iniciales son fiebre y pápulas cutáneas de 1-4 mm, que derivan en pústulas y luego forman costras. Una lesión típica de la viruela del simio tiene un centro rojo, necrótico y deprimido, rodeado por hiperplasia epidérmica. Estas "pústulas de viruela" pueden observarse en todo el cuerpo, pero pueden ser más habituales en la cara, extremidades,

palmas de las manos, plantas de los pies y cola. La cantidad de lesiones varía de algunas pústulas de viruela individuales a lesiones extensas y combinadas. Posteriormente, las costras sobre las pústulas se desprenden, dejando pequeñas cicatrices. Algunos animales sólo tienen lesiones en la piel. En los casos más graves, también se pueden observar tos, secreción nasal, disnea, anorexia, disminución de peso, edema facial, úlceras bucales o linfadenopatía. La enfermedad diseminada con lesiones viscerales no es habitual en infecciones naturales entre primates no humanos. La neumonía es habitual sólo en los monos infectados de forma experimental a través de aerosoles.

La mayoría de los animales infectados de forma natural se recupera; sin embargo, en ocasiones se observan casos mortales, en especial, en los monos neonatos. También se producen infecciones asintomáticas.

Perros de las praderas

En los perros de las praderas, los signos clínicos pueden incluir fiebre, depresión, anorexia, pérdida de peso, secreción nasal, estornudos y/o tos, compromiso respiratorio, y erupción nodular en la piel o úlceras bucales. Durante el brote en EE. UU., generalmente el primer signo fue blefaroconjuntivitis. En los perros de las praderas infectados de forma experimental, las lesiones en la piel aparecieron en primer lugar en la cabeza o las extremidades, seguido por el torso (un patrón centrífugo) de forma similar que en los humanos. En el torso y los miembros, las lesiones características de la viruela del simio se desarrollaron de máculas a vesículas y pústulas antes de formar costras. En este experimento, las máculas y vesículas también se produjeron en la cara, pero no se observaron pústulas. En los perros de las praderas que se infectaron naturalmente se informó linfadenopatía, pero este signo estuvo ausente en algunos animales después de la inoculación experimental. Algunos perros de las praderas infectados de forma experimental murieron 1-2 semanas después de la infección sin desarrollar lesiones en la piel o en las membranas mucosas. Algunos animales infectados de forma natural o experimental se han recuperado.

Otros roedores

En los lirones inoculados de forma intranasal, los signos clínicos se limitaron a letargo, pelaje hirsuto, postura encorvada, conjuntivitis y deshidratación; muchas infecciones fueron mortales. Las ratas alodoneras infectadas de forma experimental desarrollaron signos clínicos agudos que incluyeron rinitis, conjuntivitis, disnea, tos y emaciación progresiva, generalmente finalizando en la muerte. En las ardillas terrestres, los primeros signos clínicos fueron anorexia y letargo. Las hemorragias nasales y la disnea fueron habituales en las ardillas terrestres

inoculadas con la cepa de la Cuenca del Congo, pero las hemorragias nasales no fueron habituales con la cepa de África Occidental, y el compromiso respiratorio se produjo sólo en la fase terminal. Ambas cepas fueron uniformemente mortales en las dosis utilizadas. También se informaron infecciones mortales entre las ardillas de sogá y una rata gigante de Gambia en el envío de roedores exóticos de África a los EE. UU. En otra rata gigante de Gambia del envío se observaron síntomas leves, sin signos respiratorios y limitadas lesiones en la piel. Otras ratas de Gambia que parecían sanas también eran seropositivas.

Transmisibilidad

Se supone que los animales infectados son contagiosos 1 día antes y hasta 21 días después de los signos iniciales, o hasta que todas las lesiones en la piel formaron costras y no hay otros signos clínicos presentes. En los perros de las praderas infectados de forma experimental, el virus de la viruela del simio de África Occidental o Cuenca del Congo puede excretarse hasta 21 días después de la inoculación. La limitada evidencia sugiere que algunos lirones y otros animales podrían transportar el virus de la viruela del simio durante semanas o meses. Un lirón presentó evidencia de ADN viral en los tejidos, orina y heces por PCR durante al menos 6 meses, pero no se encontraron antígenos viral cuando se sacrificó a este animal. Se desconoce si dichos animales excretaron el virus infeccioso.

Los CDC recomiendan que los animales que han estado expuestos a la viruela del simio sean puestos en cuarentena durante 6 semanas después de la exposición.

Pruebas de diagnóstico

En los EE. UU., las muestras de diagnóstico de la viruela del simio se envían a través del departamento de salud estatal, al cual se debe contactar antes de recolectar o enviar cualquier muestra. Los tejidos y otras muestras se deben empacar y enviar en condiciones seguras para evitar infecciones en humanos y animales. El envío debe cumplir con todas las reglamentaciones locales, estatales y federales.

La viruela del simio se puede diagnosticar de forma presuntiva si están presentes las lesiones características de la piel, o si durante un brote se observan otros signos clínicos consistentes con la enfermedad. La histopatología proporciona evidencia de apoyo. El diagnóstico se puede confirmar mediante el aislamiento del virus o PCR. Se puede recuperar el virus de la viruela del simio en cultivos celulares de mamíferos, y se puede identificar utilizando PCR seguido del análisis o secuenciación de RFLP. En algunos laboratorios están disponibles los ensayos de PCR específicos para la viruela del simio. El PCR también se puede llevar a cabo directamente sobre muestras clínicas. Si el animal no ha

estado expuesto a otros ortopoxvirus, se puede diagnosticar la viruela del simio de forma presuntiva mediante la detección de los viriones del ortopoxvirus con microscopía electrónica o los antígenos del ortopoxvirus mediante inmunohistoquímica.

El suero, las muestras de lesiones de la piel y los hisopados conjuntivos se pueden recolectar de animales vivos. El virus de la viruela del simio también se puede detectar en la sangre, y a veces en secreciones bucales y nasales (por ejemplo, hisopados orofaríngeos), orina y heces. En la necropsia, los tejidos deben recolectarse de todos los órganos que presentan lesiones. Un conjunto de tejidos debe recolectarse en formalina al 10% para la histopatología. Se debe recolectar un segundo conjunto de manera aséptica para el aislamiento del virus. El medio de transporte no debe utilizarse con el segundo conjunto de tejidos. En los perros de las praderas, se han detectado los virus de la viruela del simio, el ADN viral o los antígenos en la sangre, las lesiones de la piel, muestras de los párpados y lengua, y muchos órganos internos incluyendo los pulmones, hígado, bazo y ganglios linfáticos. En los lirones, se han encontrado los virus de la viruela del simio en la mayoría de los órganos y tejidos. Un estudio sugirió que el hígado contenía particularmente grandes cantidades de virus en esta especie. En las ardillas terrestres infectadas de forma experimental, los antígenos de la viruela del simio se pueden detectar mediante inmunohistoquímica en el pulmón, hígado, órganos linfoides, esófago e intestinos. Las muestras para el aislamiento del virus deben refrigerarse, o pueden congelarse si no se enviarán durante más de 24 horas.

Tratamiento

Durante el brote de 2003, los CDC recomendaron que se sacrificaran todos los animales sospechados de padecer viruela del simio para prevenir infecciones zoonóticas y reducir la transmisión de la enfermedad a otros animales. Los primates no humanos no son necesariamente sacrificados durante los brotes en las instalaciones. El tratamiento es de sostén. Algunos animales se recuperan espontáneamente.

Prevención

Seis tipos de roedores africanos: ardillas de sol (*Heliosciurus* sp.), ardillas de sogá (*Funisciurus* sp.), lirones, ratas gigantes de Gambia, puercoespines con cola de cepillo (*Atherurus* sp.), y ratones rayados (*Hybomys* sp.) ya no pueden importarse a los EE. UU., excepto para fines científicos, educativos o de exhibición con autorización de los CDC. Esta prohibición se aplica a estos animales ya sea que hayan nacido en África o en otro continente. Estos animales, así como perros de las praderas, ya no se pueden transportar, vender, distribuir o liberar en el medio ambiente, ya sea en propiedad pública o privada. Los

animales que están prohibidos pueden llevarse a un veterinario, funcionario del gobierno u oficina de control bajo la autorización del departamento de salud.

Las medidas adecuadas para el control de infecciones, incluyendo el aislamiento de los nuevos animales, ayudan a prevenir los brotes en establecimientos con primates. Se debe tener cuidado para evitar la propagación del virus por fomites. La vacunación con el virus vaccinia proporciona protección. Dado que se han informado infecciones en monos asiáticos cuando se mezclaron con primates de África, estas especies no deben alojarse en la misma área. Cualquier persona que haya estado expuesta a la viruela del simio debe evitar el contacto con animales, particularmente roedores y primates no humanos, para evitar transmitirles la enfermedad.

Durante un brote, se puede controlar la viruela del simio mediante las cuarentenas de animales infectados y el seguimiento de sus contactos. Se debe limpiar y desinfectar las áreas donde se hayan mantenido a estos animales; las instrucciones específicas están disponibles en el departamento de salud local o estatal, o el sitio Web de los CDC. Los animales que hayan estado en contacto con animales infectados con la viruela del simio pueden colocarse en cuarentena durante 6 semanas desde la fecha de la última exposición.

Durante los brotes, los veterinarios deben estar atentos a las recomendaciones actuales de los departamentos de salud local y estatal. Durante el brote de 2003 en EE. UU., algunos estados recomendaron que los animales con sospecha de padecer viruela del simio no sean llevados a hospitales veterinarios, para evitar la exposición de los humanos. Nunca se debe llevar los animales que puedan tener esta enfermedad a una clínica veterinaria sin antes comunicarse con la clínica para que se puedan tomar medidas de precaución. Para evitar la exposición de otras personas y animales, el animal debe ingresar a la instalación a través de un área separada. Cuando se lo transporta, se lo debe mantener en una jaula (o caja con perforaciones para la circulación de aire) y manipular con guantes gruesos de goma y mangas largas para evitar rasguños y exposición a líquidos corporales. Si el animal es propenso a morder, serían apropiados guantes más gruesos. En la clínica, los sospechosos de padecer viruela del mono deben mantenerse aislados y manipularse utilizando EPP. Si el animal ha muerto, la carcasa debe colocarse en bolsas dobles y congelarse hasta que se realice la necropsia. Para obtener medidas de prevención adicionales, consulte “Infecciones en humanos”.

Morbilidad y mortalidad

Se desconoce la prevalencia de la infección en primates silvestres. En un estudio, 8% de los primates no humanos en África era seropositivo. Se han informado pocos brotes en los primates en cautiverio. El índice de

morbilidad es generalmente alto y el índice de mortalidad bajo; la mayoría de los animales adultos se recupera. Se puede observar una enfermedad más grave en los neonatos, que pueden morir, así como también en monos cangrejeros, orangutanes y primates de todas las edades infectados de forma experimental a través de aerosoles. Los monos cangrejeros desarrollaron signos clínicos más graves después de la inoculación con una cepa de la Cuenca del Congo que con una de África Occidental.

Los perros de las praderas parecen ser muy susceptibles a la viruela del simio. En los perros de las praderas de cola negra, el índice de mortalidad fue del 50% en animales inoculados de forma subcutánea con una cepa de la Cuenca del Congo, y del 25% en animales inoculados de forma intranasal. Los perros de las praderas infectados con una cepa de África Occidental por cualquiera de las dos vías no murieron en este experimento. En otro estudio, la inoculación de forma intranasal de una cepa de África Occidental provocó un 60% de mortalidad en los perros de las praderas, y la inoculación intraperitoneal fue uniformemente mortal. En el brote de EE. UU., causado por una cepa de África Occidental, algunos perros de las praderas murieron rápidamente, pero otros se recuperaron.

En África, las infecciones por viruela del simio pueden ser particularmente comunes entre las ardillas; se han encontrado anticuerpos en el 24-50% de las ardillas de sogá (*Funisciurus* spp.) y 15-50% de las ardillas *Heliosciurus* spp. Se han informado infecciones mortales en ardillas de sogá, pero se desconoce el índice de mortalidad en esta especie. Además, se han documentado infecciones entre las ratas gigantes de Gambia y los lirones. En un estudio, el 16% de las ratas gigantes de África eran seropositivas. Durante el brote en EE. UU., se encontró el virus de la viruela del simio en una rata gigante que murió poco después de su llegada. Otro miembro de esta especie tuvo una enfermedad muy leve, y se encontraron anticuerpos del ortopoxvirus en 12 de 18 animales sanos después del brote. En los lirones inoculados de forma intranasal con 2-200 PFU de virus por cada animal, el índice de mortalidad dependió de la dosis y varió del 38% al 100%. Una dosis más baja (0.2 PFU/lirón) no provocó ninguna muerte.

Se han informado infecciones experimentales en otras especies de roedores. Las ratas del algodón inoculadas por la vía intranasal desarrollaron una enfermedad aguda con un índice de mortalidad del 50% después de la inoculación intranasal y del 100% después de la inoculación intravenosa. Las ardillas terrestres presentaron signos clínicos más graves después de la inoculación con una cepa de la Cuenca del Congo que con una cepa de África Occidental, pero ambas cepas provocaron el 100% de mortalidad.

Lesiones post mortem [Haga clic para observar imágenes](#)

Debido al riesgo de infección, los CDC recomiendan que los veterinarios en la práctica profesional eviten realizar necropsias o biopsias en casos sospechosos. Hasta que se realice la necropsia, las carcasas completas deben colocarse en bolsas dobles y congelarse. La necropsia de los animales la deben realizar solamente las personas recientemente vacunadas contra la viruela común, y se debe cumplir con las pautas de seguridad biológica recomendadas por los CDC (<http://www.cdc.gov/ncidod/monkeypox/necropsy.htm>).

En la necropsia, la piel puede contener pápulas, pústulas umbilicadas (“pústulas de viruela”) con necrosis central, o costras sobre las lesiones en proceso de curación. Las lesiones en la piel pueden variar desde pequeñas pápulas individuales apenas detectables a lesiones extensas. En algunos animales, se pueden observar lesiones viscerales que incluyen neumonía necrosante multifocalizada, orquitis y linfadenopatía periférica.

En los monos cangrejeros a los que se les proporcionó una dosis mortal de viruela del simio en aerosol, las lesiones en la necropsia comúnmente incluyeron tanto lesiones en la piel como bronconeumonía. Los pulmones estaban pesados, congestionados y no colapsaban, y se observó un patrón de edema moteado color rojo oscuro, atelectasia y necrosis en todos los lóbulos. Algunos casos, también presentaban pleuritis fibrinosa o un derrame claro pericárdico. En algunos animales, se produjo congestión de los ganglios linfáticos, linfadenopatía periférica, exantema facial, queilitis ulcerosa, gingivitis, faringitis papulovesicular o estomatitis ulcerosa. Las lesiones bucales, que eran más habituales en el paladar y la superficie dorsal de la lengua, se describieron como deprimidas, focos enrojecidos de necrosis, erosión o ulceración rodeada por bordes levemente elevados de color marrón claro a blanco. Algunos animales presentaron gastritis o lesiones elevadas de 2–3 mm con centros necróticos umbilicados sobre la mucosa del colon distal o recto.

La blefaroconjuntivitis es un hallazgo común en los perros de las praderas. Al igual que las lesiones de la piel, las úlceras pueden hallarse en la lengua y el paladar. En algunos animales, se ha informado neumonía broncoalveolar con consolidación en parches de color marrón rojizo, y aumento de los ganglios linfáticos cervicales y torácicos. La pleura visceral puede contener placas blancas de 1-3 mm, y se han informado focos pequeños (2–3 mm) blancos, firmes y profundamente

incrustados con centros necróticos umbilicados en los intestinos y la porción glandular del estómago.

En los lirones inoculados de forma intranasal, las lesiones más evidentes en la necropsia incluían hepatomegalia, linfadenopatía y hemorragias en el tracto gastrointestinal superior, cavidad nasal, vesícula biliar y cerebro. En ardillas de tierra infectadas de forma experimental se informó edema pulmonar y hemorragias. En los ratones espinosos, se describió pleuritis hemorrágica o peritonitis e hiperemia inflamatoria en muchos órganos después de la inoculación intraperitoneal.

Recursos de internet

Center for Infectious Disease Research & Policy (CIDRAP). University of Minnesota. Monkeypox <http://www.cidrap.umn.edu/cidrap/content/hot/monkeypox/index.html>

Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Monkeypox <http://www.cdc.gov/ncidod/monkeypox/index.htm>

Medical Microbiology <http://www.gsbs.utmb.edu/microbook>
Wisconsin National Primate Research Center <http://www.primate.wisc.edu/>

Referencias

- Acha PN, Szyfres B (Pan American Health Organization [PAHO]). Zoonoses and communicable diseases common to man and animals. Volume 2. Chlamydiosis, rickettsioses and viroses. 3rd ed. Washington DC: PAHO; 2003. Scientific and Technical Publication No. 580. Poxes of monkeys; p. 235-45.
- American Veterinary Medical Association [AVMA]. Monkeypox backgrounder [online]. AVMA; 2003 Jun. Available at: <http://www.avma.org/pubhlth/monkeypox/default.asp>.* Accessed 30 June 2003.
- Armed Forces Institute of Pathology [AFIP]. Case I – 952287 (AFIP 2554549. AFIP Wednesday slide conference – No. 14. AFIP; 1997 Jan. Available at: <http://www.afip.org/vetpath/WSC/WSC96/96wsc14.htm>.* Accessed 30 Jun 2003.
- Armed Forces Institute of Pathology [AFIP]. Department of Infectious and Parasitic Diseases. Monkeypox. AFIP; 2003 Jul. Available at: <http://www.afip.org/Departments/infectious/mp/index.html>.* Accessed 1 July 2003.
- Baskin GB. Pathology of nonhuman primates [online]. Primate Info Net. Wisconsin Primate Research Center; 2002 Feb. Available at: <http://www.primate.wisc.edu/pin/pola6-99.html>.* Accessed 7 Jun 2003.

- Baxby D. Poxviruses. In: Baron S, editor. Medical microbiology. 4th ed. New York: Churchill Livingstone; 1996. Available at: <http://www.gsbs.utmb.edu/microbook/ch069.htm>. Accessed 27 June 2003.
- Bernard SM, Anderson SA. Qualitative assessment of risk for monkeypox associated with domestic trade in certain animal species, United States. *Emerg Infect Dis*. 2006;12(12):1827-33.
- Brown University. Monkeypox. Laboratory primate newsletter. 1997 Jul;36(3) Available at: <http://www.brown.edu/Research/Primate/lpn36-3.html#pox>. *Accessed 30 Jun 2003.
- Cohen J. Is an old virus up to new tricks? *Science*. 1997;277(5324): 312-313.
- Centers for Disease Control and Prevention [CDC]. Basic information about monkeypox [online]. CDC; 2008 Sept. Available at: <http://www.cdc.gov/ncidod/monkeypox/factsheet.htm>. Accessed 27 Jul 2009.
- Centers for Disease Control and Prevention [CDC]. Considerations for selection and prioritization of animal specimens for laboratory testing [online]. CDC; 2003 Jun. Available at: <http://www.cdc.gov/ncidod/monkeypox/labsubmissionguid.htm>. Accessed 27 Jul 2009.
- Centers for Disease Control and Prevention [CDC]. Interim case definition for animal cases of monkeypox [online]. CDC; 2008 Sept. Available at: <http://www.cdc.gov/ncidod/monkeypox/animalcasedefinition.htm>. Accessed 27 Jul 2009.
- Centers for Disease Control and Prevention [CDC]. Interim guidance for necropsy and animal specimen collection for laboratory testing [online]. CDC; 2008 Sept. Available at: <http://www.cdc.gov/ncidod/monkeypox/necropsy.htm>. Accessed 27 Jul 2009.
- Centers for Disease Control and Prevention [CDC]. Monkeypox infections in animals: updated interim guidance for persons who have frequent contact with animals (pet owners, pet shop owners and employees, animal rescuers, animal handlers, and animal control officers) [online]. CDC; 2008 Sept. Available at: <http://www.cdc.gov/ncidod/monkeypox/animalhandlers.htm>. Accessed 27 Jul 2009.
- Centers for Disease Control and Prevention [CDC]. Monkeypox infections in animals: updated interim guidance for veterinarians [online]. CDC; 2008 Sept. Available at: <http://www.cdc.gov/ncidod/monkeypox/animalguidance.htm>. Accessed 27 Jul 2009.
- Centers for Disease Control and Prevention [CDC]. Monkeypox in animals: The basics for people who have contact with animals [online]. CDC; 2008 Sept. Available at: <http://www.cdc.gov/ncidod/monkeypox/animalbasics.htm>. Accessed 27 Jul 2009.
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Multistate outbreak of monkeypox--Illinois, Indiana, and Wisconsin, 2003. *Morb Mortal Wkly Rep*. 2003;52(23):537-40.
- Centers for Disease Control and Prevention. Update: Multistate outbreak of monkeypox - Illinois, Indiana, Kansas, Missouri, Ohio, and Wisconsin, 2003. *Morb Mortal Wkly Rep*. 2003;52(24):561-564.
- Centers for Disease Control and Prevention. Update: Multistate outbreak of monkeypox - Illinois, Indiana, Kansas, Missouri, Ohio, and Wisconsin, 2003. *Morb Mortal Wkly Rep*. 2003;52(25):589-590.
- Centers for Disease Control and Prevention [CDC]. Updated interim CDC guidance for use of smallpox vaccine, cidofovir, and vaccinia immune globulin (VIG) for prevention and treatment in the setting of an outbreak of monkeypox infections [online]. CDC; 2008 Sept. Available at: <http://www.cdc.gov/ncidod/monkeypox/treatmentguidelines.htm>. Accessed 27 Jul 2009.
- Chen N, Li G, Liszewski MK, Atkinson JP, Jahrling PB, Feng Z, Schriever J, Buck C, Wang C, Lefkowitz EJ, Esposito JJ, Harms T, Damon IK, Roper RL, Upton C, Buller RM. Virulence differences between monkeypox virus isolates from West Africa and the Congo basin. *Virology*. 2005;340(1):46-63.
- Di Giulio DB, Eckburg PB. Human monkeypox: an emerging zoonosis. *Lancet Infect Dis*. 2004;4(1):15-25.
- Dubois ME, Slifka MK. Retrospective analysis of monkeypox infection. *Emerg Infect Dis*. 2008;14(4):592-9. Guarner J, Johnson BJ, Paddock CD, Shieh WJ, Goldsmith CS, Reynolds MG, Damon IK, Regnery RL, Zaki SR; Veterinary Monkeypox Virus Working Group. Monkeypox transmission and pathogenesis in prairie dogs. *Emerg Infect Dis*. 2004;10(3):426-31.
- Hutson CL, Lee KN, Abel J, Carroll DS, Montgomery JM, Olson VA, Li Y, Davidson W, Hughes C, Dillon M, Spurlock P, Kazmierczak JJ, Austin C, Miser L, Sorhage FE, Howell J, Davis JP, Reynolds MG, Braden Z, Karem KL, Damon IK, Regnery RL. Monkeypox zoonotic associations: insights from laboratory evaluation of animals associated with the multi-state US outbreak. *Am J Trop Med Hyg*. 2007;76(4):757-68.
- Hutson CL, Olson VA, Carroll DS, Abel JA, Hughes CM, Braden ZH, Weiss S, Self J, Osorio JE, Hudson PN, Dillon M, Karem KL, Damon IK, Regnery RL. A prairie dog animal model of systemic orthopoxvirus disease using West African and Congo Basin strains of monkeypox virus. *J Gen Virol*. 2009;90(Pt 2):323-33.

- International Committee on Taxonomy of Viruses [ICTV]. Universal virus database, version 4. 00.061.1.06.008 [online]. ICTV Family 00.058. Poxviridae ICTV; 2006. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/ICTVdb/ICTVdB>. Accessed 28 Jul 2009.
- Karem KL, Reynolds M, Hughes C, Braden Z, Nigam P, Crotty S, Glidewell J, Ahmed R, Amara R, Damon IK. Monkeypox-induced immunity and failure of childhood smallpox vaccination to provide complete protection. *Clin Vaccine Immunol*. 2007;14(10):1318-27.
- Khodakevich L, Szczeniowski M, Manbu-ma-Disu JZ, Marennikova S, Nakano J, Messinger D. The role of squirrels in sustaining monkeypox virus transmission. *Trop Geogr Med*. 1987;39(2): 115-22.
- Kile JC, Fleischauer AT, Beard B, Kuehnert MJ, Kanwal RS, Pontones P, Messersmith HJ, Teclaw R, Karem KL, Braden ZH, Damon I, Khan AS, Fischer M. Transmission of monkeypox among persons exposed to infected prairie dogs in Indiana in 2003. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2005;159(11):1022-5.
- Langohr IM, Stevenson GW, Thacker HL, Regnery RL. Extensive lesions of monkeypox in a prairie dog (*Cynomys* sp). *Vet Pathol*. 2004;41(6):702-7.
- Learned LA, Reynolds MG, Wassa DW, Li Y, Olson VA, Karem K, Stempora LL, Braden ZH, Kline R, Likos A, Libama F, Moudzeo H, Bolanda JD, Tarangonia P, Boumandoki P, Formenty P, Harvey JM, Damon IK. Extended interhuman transmission of monkeypox in a hospital community in the Republic of the Congo, 2003. *Am J Trop Med Hyg*. 2005;73(2):428-34.
- Lewis MW, Graham MB, Hammarlund E, Hanifin J, Slifka MK. Monkeypox without exanthem. *N Engl J Med*. 2007 ;356(20):2112-4. Likos AM, Sammons SA, Olson VA, Frace AM, Li Y, Olsen-Rasmussen M, Davidson W, Galloway R, Khristova ML, Reynolds MG, Zhao H, Carroll DS, Curns A, Formenty P, Esposito JJ, Regnery RL, Damon IK. A tale of two clades: monkeypox viruses. *J Gen Virol*. 2005;86(Pt 10):2661-72.
- Nalca A, Rimoin AW, Bavari S, Whitehouse CA. Reemergence of monkeypox: prevalence, diagnostics, and countermeasures. *Clin Infect Dis*. 2005;41(12):1765-71.
- Rand MS. Zoonotic diseases [online]. Institutional Animal Care and Use Committee, University of California, Santa Barbara. Available at: <http://www.research.ucsb.edu/connect/pro/disease.html>. *Accessed 30 June 2003.
- Reynolds MG, Cono J, Curns A, Holman RC, Likos A, Regnery R, Treadwell T, Damon I. Human monkeypox. *Lancet Infect Dis*. 2004;4(10):604-5
- Reynolds MG, Davidson WB, Curns AT, Conover CS, Huhn G, Davis JP, Wegner M, Croft DR, Newman A, Obiesie NN, Hansen GR, Hays PL, Pontones P, Beard B, Teclaw R, Howell JF, Braden Z, Holman RC, Karem KL, Damon IK. Spectrum of infection and risk factors for human monkeypox, United States, 2003. *Emerg Infect Dis*. 2007;13(9):1332-9.
- Saijo M, Ami Y, Suzaki Y, Nagata N, Iwata N, Hasegawa H, Iizuka I, Shiota T, Sakai K, Ogata M, Fukushima S, Mizutani T, Sata T, Kurata T, Kurane I, Morikawa S. J. Virulence and pathophysiology of the Congo Basin and West African strains of monkeypox virus in nonhuman primates. *Gen Virol*. 2009 May 27. [Epub ahead of print]
- Sale TA, Melski JW, Stratman EJ. Monkeypox: an epidemiologic and clinical comparison of African and US disease. *J Am Acad Dermatol*. 2006 55(3):478-81.
- Sbrana E, Xiao SY, Newman PC, Tesh RB. Comparative pathology of North American and central African strains of monkeypox virus in a ground squirrel model of the disease. *Am J Trop Med Hyg*. 2007;76(1):155-64.
- Schoeb TR. Diseases of laboratory primates. Diseases of laboratory animals II. Part 1: Viral diseases [online]. University of Alabama at Birmingham; 1989-1990. Available at: <http://netvet.wustl.edu/species/primates/ primate1.txt>. Accessed 27 Jul 2009.
- Schultz DA, Sagartz JE, Huso DL, Buller RM. Experimental infection of an African dormouse (*Graphiurus kelleni*) with monkeypox virus. *Virology*. 2009;383(1):86-92.
- Tesh RB, Watts DM, Sbrana E, Siirin M, Popov VL, Xiao SY. Experimental infection of ground squirrels (*Spermophilus tridecemlineatus*) with monkeypox virus. *Emerg Infect Dis*. 2004;10(9):1563-7.
- Xiao SY, Sbrana E, Watts DM, Siirin M, da Rosa AP, Tesh RB. Experimental infection of prairie dogs with monkeypox virus. *Emerg Infect Dis*. 2005;11(4):539-45. Zaucha GM, Jahrling PB, Geisbert TW, Swearingen JR, Hensley L. The pathology of experimental aerosolized monkeypox virus infection in cynomolgus monkeys (*Macaca fascicularis*). *Lab. Invest*. 2001; 81: 1581-1600.

*Link disfuncional desde 2009