



Acta Biológica Colombiana

ISSN: 0120-548X

racbiocol_fcbog@unal.edu.co

Universidad Nacional de Colombia Sede

Bogotá

Colombia

FAHL, Willian Oliveira; Estevez GARCIA, Andrea Isabel; ACHKAR, Samira Maria; MORI, Enio; ASANO, Karen Miyuki; IAMAMOTO, Keila; SCHEFFER, Karin Correa

RABIA TRANSMITIDA POR MURCIÉLAGOS EN BRASIL

Acta Biológica Colombiana, vol. 20, núm. 3, septiembre-diciembre, 2015, pp. 21-35

Universidad Nacional de Colombia Sede Bogotá

Bogotá, Colombia

Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=319040736002>

- Cómo citar el artículo
- Número completo
- Más información del artículo
- Página de la revista en redalyc.org

redalyc.org

Sistema de Información Científica

Red de Revistas Científicas de América Latina, el Caribe, España y Portugal

Proyecto académico sin fines de lucro, desarrollado bajo la iniciativa de acceso abierto

ARTÍCULO DE REVISIÓN / REVIEW ARTICLE

RABIA TRANSMITIDA POR MURCIÉLAGOS EN BRASIL

Rabies Transmitted by Bats in Brazil

Willian Oliveira FAHL¹, Andrea Isabel Estevez GARCIA², Samira Maria ACHKAR¹, Enio MORI¹, Karen Miyuki ASANO¹, Keila IAMAMOTO¹, Karin Correa SCHEFFER¹.

¹Investigador Científico, Instituto Pasteur. Av. Paulista, 393. Cerqueira César. CEP 01311-000. São Paulo, Brasil.

²Médica Veterinaria. Rua Dr. Alvim, 1871. CEP 13418-060. Piracicaba, São Paulo, Brasil.

For correspondence. wofahl@pasteur.saude.sp.gov.br

Received: 8th September 2014, **Returned for revision:** 22th December 2014, **Accepted:** 9th March 2015.

Associate Editor: Nubia Estela Matta

Citation / Citar este artículo como: Fahl WO, Garcia AIE, Achkar SM, Mori E, Asano KM, Iamamoto K, Scheffer KC. Rabia transmitida por murciélagos en Brasil. Acta biol. Colomb. 2015;20(3):21-35. doi: <http://dx.doi.org/10.15446/abc.v20n3.45481>

RESUMEN

Frente al desafío que la rabia representa para la industria pecuaria y la salud pública en América Latina, el presente artículo tiene como objetivo hacer una revisión de literatura amplia y crítica sobre la epidemiología de la rabia transmitida por murciélagos en Brasil. El tema es abordado inicialmente desde una perspectiva histórica hasta la caracterización molecular de aislamientos del virus, para finalmente contrastar con la situación de otros países de las Américas. La información referente a Brasil es presentada de manera separada debido a la gran abundancia de especies de murciélagos de diversos hábitos alimenticios, implicadas en la transmisión del virus de la rabia y las complejas relaciones entre los ciclos epidemiológicos revelados por estudios de tipificación antigénica y análisis filogenético, lo cual ha permitido reconocer con más nitidez, la importancia de los quirópteros como reservorios y transmisores de esta enfermedad. Este nuevo escenario epidemiológico exige reexaminar las medidas de control aplicadas hasta el momento, desde un abordaje multidisciplinar, así como cooperación intersectorial y participación por parte de la comunidad.

Palabras clave: epidemiología, murciélagos, rabia.

ABSTRACT

Considering that rabies represents a challenge for the livestock industry and public health in Latin America, this article is intended to do a comprehensive and critical literature review on the epidemiology of rabies transmitted by bats in Brazil. The subject is addressed from a historical perspective to molecular characterization of rabies virus isolates and finally making a contrast with other countries of the Americas. Information concerning Brazil is presented separately because of the abundance of bats species with different feeding habits, involved in the transmission of rabies virus and the complex relationships between epidemiological cycles in this country, which have been disclosed by antigenic typing and phylogenetic analysis. This has allowed to recognize more clearly the importance of bats as reservoirs and transmitters of this disease. This new epidemiological scenario requires reappraising current control measures, using a multidisciplinary approach, intersectoral cooperation and community participation.

Keywords: bats, epidemiology, rabies.

INTRODUCCIÓN

El orden *Chiroptera* presenta distribución mundial, ausente únicamente en las regiones polares y en algunas islas oceánicas. Gran parte de las especies de murciélagos habitan regiones tropicales y subtropicales, aunque pueden ser encontrados en regiones de clima templado.

Estos animales son longevos; las especies de porte pequeño con peso promedio de 16 gramos, pueden vivir hasta 15 años. Algunas de las especies pueden sobrepasar los 30 años (Barclay *et al.*, 2004). Existen reportes de individuos de la especie *Myotis brandtii* (Eversmann, 1945) que han llegado a vivir hasta 41 años en cautiverio (Podlutzky *et al.*, 2005).

Los quirópteros pueden vivir en colonias que varían de tamaño, desde pocos individuos a millares, dependiendo de la especie y raramente son solitarios (Nowak, 1991).

En Brasil, hay nueve familias de murciélagos, 68 géneros y 178 especies. La familia más numerosa es *Phyllostomidae*, con 92 especies registradas, seguida por *Molossidae* con 29, *Vespertilionidae* con 28, *Emballonuridae* con 17 especies y las familias *Noctilionidae*, *Mormoopidae*, *Natalidae*, *Furipteridae* y *Thyropteridae*, totalizando 12 especies (Nogueira *et al.*, 2014).

Poseen hábitos alimenticios bastante diversos. Algunas fuentes de alimento utilizadas son: insectos, anfibios, frutos, hojas, semillas, flores, néctar, polen, peces, pequeños vertebrados, pájaros y sangre (Gardner, 1977; Hill y Smith, 1988; Fenton, 1992; Peracchi *et al.*, 2006).

Los murciélagos fitófagos (frugívoros y nectarívoros) son encontrados solamente en las regiones tropicales y subtropicales del mundo (Hill y Smith, 1988), donde existen plantas productoras de frutos y néctar durante todo el año. La ingestión de partes vegetales es una práctica común en gran parte de las especies de *Phyllostomidae* (Gray, 1825) y de esta forma, esta familia se torna responsable por la dispersión de semillas y por la polinización de flores, especialmente, en zonas áridas (Humphrey y Bonaccorso, 1979; Peracchi *et al.*, 2006). En Brasil, los murciélagos frugívoros pertenecen a una única familia, *Phyllostomidae*. Estos murciélagos pueden consumir una gran variedad de frutos, infrutescencias, hojas, semillas y otras partes vegetales (Zortea, 2007). Debido a que presentan una gran motilidad intestinal (Bernard y Fenton, 2003) las semillas ingeridas no son destruidas (Flening y Sosa, 1994) de esta manera, los murciélagos frugívoros son importantes dispersores de semillas entre los mamíferos (Huber, 1910; Pijl, 1957; Mello *et al.*, 2008). Este fenómeno es de extrema importancia en la dinámica de formación, mantenimiento y regeneración de bosques (Whittaker y Jones, 1994; Bredt *et al.*, 1996).

Los nectarívoros y polinívoros poseen dientes diminutos y extraen carbohidratos a partir del néctar y proteínas del polen de las plantas pero también ingieren insectos. Poseen pelos faciales y corporales especializados para transportar polen y se caracterizan por presentar hocico longilíneo y lengua considerablemente larga (Reis *et al.*, 2007).

La mayor parte de las especies de murciélagos se alimenta de insectos en algún momento de su vida. En Brasil, la mayoría de los murciélagos son insectívoros, los cuales forman las mayores colonias del planeta (Graham, 1994). Estos murciélagos, pueden clasificarse considerando la forma de capturar la presa en dos grupos: los insectívoros aéreos (*aerial insectivorous*) y los recogedores de insectos en el follaje (*foliage gleaner*) (Wilson, 1973). Los murciélagos insectívoros aéreos cazan insectos en pleno vuelo y exploran espacios aéreos libres, pertenecen a este grupo los *molossídeos* y *vespertilionídeos*, comunes en las áreas rurales y urbanas. Los murciélagos recogedores de insectos en el follaje, realizan vuelos bajos y próximos a la vegetación, en busca de insectos posados en las plantas o en el suelo. Generalmente, poseen orejas grandes que les permiten percibir sonidos producidos por los insectos y sus movimientos (Uieda *et al.*, 1996). A

pesar del término insectívoro, los murciélagos con esta dieta pueden consumir otros artrópodos, como aracnídeos, diplópodos y quilópodos (Altringham, 1996).

Los murciélagos insectívoros son los principales controladores naturales de las poblaciones de artrópodos, insectos y de las plagas causadas por ellos, por consumir hasta el doble de su peso en alimentos durante una única noche (Romano *et al.*, 1999), teniendo de esta manera, importancia para mantener el equilibrio del medio ambiente en la agricultura.

Entre las familias existentes, solamente *Phyllostomidae* posee especies con dieta carnívora. La dieta de estos murciélagos está basada en el consumo de pequeños vertebrados (anfibios, pequeños roedores, aves y otros murciélagos) (Peracchi *et al.*, 1982; Fenton, 1992; Esbérard y Bergallo, 2004; Bordignon *et al.*, 2005). Parte de las especies carnívoras pueden consumir artrópodos regularmente dentro de su dieta (Peracchi y Albuquerque, 1976) y eventualmente frutos (Uieda *et al.*, 2007), debido a este tipo de comportamientos alimenticios son considerados omnívoros. De los murciélagos brasileiros, los carnívoros están entre los de mayor tamaño (Reis *et al.*, 2007).

En Brasil existe únicamente una especie piscívora (o ictiófaga), *Noctilio leporinus* (Linnaeus, 1758) (familia *Noctilionidae*), especie hábil para la pesca, con grandes y fuertes garras. Viven cerca de cursos de agua y utilizan ecolocalización en el momento de pescar (Reis *et al.*, 2007). Su dieta está compuesta de alevinos de agua dulce o salada, artrópodos acuáticos y terrestres (Altenbach, 1989; Bordignon, 2006). Debido a la plasticidad de sus hábitos alimenticios y al acelerado metabolismo, los murciélagos piscívoros tienen gran importancia ambiental, porque controlan la población de peces y de artrópodos.

Entre todas las especies de murciélagos existentes en el mundo, solo tres, pertenecen a la familia *Phyllostomidae*, subfamilia *Desmodotinae* y son hematófagas. De estas tres especies, *Desmodus rotundus* (Geoffroy, 1810) es la más común y abundante, con amplia distribución desde México hasta América del Sur (Greenhall *et al.*, 1983). Este murciélago se alimenta de sangre de mamíferos, especialmente cerdos, caballos y ganado y es responsable por ataques eventuales a humanos (Aguiar, 2007). La especie *Diphylla ecaudata* (Spix, 1823) es la que posee hábitos más especializados, consumiendo apenas sangre de aves de porte mediano y grande (Greenhall *et al.*, 1984). Otra especie, *Diaemus youngi* (Jentink, 1893), es la más rara y con distribución restringida. Ataca preferencialmente aves, pero puede consumir sangre de cabras y ganado (Greenhall y Schutt Jr., 1996; Peracchi *et al.*, 2006).

La diversidad de los murciélagos y sus hábitos alimenticios, hacen de estos animales potenciales indicadores de calidad ambiental (Fenton *et al.*, 1992). Adicionalmente, tienen la capacidad de explorar una amplia gama de recursos y hábitats (Kalko *et al.*, 1996).

Las alteraciones en el medio ambiente natural (deforestación, agricultura intensiva, construcción de habitaciones humanas en respuesta al aumento poblacional, hidroeléctricas, entre otros) han causado desequilibrios ambientales a lo largo de la historia (Foster *et al.*, 2002). Esos cambios generan un impacto en la ecología e influyen el movimiento de quirópteros desde áreas naturales hacia ambientes rurales y urbanos, donde existen asentamientos humanos y presencia de animales domésticos (Constantine, 2003). Ese comportamiento aumenta la posibilidad de contacto entre el hombre, los animales domésticos y poblaciones de animales silvestres (Shi, 2010). En consecuencia, la diseminación de agentes infecciosos a nuevos huéspedes se dinamiza (Corrêa y Passos, 2001), causando surgimiento de diversos problemas, entre ellos, la diseminación de zoonosis virales por animales silvestres (Barlett y Judge, 1997).

La rabia, enfermedad causada por el *Lyssavirus* de la especie *Rabies virus* (RABV), fue descrita por primera vez hace por lo menos cuatro milenios, es una de las enfermedades infecciosas más antiguas de las cuales se tiene conocimiento (Rupprecht *et al.*, 2001). Es una zoonosis generalmente fatal, transmitida principalmente por la mordedura de un animal rabioso, cuya saliva contiene el virus (Jackson, 2008). Es la lyssaviriosis que ocurre con mayor frecuencia en el mundo, tanto en humanos como en animales, con relatos en más de 150 países y territorios (WHO, 2013).

Los mamíferos en general, son susceptibles al RABV y varios de ellos desempeñan el papel de huésped, sin embargo, los principales reservorios pertenecen a los órdenes *Carnivora* y *Chiroptera*. Los animales infectados pueden transmitir la enfermedad a individuos de otras especies, este fenómeno es conocido en la literatura como transmisión interespecífica ("spill-over") (Rupprecht *et al.*, 2002).

El RABV es mantenido en diferentes ciclos epidemiológicos que pueden conectarse en la naturaleza, los cuales son descritos de manera separada en la literatura para fines didácticos. Algunos autores dividen los ciclos en urbano y rural (Acha y Szyfres, 2003), sin embargo aquí será considerada la división en ciclos urbano, silvestre terrestre, silvestre aéreo y rural (BEPA, 2004).

En el ciclo urbano hay participación, principalmente, de perros y gatos, siendo considerados los caninos domésticos (*Canis lupus familiaris*) como reservorios del virus. También en el ciclo urbano, es posible observar perros y gatos infectados con variantes de murciélagos hematófagos y no hematófagos. El primer caso de transmisión secundaria (murciélago-gato-humano) que fue registrado, ocurrió en 2001, en el Estado de São Paulo, Brasil. Una gata se infectó con el virus de la rabia al capturar un murciélago enfermo, probablemente del género *Artibeus*, el felino, transmitió la enfermedad a su dueña, la cual falleció (Kotait *et al.*, 2007).

En el ciclo silvestre terrestre, intervienen diferentes especies animales del orden *Carnivora* y distintas variantes antigénicas

y genéticas del RABV encontradas en todos los continentes, excepto en Oceanía y Antártica (Bourhy *et al.*, 1999; Vellasco-Villa *et al.*, 2005; WHO, 2005; Kotait *et al.*, 2007; Carnieli *et al.*, 2008). En Brasil, estudios epidemiológicos moleculares sugieren que primates no humanos de la especie *Callithrix sp.* (nombre común tití), y el perro de monte (*Cerdocyon thous*) son reservorios silvestres. El linaje del RABV encontrado en *Callithrix sp.* posee características antigénicas y genéticas muy diferente de las anteriormente aisladas en el país (Favoretto *et al.*, 2001; WHO, 2005; Kotait *et al.*, 2007; Carnieli *et al.*, 2008).

En el ciclo silvestre aéreo, están incluidos murciélagos hematófagos y no hematófagos una vez que sucede el mantenimiento del RABV en estas poblaciones, con la transmisión de un animal a otro (BEPA, 2004).

En el ciclo rural, sucede la transmisión en animales domésticos de interés económico, tales como bovinos, equinos, caprinos, ovinos y porcinos por la mordedura de murciélago hematófago de la especie *D. rotundus* (Kotait *et al.*, 2007). Este ciclo presenta gran impacto económico y de Salud Pública (Acha y Málaga-Alba, 1988; Hanlon *et al.*, 2007).

La preocupación con los murciélagos hematófagos en América Latina surgió en función de las enormes pérdidas ocasionadas a la ganadería (Acha, 1967; Arellano-Sota *et al.*, 1971).

Perspectiva histórica de la Rabia transmitida por murciélagos en Brasil

La posibilidad de que los murciélagos fuesen transmisores del RABV, fue contemplada inicialmente a comienzos del siglo XX. La hipótesis surgió a raíz de un brote de rabia, (que sucedió en el estado de Santa Catarina), en el cual murieron cerca de 4000 bovinos y 1000 equinos y mulares, la situación produjo grandes pérdidas económicas a la población local (Carini, 1911). Por medio de informaciones de productores de la región, se llegó a saber sobre casos fatales de la enfermedad en ambas márgenes del Rio Itajaí, lugar de difícil acceso para perros, hecho sumado a la presencia de murciélagos hematófagos que se estaban alimentando sobre el ganado, los cuales demostraban comportamiento agresivo entre sus congéneres (Haupt y Rehaag, 1925).

Carneiro y Freitas Lima (1927) describieron la misma situación en el Estado de Paraná, pero la comunidad científica rechazó la hipótesis. Finalmente, la teoría fue aceptada solamente en la década de 1930 con la publicación de estudios semejantes a los de Carini en la Isla de Trinidad (Pawan, 1936).

Dos veterinarios alemanes, Haupt y Rehaag (1925), investigando en la misma región donde Carini había diagnosticado rabia en bovinos, identificaron por microscopía óptica la presencia de corpúsculos de Negri, los cuales son patognomónicos para rabia, en el sistema nervioso central (SNC) de un murciélago hematófago que

estaba alimentándose a partir de un bovino, confirmando la hipótesis de Carini. Ellos también describieron por primera vez, en Brasil, la presencia del virus de la rabia en un murciélago no hematófago de la especie *Phyllostoma superciliatum*, actualmente clasificado como *Artibeus lituratus* (Olfers, 1818); sin embargo, el hecho solo fue relatado en 1935 (Torres y Queiroz Lima, 1935). En la época se dudó sobre la correcta clasificación del quiróptero; no había seguridad si se trataba de un murciélago frugívoro de la especie *P. superciliatum* (*A. lituratus*) o de *D. rotundus*.

Después de iniciadas las primeras investigaciones, el virus de la rabia comenzó a ser aislado de otras especies de murciélagos de hábitos hematófagos *D. rotundus* y *Diphylla ecaudata* (Lima, 1934; Torres, 1934). Un espécimen de *D. ecaudata*, que fue diagnosticado positivo para rabia, estaba en el mismo abrigo que cinco ejemplares de *D. rotundus*, de estos, dos presentaron parálisis y dificultad de vuelo, otros dos murieron sin signos clínicos, uno sobrevivió a la infección y se convirtió –aparentemente– en diseminador del virus (Torres y Queiroz Lima, 1935).

Algunos investigadores relataron el estado de portador asintomático en murciélagos, fundamentándose en la observación de animales infectados experimentalmente, que después de recuperarse, podían transmitir el virus de manera continua a través de la saliva, durante varios meses, sin exhibir ninguna anormalidad clínica (Hurst y Pawan, 1932; Queiroz Lima, 1934; Torres y Queiroz Lima, 1935; Torres y Queiroz Lima, 1936). Sin embargo, años más tarde Moreno y Baer (1980) realizaron nuevamente estos experimentos y no observaron recuperación espontánea ni excreción viral en la saliva de portadores sanos. El estado de portador asintomático, pudo haber sido confundido con la forma paralítica de la rabia, pero la ausencia de signos en murciélagos experimentalmente o naturalmente infectados continuó siendo documentada en murciélagos no hematófagos (Sulkin *et al.*, 1959) y en *D. rotundus* (Setien *et al.*, 1998; Rodrigues y Tamayo, 2000; Aguilar-Setien *et al.*, 2005).

En la década de 1950, hubo registro de aislamiento del virus de la rabia en el murciélago *Phyllostomus hastatus hastatus*, procedente de Itaguaí, Rio de Janeiro (Silva *et al.*, 1961) y varios casos positivos en diferentes especies, como *Tadarida brasiliensis* (L. Geoffroy, 1824), presentando parálisis. Este ejemplar fue capturado dentro de una vivienda en Sao Leopoldo, Rio Grande do Sul (Uieda *et al.*, 1992); en un murciélago hematófago de la especie *Diaemus youngi*, en el Estado de Alagoas (Silva y Souza, 1968); en un murciélago insectívoro, *Histiotus velatus* (L. Geoffroy, 1824), capturado en una cueva, en Alfredo Wagner, Santa Catarina (Amorim *et al.*, 1970) y en *Chrotopterus auritus*, capturado clínicamente sano en el Estado do Rio de Janeiro (Silva y Alencar, 1968). Otros diagnósticos positivos en murciélagos insectívoros y frugívoros fueron constatados en la década del 1970, siendo el primero en la especie de murciélago *Molossus molossus* (Pallas, 1766), el cual fue capturado en Campinas (estado

de Sao Paulo), durante el día, incapaz de volar (Rodrigues *et al.*, 1975). Durante el mismo periodo de tiempo, tres ejemplares de *Artibeus lituratus* fueron capturados, en Itajaí, Rio de Janeiro (Silva y Silva, 1974).

En el estado de São Paulo, entre los años 1984 y 1991 fueron detectados siete casos de rabia en murciélagos, siendo tres frugívoros y cuatro insectívoros (Uieda *et al.*, 1992, 1995). Entre estos, estaba el primer registro de rabia en la especie *Nyctinomops macrotis* (Gray, 1840) en Brasil (Uieda *et al.*, 1995). Al final de 1998, se registró un caso en murciélago frugívoro (Passos *et al.*, 1999) y ocho casos en murciélagos insectívoros, incluyendo especies como: *Myotis nigricans* (Schinz, 1821), *Lasiurus borealis* (Müller, 1776), *Nyctinomops macrotis*, *Molossus ater* (E. Geoffroy, 1805), *Histiotus velatus* y *T. brasiliensis*, siendo diagnosticados mediante inmunofluorescencia directa e inoculación intracerebral en ratones (Martorelli *et al.*, 1995; Martorelli *et al.*, 1996; Bernardi *et al.*, 1998; Passos *et al.*, 1998; Uieda, 1998; Silva *et al.*, 1999). Posiblemente el mayor número de casos de rabia en murciélagos no hematófagos diagnosticados en el Estado de São Paulo, se debe a la vigilancia epidemiológica de RABV en quirópteros en esta región.

Hasta 1996, constaba en los registros que 27 especies de murciélagos de diferentes hábitos alimenticios eran positivos para RABV, siendo que la mayoría de estas notificaciones era procedente de los estados de Bahia, Rio de Janeiro, São Paulo, Espírito Santo y Rio Grande do Sul (Uieda *et al.*, 1996).

En 2010, Sodré y colaboradores notificaron que 41 especies de murciélagos de diferentes hábitos alimenticios fueron positivas para rabia. En 2010, fue detectada infección por el virus en *Artibeus obscurus*, proveniente del municipio de Ribeirão Preto, aumentando la lista a un total de 42 especies de huéspedes quirópteros registrados hasta el momento (Scheffer *et al.*, 2011), pertenecientes a 25 géneros y tres familias: *Phyllostomidae*, *Vespertilionidae* y *Molossidae*.

Importancia de los murciélagos en la transmisión de la Rabia en Brasil

En los países donde ha sido posible controlar la transmisión del RABV en animales domésticos, este se mantiene en diversas especies silvestres. Entre dichas especies, los murciélagos son los principales transmisores y reservorios del RABV, independientemente de sus hábitos alimenticios (Scheffer *et al.*, 2007).

Los murciélagos frugívoros e insectívoros encontraron en las ciudades, condiciones favorables para su permanencia, debido a la gran oferta de abrigos y alimentos. Esto se debe principalmente a la presencia de plantas (con o sin frutos) utilizadas en paisajismo, la disponibilidad de construcciones que pueden proporcionar refugio diurno o nocturno, sumado a la iluminación artificial de las ciudades que atrae insectos (Uieda *et al.*, 1992). Estos animales pueden adquirir la infección a partir de interacciones con murciélagos hematófagos portadores del RABV -por ejemplo, a través de

disputas territoriales-, facilitando la transmisión también a través del contacto accidental con otras especies animales y el hombre (Passos *et al.*, 1999).

En Brasil, existen relatos de aislamiento del RABV en las tres especies de murciélagos hematófagos (Uieda *et al.*, 1996), *D. rotundus* es la especie más común y abundante (Greenhall *et al.*, 1983).

Los murciélagos hematófagos son los principales transmisores de la rabia en las áreas rurales, desplazándose de su hábitat, generalmente cavernas localizadas en bosques densos, para poder esconderse en alcantarillas o casas abandonadas en el campo (Lima, 2001).

Las especies más afectadas por la rabia transmitida por murciélagos hematófagos son herbívoras, especialmente bovinos y equinos, situación que es común en América Latina, debido a la presencia de estos murciélagos en la región. Además del impacto económico, la transmisión de la rabia para los herbívoros puede causar serios problemas de Salud Pública, porque estos casos pueden generar contactos entre los animales infectados y las personas (Acha y Szyfres, 2003), especialmente los ganaderos y veterinarios, puesto que es posible el aislamiento del virus a partir de muestras de saliva y de glándulas salivales de los bovinos naturalmente infectados (Delpietro *et al.*, 2001).

La rabia transmitida por murciélagos hematófagos a los herbívoros posee gran importancia debido a su elevado impacto económico. Acha y Arambulo (1985) estimaron la pérdida de 100 mil cabezas de ganado por año debido a la rabia, el equivalente a 44 millones de dólares. En 2005, se estima que las pérdidas anuales fueron de aproximadamente 850 mil cabezas, lo cual representa cerca de 17 millones de dólares (Lima *et al.*, 2005).

Los perjuicios son ocasionados por la mortalidad y disminución en la productividad por repetidas mordeduras que causan debilidad al rebaño, principalmente por anemia, infecciones secundarias en las heridas, oclusión de canales galactóforos, miasis y depreciación del cuero como consecuencia de esta última patología, (Acha, 1967; Arellano-Sota *et al.*, 1971).

Se estima que la frecuencia de ataque de los murciélagos hematófagos puede reducir el volumen de leche producido en aproximadamente 260 litros/vaca/año y reducir la producción de carne en 40 kg /animal/año (Schmidt y Badger, 1979).

Según el Ministerio de Agricultura Pecuaria y Abastecimiento de Brasil (MAPA), durante el período 2002-2012, cerca de 22 mil herbívoros y porcinos fueron afectados pelo RABV transmitido por murciélagos hematófagos en todo el país. En el mismo período, cerca de 500 millones de cabezas de ganado fueron vacunados contra la rabia todo el territorio brasileño (PNCRH, 2015). Datos del Ministerio de Salud de 2013, registraron 820 bovinos y 109 equinos con rabia, mientras que en 2014 fueron 677 bovinos y 107 equinos (Caldas *et al.*, 2015a; Caldas *et al.*, 2015b).

Sin embargo, el análisis de estos datos debe ser cauteloso, puesto que existe un posible fragilidad del sistema de notificación de casos, es decir, la reducción del número de casos puede estar relacionado a una disminución de las actividades de vigilancia epidemiológica, conforme apunta el análisis de indicadores epidemiológicos de rabia en Brasil, sugiriendo que la presencia del RABV en estas especies ocurre de manera silenciosa (MAPA, 2013).

La rabia transmitida por murciélagos hematófagos ha exigido mayor atención epidemiológica, representando un nuevo desafío para el control de esta enfermedad. Es importante aclarar que esta situación no se debe a una nueva forma de transmisión, sino al aumento de la casuística observada a partir del año 2004. Esto pone en evidencia la necesidad de implementar nuevas estrategias, dirigidas al control de variantes virales relacionadas al ciclo de transmisión terrestre (Schneider *et al.*, 2004).

Cabe anotar que algunos animales domésticos, principalmente los gatos, ocasionalmente consumen murciélagos, esta circunstancia constituye otra posible forma de transmisión de la rabia para humanos, facilitando así la conexión de los ciclos de transmisión urbanos y rurales (Morikawa *et al.*, 2012). Esta hipótesis se vio confirmada con el primer caso de transmisión secundaria (murciélagogato-humano) en Brasil, ocurrido en el año 2001, en el Estado de São Paulo, donde una gata adquirió el RABV al capturar un murciélagos enfermo, probablemente del género *Artibeus*. El felino infectado, transmitió la enfermedad a su dueña, la cual falleció (Kotait *et al.*, 2007).

Rabia humana transmitida por murciélagos en Brasil

En relación a la rabia humana, desde la época de los primeros colonizadores de las Américas ya había indicios de que el RABV se transmitía por contacto con los murciélagos hematófagos (Greenhall, 1991). El primer caso de rabia humana transmitida por murciélagos en las Américas, fue descrito en la Isla caribeña de Trinidad, en 1927, con diagnóstico confirmado en laboratorio en 1931 (Baer, 1991).

Desde el año 2000, los murciélagos hematófagos han sido los principales transmisores de la rabia humana en América Latina y el Caribe (Schneider *et al.*, 2007). Debido el mejoramiento en las actividades de vigilancia epidemiológica y el esfuerzo gubernamental direccionado a programas de educación para la prevención de la enfermedad, el registro del número de casos de exposición rábica en humanos causada por animales silvestres aumenta cada año (Kotait *et al.*, 2007).

Hay relatos de mordeduras provocadas por murciélagos hematófagos en pueblos indígenas, en comunidades ribereñas, áreas mineras y aldeas agrícolas de la región Amazónica de Brasil y Perú, lo cual demuestra la creciente importancia de estos animales como transmisores de rabia humana (Uieda *et al.*, 2002). Según datos del Ministerio de

Salud de Brasil, en el período comprendido entre 1992 a 2012 fueron notificados 428 casos de rabia humana en este país, de los cuales 121 fueron transmitidos por animales silvestres, siendo que los murciélagos fueron responsables por el 88 % de los casos (104 casos). Las regiones Norte y Nordeste fueron las más afectadas, representando 40 y 45 % de los casos respectivamente. Durante 2004 y 2005 ocurrieron 22 y 42 casos humanos, todos causados por murciélagos hematófagos. Durante ese período, por primera vez, el número de casos transmitido por murciélago (86,5 % de los casos), superó el número de casos transmitidos por perros (Ministério da Saúde, 2009).

En las regiones afectadas por estos brotes viven personas de escasos recursos, donde las condiciones de vivienda son deficientes. Las localidades son de difícil acceso y la densidad poblacional animal es baja, por lo tanto, los ataques de murciélagos a seres humanos son más frecuentes (Schneider *et al.*, 2007).

En el 2009 fue registrado el primer caso de cura de la rabia en Brasil, de un paciente con histórico de contacto y agresión por murciélago hematófago, con confirmación clínica y de laboratorio en 2008. El paciente fue tratado con el Protocolo de Recife (adaptación del Protocolo de Milwaukee) (Willoughby *et al.*, 2005).

En el año 2012 fueron registrados casos de rabia humana en Brasil en las regiones Nordeste (dos casos humanos en la ciudad de São Luís, estado de Maranhão y un caso en el estado de Ceará. En la región sudeste (Estado de Minas Gerais) y Centro-Oeste (Mato Grosso), totalizando cuatro casos (Prato, 2013).

En el período de 2000 a 2009, anualmente un promedio de 425400 personas, buscaron atención médica por haber tenido algún tipo de exposición rábica. De estas 64 % recibieron el esquema profiláctico post-exposición. En el año 2010 fueron notificados 26.989; en 2011, 29.423 notificaciones y en el año 2012 hubo un total de 29.892 notificaciones de tratamiento antirrábico. En referencia al uso de vacunas en el periodo de 2011, fueron aplicadas 4.864 dosis y en 2012 5.468 dosis (Prato, 2013).

Epidemiología del RABV en quirópteros en Brasil

La epidemiología de la rabia en murciélagos merece atención creciente de las instituciones gubernamentales e investigadores, buscando introducir estrategias que permitan limitar la difusión del RABV entre los animales silvestres y eliminar el virus en estos reservorios, especie por especie, mediante el establecimiento de vigilancia epidemiológica coordinada, que incluya procedimientos de diagnóstico en laboratorio (antigénicos y genéticos), la realización de estudios integrados de genética y ecología, para el conocimiento de la dinámica de la rabia en el medio silvestre (Kotait *et al.*, 2007).

La patogenia del RABV en murciélagos es poco conocida, se sabe que estos animales cuando están infectados, pueden

albergar el virus por períodos mayores que otras especies en su saliva y permanecer infectantes antes de presentar signos clínicos. Son considerados murciélagos sospechosos de estar infectados, aquellos que sean encontrados durante el día en lugares no habituales y con dificultad de vuelo o signos neurológicos. Todo animal sospechoso debe ser enviado para diagnóstico e identificación (MAPA, 2009; CGDT, 2012).

Resultados de la tipificación de aislamientos del RABV en Brasil con Anticuerpos monoclonales

Favoretto *et al.*, (2002) tipificaron 330 aislamientos del RABV a partir de varias especies animales, siendo detectadas cuatro variantes antigénicas (AgV) circulantes en Brasil: AgV2 (perro), AgV3 (*D. rotundus*), AgV4 (*T. brasiliensis*) y AgV6 (*Lasiurus cinereus*). Fue detectada la variante AgV3 en herbívoros de interés económico (bovinos, equinos, ovinos, etc.). Además de las cuatro variantes mencionadas anteriormente, otros perfiles antigénicos no compatibles con el panel de ocho MAbs anti-nucleoproteína cedido por el Centro de Control y Prevención de Enfermedades de Atlanta, USA (CDC) y distribuido por la Organización Panamericana de la Salud (OPAS). Estas variantes provenientes de murciélagos insectívoros (géneros *Nyctinomops*, *Lasiurus*, *Myotis*, *Eptesicus* y *Eumops*), fueron descritas por Favoretto *et al.* (2002) y Castilho *et al.* (2008).

En la región Sudeste de Brasil, Scheffer y colaboradores (2007) identificaron morfológicamente las especies de animales infectadas por el RABV, analizaron 4.395 especímenes, en el período de abril de 2002 a noviembre de 2003, en este estudio la positividad alcanzó 1,9 % (84 casos), sin embargo solamente 7,14 % (6 muestras) pertenecían a la especie *D. rotundus*. Estos estudios resaltaron la importancia de los murciélagos no hematófagos como reservorios del RABV en Brasil.

En el Oeste del Estado de São Paulo, fueron tipificados antigénicamente aislamientos del RABV de murciélagos no hematófagos y fueron detectadas en poblaciones animales las variantes AgV3 y AgV4, típicas de *D. rotundus* y *T. brasiliensis*, respectivamente (Albas *et al.*, 2009).

En Portel y Viseu, ciudades del Estado de Pará, 21 personas murieron de rabia en 2004. Las muestras aisladas en humanos, colectadas post-mortem, fueron tipificadas antigénicamente y genéticamente como AgV3, típica de *D. rotundus* (da Rosa *et al.*, 2006).

Schaefer *et al.* (2005), utilizando un panel de MAbs producidos en el Estado de Rio Grande do Sul, caracterizaron aislamientos de RABV de diversas especies animales y regiones de Brasil. Los autores describieron dos grupos principales, caninos y *D. rotundus*. Al analizar los aislamientos de murciélagos insectívoros los autores encontraron "especificidad de especie", existiendo agrupamientos por especie.

Resultados de la tipificación de aislamientos del RABV en otros países de América Latina con Anticuerpos monoclonales

En México, la tipificación antigénica de muestras de murciélagos evidencia la presencia de las variantes de *T. brasiliensis* (AgV4 y AgV9) y de *D. rotundus* (AgV3, AgV5 y AgV11) (De Mattos *et al.*, 1999; Loza-Rubio *et al.*, 1999).

En Colombia, la variante antigénica AgV3 es encontrada en murciélagos hematófagos *D. rotundus* y AgV4 en murciélagos no hematófagos como *T. brasiliensis* (Páez *et al.*, 2007).

En Venezuela y Bolivia, la tipificación genética y antigénica del RABV identificó variantes antigénicas AgV3 y 5, típicas de *D. rotundus* (De Mattos *et al.* 1996; Favi *et al.*, 2003). En Chile, el murciélago *T. brasiliensis* es el huésped más importante en la epidemiología de la rabia (Mattos *et al.*, 2000; Favi *et al.*, 2008; Yung *et al.*, 2012). Diversos autores identificaron las variantes antigénicas AgV4 (*T. brasiliensis*), AgV6 (*Lasiurus cinereus*), AgV3 (*D. rotundus*), y AgV9 (*T. brasiliensis*) (Favi *et al.*, 2002; Yung *et al.*, 2002; Favi *et al.*, 2008; Yung *et al.*, 2012).

En Argentina, la tipificación antigénica de aislamientos del virus, identificaron las variantes AgV 3, 4 e 6 (Cisterna *et al.*, 2005).

En todas las investigaciones anteriores fueron detectadas dos linajes virales procedentes de murciélagos insectívoros, las cuales no pudieron ser tipificados por el panel de anticuerpos monoclonales (MAbs) de la Organización Mundial de la Salud OPAS/OMS. En la tabla 1 se muestra un resumen de las variantes antigénicas del RABV encontradas en Brasil y otros países de América Latina.

Caracterización genética de aislamientos del RABV en Brasil

La caracterización genética del RABV en Brasil y en los demás países, es realizada principalmente mediante secuenciación del gen N, pero un número importante de trabajos han analizado también el gen G y secundariamente, la región entre los genes G-L, así como también el gen de la polimerasa (Heinemann *et al.*, 2002; Páez *et al.*, 2003; Kobayashi *et al.*, 2005; Carnieli *et al.*, 2009; Hirano *et al.*, 2010).

El tamaño de las secuencias es variable, algunos autores utilizan genes enteros, otras regiones, tanto de la región amino terminal, como carboxi-terminal de la glicoproteína. A través del análisis de esta última región ha sido posible identificar marcadores genéticos de distintas subpoblaciones del RABV las cuales circulan en determinados huéspedes animales. (Carnieli *et al.*, 2010; Carnieli *et al.*, 2012).

Similar aspecto ocurre con la región intergénica localizada entre la glicoproteína y L polimerasa, la cual es una región no codificante, altamente variable que también presenta utilidad para el análisis de procesos evolutivos del RABV (Bourhy *et al.*, 1993).

El primer trabajo publicado relacionada a la tipificación genética del RABV en Brasil fue ejecutada por Ito *et al.* (2001), donde los autores secuenciaron 203 nucleótidos del gen N y describieron dos linajes virales principales en el país: linaje de caninos y de *D. rotundus*. La identidad genética de los aislamientos de perros analizados en dicho trabajo fue superior a 99 %, mientras que en *D. rotundus* fue superior a 96,6 %. A partir de este trabajo pionero, surgieron múltiples investigaciones posteriores, los estudios en general mostraron que existe una gran diversidad genética de “sub-linajes” del RABV en Brasil, sin embargo casi todos los virus se encuadraban dentro de las dos linajes virales previamente descritas, con excepción del trabajo de Favoretto *et al.* (2001), en el cual es analizada la circulación de una variante antigénica emergente, exclusiva de primates no humanos (*Callithrix jacchus*).

La caracterización genética del RABV aislado de murciélagos, cuyos trabajos fueron iniciados en Brasil por Ito y colaboradores (2001), se extendió a otras especies además de *D. rotundus*. Kobayashi *et al.* (2005), analizaron muestras procedentes de especies frugívoras como *Artibeus spp* y murciélagos insectívoros, sugiriendo la existencia de linajes virales especie-específicas. Kobayashi *et al.* (2007), dieron continuidad a la investigación e identificaron un linaje viral asociado al género insectívoro *Lasiurus*. Oliveira *et al.* (2010), en un estudio con diferentes especies de murciélagos usando secuencias parciales de los genes N y G, encontraron linajes del RABV asociadas a diferente especies

Tabla 1. Variantes antigénicas del RABV de Brasil y otros países de América Latina detectadas en murciélagos

Región	Variante antigénica						NC
	AgV3	AgV4 [#]	AgV5	AgV6 ^{##}	AgV9 [§]	AgV11	
Caribe	MH		MH			MH	
Centro América	MH	MNH	MH		MNH	MH	
Países Andinos [*]	MH	MNH	MH				
Cono Sur ^{**}		MNH		MNH			MNH

*Venezuela, Perú, Chile, Ecuador y Colombia. **Paraguay, Argentina, Uruguay y Brasil. MH: murciélago hematófago. MNH: murciélago no hematófago. [#]compatible con *Tadarida brasiliensis*. ^{##} compatible con *Lasiurus cinereus*. [§] compatible con *Tadarida brasiliensis mexicana*. NC: no compatible.

de murciélagos insectívoros, sugiriendo la presencia de subpoblaciones virales específicas en la especie *T. brasiliensis* y *Nyctinomops laticaudatus*; así como específicas en los géneros *Myotis*, *Eptesicus*, *Molossus*, *Histiotus* y *Lasiurus*.

Las linajes estudiadas del RABV que infectan animales de interés económico, son en su totalidad, transmitidos por *D. rotundus*. A pesar del gran número de casos registrados en estas especies, el porcentaje de infecciones en murciélagos detectadas mediante las actividades de vigilancia epidemiológica es reducido. Por este motivo, el estudio de las linajes del RABV que circulan en murciélagos es realizada de manera indirecta, es decir usando aislamientos virales procedentes de casos de rabia en bovinos y equinos (Carnieli *et al.*, 2009).

Romijn *et al.* (2003), analizaron secuencias parciales del gen N del RABV a partir de aislamientos bovinos del Estado de Rio de Janeiro y observaron agrupamientos genéticos regionales. Bordignon *et al.* (2005), en el Estado de Santa Catarina, también analizando parcialmente el gen N del RABV, observó un patrón de agrupamiento de linajes virales dentro del estado. Sato *et al.* (2006), mediante el análisis de 599 nt del gen G de varias especies animales, en los Estados de Maranhão, Pará y Tocantins, identificaron linajes virales asociadas a cánidos y *D. rotundus*. Mediante el análisis de una parte del gene N, de aislamientos bovinos del RABV, procedentes de varios Estados de las regiones Sudeste y Centro-Oeste, Kobayashi *et al.* (2006), propusieron que la diversificación del virus en linajes regionales se debía principalmente a factores de aislamiento geográfico, provocado por barreras físicas como montañas y ríos. Kobayashi *et al.* (2008), analizaron 593 aislamientos, mediante secuenciación de un segmento de 202 nt del gen N, describiendo 24 linajes virales locales, originadas nuevamente por aislamiento geográfico.

Mediante el análisis de 35 aislamientos del RABV provenientes del Estado de São Paulo, Fahl *et al.* (2012) observaron diferencias entre linajes genéticas basándose en secuencias parciales de los genes N y G relacionadas con murciélagos *D. rotundus* y *Artibeus spp.*, los cuales usualmente, pertenecen a la variante antigénica AgV3.

Con la evolución de los estudios genéticos se verificó que la diversidad molecular en diferentes linajes genéticas está relacionada a la diversidad de los reservorios. Otros estudios deben ser realizados para investigar la existencia de nuevos linajes virales del RABV y otras lyssaviriosis en especies de murciélagos en diferentes regiones geográficas poco estudiadas.

Caracterización genética de aislamientos del RABV en otros países de América Latina

En México el análisis molecular de 28 muestras de RABV, durante 1990-1995, procedentes de diferentes especies animales, sugiere la presencia de dos linajes genéticas de este virus denominadas A y B. El análisis filogenético se

basó en secuencias parciales del gen de la nucleoproteína. El linaje A, formado por aislamientos encontrados en humanos y animales terrestres silvestres y domésticos. La tipificación mediante anticuerpos monoclonales reveló que correspondían a las variantes antigénicas 1 (AgV1) y AgV7, respectivamente. El linaje B está integrado por aislamientos del murciélago insectívoro *T. brasiliensis* (AgV9) y por aislamientos encontrados en bovinos tipificados como AgV3 y AgV11. Estos resultados revelan la presencia de varios ciclos de transmisión en especies silvestres en áreas rurales y urbanas, proporcionando evidencia que permite la identificación de los principales reservorios del RABV en México (De Mattos *et al.*, 1999).

El hallazgo de las variantes antigénicas AgV3 y AgV11 en *D. rotundus* en México fue corroborado posteriormente por Vellasco-Villa *et al.* (2002) y Vellasco-Villa *et al.* (2006), siendo relatadas dos variantes adicionales AgV4 y AgV9, establecidas en la población de quirópteros insectívoros de la especie *T. brasiliensis*.

Loza-Rubio *et al.* (1999), estudiaron 30 muestras de diversas especies animales, empelando enzimas de restricción, lo cual les permitió diferenciar claramente tres ciclos epidemiológicos diferentes del RABV en la naturaleza: a) ciclo aéreo, comprometiendo especies de murciélago hematófago e insectívoro (22 % de las muestras); b) ciclo terrestre, involucrando perros, coyotes y gato doméstico (71 %); c) ciclo epidemiológico exclusivo de mofeta (7 %). Este último ciclo llamó la atención de los investigadores por ser documentado por primera vez en la región Noroccidental de México.

Nadin-Davis y Loza-Rubio (2006), analizaron 64 aislamientos del RABV en México, de múltiples huéspedes animales, durante el período 1991 - 2002. Usando secuencias parciales del gen de la fosfoproteína ratificaron la ocurrencia de transmisión interespecífica ("spill over") entre murciélagos hematófagos, bovinos y otros animales domésticos de importancia pecuaria (equinos y porcinos). En este período fue registrado un caso de rabia humana transmitida por *T. brasiliensis*. Cabe anotar que la tipificación antigénica de dichos aislamientos fue concordante con el estudio de De Mattos *et al.* (1999).

En Colombia, la caracterización genética determinó que existen ocho linajes circulando en el país, tres de las cuales están asociadas a perros y pertenecen a la variante antigénica AgV3, que también está asociada a *D. rotundus*. Dos linajes genéticas del RABV están asociadas a la variante AgV4, típica del murciélago no hematófago *T. brasiliensis*. Otros dos linajes procedentes de murciélagos insectívoros no pudieron ser tipificados por el panel de anticuerpos monoclonales (MAbs) de la Organización Mundial de la Salud OPAS/OMS (Páez *et al.*, 2007).

En Venezuela, De Mattos *et al.* (1996) identificaron antigénicamente las variantes AgV1, 3 y 5. En este estudio fueron analizadas 21 muestras procedentes de humanos y diversas especies animales (perro, gato, herbívoros).

En Bolivia, la tipificación genética y antigénica del RABV aislado a partir de 222 muestras, de diversas especies (humano, bovino, gato, perro, cerdo) identificó cuatro variantes antigénicas: AgV1 y 2, típicas de perro, AgV3 y 5, típicas de *D. rotundus*. La identificación genética fue concordante con la antigénica, demostrando la existencia de tres grupos genéticos del RABV en ese país (Favi *et al.*, 2003).

En Chile, el murciélago *T. brasiliensis* es el huésped más importante en la epidemiología de la rabia (Mattos *et al.*, 2000; Favi *et al.*, 2008; Yung *et al.*, 2012). En 1996, sucedió un caso de rabia humano, hecho que no era registrado desde 1972, involucrando la variante antigénica AgV4, de *T. brasiliensis* (Favi *et al.*, 2002). Yung y colaboradores (2002) identificaron las variantes AgV3 (*D. rotundus*), AgV4 (*T. brasiliensis*) y AgV6, típica del murciélago insectívoro *L. cinereus*. Favi *et al.* (2008) identificaron las variantes AgV1, AgV3, AgV4 y AgV6, siendo que no fue posible tipificar algunos aislamientos. Más recientemente, Yung *et al.* (2012) identificaron las variantes antigénicas AgV4, AgV6, AgV3, AgV8 y AgV9 y una variante adicional no identificable mediante el panel de anticuerpos monoclonales tradicional.

Delpietro *et al.* (1997), en Argentina, describieron las variantes, AgV2, 3 y 4, además de otras desconocidas, pertenecientes a murciélagos insectívoros. Cisterna *et al.* (2005) realizaron tipificación antigénica y genética de aislamientos del virus e identificaron las variantes AgV 2, 3, 4 e 6, concordantes con la tipificación genética.

Después de 25 años, sin relatos de casos de rabia en Uruguay, Guarino *et al.* (2013) documentaron una epizootia de rabia en herbívoros identificando las variantes AgV3, de *D. rotundus*, como causante del brote, además de dos variantes adicionales: AgV4 y otra no tipificada, procedente de murciélago no hematófago.

CONSIDERACIONES FINALES

La rabia continua siendo la lyssaviriosis más importante en el mundo, en términos de salud pública. Una vez que la rabia urbana viene siendo controlada a partir de la vacunación en masa de perros y gatos, la rabia en animales silvestres viene tomando mayor relevancia, siendo el murciélago hematófago un importante transmisor para poblaciones animales y humanas en América Latina. La participación de los murciélagos no hematófagos en la epidemiología de la rabia ha mostrado tendencia al aumento en los últimos años, en las zonas urbanas, causando principalmente circunstancias de exposiciones accidentales en humanos, hay una tendencia similar en América del Norte.

Acciones profilácticas y de manejo de murciélagos en áreas urbanas durante focos de rabia, involucran la remisión de los ejemplares sospechosos de infección para diagnóstico en laboratorio e identificación de la especie, el tratamiento en humanos que hayan tenido contacto con murciélagos, por medio de suero antirrábico. En el caso de animales que hayan sido expuestos, también se recomienda

la aplicación de suero antirrábico, dependiendo del estado inmunológico, es importante también mantener en vigilancia y aislamiento estos animales, mientras se decide si se realiza revacunación o eutanasia. Otro aspecto que debe hacer parte de la investigación epidemiológica de campo, es realizar la caracterización geográfica y ambiental de la región donde ocurrió el brote, con el objetivo de identificar factores de riesgo y posteriormente implementar acciones educativas para informar la población sobre el riesgo que implica la enfermedad y sensibilizar la población en relación a las acciones de vigilancia epidemiológica pertinentes.

En Oceanía, Asia y África las infecciones humanas por lyssavirus son registradas de manera esporádica, debido principalmente a la falta de vigilancia. Los murciélagos son los reservorios más importantes de las lyssaviriosis y la prevalencia real de casos en humanos es muchas veces subestimada.

A pesar de la gran cantidad de información disponible, la epidemiología de muchas encefalitis semejantes a la producida por RABV no está totalmente esclarecida. Las incertidumbres pueden ocurrir debido a las dificultades inherentes a la investigación de poblaciones portadoras de enfermedades y la complejidad de las interacciones ecológicas de estos organismos.

La proximidad entre el hombre y los quirópteros, en ambientes urbanos y rurales, debe ser comprendida como parte integrante de un contexto más amplio de gestión ambiental, para analizar las constantes transformaciones ecológicas y considerar la dinámica de los factores y procesos productivos que actúan.

De esta manera, las enfermedades aparecen como resultado de nuevas dinámicas de interacción entre especies, establecidas a partir de la ruptura del equilibrio ecológico. La utilización apropiada del conocimiento actualmente disponible sobre la ecología, etología y biología de los quirópteros podría permitir una reducción de los aspectos negativos y la exploración de aspectos positivos que esta proximidad puede ofrecer.

La adaptación y la transmisión de este conocimiento a la sociedad, como resultado de un proceso interactivo, permitirán que sea alcanzada una convivencia armónica entre la especie humana y los quirópteros.

CONCLUSIONES

La dinámica de los ciclos de transmisión de rabia en las Américas es compleja por la gran variedad de reservorios y huéspedes que están implicados. Investigadores e Instituciones gubernamentales de Salud Pública y Salud Animal han realizado ingentes esfuerzos para dilucidar la epidemiología del RABV mediante la caracterización molecular de aislamientos del virus, mostrando la estrecha relación entre los ciclos, la presencia de derrame (*"spill over"*) y la creciente importancia de los murciélagos como reservorios y transmisores de dicha enfermedad.

Las autoridades de salud consideran que en la actualidad, la rabia humana transmitida por *D. rotundus* es una zoonosis emergente en América Latina y su control exige un abordaje multidisciplinar, cooperación intersectorial y participación por parte de la comunidad.

REFERENCIAS

- Acha PN, Arambulo PV. Rabies in the tropics: history and current status. In: Kuwert E, Mérieux C, Koprowski H, Bögel K, editors. Rabies in the tropics. Berlin: Springer-Verlag.; 1985. p. 343-359. Doi:10.1590/S0036-46651993000600011
- Acha PN, Málaga-Alba A. Economic losses due to *Desmodus rotundus*. In: Greenhall AM, Schmidt U, editors. Natural history of vampire bats. Florida: CRC Press Boca Raton; 1988. p. 207-214.
- Acha PN, Szyfres B. Zoonosis y enfermedades transmisibles comunes al hombre y a los animales. 3rd ed. Washington: Organización Panamericana de la Salud; 2003. p. 2-425.
- Acha PN. Epidemiology of paralytic rabies and bat rabies. Boletín de la Oficina Internacional de Epizootias. 1967;67(3-4):343-382.
- Aguiar LMS. Subfamilia Desmodontinae. In: Reis NR, Peracchi AL, Pedro WA, Lima IP, editors. Morcegos do Brasil. Londrina: Nélío R. Reis; 2007. p. 39-43.
- Aguiar-Setién A, Loza-Rubio E, Salas-Rojas M, Brisseau N, Cliquet F, Pastoret PP, *et al.* Salivary excretion of rabies virus in healthy vampire bats. Epidemiol Infect. 2005;133:517-522. Doi:10.1017/S0950268805003705.
- Albas A, Souza EA, Lourenço RA, Favoretto SR, Sodré MM. Antigen profile of rabies virus isolated from different species of non-hematophagous bats in the region of Presidente Prudente, State of São Paulo. Rev Soc Bras Med Trop. 2009;42(1):15-17. Doi: doi.org/10.1590/S0037-86822009000100004.
- Altenbach JS. Prey capture by fishing bats *Noctilio leporinus* and *Myotis vivesi*. J Mammal. 1989;70:421-424.
- Altringham JD. Bats: Biology and Behaviour. New York: Oxford University Press. 1996. 262 p.
- Amorim AF, Silva RA, Silva NM. Isolamento do vírus rábico de morcego insetívoro, *Histiotus velatus*, capturado no Estado de Santa Catarina. Pesq Agrop Bras. 1970;5:433-435.
- Arellano-Sota C, Sureau P, Greenhall AM. Preferencia de la predación del vampiro a la edad y la raza del ganado y la época del año. Técnica Pecuária. 1971;17:23-29.
- Baer GM. The natural history of rabies. 2nd. ed. Boca Raton. FL: CRC Press; 1991.
- Barclay RMR, Ulmer J, MacKenzie CJA, Thompson MS, Olson L, McCool J, *et al.* Variation in the reproductive rate of bats. Can J Zool. 2004;82(5):688-693. Doi: 10.1139/z04-057
- Barlett PC, Judge LJ. The role of epidemiology in public health. Rev Sci Tech. 1997;16(2):331-336.
- BEPA: Boletim eletrônico Epidemiológico: SVS – Surto de raiva humana transmitida por morcegos no município de Portel-Pará, março/abril de 2004. 2004;4(6):1-5.
- Bernard E, Fenton MB. Bat mobility and roosts in a fragmented landscape in central Amazonia, Brazil. Biotropica. 2003;35(2):262-277. Doi: 10.1111/j.1744-7429.2003.tb00285.x
- Bernardi F, Gomes AAB, Ito FH, Sakai T. Raiva em morcego hematófago. Ars Veterinaria. 1998;14(2):186-192.
- Bordignon J, Brasil-dos-Anjos G, Bueno CR, Salvatiera-Oporto J, Dávila AM, Grisard EC, *et al.* Detection and characterization of rabies virus in Southern Brazil by PCR amplification and sequencing of the nucleoprotein gene. Arch Virol. 2005;150(4):695-708.
- Bordignon MO. Padrão da atividade e comportamento de forrageamento do morcego-pescador *Noctilio leporinus* (Linnaeus) (Chiroptera, *Noctilionidae*) na Baía de Guaratuba, Paraná, Brasil. Rev Bras Zool. 2006;23(1):50-57.
- Bourhy H, Kissi B, Audry L, Smreczak M, Sadkowska-Todys M, Kulonen K, *et al.* Ecology and evolution of rabies virus in Europe. J Gen Virol. 1999;80:2545-2557.
- Bourhy H, Kissi B, Tordo N. Taxonomy and evolutionary studies on lyssaviruses with special reference to Africa. Onderstepoort J Vet Res. 1993;60(4):277-282.
- Brasil: Coordenação Geral de Doenças Transmissíveis, Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis, Secretaria de Vigilância em Saúde, Ministério da Saúde; 2012. 6 p.
- Bredt AI, Araújo FAA, Caetano-Júnior J, Rodrigues MGR, Yoshiawa M, Silva MMS, *et al.* Morcegos em áreas urbanas e rurais: manual de manejo e controle. Brasília: Fundação Nacional de Saúde, Ministério da Saúde; 1996. 117 p.
- Caldas EP, Rocha SM, Pereira LRM, Lopes MRRL, organizadores. Mapas da Raiva no Brasil – 2013 [Presentación Microsoft Power Point]. Brasil: GT-Raiva MS/SVS/DEVIT/CGDT/UT Zoonoses; 2013 [Cited 24 feb 2015a]. Disponible en <http://portalsaude.saude.gov.br/images/pdf/2014/dezembro/16/Anexo-IV-MAPAS-RAIVA-2013-final.pdf>.
- Caldas EP, Rocha SM, Pereira LRM, Lopes MRRL, organizadores. Mapas da Raiva no Brasil – 2014. [Presentación Microsoft Power Point]. Brasil: GT-Raiva MS/SVS/DEVIT/CGDT/UT Zoonoses; 2014 [Cited 24 feb 2015b]. Disponible en <http://portalsaude.saude.gov.br/images/pdf/2014/dezembro/16/Anexo-III-MAPAS-RAIVA-2014-Parcial-ate-novembro.pdf>
- Carini A. Sur une grande épizootie de rage. Ann Inst Pasteur. 1911;25:843-846.
- Carneiro V, Freitas Lima C. Estudos sobre a raiva no Paraná. Rev Zootec Vet. 1927;3(13):137-156.
- Carnieli Jr P, Castilho JG, Fahl WO, Vêras NM, Timenetsky MDOC. Genetic characterization of Rabies virus isolated from cattle between 1997 and 2002 in an epizootic area in the state of São Paulo, Brazil. Virus Res. 2009;144:215-224.

- Carnieli P Jr, Fahl WO, Brandão PE, Oliveira RN, Macedo CI, Durymanova E, *et al.* Comparative analysis of rabies virus isolates from Brazilian canids and bats based on the G gene and G-L intergenic region. *Arch Virol.* 2010;155(6):941-948.
- Carnieli P Jr, Fahl WO, Castilho JG, Oliveira RN, Macedo CI, Durymanova E, *et al.* Characterization of Rabies virus isolated from canids and identification of the main wild canid host in Northeastern Brazil. *Virus Res.* 2008;131(1):33-46.
- Carnieli P Jr, Oliveira RN, Fahl WO, Batista HBCR, Scheffer KC, Iamamoto K, *et al.* Phylogenetic analysis of partial RNA-polymerase blocks II and III of Rabies virus isolated from the main rabies reservoirs in Brazil. *Virus Genes.* 2012;45(1):76-83.
- CGDT: Coordenação Geral de Doenças Transmissíveis. Nota Técnica nº19/2012: Diretrizes da Vigilância em Saúde para atuação diante de casos de raiva em morcegos em áreas urbanas.
- Cisterna D, Bonaventura R, Caillou S, Pozo O, Andreau ML, Fontana LD, *et al.* Antigenic and molecular characterization of rabies virus in Argentina. *Virus Res.* 2005;109(2):139-147.
- Constantine, DG. Geographic Translocation of Bats: Known and Potential Problems. *Emerg Infect Dis.* 2003;9(1):17-21. Doi: 10.3201/eid1309.020104
- Corrêa SHR, Passos EC. Wild animals and public health. In: Fowler ME, Cubas ZS. *Biology, medicine, and surgery of South American wild animals.* Ames: Iowa University Press; 2001. p. 493-499.
- Da Rosa ES, Kotait I, Barbosa TF, Carrieri ML, Brandão PE, Pinheiro AS, *et al.* Bat-transmitted human rabies outbreaks, Brazilian Amazon. *Emerg Infect Dis.* 2006;12:1197-1202.
- De Mattos CA, De Mattos CC, Smith JS, Miller ET, Papo S, Utrera A, *et al.* Genetic characterization of rabies field isolates from Venezuela. *J Clin Microbiol.* 1996;34:1553-1558.
- De Mattos CC, De Mattos CA, Loza-Rubio E, Aguilar-Setién A, Orciari LA, Smith JS. Molecular characterization of rabies virus isolates from México: Implications for transmission dynamics and human risk. *Am J Trop Med Hyg.* 1999;61(4):587-597.
- Delpietro HA, Gury-Dhomen F, Larghi OP, Mena-Segura C, Abramo L. Monoclonal antibody characterization of rabies virus strains isolated in the River Plate Basin. *Zentralbl Veterinarmed B.* 1997;44(8):477-483.
- Delpietro HA, Larghi OP, Russo RG. Virus isolation from saliva and salivary glands of cattle naturally infected with paralytic rabies. *Prev Vet Med.* 2001;48(3):223-228.
- Esbérard CEL, Bergallo HG. Aspectos sobre biologia de *Tonatia bidens* (Spix) (Mammalia, Chiroptera, Phyllostomidae) no Estado do Rio de Janeiro, sudeste do Brasil. *Rev Bras Zool.* 2004;21(2):253-259.
- Fahl WO, Carnieli P Jr, Castilho JG, Carrieri ML, Kotait I, Iamamoto K, *et al.* *Desmodus rotundus* and *Artibeus* spp. bats might present distinct rabies virus lineages. *Braz J Infect Dis.* 2012;16:545-551.
- Favi CM, Rodríguez AL, Espinosa MC, Yung PV. Rabies in Chile: 1989-2005. *Rev Chilena Infectol.* 2008;25(2):8-13. Doi: <http://dx.doi.org/10.4067/S0716-10182008000200015>
- Favi M, De Mattos CA, Yung V, Chala E, López LR, De Mattos CC. First case of human rabies in Chile caused by an insectivorous bat virus variant. *Emerg Infect Dis.* 2002;8(1):79-81. Doi: 10.3201/eid0801.010108
- Favi M, Nina A, Yung V, Fernández J. Characterization of rabies virus isolates in Bolivia. *Virus Res.* 2003;97(2):135-140. Doi: 10.1016/j.virusres.2003.08.014
- Favoretto SR, Carrieri ML, Cunha EM, Aguiar EA, Silva LH, Sodre MM, Souza MC, Kotait I. Antigenic typing of Brazilian rabies virus samples isolated from animals and humans, 1989-2000. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo.* 2002;44(2):91-95.
- Favoretto SR, de Mattos CC, Morais NB, Alves Araújo FA, de Mattos CA. Rabies in marmosets (*Callithrix jacchus*), Ceará, Brazil. *Emerg Infect Dis.* 2001;7(6):1062-1065. Doi: 10.3201/eid0706.010630
- Fenton MB. Bats. New York: Facts on File; 1992. 207p.
- Fenton MB, Acharya L, Audet D, Hickey MBC, Merriman C, Obrist MK, *et al.* Phyllostomid bats (Chiroptera: Phyllostomidae) as indicators of habitat disruption in the neotropics. *Biotropica.* 1992;24(3):440-446. Doi: 10.2307/2388615
- Fleming TH, Sosa VJ. Effects of nectarivorous and frugivorous mammals on reproductive success of plants. *J Mammal.* 1994;75:845-851. Doi: 10.2307/1382466
- Foster DR, Motzkin G, Bernardos D, Cardoza J. Wildlife dynamics in the changing New England landscape. *J Biogeography.* 2002;29:1337-1357.
- Gardner AL. Feeding habits. In: Baker RJ, Jones Jr JK, Carter DC, editors. *Biology of bats of the New World family Phyllostomidae, Part II* (13, 1-364). Texas: Spec Publ Mus Texas Tech Univ.; 1977. 364 p.
- Graham GL. Bats of the world, A golden guide from St. Martin's Press. NY: Golden Press; 1994. 160 p.
- Greenhall AM & Schutt Jr WA. *Diaemus youngi*. *Mammalian Species.* 1996;533:1-7.
- Greenhall AM, Joermann G, Schmidt U. *Desmodus rotundus*. *Mammalian Species.* 1983;2002:1-6.
- Greenhall AM, Schmidt U, Joermann G. *Diphylla ecaudata*. *Mammalian Species.* 1984;227:1-3.
- Greenhall AM. Ethology and ecology of vampire bats. In: Pan American Health Organization, editor. *Final report of the Expert Consultation on the Care of Persons Exposed to Rabies Transmitted by Vampire Bats*; 1991 Apr 2-5; Washington, D.C. Washington: PAHO; 1991. p. 11-17.

- Guarino H, Castilho JG, Souto J, Oliveira RN, Carrieri ML, Kotait I. Antigenic and genetic characterization of rabies virus isolates from Uruguay. *Vir Res.* 2013;173:415-420.
- Hanlon CA, Niezgoda M, Rupprecht CE. Rabies in terrestrial animals. In: Jackson AC, Wunner WH. *Rabies*. 2 ed. San Diego: Academic Press; 2007. p. 201-258.
- Haupt H, Rehaag H. Raiva epizootica nos rebanhos de Santa Catarina, transmitida por morcegos. *Bol Soc Bras Med Vet.* 1925;2:17-47.
- Heinemann MB, Fernandes-Matioli C, Cortez A, Soares SM, Sakamoto M, Bernardi F, *et al.* Genealogical analyses of rabies virus strains from Brazil base on N gene alleles. *Epidemiol Infect.* 2002;128(3):503-511.
- Hill JE, Smith SE. *Bats: a community perspective*. Cambridge: Cambridge University Press; 1988. 167 p.
- Hirano S, Itou T, Carvalho AB, Ito FH, Sakai T. Epidemiology of vampire bat-transmitted rabies virus in Goiás, Central Brazil: re-evaluation based on G-L intergenic region. *BMC Res Notes.* 2010;3:288.
- Huber J. Matas e madeiras amazônicas. *Boletim do Museu Paraense Emílio Goeldi, série Zoologia*, Belém. 1910;6:91-225.
- Humphrey SR, Bonaccorso FJ. Population and community ecology. In: Baker RJ, Jones Jr JK, Carter DC, editors. *Biology of the bats of the New World family Phyllostomatidae*. Part III. Texas: Special Publications, The Museum, Texas Tech University Press; 1979. p. 107-156
- Hurst EW, Pawan JL. A further account of the Trinidad outbreak of acute rabic myelitis. *J Pathol Bacteriol.* 1932;35:301-321.
- Ito M, Arai YT, Ito UT, Sakai T, Ito FH, Takasaki T, *et al.* Genetic characterization and geographic distribution of rabies virus isolates in Brazil: identification of two reservoirs, dogs and vampire bats. *Virology.* 2001;284:214-222.
- Jackson AC. *Rabies*. *Neurologic Clinics.* 2008;26:717-726.
- Kalko EKV, Handley CO and Handley D. Organization, diversity, and long-term dynamics of a neotropical bat community. In: Cody M, Smallwood J, editores. *Long term studies in vertebrate communities*. San Diego: Academic Press; 1996. p. 503-551.
- Kobayashi Y, Ogawa A, Sato G, Sato T, Itou T, Samara SI, *et al.* Geographical distribution of vampire bat-related cattle rabies in Brazil. *J Vet Med Sci.* 2006;68(10):1097-1100.
- Kobayashi Y, Sato G, Kato M, Itou T, Cunha EM, Silva MV, *et al.* Genetic diversity of bat rabies viruses in Brazil. *Arch Virol.* 2007;152(11):1995-2004.
- Kobayashi Y, Sato G, Mochizuki N, Hirano S, Itou T, Carvalho AA, *et al.* Molecular and geographic analyses of vampire bat-transmitted cattle rabies in central Brazil. *BMC Vet Res.* 2008;4(44). Doi:10.1186/1746-6148-4-44.
- Kobayashi Y, Sato G, Shoji Y, Sato T, Itou T, Cunha EM, *et al.* Molecular epidemiological analysis of bat rabies viruses in Brazil. *J Vet Med Sci.* 2005;67(7):647-652.
- Kotait I, Carrieri ML, Carnieli PJr, Castilho JG, Oliveira RN, Macedo CI, *et al.* Reservatórios silvestres do vírus da raiva: um desafio para a saúde pública. *BEPA.* 2007;40:04-10.
- Kuzmin IV, Botvinkin AD, Khabilov TK. The lyssavirus was isolated from a whiskered bat in northern Tajikistan. *Plecotus et al.* 2001;4:75-81.
- Lima EF, Riet-Correa F, Castro RS, Gomes AAB, Lima FS. Sinais clínicos, distribuição das lesões no sistema nervoso central e epidemiologia da raiva em herbívoros na região Nordeste do Brasil. *Pesq Vet Bras.* 2005;25(4):250-264.
- Lima EQ. A transmissão da raiva bovina pelo morcego hematophago *Desmodus rotundus*. *Brasil-Med.* 1934;48:38.
- Lima M. Alerta vermelho. *Revista da Associação Brasileira de Criadores de zebu*, São Paulo. 2001; 1(3) julho/ agosto.
- Loza-Rubio E, Aguilar-Setién A, Bahloul C, Brochier B, Pastoret PP, Tordo N. Discrimination between epidemiological cycles of rabies in Mexico. *Arch Med Res.* 1999;30(2):144-149.
- MAPA: Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. Análise de indicadores epidemiológicos da raiva dos herbívoros no Brasil; 2013. 37 p.
- MAPA: Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. Controle da raiva dos herbívoros: manual técnico 2009 / Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. Secretaria de Defesa Agropecuária. – Brasília: Mapa/ ACS; 2009. 124 p.
- Martorelli LFA, Aguiar EAC, Almeida MF, Silva MMS, Novaes ECR. Isolamento do vírus rábico de morcego insetívoro *Myotis nigricans*. *Ver Saúde Pública.* 1995;29(2):140-141.
- Martorelli LFA, Aguiar EAC, Almeida MF, Silva MMS, Nunes VFP. Isolamento do vírus rábico de morcego insetívoro, *Lasurus borealis*. *Rev Saúde Pública.* 1996;30(1):101-102.
- Mattos CA, Mattos CC, Rupprecht CE. Rhabdoviruses. In: Knipe DM, Howley PM. *Fields Virol.* 4th ed. Philadelphia: Lippincott Williams e Wilkins; 2001. p. 1245-1278.
- Mattos, CA, Favi M, Yung V, Pavletic C, de Mattos CC. Bat rabies in urban centers in Chile. *J Wildl Dis.* 2000;36(2):231-240.
- Mello MAR, Kalko EKV, Silva WR. Movements of the bat *Sturnira lilium* and its role as a seed disperser of Solanaceae in the Brazilian Atlantic Forest. *J Trop Ecol.* 2008;24:225-228. Doi: <http://dx.doi.org/10.1017/S026646740800480X>
- Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. Vigilância em Saúde: zoonoses. Brasília (DF): Cadernos de Atenção Básica, 22; 2009.
- Moreno JA, Baer GM. Experimental rabies in the vampire bat. *Am J Trop Med Hyg.* 1980; 29(2): 254-259.
- Morikawa VM, Ribeiro J, Biondo AW, Fellini A, Bier D, Molento MB. Cat infected by a variant of bat rabies vírus in a 29-year disease-free urban area of southern Brazil. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2012; 45(2): 255-256. Doi: <http://dx.doi.org/10.1590/S0037-86822012000200022>

- Nadin-Davis SA, Loza-Rubio E. The molecular epidemiology of rabies associated with chiropteran hosts in Mexico. *Virus Research*. 2006; 117: 215-226.
- Nogueira MR, Lima IP, Moratelli R, Tavares VC, Gregorin R, Peracchi, AL. Checklist of Brazilian bats, with comments on original records. *Check List*. 2014;10(4):808-821. Doi: <http://dx.doi.org/10.15560/10.4.808>
- Nowak RM. Walker's mammals of the world. v. 1. Baltimore: Johns Hopkins University Press. 1991. 642 p.
- Oliveira RN, Souza SP, Lobo RS, Castilho JG, Macedo CI, Carnieli PJr, Fahl WO, *et al.* Rabies virus in insectivorous bats: implications of the diversity of the nucleoprotein and glycoprotein genes for molecular epidemiology. *Virology*. 2010;405:352-360. Doi: 10.1016/j.virol.2010.05.030
- Páez A, Nuñez C, García C, Bóshell J. Molecular epidemiology of rabies epizootics in Colombia: evidence for human and dog rabies associated with bats. *J Gen Virol*. 2003;84:795-902
- Páez A, Velasco-Villa A, Rey G, Rupprecht CE. Molecular epidemiology of rabies in Colombia 1994-2005 based on partial nucleoprotein gene sequences. *Virus Res*. 2007;130(1-2):172-181.
- Passos EC, Carrieri ML, Dainovskas E, Camara M, Silva MMS. Isolamento do vírus rábico em morcego insetívoro, *Nyctinomops macrotis*, no município de Diadema, SP (Brasil). *Rev Saúde Pública*. 1998;32(1):74-76.
- Passos EC, Carrieri ML, Silva MMS, Pereira RG, Melo JATS, Maule LJ. Vírus rábico isolado de morcego frugívoro (*Artibeus lituratus*), capturado em 1997 no município de Rio Claro, SP. *Braz J Vet Res Anim Sci*. 1999;36(1). Doi: <http://dx.doi.org/10.1590/S1413-95961999000100007>.
- Pawan JL. The transmission of paralytic rabies in Trinidad by the vampire bat (*Desmodus rotundus murinus* Wagner, 1840). *Ann Trop Med Parasit*. 1936;309(4):101-130.
- Peracchi AL, Albuquerque ST. Sobre os hábitos alimentares de *Chrotopterus auritus australis* Thomas, 1905 (Mammalia, Chiroptera, Phyllostomidae). *Rev Bras Biol*. 1976; 36(1):179-184.
- Peracchi AL, Albuquerque ST, Raimundo SDL. Contribuição ao conhecimento dos hábitos alimentares de *Trachops cirrhosus* (spix, 1823) (Mammalia: Chiroptera: Phyllostomidae). *Arq Univ Fed Rural Rio de Janeiro*. 1982;5(1):1-5.
- Peracchi AL, Lima IP, Reis NR, Nogueira MR, Filho HO. Ordem Chiroptera In: Reis NR, Peracchi AL, Pedro WA, Lima IP, editors. *Mamíferos do Brasil*. Londrina: Nélío R. Reis; 2006. p. 162- 164.
- Pijl LVD. The dispersal of plants by bats (Chiropterocory). *Acta Bot Neerl*. 1957; 6: 291-315.
- PNCRH - Programa Nacional de Controle de Raiva por Herbívoros. Ações de controle da raiva dos herbívoros no Brasil. Divisão de Epidemiologia / Departamento de Saúde Animal-DSA/ SDA/ Mapa. Fact Sheets, n. 99. 2012 [Cited 24 feb 2015]. Disponible en http://www.agricultura.gov.br/arq_editor/file/Aniamal/programa%20nacional%20dos%20herbivoros/Dados%20controle%20raiva%20herb%C3%ADvoros%20Brasil%20ate%202012.pdf
- Podlutzky AJ, Khritankov AM, Ovodov ND, Austad SN. A new field record for bat longevity. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2005; 60(11):1366-1368. Doi: 10.1093/gerona/60.11.1366
- Prato RP. Vigilância da Raiva Humana. In: Cardoso JC, editor. *Raiva no Rio Grande do Sul*. *Bol Epidemiol*. 2012;15(1):6-10.
- Queiroz-Lima E. A transmissão da raiva dos herbívoros pelos morcegos hematófagos da família Desmodontidae. *Rev Depto Nac Prod Anim*. 1934;1:165.
- Reis NR, Shibatta AO, Peracchi AL, Pedro WA, Lima IP. Sobre os morcegos brasileiros. In: Reis NR, Peracchi AL, Pedro WA, Lima IP, editors. *Morcegos do Brasil*. Londrina: Nélío R. Reis; 2007. p.17-24.
- Rodrigues FM, Nagata CA, Peixoto ZMP, Nilsson MR. Isolamento do vírus da raiva de morcego insetívoro *Molossus obscurus* (Geoffroy, 1805), no Estado de São Paulo. *Arq Inst Biol*. 1975;42:193-196.
- Rodrigues YJL, Tamayo JG. Pathogeny of experimental infection with the rabies virus in hematophagous bat (*Desmodus rotundus*). *Rev Fac Cs Vets*. 2000;41(1-3):71-72.
- Romano MC, Maidagan JI, Pire EF. Behaviour and demography in urban colony of *Tadarida brasiliensis* (Chiroptera, Molossidae) in Rosario, Argentine. *Rev Biol Trop*. 1999;47(4):1121-1127.
- Romijn PC, Heidi RVD, Cattaneo CAM, Silva RCF, Poel WHMVD. Study of Lyssaviruses of bat origin as a source of rabies for other animal species in the state of Rio de Janeiro, Brazil. *Am J Trop Med Hyg*. 2003;69:81-86.
- Rupprecht CE, Hanlon CA, Hemachuda T. Rabies re-examined. *Lancet Infec Dis*. 2002;2(6):327-343. Doi: 10.1016/S1473-3099(02)00287-6
- Rupprecht CE, Stöhr K, Meredith C. Rabies. In: Williams ES, Barker IK, editors. *Infectious disease of wild mammals*. Iowa: Iowa State University Press; 2001. p. 3-36.
- Sato G, Kobayashi Y, Shoji Y, Sato T, Itou T, Ito FH, *et al.* Molecular epidemiology of rabies from Maranhão and surrounding states in the northeastern region of Brazil. *Arch Virol*. 2006;151(11):2243-2251.
- Schaefer, R, Batista HB, Franco AC, Rijsewijk FA, Roehe PM. Studies on antigenic and genomic properties of Brazilian rabies virus isolates. *Vet Microbiol*. 2005;107:161-170.
- Scheffer KC, Barros RF, Achkar SM, Silva ACR, Chaves LB, Caporale GMM, *et al.* Bats and Rabies in Brazil. In: Zupan JL, Mlakar SL. *Bats: Biology, Behavior and Conservation*. Brazil: Nova Science Publishers; 2011. p. 189-219.
- Scheffer KC, Carrieri ML, Albas A, Santos HC, Kotait I, Ito FH. Rabies virus in naturally infected bats in the State of São Paulo, Southeastern Brazil. *Rev Saúde Pública*. 2007;41(3):389-395.

- Schmidt KM, Badger DD. Some social and economic aspects in controlling vampire bats. *Proc Okla Acad Sci*. 1979;59:112-114.
- Schneider MC, Belotto A, Adé MP, Hendrickx S, Leanes LF, Rodrigues MJ. Current status of human rabies transmitted by dogs in Latin America. *Cad Saude Publica*. 2007;23:2049-2063.
- Schneider MC, Belotto A, Adé MP. Situación epidemiológica de la rabia humana en America Latina en 2004. *Boletín Epidemiológico/OPS*. 2005;26(1):1-4.
- Setien-Aguilar A, Brochier B, Tordo N, De Paz O, Desmettre P, Péharpre D, *et al*. Experimental rabies infection and oral vaccination in vampire bats (*Desmodus rotundus*). *Vaccine*. 1998;16(11-12):1122-1126. Doi: 10.1016/S0264-410X(98)80108-4
- Shi Z. Bat and virus. *Protein Cell*. 2010;1(2):109-114. Doi: 10.1007/s13238-010-0029-7
- Silva LHQ, Cunha EMS, Pedro WA, Cardoso TC, Souza MCC, Ferrari CIL. Isolamento do vírus rábico em *Molossus ater* (Chiroptera: Molossidae) no Estado de São Paulo. *Rev Saude Publica*. 1999;33(6):626-628.
- Silva NM, Silva RA. Ocorrência do vírus da raiva em morcegos frugívoros *Artibeus lituratus lituratus* (Olfers, 1818). In: Congresso Brasileiro de Medicina Veterinária, 14. Anais Congresso Brasileiro de Medicina Veterinária. São Paulo; 1974. p.102.
- Silva RA, Alencar OA. Isolamento de vírus rábico das glândulas salivares de morcegos carnívoros da espécie *Chrotopterus auritus australis* (Thomas). *Veterinária: Rio de Janeiro*. 1968;21:7-10.
- Silva RA, Rivelto GV, Nilsson MR. Isolamento de vírus rábico de morcego não hematófago da espécie *Phyllostomus hastatus hastatus* (Pallas). *Arq Inst Biol Animal*. 1961;4:115-120.
- Silva RA, Souza AM. A ocorrência de vírus rábico em morcegos hematófagos a espécie *Diaemus youngi* (Jentink, 1983) no Brasil. *Veterinária: Rio de Janeiro*. 1968;21:53-55.
- Sodré MM, Gama AR, Almeida MF. Updated list of bat species positive for rabies in Brazil. *Rev Inst Med Trop*. 2010;52:75-81.
- Sulkin SE, Krutzsch PH, Allen R, Wallis C. Studies on the pathogenesis of rabies in insectivorous bats. I. Role of brown adipose tissue. *J Exp Med*. 1959;110:369-388.
- SVS/MS : Secretaria de Vigilância em Saúde/ Ministério da Saúde. [Internet]. Brasil: SVS/MS; 2012. [cited 26 jun 2013]. Casos confirmados de Raiva Humana, de 1990 a 2012. 2012. Disponible en http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/tab_casos_raiva_2012.pdf.
- Torres S, Queiroz Lima E. A raiva e os morcegos hematófagos: Morcegos que resistem à infecção tornam-se portadores e eliminadores de vírus?. *Rev Depto Nac Prod Animal*. 1936;3(1-6):165-174.
- Torres S, Queiroz Lima E. A raiva e sua transmissão por morcegos hematófagos e infectados naturalmente. *Rev Depto Nac Prod Animal*. 1935;2:1-55.
- Torres S. A transmissão da raiva dos herbívoros pelos morcegos hematófagos da família Desmodontidae. *Rev Depto Nac Prod Animal*. 1934;1(2-3-4):165-185.
- Uieda W, Chaves ME, Santos CF. Guia das principais espécies de morcegos brasileiros (Manuscrito preliminar). Botucatu: 1º Curso de Treinamento “Manejo ecológico de morcegos em áreas urbanas e rurais”; 2002. 27 p.
- Uieda W, Harmani NMS, Silva MMS, Brandão MM, Aguiar EAC. Morcegos hematófagos: 2. Um indivíduo macho adulto no centro da cidade de São Paulo. In: Seminário Nacional de Raiva, São Paulo. 1992;1:14.
- Uieda W, Harmani NMS, Silva MMS. Raiva em morcegos insetívoros (Molossidae) do Sudeste do Brasil. *Rev Saude Publica*. 1995;29(5):393-397.
- Uieda W, Hayashi MM, Gomes LH, Silva MMS. Espécies de quirópteros diagnosticados com raiva no Brasil. *Bol Inst Pasteur*. 1996;1:17-35.
- Uieda W, Sato TM, Carvalho MC, Bonato V. Fruit as unusual food items of the carnivorous bat *Chrotopterus auritus* (Mammalia, *Phyllostomidae*) from southeastern Brazil. *Rev Bras Zool*. 2007;24(3):844-847. Doi: <http://dx.doi.org/10.1590/S0101-81752007000300035>
- Uieda W. Rabies in the insectivorous bat *Tadarida brasiliensis* in Southeastern Brazil. *Rev Saude Publica*. 1998;32(5):484-485.
- Velasco-Villa A, Gómez-Sierra M, Hernandez-Rodriguez G, Juárez-Islas V, Meléndez-Félix A, Vargas-Pino F, *et al*. Antigenic Diversity and Distribution of Rabies Virus in Mexico. *J Clin Microb*. 2002;40:951-958.
- Velasco-Villa A, Orciari LA, Juarez-Islas V, Gomez-Sierra M, Padilla-Medina I, Flisser A, *et al*. Molecular diversity of rabies viruses associated with bats in Mexico and other countries of the Americas. *J Clin Microb*. 2006;44(5):1697-1710. Doi: 10.1128/JCM.44.5.1697-1710.2006
- Velasco-Villa A, Orciari LA, Souza V, Juarez-Islas V, Gomez-Sierra M, Castillo A, *et al*. Molecular epizootiology of rabies associated with terrestrial carnivores in Mexico. *Virus Res*. 2005;111(1):13-27.
- Whittaker RJ, Jones SH. The role of frugivorous bats and birds in the rebuilding of a tropical forest ecosystem, Krakatau, Indonesia. *J Biogeog*. 1994;21:245-258.
- WHO: World Health Organization. Rabies [Internet]. WHO, 2013 [citado 20 jun 2013]. Fact Sheets, n. 99. Disponible en <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs099/en/>.
- WHO EXPERT CONSULTATION ON RABIES, 2004. Geneva, Switzerland: WHO Expert consultation on rabies: First report. Geneva: WHO. Technical Report Series, 931; 2005. 87 p.

- Willoughby RE Jr, Tieves KS, Hoffman GM, Ghanayem NS, Amlie-Lefond CM, Schwabe MJ, Chusid MJ, Rupprecht CE. Survival after treatment of rabies with induction of coma. *N Engl J Med.* 2005;352(24):2508-2514. Doi: 10.1056/NEJMoa050382
- Wilson DE. Bat Faunas: A trophic comparison. *Syst Zool.* 1973;22(1):14-29. Doi: 10.1093/sysbio/21.2.135
- Yung V, Favi M, Fernández J. Genetic and antigenic typing of rabies virus in Chile. *Arch Virol.* 2002;147:2197-2205.
- Yung V, Favi M, Fernandez J. Typing of the rabies virus in Chile, 2002-2008. *Epidemiol Infect.* 2012;140(12):2157-2162. Doi: 10.1017/S0950268812000520
- Zortéa M. Subfamília Stenodermatinae. In: Reis NR, Peracchi AL, Pedro WA, Lima IP, editores. *Morcegos do Brasil*. Londrina: Nélío R dos Reis; 2007. p. 107-128.

