

# SITUACIÓN EPIDEMIOLÓGICA DE LA MIXOMATOSIS EN CONEJO SILVESTRE EN NAVARRA: ES LA MIXOMATOSIS UN RIESGO PARA LOS CONEJOS DE ABASTO?

M.C. SIMON , C. ORTEGA , P. MAYNAR , J.L. MUZQUIZ , I. DE BLAS , O. GIRONES , J.L.

ALONSO and J. SANCHEZ

Infectious diseases and Epidemiology. Veterinary School of Zaragoza. Miguel Servet 177. 50013

Zaragoza, Spain

## RESUMEN

Se ha realizado un estudio epidemiológico de Mixomatosis en conejos silvestres, desde Abril de 1993 a Octubre de 1995, en la Comunidad Foral de Navarra, con la finalidad de establecer los parámetros de prevalencia, susceptibilidad y resistencia a la infección por el virus Mixomatoso, (VM). Los animales vivos mostraron una prevalencia global de infección del 22.73%, con una proporción de cepas velógenas respecto a meso-lentógenas de 1:20. Entre los animales muertos el nivel de infección fue superior, (43'95%), pero la proporción de velógenas a meso-lentógenas fue claramente inferior 1:2'37. Ninguno de los factores epidemiológicos estudiados presentó asociación estadística con la infección por el VM. entre 1993 a 1995 se observó una tendencia a descender el nivel de infección, mientras que en el otoño e invierno se detectaron los máximos, en primavera y verano los niveles de infección fueron bajos. La edad se presentó asociada con la susceptibilidad y resistencia a la infección. Se detectó mayor proporción de conejos resistentes entre los que presentaban actividad sexual. Contrariamente a lo esperado el porcentaje de conejos susceptibles al VM era significativamente más bajo en los conejos más infestados por pulgas y garrapatas. Se observaron valores de susceptibilidad y resistencia variables en cada año. El máximo de susceptibilidad se detectó en verano (70'10%) y otoño, (66'66%), mientras que los máximos de resistencia se apreciaron en primavera, (53,39%).

## I. INTRODUCCION

La Mixomatosis fue descrita por Sanarelli en 1896, (SANARELLI, 1898), tras la observación de una epidemia en conejos domésticos importados a Uruguay, (*Oryctolagus cuniculus*), en donde la enfermedad pudo haber estado latente durante mucho tiempo en los conejos de "cola de algodón", (*Sylvilagus spp.*), mientras que el conejo europeo era altamente sensible y desarrollaba la forma mortal de la infección. El virus mixomatoso, (VM), fue extendido de forma deliberada en Australia en 1944, para controlar la población de conejos, y posteriormente se introdujo en Europa por Armand Delille, que pretendía realizar el control de la población de conejos en sus propiedades, sin embargo no lo consiguió y provocó la diseminación del VM a toda Francia en 1952, y al resto de Europa en los siguientes años, (JOURBERT et al, 1973; ROS et al, 1989; SINKOVICS, 1992). en 1954 se describió por primera vez en España, (SANCHEZ BOTIJA et al, 1954).

La enfermedad se produce por el Virus Mixomatoso, (VM), que pertenece al género *Leporipoxvirus* de la familia Poxviridae, (FENNER, 1953) y presenta una fuerte relación antigénica con el virus del Fibrosarcoma del conejo, (VFS), (JACKSON and BULTS, 1992). El VM muestra una gran variabilidad en su poder patógeno. Las más virulentas (cepas Velógenas o de grado I y II), producen enfermedad mortal generalizada exudativa, con una letalidad del 95-100%, (JOURBERT et al, 1973). La forma clínica subaguda producida por cepas mesógenas, (grado III), con letalidad de alrededor del 90%, evolución clínica en 3-4 sem. y pseudotumores menos exudativos localizados en la región cefálica. Las cepas más atenuadas (grado IV y V), con evolución clínica de unas 4 semanas y letalidad variable del 33 al 65% y lesiones localizadas, (JOURBERT et al, 1973).

La forma "amixomatósica" es un síndrome respiratorio que ha surgido más recientemente. Los conejos muestran blefaroconjuntivitis, congestión auricular, edema genital y coriza seropurulento. La mayoría de los conejos adultos se recuperan de la infección, pero los conejos juveniles y subadultos pueden presentar una letalidad variable del 10 al 100%, (IFFA-MERIEUX, 1980).

La inmunidad puede presentarse tras las formas benignas debidas a cepas atenuadas o a la vacunación, (ROS and SANDERS, 1977; SOBEY et al, 1983; WETHERALL et al, 1983; WILLIAMS et al, 1990; WILLIAMS and MOORE, 1991). La inmunidad humoral, solo se detecta tras la infección de las cepas de grados IV y V (cepas meso-lentógenas) y tras la vacunación. En

condiciones naturales permanece alrededor de 34 meses tras la infección, pero la reinfección puede producir alergia. La inmunidad pasiva en los gazapos persiste 35 días tras el nacimiento pero no es completamente eficaz para protegerlos, (JACOTOT et al, 1954).

El virus es diseminado a partir de los pseudotumores de la piel y los mosquitos pueden tomar altas dosis a partir de ellos, aunque en las formas atenuadas de la enfermedad los mixomas son menos infectantes, (GILOT et al, 1978; ARTHUR and LOUZIS, 1988). La existencia de viremia permite la infección de los insectos hematófagos, (mosquitos y pulgas, aunque no es tan claro en las garrapatas). Los mosquitos, normalmente infectan a los conejos en el verano y el otoño, mientras que las pulgas los hacen en invierno y además pueden mantener viable al VM de año a año. Las garrapatas no se consideran vectores comunes del VM, (JOUBERT et al, 1982). La mixomatosis es más prevalente en áreas húmedas. En las áreas enzoóticas, el máximo de la prevalencia tiende a aparecer a lo largo de Octubre, Noviembre y Diciembre. En los animales silvestres el pico de prevalencia en el invierno es debido, normalmente a la transmisión genital y por pulgas (ARTHUR and LOUZIS, 1988; PARER and KORN, 1989). El ciclo anual es diferente dependiendo del área geográfica, es probable que exista un periodo quinquenal, (BRUN et al, 1981). Los vectores mencionados, las plantas espinosas, las jeringuillas, etc., y el suelo de las madrigueras son las principales fuentes de infección, (CHAPUIS et al, 1994).

Algunas razas de conejos son más resistentes a la infección por el VM. Los gazapos son más susceptibles de sufrir las formas más graves. Las hembras parecen menos susceptibles que los machos y desarrollan formas clínicas más leves con menos lesiones viscerales y mixomas, pero abortan frecuentemente, (JOUBERT et al, 1973). La congestión de la mucosa genital durante el coito puede permitir la transmisión del VM pero el contacto con la piel intacta no parece desarrollar la enfermedad, (CHAPUIS et al, 1994).

El contacto o la transmisión oral no son importantes. La vía ocular podría ser eficaz por medio de las propias patas infectadas y por aerosol de materiales infectantes que penetran por vía respiratoria, (BRUN et al, 1981; CHAPUIS et al, 1994). La diseminación a largas distancias puede ser debida a los vectores artrópodos, aves de rapiña o al hombre.

El diagnóstico directo puede realizarse por medio del test de Inmunodifusión, Inmunofluorescencia y ELISA, (CHANTAL et al, 1983, ESPUÑA et al, 1986; GILBERT et al, 1989; CHANTAL, 1990). Los anticuerpos pueden ser detectados por Inmunodifusión, Fijación del complemento, Seroneutralización y ELISA, (CHANTAL et al, 1983; NOGAREDA et al, 1984; ESPUÑA et al, 1986; CHANTAL, 1990).

En los animales domésticos la Mixomatosis puede ser prevenida controlando los vectores y por vacunación, pero la forma amixomatósica ha obligado a detectar los portadores para evitar su introducción en granjas no infectadas, (JOUBERT et al, 1973; BASSOLS et al, 1981; ARGÜELLO, 1986; BRUGERE, 1991a y b).

Hay dos tipos de vacunas que inducen inmunidad temprana, (en 3-5 días), la vacuna heteróloga del VFS atenuado, con una eficacia del 50 al 70%. Se recomienda utilizar la vacuna heteróloga en gazapos mayores de 35 días con 2 dosis separadas de 6 a 8 semanas, para continuar con la vacuna homóloga cada 5 meses. Los gazapos menores 3 semanas no deben ser vacunados con la vacuna heteróloga porque se puede provocar fibrosis, (JAQUEMONT et al, 1972; BRUN et al, 1978; JERABEK, 1980; NOGAREDA et al, 1984).

La vacuna homóloga es producida a partir de cepas atenuadas: la SG 33, desarrollada por Saurat-Gisbert, produce inmunidad hacia el 5º día que persiste durante 5-6 meses. Esta vacuna induce infecciones latentes, solo puede usarse tras haber iniciado con vacunas heterólogas. La cepa MM 16005, (húngara), efecto limitado solo en gazapos y puede producir enfermedad postvacunal, solo puede ser utilizada por la vía intramuscular. La cepa BTK/RB/84, (italiana), se la considera con casi un 100% de efectividad pero produce fuerte reacción local en el punto de inoculación. La cepa Leon 162, (española), se considera segura y eficaz. Ninguna de ellas puede ser utilizada como primera vacunación en los conejos guardados para reproducción, ni en gazapos menores de 25 días de edad, (JACOTOT et al, 1967; LOQUERIE et al, 1977; ARGÜELLO, 1978; SAURAT et al, 1978; NOUGAIREDE and GAYOT, 1980; FIORETTI et al, 1986; SOBEY et al., 1983; PAGES and ESPUÑA, 1988; PICALET et al, 1992).

## **II. MATERIAL AND METODOS**

### **II.1. RECOLECCIÓN DE LOS DATOS**

El estudio se llevó a cabo desde Abril de 1993 a Octubre de 1995 en 2.257 conejos silvestres, *Oryctolagus cuniculus*, procedentes de Navarra. 2.160 fueron atrapados y clasificados como vivos (Tabla I), y 97 fueron encontrados muertos en el campo (se clasificaron como muertos). Se tomaron muestras de suero, órganos o el animal completo.

Paralelamente se recogieron datos respecto a la edad, (juveniles: < de 500 gr; inmaduro-subadulto de 500 a 1000 gr; y adultos con más de 1000 gr), sexo, actividad sexual (inactivo o activo), año, estación, mes, area geográfica (de la que procedían los conejos), infestación por pulgas o garrapatas (nula-baja o media-alta).

### **II.2. Test de Immunodifusion**

Inmunodifusión radial, realizada de acuerdo con el método original de Fenner, (JOUBERT et al, 1973)

El antígeno control, (cepa Lausana), nos fue suministrado por el Dr. Chantal, (Sección de Enfermedades Infecciosas de la Escuela veterinaria de Toulouse). Es una cepa de grado I-II, y fue reproducida en nuestro laboratorio. Los mixomas primarios obtenidos al 9º día tras la inoculación sirvieron de base para preparar el antígeno, (suspensión 1:5 en PBS). El suero control fue obtenido por hiperinmunización de conejos susceptibles inoculados.

#### **Test de detección de anticuerpos**

Las muestras de suero y el suero control fueron absorbidos en discos de celulosa de 5 mm de diámetro y colocados sobre la placa que contenía un 1% de gel de Agar. Las placas se incubaban a Tª ambiente durante 24-48 h en cámara húmeda. La presencia de anticuerpos en los sueros problema y en el control se hacía evidente por la aparición de líneas de precipitación entre el disco del antígeno control y los discos de los sueros.

#### **Test para la detección del antígeno**

De modo similar se absorbió el suero control en discos de celulosa y se dispusieron a su alrededor pequeños cubos de los órganos, (pulmón, hígado y piel). Tras la incubación en condiciones similares la presencia de líneas de precipitación entre el disco del suero control y los cubos de órganos indican la presencia del antígeno. Para poder detectar la presencia de anticuerpos en los órganos realizamos la misma técnica pero en este caso el disco central es absorbido con la suspensión de antígeno control, realizando el resto de la técnica en las mismas condiciones. La interpretación de los resultados es de acuerdo a lo expuesto en la Tabla II

### **II.3. ANALISIS DE LOS DATOS**

#### **Parametros de Infección**

Se estudió la prevalencia de infección total, de infección reciente o inaparente y de infección persistente así como la susceptibilidad y la resistencia a la infección, determinados por la presencia o no de antígeno y/o anticuerpos en relación en la población total en riesgo en cada caso.

#### **Factores geográficos**

Se tomaron muestras de 79 poblaciones de la Comunidad Foral de Navarra, y se analizaron 10 que contenían la cantidad de muestras suficiente para considerar sus datos como representativos: Caparroso, Corella, Falces, Larraga, Lerín, Obanos, Peralta, Puente la Reina, Tudela and Viana

Para poder comparar los parámetros de infección en cada población los convertimos a números enteros dividiendo el intervalo entre el valor más bajo y el más alto en cuatro sub-intervalos numerados del 1 al 5, siendo el 5 el del que mostró las mejores condiciones.

#### **Análisis Estadístico**

El análisis de los datos se realizó por medio de una encuesta y un estudio observacional con la finalidad de detectar los factores asociados con la enfermedad y analizar el riesgo de infección cuando los animales son expuestos a esos factores, mediante los programas EPI-INFO (WHO), WINEPISCOPE y WINEPI-TASAS, (ORTEGA *et al.*, 1995).

### III. RESULTADOS

#### III.1. PREVALENCIA DE LA INFECCION DE VM EN CONEJOS SILVESTRES VIVOS

Los animales vivos mostraron una prevalencia global de infección del 22'73%, ( $n = 2.054$ ). Los machos fueron afectados en un 18'85%, ( $n = 647$ ) y las hembras en un 18'60%, ( $n = 801$ ) La prevalencia más baja se observó en los conejos adultos, (18'81%,  $n = 1.127$ ), seguida de los conejos juveniles, (21'62%), ( $n = 370$ ) y de los inmaduro-subadultos, (23.31%,  $n = 369$ ). Los conejos silvestres sexualmente activos tenían mas baja prevalencia de infección (20'40%), ( $n = 283$ ) que los inactivos (30'30%), ( $n = 330$ ). Ninguna de las diferencias observadas tenían significación estadística.

La población de conejos silvestres con baja o nula infestación de pulgas mostró un 32'46%, ( $n = 231$ ) de prevalencia, en contraste con los que tenían media o alto grado de infestación que era más bajo, (25'41%), ( $n = 299$ ). Los conejos con baja o nula infestación por garrapatas mostraron un 39'39%, ( $n = 198$ ) de prevalencia de infección por el VM mientras que los que tenían medio-alto grado de infestación fue más baja, (21.98%), ( $n = 332$ ) (Table III). Ninguna de estas diferencias fue significativa.

Hemos observado una tendencia anual decreciente de la prevalencia de infección (Tabla IV), en 1993 fue de un 33'18%, ( $n = 648$ ), en 1994 un 19'65%, ( $n = 916$ ) y en 1995 de un 14'93%, ( $n = 490$ ). Durante el otoño y el invierno se observó el máximo de prevalencia, (19'30%,  $n = 1.235$  y 19'79%,  $n = 366$ , respectivamente), y el mínimo en primavera y verano, (15.42%,  $n = 142$ ), (Fig.I). Respecto a la distribución mensual de la prevalencia, el mínimo se detectó en septiembre, (4'16%), ( $n = 29$ ) y el máximo en marzo, (28'26%), ( $n = 46$ ).

En la Tabla V se puede observar la distribución de las areas geográficas estudiadas respecto a los valores hallados en prevalencia, susceptibilidad y resistencia a la infección por el VM. La más alta fue detectada en Caparroso, (55'42%), ( $n = 83$ ) y la más baja en Puente la Reina, (1'83%), ( $n = 164$ ).

**MYXOMATOSIS debida a cepas Velógenas y Meso-lentógenas**

La prevalencia de la forma subagudo-crónica de la infección por el VM debida a las cepas meso-lentógenas en la población de conejos silvestres de Navarra fue alta, (20'49%), ( $n = 91$ ). Por otro lado, la infección aguda fue solo de un 1'00%, ( $n = 91$ ). No se halló asociación estadística de la prevalencia de ambos tipos de cepas con los factores epidemiológicos estudiados. Con respecto al tiempo, ambos tipos de infecciones mostraban la misma tendencia anual a descender, (TABLA VI).

### III.2. SUSCEPTIBILIDAD A LA INFECCIÓN POR EL VM

Un 37'78%, ( $n = 892$ ), de la población de conejos silvestres de Navarra era susceptible de ser infectado por el VM, (carecían de antígeno y/o anticuerpos en órganos y/o suero). No apreciamos diferencias significativas entre los machos y las hembras, pero sí se encontró un porcentaje significativamente más bajo de animales susceptibles entre los adultos respecto a inmaduro-subadultos, (32.65%, ( $n = 637$ ); 56.46%, ( $n = 147$ ), respectivamente). La población de conejos silvestres con grado medio/alto de infestación por pulgas y garrapatas presentó mayor proporción de animales susceptibles y estas diferencias fueron estadísticamente significativas, (61.44%, ( $n = 236$ ) y 24'69%, ( $n = 162$ ), respectivamente), por otro lado la actividad sexual no influía en los niveles de susceptibilidad en la población de conejos silvestres estudiados, (Tabla III).

El nivel de población susceptible respecto al tiempo mostró picos variables, 41.78%, ( $n = 280$ ) en 1993, en 1994 un 30.37%, ( $n = 428$ ) y un máximo en 1995 (48.91%), ( $n = 184$ ), (Tabla IV). Durante el verano y el otoño se observó el máximo de animales susceptibles, (70.10%, ( $n = 97$ ) y 66.66%, ( $n = 306$ ), respectivamente), (Fig.I).

La población de conejos silvestres procedentes del area geográfica de Obanos mostró el mayor porcentaje de animales susceptibles, (75.86%), ( $n = 29$ ) mientras que el area de Tudela presentaba el mínimo (13.15%), ( $n = 76$ ), (Table V).

### III.3. RESISTENCIA A LA INFECCIÓN POR EL VM

Un 41'59%, ( $n = 892$ ), de la población de conejos silvestres estudiados era resistente a la infección, (presencia de anticuerpos en el suero y ausencia de antígeno en órganos). El sexo no presentó relación con el nivel de resistencia, mientras que los conejos adultos fueron significativamente más resistentes a la infección, (51.96%, ( $n = 637$ ) frente a 25.85%, ( $n = 147$ ), en



inmaduro-subadultos). El nivel de infestación por pulgas y garrapatas no afectó a los valores de resistencia a la infección por el VM, mientras que el ser conejos activos sexualmente sí presentó asociación estadística con niveles más altos de resistencia, (49.75%), ( $n = 207$ ).

Se observaron picos variables de resistencia según los años, con un máximo en 1994, (51.40%), ( $n = 428$ ), (Tabla IV). También se apreció un máximo en primavera, (62.71%), ( $n = 59$ ) y un mínimo en el verano, (27.83%), ( $n = 97$ ).

La población de conejos silvestres del área geográfica de Peralta contenía el máximo de conejos resistentes, (96.93%), ( $n = 98$ ), mientras que los del área de Corella presentaban el mínimo, (12.50%), ( $n = 32$ ), (Tabla V).

Las mejores condiciones de defensa frente a la infección de la EVH, (mínimo de prevalencia de infección y susceptibilidad y el máximo de resistencia se encontraron en los conejos silvestres procedentes del área de Puente la Reina, (Fig.I).

### **III.4. IMPORTANCIA DE LA INFECCIÓN POR EL VM EN LOS CONEJOS SILVESTRES ENCONTRADOS MUERTOS**

Un 43.95%, ( $n = 91$ ), de los conejos silvestres encontrados muertos en el campo estaban infectados de VM. Parte de ellos estaban también infectados por el virus de la EVH, (13.18%), ( $n = 91$ ). Las hembras y los machos presentaban niveles similares de infección, (13.11%, ( $n = 33$ ) y 14.75%, ( $n = 28$ ), respectivamente). Las cepas velógenas representaban un 13.18%, ( $n = 91$ ) y las meso-lentógenas un 31.25%, ( $n = 91$ ). Los conejos de edad inmaduro-subadulto tenían valores más altos de infección, (18.71%), ( $n = 49$ ) que los adultos, (10.50%), ( $n = 42$ ), (Tabla VII). También en los conejos silvestres encontrados muertos se detectó un descenso anual de los niveles de infección, (25.76%, ( $n = 55$ ), en 1993; 14.49%, ( $n = 26$ ) en 1994 y 1.03%, ( $n = 15$ ), en 1995).

## **IV. DISCUSIÓN**

### **IV.1. RESPECTO A LA PREVALENCIA DE INFECCIÓN DEL VM**

Se detectó una alta prevalencia de infección por el VM, (22.73%), en los conejos silvestres vivos de la Comunidad Foral de Navarra. Cuando contrastamos estos resultados con los observados en los conejos silvestres encontrados muertos, (43.95%), se confirma la importancia de esta infección en la población cunícula estudiada.

Se detectó también una alta prevalencia de infección por cepas meso-lentógenas, y la relación cepa velògena a meso-lentógena entre los conejos silvestres vivos fue de 1:20, que es una situación característica de la larga persistencia de la infección por el VM en una determinada area geográfica mientras que entre los conejos encontrados muertos, la proporción de cepas velógenas a meso-lentógenas pasa a ser de 1:2'37, lo que sugiere que las cepas velógenas son más difíciles de encontrar entre los conejos vivos debido a la más rápida evolución clínica y a que producen niveles más altos de mortalidad, en contraste con las meso-lentógenas que son más frecuentemente detectadas en los conejos silvestres vivos por su evolución clínica más lenta y los porcentajes menores de mortalidad, (EDMONDS et al, 1975; BRUN et al, 1981).

Frente a la alta prevalencia de infección por el VM hemos hallado una alta proporción de animales con respuesta inmune humoral, (57.21%), pero esta inmunidad no siempre ha estado relacionada con protección porque las cepas meso-lentógenas de VM pueden provocar respuesta en anticuerpos (en el suero y en órganos), que no garantizan la supervivencia de los animales, (JOUBERT et al, 1982; ARTHUR and LOUZIS, 1988), mientras que las cepas velógenas por el alto nivel de mortalidad que producen, (95-100%), y por la rapidez del cuadro clínico, raramente dejan animales vivos con anticuerpos, (JOUBERT et al, 1982; ARTHUR and LOUZIS, 1988), de aquí que la presencia de anticuerpos en órganos y suero en los conejos silvestres puede ser entendida como debida principalmente a la acción de las cepas meso-lentógenas, (la posibilidad de la vacunación se ha desestimado porque el número de conejos vacunados en la población en estudio es extremadamente bajo).

En contraste, hemos encontrado un importante número de conejos resistentes a la infección, (41.59%), es decir los que presentaban alto título de anticuerpos en suero sin presencia de antígeno o anticuerpos en los órganos. Esto puede ser explicado ya sea por una resistencia especial según las razas de conejos en este area geográfica o bien por la existencia de cepas atenuadas de VM , (lentógenas de grado V), circulando entre esta población, como ya ha sido sospechado por algunos

autores, (FENNER and CHAPPLE, 1965; FENNER and WOODROOFE, 1965; JOUBERT et al, 1973).

Por otro lado, existe una parte de la población susceptible de ser infectada por el VM, (37'78%), que en cualquier caso es un valor inferior al encontrado de resistencia que podría explicar la tendencia anual al descenso en los niveles de prevalencia de infección en el periodo de estudio, (1993 a 1995). La susceptibilidad y la resistencia presentaron valores complementarios a lo largo del tiempo, lo que podría dar lugar a periodos de predominio de una u otra variando así los valores de prevalencia de infección, como ya ha sido observado previamente por otros autores, (JOUBERT et al, 1973; ARTHUR and CHAPUIS, 1979; PARER and KORN, 1989).

Se sabe que la Mixomatosis es estacional y principalmente debida a la transmisión por vectores. En nuestro estudio el pico máximo de infección se observó en otoño e invierno, que podría ser considerado como normal dentro de un area en la que la infección es endémica, (FENNER and CHAPPLE, 1965; JOUBERT et al, 1973; ARTHUR and LOUZIS, 1988; PARER and KORN, 1989). Esto podría deberse a la transmisión en la madriguera por medio de artrópodos, pero tambien podría ser debido al incremento de las formas atenuadas de evolución clínica más lenta, (3-4 sem con las cepas lentógenas), que favorecería la concentración del número de casos en estas épocas. Por otro lado hemos encontrado que existe una mayor proporción de conejos susceptibles entre las edades de inmaduro-subadultos y los juveniles, que por otro lado predominaran en el verano y el otoño, de modo que si las infecciones predominantes son de tipo meso-lentógeno se produciría un pico de enfermedad en los meses del otoño y alcanzaría el máximo en invierno.

No hemos encontrado asociación significativa entre la prevalencia de infección de VM y la infestación por pulgas y garrapatas, mientras que encontrábamos un porcentaje significativamente más alto de conejos susceptibles a padecer la infección entre los conejos silvestres más parasitados, esto no ha sido observado anteriormente.

Por otro lado, el sexo no mostró asociación significativa con las diferencias observadas en la prevalencia de infección, la susceptibilidad o la resistencia, a pesar de que algunos autores consideraban que las hembras eran más resistentes que los machos, (JOUBERT et al, 1973), mientras que sí se observó una proporción significativamente mayor de animales resistentes a la

infección entre los conejos sexualmente activos, como también han observado otros autores, (ARTHUR and LOUZIS, 1988).

Las diez poblaciones que nosotros hemos analizado se encontraban distribuidas al azar en la provincia de Navarra. Ninguna de ellas tenía especiales características relacionadas con el clima, la vegetación o el tipo de cultivos, que pudieran explicar las diferencias observadas en la prevalencia, susceptibilidad o resistencia a la infección. Una posible explicación podría ser la existencia de razas de conejos silvestres con una especial capacidad de resistencia, ya que algunos estudios genéticos realizados en los conejos silvestres de Navarra parecían revelar la existencia de subpoblaciones con alelos diferentes detectables en las IgG, (WESSEL van der LOO, com.pers.) y se supone que estas sub-poblaciones se establecen en áreas geográficas diferentes lo que podría dar origen a diferencias en la resistencia a las enfermedades en esas áreas geográficas.

En conclusión, los valores de prevalencia, susceptibilidad y resistencia a la infección por el virus de la Mixomatosis hallados por nosotros indican que es una infección activa en la población de conejos silvestres de Navarra.

Las instituciones deberían tomar conciencia de que mantener una población enferma o con alto riesgo de enfermedad en el medio silvestre significa un alto riesgo para las poblaciones de animales de abasto, además de tomar parte en la modificación del ecosistema y encarecer los métodos de mantenimiento de otras especies animales protegidas, sin olvidar que las actividades cinegéticas representan una actividad de ocio con importantes repercusiones económicas.

Todo ello es causa suficiente para plantearse la puesta en marcha de medidas de lucha frente a la Mixomatosis en las poblaciones de conejos silvestres. Algunas de estas medidas podrían ser: controlar las repoblaciones, de modo que no se permita su realización de forma arbitraria por parte de particulares, sino que se promueva un tipo de repoblación ordenada a partir de las áreas en las que se ha observado las mejores condiciones de resistencia a la enfermedad, en otro sentido, también se pueden realizar repoblaciones a partir de conejos silvestres de estos mismos orígenes pero criados en cautividad, e intentar poner en marcha la vacunación. También se recomienda establecer un sistema de vigilancia del estado de infección en la población silvestre que permita conocer periódicamente su evolución y simultáneamente, detectar si se van creando nuevas áreas de poblaciones de conejos

silvestres más resistente y menos infectada y susceptible. También las medidas deben de ser respetadas con respecto a los conejos domésticos e industriales en los cuales deben de ser mantenidas fuertes medidas de prevención que imposibiliten la entrada del virus desde los animales silvestres por un lado y en el caso de que esto suceda, que las poblaciones de abasto se encuentren protegidas mediante la vacunación.

## AGRADECIMIENTOS

Agradecemos al equipo de J.M. LAMUELA and E. CASTIENS del departamento de medio ambiente de la Comunidad Foral de Navarra , que han financiado y organizado el método de muestreo de conejos silvestres, así mismo a la asociación de cazadores, que han colaborado activamente con ellos.

## REFERENCIAS

- ARGUELLO VILLARES J.L. (1978) Vacunación contra la mixomatosis en épocas de casuística elevada de la enfermedad.*Boletín de Cunicultura* 1 (4) 15-18
- ARGUELLO VILLARES J.L. (1986) Contribución a la profilaxis de la Mixomatosis del conejo, mediante el uso de una cepa homologa.*Medicina Veterinaria* , 3 (2) 91-103
- ARTHUR C.P., CHAPUIS J.L., (1979). Le lapin de garenne Biologie et écoethologie. *office nationale de la Chasse*. Bulletin nº 26: 13-17
- ARTHUR,C.P.; LOUZIS,C. (1988) La Myxomatose du lapin en France: une revue.*Rev. sci. tech. Off. int. Epiz.* 7 (4) 937-957
- BASSOLS J.; PLANA J.; VAYREDA M. (1981) Vacunación contra la mixomatosis. Vacunas homologas-Vacunas heterólogas.*Boletín de Cunicultura* 4 (1) 19-20
- BRUGERE PICOUX J. (1991) Clinica e profilassi della mixomatosi.*Rivista di Coniglicoltura* 28 (5) 41-47
- BRUGERE PICOUX J. (1991) Datos recientes sobre la Mixomatosis. Vacunas homólogos y heterólogas.*Boletín de Cunicultura* (2) 29-36

- BRUN A.; PRECAUSTA P.; TERRE J. (1978) Etude de l'administration par voie intradermique du virus de Shope dans la prophylaxie medicale de la myxomatose. *Revue Méd. Vét.* 129 (6) 887-894
- BRUN A.; SAURAT P.; GILBERT Y.; GODARD A.; BOUQUET J.F. (1981) Données actuelles sur l'épidémiologie, la pathogénie, et la syntonatologie de la myxomatose. *Revue Méd. Vét.* 132 (8-9) 585-590
- CHANTAL J. (1990). - Myxomatosis (B/068) *OIE Manual: Volume II*, 1/9-9/9
- CHANTAL J.; GILBERT Y.; PICAVERT A.; LACHERETZ; HAMON F. (1983) La méthode E.L.I.S.A. et l'étude sérologique de la Myxomatose. *Revue Méd. Vét.* 134 (8-9) 465-470
- CHAPUIS J.L., CHANTAL J. BIGLENGA G. (1994) Myxomatosis in the absence of vectors on the subantarctic islands of Kerguelen three decades after its introduction. *Comptes Rendues de l'Academie des Sciences. Serie III. Sciences de la Vie.* 317 (2): 174-182
- EDMONDS J.W.; NOLAN I.F.; SHEPHERD C.H.; GOCS A. (1975) Myxomatosis: the virulence of field strains of myxoma virus in a population of wild rabbits (*Oryctolagus cuniculus* L.) with high resistance. *J. Hyg., Camb.* 74, 417-418
- ESPUÑA E.; NOGAREDA M.; PAGES A.; CASADEVALL P. (1986) Comparación de dos enzimo-inmunoensayos para valorar anticuerpos humorales inducidos por virus del Fibroma de Shope y por virus mixomatoso de Sanarelli. *Cunicultura*, agosto 1986, 133-139
- FENNER F. (1953) Classification of Myxoma and Fibroma viruses. *Nature*, March 28, 562-563
- FENNER F.; CHAPPLE P.J. (1965) Evolutionary changes in myxoma virus in Britain. An examination of 222 naturally occurring strains obtained from 80 counties during the period October-November 1962. *J. Hyg.* 63, 175-185
- FENNER F.; WOODROOFE G.M. (1965) Changes in the virulence and antigenic structure of strains of Myxoma virus recovered from Australian wild rabbits between 1950 and 1964. *Austr. J. exp. Biol. med. Sci.* 43, 359-370

- FIORETTI A.; MENNA L.F.; CRINGOLI G.; ROSSI M.; CANTI M. (1986) Indagine  
 sull'innocuità , immunogenicità ed efficacia di un nuovo vaccino per la myxomatosi. *Rivista  
 di conigliicoltura* 23 (12) 63-67
- GILBERT Y.; PICAVERT D.P.; CHANTAL J. (1989) Diagnostic de la myxomatose: mise au point  
 d'une technique d'immunofluorescence indirecte. *Rev. sci. tech. Off. int. Epiz.* 8 (1) 209-220
- GILOT B.; JOUBERT L.; PAUTOU G. (1978) Enquetes eco-epidemiologiques pluridisciplinaires  
 en vue de la prevision et la prevention des maladies contagieuses dans la region Rhone-Alpes  
 avec recherche d'une expression cartographique: Myxomatose, Piroplasmose canine,  
 Zoonoses rickettsiennes. *Revue Méd. Vét.* 129 (1) 73-99
- IFFA-MERIEUX (1980) Una nueva forma de mixomatosis. *Boletín de Cunicultura* 3(4) 36-37 y  
 5 (2) 14-16 (1982)
- JACKSON R.J., BULTS H.G., (1992) The myxoma virus thymidine kinase gene: sequence and  
 transcriptional mapping. *J. of Gen. Virology.* 73: 323-328
- JACOTOT A.; VIRAT B. ; REULARD P.; VALLEE A. (1967) Etude d'une souche atténuée du  
 virus du myxome infectieux obtenue par passages en cultures cellulaires ( MacKercher  
 et Saito, 1964) *Annales de l'Institut Pasteur* 113 (2) 221-237
- JACOTOT, A.; VALLEE, A.; VIRAT, B. (1954) L'Immunité contre la myxomatose des lapins est-  
 elle transmissible de la mère à ses lapereaux? *Bul. Acad. Vét.* 27, 465-473
- JAQUEMONT B.; OGIER G.; LEFTHERIOTIS E.; CHARDONNET Y. (1972) Etude de  
 quelques propriétés biologiques du virus du Fibrome de Shope: Titrage et production du  
 virus " in vivo " et " in vitro ". *Ann. Inst. Pasteur* 122, 489-506
- JERABEK J. (1980) Applicability of Shope Fibroma Virus replicated in cell cultures for  
 immunoprophylaxis of Rabbit Myxomatosis. *Acta Vet. Brno* 49, 259-267
- JOUBERT L.; DUCLOS Ph.; TUAILLON P. (1982) La Myxomatose des garennes dans le sud-  
 est. *Revue Méd. Vét.* 133 (12) 739-753

- JOUBERT L.; LEFTHERIOTIS E.; MOUCHET J. (1973) Les Maladies Animales a Virus. La Myxomatose I et II. *Ed. L'Expansion*. Tome I et II
- LOQUERIE R.; RAVON D.; DURAND M. (1977) Etude d'une nouveau vaccin contre la Myxomatose. *Revue Méd. Vét.* 128 (8-9) 1083-1097
- NOGAREDA M.; ESPUÑA E.; CASADEVALL P. (1984) Adaptación del enzimoimmunoensayo indirecto para la valoración de la respuesta humoral frente al virus del fibroma de Shope. *Med.Vet.* 1 (9) 413-422
- NOUGAIREDE Ph.; GAYOT G. (1980) Comparaison en laboratoire de deux vaccins contre la Myxomatose. *Bull. Soc. Prat. de France* 64 (1) 75-86
- ORTEGA C., DE BLAS I., NOORDHUIZEN J.P. & FRANKENA K. (1995). - WINEPISCOPE 10, WINEPITASAS 10, su aplicación en investigaciones epidemiológicas. XIV Conferencia de la Sociedad Española de Epidemiología.
- PAGES A.; ESPUÑA E. (1988) Estudios sobre la aplicación de vacunas homologas de Mixomatosis en conejos silvestres. *Medicina Veterinaria* 5 (7-8) 365-374
- PARER I.; KORN T.J. (1989) Seasonal incidence of Myxomatosis in New South Wales. *Australian Wildlife Research* 16 (5) 563-568
- PICAVET D.P.; LEBAS F.; GILBERT Y.; CHANTAL J.; PY,R.; PEULET M.J.; BRIGNOL E. (1992) Essais d'immunisation du lapereau de chair contre la Myxomatose a l'aide d'une vaccin homologue atténué. *Revue Méd. Vét.* 143 (3) 267-271
- ROSS J.; SANDERS M.F. (1977) Innate resistance to myxomatosis in wild rabbits in England. *Journal of Hygiene* 79 (3) 411-415
- SANARELLI G., (1898) Das myxomatogene Virus Beitrag zum Stadium der Kranlheitserreger ausserhalb de Sictbaren. *Zbl. Bakt. (Abt. 1)*. 23" 865-870
- SANCHEZ BOTIJA C.; ARROYO C.; BLANCO A. (1954) Identificación de la mixomatosis del conejo en España. *Rev. Patronato Biol. Animal* 1, 75-78. (66)



- SAURAT P.; GILBERT Y.; GANIERE J.P. (1978) Etude d'une souche de Virus Myxomateux modifiée. *Revue Méd. Vét.* 129 (3) 415-451
- SINKOVICS G. (1992) Nuove considerazioni sulla myxomatosi. *Rivista di coniglicoltura* 29 (10) 28-30.
- SOBEY W.R.; CONOLLY D.; WESTWOOD N. (1983) Myxomatosis; a Search for a Strain of Virus to Immunize a Wild Population of Rabbits, *Oryctolagus Cuniculus*. *Australian Wildlife Research* 10 (2) 287-295
- WETHERALL, J.D.; CLAY, D.E.; KING, D.R. (1983) Humoral immunity to Myxoma virus in wild rabbits. *Aust. Wildl. Res.* 10, 277-285
- WILLIAMS C.K.; MOORE R.J. (1991) Inheritance of acquired immunity to Myxomatosis. *Aust. J. Zool.* 39, 307-311
- WILLIAMS C.K.; MOORE R.J. ; ROBBINS S.J. (1990) Genetic resistance to Myxomatosis in Australian wild rabbits, *Oryctolagus cuniculus* (L.) *Aust. J. Zool.* 38, 697-703

**Tabla I**

**Distribución de los tipos de muestras respecto a los conejos silvestres,  
*Oryctolagus cuniculus*, vivos y muertos recogidos en Navarra desde Abril  
de 1993 a Octubre de 1995**

Clase	Nº de muestras recogidos de los conejos silvestres			Total Conejos
	Solo suero	Suero y órganos	Solo órganos	
Vivos	197	876	1,087	2,160
Muertos	6	16	75	97
Total	203	892	1,162	2,257

**TABLA II**

**Interpretación de los resultados en relación a la presencia o no de Antígeno y/o anticuerpos en el suero y/o órganos de los conejos silvestres**

<b>ORGANS</b>	<b>SERUM</b>	<b>DIAGNOSIS</b>
<b>Ag</b>	<b>Ac</b>	<b>Infección con cepas Meso-lentogena</b>
<b>Ac/Ag</b>	<b>Ac/-/?</b>	<b>Infección con cepas Meso-lentogena</b>
<b>Ac</b>	<b>Ac</b>	<b>Infección con cepas Meso-lentogena</b>
<b>Ag</b>	<b>-</b>	<b>Infección con cepas Velogena</b>
<b>Ag</b>	<b>?</b>	<b>Infección por VM *</b>
<b>?</b>	<b>Ac</b>	<b>Contacto con VM</b>
<b>-</b>	<b>Ac</b>	<b>Resistencia</b>
<b>-</b>	<b>-</b>	<b>Susceptible</b>

**Ac:** presencia de anticuerpos; **Ag:** presencia de antígeno; **?:** desconocido; **-:** negativo; **\*:** infección por el virus VM independientemente de la virulencia de la cepa

**TABLA III**

**Valores de prevalencia, susceptibilidad y resistencia a la infección por el virus de la Mixomatosis en relación a varios factores epidemiológicos en la población conejos silvestres, *Oryctolagus cuniculus*, desde Abril de 1993 a Octubre de 1995**

Factores	Prevalencia de infección		Susceptibilidad		Resistencia	
	n	%	n	%	n	%
Total	2,054	22'73	892	37'78	892	41'59
Juvenil	370	21'63	5	100.0	5	0.0
Inmaduro-subadulto	369	23'31	147	56'46*	147	25'85
Adulto	1,127	18'81	637	32'65	637	51'96*
					OR=3'24 (2.18-4'83)	
Macho	647	18'85	314	37'57	314	46'81
Hembra	801	18'60	466	36'26	466	47'63
Sexualmente activo	283	20'40	207	26'57	207	49'75*
Sexualmente inactivo	330	30'30	230	36'95	230	35'21
Baja/nula infestación por pulgas	231	32'46	162	24'69	162	42'59
Media/alta infestación por pulgas	299	25'41	236	61'44*	236	44'49
					OR=4'86 (3'12-7'57)	
Baja/nula infestación por garrapatas	198	39'39	149	22'14	149	39'59
Media/alta infestación por garrapatas	332	21'98	255	63'52*	255	45'09
					OR=6'12 (3'85-9'73)	

OR= Odds Ratio y su intervalo de confianza

**TABLA IV**

**Valores aual, estacional y mensual de la prevalencia, susceptibilidad y resistencia a la infección por el virus de la EVH en la población conejos silvestres, *Oryctolagus cuniculus*, de la Comunidad Foral de Navarra desde Abril de 1993 a Octubre de**

**1995**

Tiempo	Prevalencia		Susceptibilidad		Resistencia	
	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%
1993	648	33.18	280	41.78	280	23.21
1994	916	19.65	428	30.37	428	51.40
1995	490	14.93	184	48.91	184	46.73
Invierno	366	19.79	150	31.33	150	52.00
Primavera	128	17.19	59	30.50	59	62.71
Verano	142	15.42	97	70.10	97	27.83
Otoño	1,235	19.30	306	66.66	306	53.59
Enero	175	15.43	98	<b>36.73</b>	98	50
Febrero	72	25.00	46	26.08	46	54.34
Marzo	46	<b>28.26*</b>	6	33.33	6	66.66
Abril	54	12.96	9	44.44	9	55.55
Mayo	47	8.50	13	30.76	13	61.53
Junio	91	24.17	37	21.62	37	64.86
Julio	64	20.31	41	73.17	41	24.39
Agosto	100	15.00	50	64	50	32.00
Septiembre	29	<b>4.16†</b>	6	<b>83.33*</b>	6	<b>16.66†</b>
Octubre	48	12.50	8	<b>12.50†</b>	8	<b>87.50*</b>
Noviembre	386	18.91	172	30.81	172	52.90
Diciembre	294	18.03	126	28.57	126	52.38

\*: máximo; †: mínimo

**TABLA V**

**Valores de prevalencia, susceptibilidad y resistencia a la infección por el virus de la Mixomatosis, (porcentaje y valores convertidos) en relación a la población de origen en la población de conejos silvestres, *Oryctolagus cuniculus*, desde Abril de 1993 a Octubre de 1995**

Población	Prevalencia			Susceptibilidad			Resistencia			Total C†
	n	%	C†	n	%	C†	n	%	C†	
Caparroso	83	55'4	1	29	31'0	3	29	13'7	1	5
Corella	66	40'9	2	32	43'7	3	32	12'5	1	6
Falces	56	35'7	2	36	13'8	5	36	36'1	2	9
Larraaga	58	13'7	4	38	26'3	4	38	34'2	2	10
Lerín	84	22'6	3	61	31'3	3	61	59'0	3	9
Obanos	91	10'9	4	29	75'8	1	29	51'7	2	7
Peralta	126	9'5	4	98	35'7	3	98	96'9	5	12
Puente la Reina	164	1'8	5	50	32'0	3	50	60'0	3	11*
Tudela	117	37'6	2	76	13'1	5	76	46'0	2	9
Viana	111	20'7	3	81	37'0	3	81	56'7	3	9

\* Población en la que hemos detectado las mejores condiciones en los conejos silvestres respecto la infección por el virus de la Mixomatosis ; C†: valores convertidos

**TABLA VI**

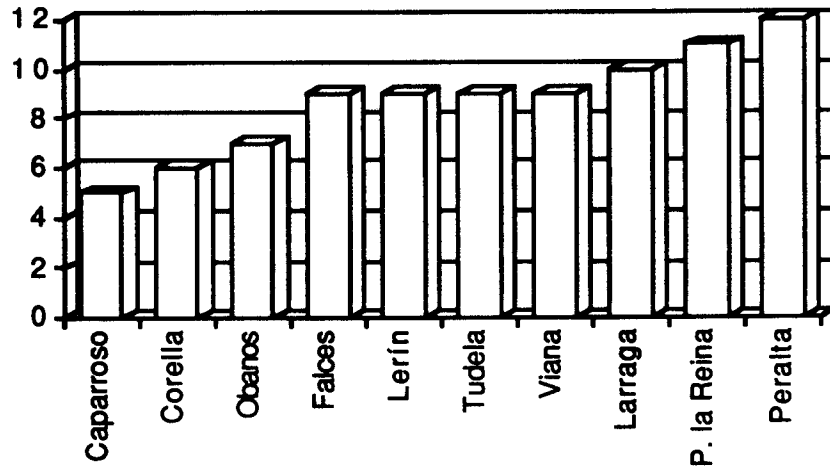
**Prevalencia de infección por cepas velògenas y meso-lentògenas del VM en los conejos silvestres, *Oryctolagus cuniculus*, de la Comunidad Foral de Navarra desde Abril de 1993 a Octubre de 1995**

Categoría Animal	Prevalencia de Infección			
	CEPAS VELOGENAS		CEPAS MESO-LENTOGENAS	
	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%
Total animales	91	1.00	91	20.49
Hembra	33	0.21	33	16.60
Macho	28	0.63	28	16.85
Juvenil	6	0.00	6	18.92
Inmduro-subadulto	49	2.72	49	17.89
Adulto	42	0.00	42	17.59
1993	55	3.22	55	29.94
1994	26	1.14	26	17.79
1995	15	0.00	15	13.06

**TABLE VII****Prevalencia de la infección por el VM en conejos silvestres  
de Navarra encontrados muertos**

	<b>PREVALENCE</b>
<b>Infección Global de VM</b>	<b>43.95, (n = 91)</b>
<b>Infección por cepas meso-lentógenas</b>	<b>31.25, (n = 91)</b>
<b>Infección por cepas velógenas</b>	<b>13.18, (n = 91)</b>
<b>Infección por el VM en:</b>	
<b>Hembras</b>	<b>16.38, (n = 33)</b>
<b>Machos</b>	<b>21.30, (n = 28)</b>
<b>Juveniles</b>	<b>0.00, (n = 6)</b>
<b>Inmaduro-subadultos</b>	<b>24.05, (n = 49)</b>
<b>Adultos</b>	<b>17.82, (n = 42)</b>
<b>1993</b>	<b>25.76, (n = 55)</b>
<b>1994</b>	<b>14.49, (n = 26)</b>
<b>1995</b>	<b>1.03, (n = 15)</b>





**Fig. I: Disposición correlativa de las diez poblaciones de Navarra según los valores encontrados de Prevalencia de Infección, susceptibilidad y resistencia al VM en los conejos silvestres (M.C. Simón)**

