

## ÉBOLA<sup>1</sup>

### Una mirada a sus orígenes

Victoriano Garza-Almanza<sup>1</sup>

#### Introducción

En 1994 se publicó en inglés y en español un libro llamado **Zona Caliente** cuyo autor, Richard Preston, abordó un hecho casi desconocido para el público en general: el surgimiento de una nueva enfermedad de carácter apocalíptico capaz de exterminar la vida humana(1). Se trata de una enfermedad a la que se le ha puesto el nombre de Ébola, en referencia al río del mismo nombre que está próximo al hábitat donde se supone que surgió, y que fue detectada por científicos en 1976. El ébola consiste en una fiebre hemorrágica extremadamente patógena al hombre y de impacto fulminante(2). De entrada, el autor advierte que la trama de su libro no es inventada, que la crónica de acontecimientos que refiere es real.

Como respuesta a los presagios de Preston, en mayo de 1995 el ébola se manifestó nuevamente, quizá esta vez con mayor intensidad que en anteriores ocasiones, provocando con ello un estado de alarma en los sistemas de seguridad

sanitaria de todos los países, y alertando a la comunidad médica mundial.

La contundencia con la que afecta a aquellas personas que contraen la enfermedad y la falta de conocimiento científico sobre sus características bioquímicas, microbiológicas y ecológicas; así como el desconocimiento que rodea su relación con el hombre, hacen del ébola una entidad patológica de inmenso peligro. Se trata de un virus que requiere el más alto nivel de bioseguridad para su estudio y control, el llamado nivel 4 o "zona caliente".

Su manejo requiere de laboratorios de la más alta tecnología, los cuales son muy costosos y, además, mucho muy escasos en el mundo. Asimismo, trabajar con microorganismos de nivel 4 es una tarea peligrosa, por lo que tampoco hay muchos expertos(3). Como institución científica y técnicamente equipada para un sin número de menesteres relacionados con la salud humana, quien responde a estas emergencias en cualquier lugar del planeta es el Centro de Control de Enfermedades de los Estados Unidos (por sus siglas CDC),

---

<sup>1</sup> Artículo publicado originalmente en 1995.

<sup>2</sup> Prof. Titular "C". Programa Ambiental. IIT. UACJ.  
vgarza@uacj.mx

cuya sede se encuentra en la ciudad de Atlanta, Georgia y que, además, es uno de los centros colaborantes de la Organización Mundial de la Salud. En América Latina no existen laboratorios de ésta naturaleza,

aunque de sus selvas han surgido enfermedades tan temibles como el ébola, tales como: Oropouche, Sabiá, Machupo y Junin.

### **Ebola: 1976-1994**

En la década de los 70's se identificaron en Africa tres nuevos virus de importancia médica que podían causar casos esporádicos o brotes limitados en zonas pequeñas y aisladas (Cuadro 1). Se trataba de formas

de infección severas que podrían conducir a un síndrome hemorrágico o choque hipovolémico, y presentarse con una letalidad del 85 % (4).

<b>VIRUS ASOCIADOS CON FIEBRE HEMORRAGICA</b>	<b>FAMILIA</b>	<b>PAÍS DE ORIGEN</b>
1. Lassa 2. Junin 3. Machupo 4. Sabia	Arenaviridae	Nigeria Argentina Bolivia Brasil
5. Fiebre de Rift Valley 6. Crimea-Congo 7. Hanta Virus	Bunyaviridae	Kenya Crimea y Congo Belga Corea delSur
8. Marburgo 9. Ebola	Filoviridae	Alemania Zaire (Rep. Dem. Congo)
10. Fiebre Amarilla 11. Enfermedad de la Selva de Kyasanur 12. Dengue 13. Fiebre Hemorrágica de Omsk	Flaviviridae	Continente africano India China (primera referencia) Rusia

Cuadro 1. Virus causantes de fiebres hemorrágicas.

Antes del descubrimiento del virus del sida, a principios de los 80's, los expertos consideraban que había 7 enfermedades exóticas de importancia en el mundo. Tres de ellas impredecibles y poco entendidas: la fiebre Lassa, la enfermedad de Marburgo y la enfermedad del virus Ébola(5). En 1995 esa situación no ha cambiado mucho.

Estas tres enfermedades virales se caracterizan por su endemicidad en el África tropical; por su potencial de transmisión interhumana; por su alta letalidad (con un promedio del 50 % en casos hospitalizados), y por la dificultad de su diagnóstico(6).

Tratando de entender la enfermedad del ébola, los científicos han infectado

experimentalmente a monos rhesus y otras especies produciéndoles una letalidad uniforme. La forma en como se manifiesta en los simios es muy parecida a como se presenta en el hombre: pérdida de peso, anorexia, fiebre, hemorragias y erupciones en la piel. En dos días la viremia es

evidente y persiste hasta que, entre el quinto y el octavo día, ocurre la muerte. La infección se amplifica hasta alcanzar todos los órganos, particularmente el hígado, el páncreas y los riñones(7), transformando al organismo en una inmensa bolsa de virus (Cuadro 2).

<b>Cuadro Clínico</b>	Severa enfermedad viral, caracterizada por una súbita debilidad, fiebre, dolores musculares, dolor de cabeza, inflamación de la garganta, seguido de diarrea, vómito, erupciones y disminución de las funciones del hígado y riñón, y hemorragias externas e internas.
<b>Incubación</b>	2-21 días.
<b>Diagnóstico</b>	Pruebas especializadas de laboratorio mediante uso de antígenos o detección directa.
<b>Terapia</b>	No existen vacunas ni tratamiento.
<b>Ocurrencia y reservorio</b>	El virus del Ébola fue reconocido por vez primera en 1976 en el occidente de Sudán y en el norte de Zaire. Se desconoce el reservorio del virus.
<b>Transmisión</b>	De persona a persona por contacto directo con sangre, secreciones, órganos o semen contaminados.
<b>Contención</b>	Los pacientes sospechosos deben ser aislados de otros pacientes. Deben ponerse en práctica rigurosas barreras sanitarias. Todo el personal del hospital debe instruirse sobre la naturaleza de la enfermedad y las rutas de transmisión, enfatizando el riesgo que hay al poner líneas intravenosas y catéteres. Las batas, mascarillas y guantes se deberán de usar por una sola vez, y reusarlas después de una cuidadosa esterilización.
<b>Contactos</b>	Cualquier persona que haya tenido contacto físico con un paciente, deberá de permanecer bajo estricta vigilancia, recomendándose que se tome la temperatura al menos dos veces al día; en caso de que la temperatura rebase los 38.3 <sup>o</sup> C, se debe hospitalizar de inmediato y aislarlo completamente. Los contactos casuales deberán de ser alertados, y ser vigilados por tres semanas, a partir de la fecha del último contacto. Todo el personal médico que haya entrado en contacto con los pacientes o con materiales contaminados, deberá considerarse expuesto y ponérsele bajo una severa vigilancia.

Cuadro 2. Fiebre Hemorrágica Ébola (OMS, Mayo 1995)

Las lesiones que se presentan en los órganos son en forma de necrosis agudas; los órganos virtualmente se deshacen.

Como modelo analógico del mundo invertebrado, cabe mencionar, ya que nadie ha reparado en esta similitud, que en los insectos existe una enfermedad viral

denominada "polihedrósisis nuclear", que ataca al huésped y lo deshace interiormente; transforma los órganos en gelatina; se desmenuzan como el papel cuando se deja en remojo por varias horas o días. A esto se le denomina "licuefacción"(8). El Ebola licuifica los órganos de su huésped. El

virus de la polihedrós nuclear pertenece a diferente familia que la del ébola.

Durante la infección del ébola en el hombre ocurre una extensa coagulación intravascular(9).

Se conocen 4 clases de virus Ébola: Ébola Sudán, Ébola Zaire, Ébola Reston y Ébola Pensilvania. Exámenes histopatológicos y de microscopio electrónico sobre muestras del Zaire y de Sudán, muestran que la cepa Zaire es la más nociva. Mientras que la Sudán es más específica de hígado, la Zaire ataca otros órganos(10).

En noviembre de 1976, un investigador del Centro de Investigaciones Microbiológicas de la Gran Bretaña accidentalmente se inoculó mientras procesaba material de pacientes africanos, que habían padecido de una fiebre hemorrágica desconocida. En breve tiempo desarrolló una enfermedad con gran parecido a la Marburgo, pero el virus aislado, aunque se parecía al virus Marburgo era serológicamente diferente. El curso de la enfermedad no fue grave, y quizá fue modificado por el tratamiento a base de interferón y convalecencia. Durante esta etapa la infección se contuvo manteniendo al paciente en una cápsula plástica con presión negativa(11). Se identificó como agente causal a un virus y se le bautizó con el nombre de ébola, apelando al nombre del río Ebola en el norte

de Zaire, lugar en donde se originó la primer epidemia registrada y que, en ese año, se extendió al sur de Sudán. En esta ocasión murieron más de 400 personas.

Al año siguiente, en junio de 1977, en el hospital de Tandala, al noroeste de Zaire, se diagnosticó y reportó un caso de ébola en una niña de 9 años que murió a consecuencia de la enfermedad. Esto propició una investigación y una encuesta serológica, que mostró que en 1972 habían ocurrido en Tandala 2 casos clínicos de lo que ya se denominaba ébola, y que cerca del 7 % de la población tenía anticuerpos del virus. También se descubrió que en mujeres menores de 30 años la prevalencia de anticuerpos era superior a la de los hombres de edad comparable, pero que encima de los 30 años no había ninguna diferencia(12).

En 1979 se detectaron evidencias de que el virus del ébola se encontraba activo en el norte de Zaire y, en ese mismo año, en el sur del Sudán hubo un nuevo brote epidémico. Esto generó un inusitado interés por lo que se comenzaron a realizar pesquisas serológicas para reconocer su distribución, y se encontró que el virus se encontraba disperso en otros países africanos(13).

Tal es el caso de la República Central Africana, donde de las muestras serológicas tomadas se encontró una reactividad positiva del 3.4 %(14), y el de

la República de Gabón, donde en 1981 se detectó que más del 6 % de la población había tenido contacto con el virus del Ébola Zaire(15). También, a principios de los años 80's, se detectaron anticuerpos del virus ébola en 8 casos sospechosos encontrados en Kenia(16). En 1982, se encontraron anticuerpos al virus Ebola en el 9.7 % de una población aparentemente sana, muestreada en el Camerún. Las más altas tasas se encontraron entre los pigmeos(17).

Años más tarde, en 1984-85, se hizo otra encuesta serológica en la República Central Africana y se encontró que el 20.8 % de los encuestados eran positivos a los virus Ébola y Marburgo. Se trataba de una incidencia mucho mayor que los otros países africanos muestreados, donde estaban presentes las cepas Ébola Zaire y Ébola Sudán. Los autores de este estudio sospechaban que ahí debía haber otra cepa del virus Ébola, aunque menos patogénica pero que provocaba reacciones cruzadas con las otras cepas(18).

En 1988 se confirmó la presencia de anticuerpos de los virus Ébola y Marburgo en habitantes de las sabanas de Benue y Gongola, Nigeria(19). Esto contrasta con los anteriores que, en su mayoría, procedían de selvas tropicales lluviosas.

Alarmada la comunidad científica, entre 1988 y 1989 extendieron sus pesquisas serológicas a la isla de Madagascar, donde encontraron una

prevalencia de anticuerpos al virus ébola (variedades Zaire y Sudán) del 4.5 %. La importancia de este hallazgo fue el de haber encontrado que el virus tiene un potencial de dispersión que va más allá de las selvas húmedas tropicales, y que puede sobrevivir en otros ambientes, ya que Madagascar es una especie de "microcontinente" muy diferente a la plataforma continental africana(20).

En 1989 hubo otro brote epidémico de Ebola en Yambuku, Zaire. Cinco semanas después se observaron numerosos casos. Todos los casos registrados resultaron de fatalidad en el término de una semana(21).

A finales de noviembre de ese mismo año en Reston, Virginia, en el área de la ciudad de Washington, D.C., hubo una epizootia en un centro reproductor de primates para uso experimental. Se identificó como agente causal a una de las cepas del virus ébola. Presuntamente el agente patógeno llegó al centro en uno de los macacos (*Macaca fascicularis*) que recién habían arribado a los Estados Unidos de las Filipinas, vía Amsterdam y New York. Cruzó las barreras de cuarentena, usuales en ese tipo de confinamientos, y aniquiló aproximadamente a 1,500 monos(22, 23, 24).

Estudios posteriores demostraron que se trataba de una cepa altamente maligna para los monos y benévola para los

humanos, y se le denominó Ébola variedad Reston. Este incidente, el primero en el cual un filovirus se ha aislado de primates no-humanos sin que haya una infección deliberada, hizo suponer que el macaco podría ser un reservorio natural del virus Ébola(25). En enero de 1990 ocurrió otro brote en un centro de primates en Pensilvania. Aunque en estos dos episodios hubo 22 personas alta y medianamente expuestas, no ocurrió ninguna desgracia personal. Sólo una persona resultó positiva al virus ébola pero sin manifestar la enfermedad. En febrero se volvieron a encontrar monos infectados con filovirus en los estados de Virginia y Texas(26).

La posibilidad de que ciertas especies de monos fueran reservorios de los filovirus Ébola y Marburgo, alertó a las autoridades sanitarias, y se abocaron a investigar donde más pudieran estar además

de África. Fue así como a principio de los 90's se descubrió otra epizootia en un centro exportador de monos en las Filipinas, donde el 52.8 % de los monos habían muerto en un lapso de 2.5. meses. Se documentó una tasa de fatalidad del 82.4 % en los monos infectados(27). Los monos puestos en jaulas individuales tuvieron mayores probabilidades de evitar el contagio que aquellos que se encontraban en jaulas colectivas. Este estudio probó, por vez primera, la presencia de filovirus relacionados con el ébola en Asia.

Cabe señalar que existen fundadas sospechas para pensar que la cepa Ébola Reston que aniquiló a los simios en el bioterio de Reston, Virginia es de carácter aerófilo, y que nada impediría que el Ébola Zaire y el Ébola Sudán pudieran mutar en cepas aerófilas.

### **Ebola: 1995**

El 13 de mayo de 1995 la fotografía de dos niños africanos que se encontraban en medio de unos altos pastizales, y que inútilmente se cubrían el rostro con sus camisetas mientras observaban a lo lejos el cuerpo de un familiar muerto por ébola, dio la vuelta al mundo y apareció en todos los medios televisivos e impresos. La epidemia había comenzado unas semanas antes, pero hasta que cobró fuerza y se amplificó atrajo

la atención del mundo. El foco era una pequeña población en Zaire llamada Kikwit.

Al amanecer de ese día ya se habían registrado 42 personas muertas en Kikwit, cinco en Mosango y una en Yassa Bonga, y 17 personas se encontraban hospitalizadas a causa del Ebola(28). Por la tarde habían muerto nueve personas más y a 11 se les diagnosticó la enfermedad, pero había rumores que los números de muertos y enfermos eran superiores a las cifras

oficiales. Para evitar una catástrofe mayor, la Cruz Roja se estaba haciendo cargo de los cuerpos de las personas muertas, y sepultándolos bajo las mayores medidas de seguridad(29).

El día 14 de mayo se reportaron tres nuevos casos y dos muertes provocados por el ébola. Ese día se confirmó que la cepa de ébola causante de la epidemia era la misma que azotó a la región en el año de 1976(30).

El equipo de expertos de la Organización Mundial de la Salud (OMS) registró ese día cuatro casos nuevos y 17 muertes. Oficialmente en ese momento había 84 enfermos y 77 muertos producidos por el virus del ébola. Las expectativas eran que en las siguientes semanas se incrementara el número de enfermos y las muertes. Entre tanto, las autoridades de salud llevaban a cabo una intensa campaña de educación para proteger la salud de los ciudadanos, para evitar cualquier contacto con los pacientes o con los cuerpos de los muertos(31).

El 17 de mayo el número de enfermos y muertos ascendió; la tasa de mortalidad era aproximadamente de un 75 %. A diferencia de la primer epidemia de ébola registrada en 1976, en que la transmisión de la enfermedad se debió en gran medida al uso continuo de jeringas contaminadas y no esterilizadas, en esta ocasión jugó un papel más importante el contacto con los enfermos y la preparación

de los muertos para su entierro por sus familiares.

Ante esta situación surge una pregunta ¿ Como dio comienzo este brote de fiebre hemorrágica ébola?

El 10 de abril se internó en el Hospital General de Kikwit un hombre de 36 años, de oficio laboratorista, con fuertes dolores abdominales. Se le practicó una operación pero el 14 de abril falleció a causa de una hemorragia masiva intra-abdominal. El personal médico que tuvo a su cargo el paciente, cirujanos y anestesistas, todos monjas, adquirieron y desarrollaron la enfermedad, y contagiaron a otros trabajadores del hospital. De los primeros 70 enfermos, aproximadamente el 73 % eran trabajadores de salud(32). Sin embargo, pesquisas epidemiológicas realizadas en el mes de mayo por el equipo de trabajo de la OMS, mediante el análisis retrospectivo de una cadena de muertes, encontraron que, en apariencia, a finales de diciembre de 1994 comenzó el problema que pasó, en generaciones de dos o tres semanas de intervalo, a través de los meses de enero, febrero y marzo de 1995. Se sospecha que el primer caso de esta epidemia, fue el de un trabajador rural que cortaba leña para preparar carbón.

Como en la actualidad se ignora la historia natural del virus causante de la fiebre hemorrágica del ébola, estas últimas pesquisas han permitido a los investigadores conjeturar que si la enfermedad no es

amplificada en centros de salud al usarse artículos quirúrgicos mal esterilizados, como sucedió en 1976 y ahora en 1995, en el campo sólo se manifestará como un pequeño brote epidémico con tendencia a desaparecer en un breve espacio de tiempo(33). Estas son meras especulaciones ya que, lo único que se conoce del virus es la información generada por los científicos que lo están estudiando en sus laboratorios, que es poca, en tanto que en la naturaleza no lo han podido siquiera detectar. La forma como se ha combatido su diseminación es mediante barreras profilácticas convencionales donde el enfermo se aísla, se evitan contactos, se controlan sus desechos y, al morir, se le sepulta con todas las medidas de seguridad. Hasta el momento no existen remedios. Los enfermos del Ebola que logran sobrevivir, un porcentaje menor al 10 %, lo hacen porque su sistema inmunológico responde al agente viral.

Hasta ese día, 17 de mayo, miles de personas habían huído de Kikwit. El gobierno anunció que al menos 3,000 de esas personas fueron interceptadas por las barreras militares que puso en la región para impedir la propagación del virus, y que se encontraban en cuarentena(34).

Para el 18 de mayo ya habían fallecido 79 personas y el número de enfermos ascendió a 114. La edad promedio de los casos era de 35 años, siendo el 52 % varones. Los miembros del

equipo de la OMS visitaron todas las viviendas donde ocurrieron las muertes, para ofrecer orientación a los familiares de las víctimas y obtener información sobre que personas entraron en contacto con los enfermos. De esta forma los epidemiólogos podrían estimar la tendencia de la epidemia para las siguientes 2 o 3 semanas(35).

Al día siguiente, 19 de mayo, habían aumentado a 89 los muertos y a 124 los casos. La epidemia se encontraba ya entre la tercera o cuarta generación de casos. Primero hubo una etapa de casos esporádicos -algunos quizá no registrados-. Luego en la primer generación de la epidemia, esposos-esposas, hijos-hijas, parientes y amigos cercanos fueron las víctimas. En la segunda y tercer generación, se contagiaron parientes y amigos menos cercanos a las familias enfermas. La cuarta generación se encontraba en una etapa de incubación. Para esta fecha se redujo la transmisión casa-casa, pero la intradomiciliar seguía constituyendo el modo de transmisión más importante.

Hasta ese día Kikwit tenía el 92 % de todos los casos sospechosos pero, en un radio de 200 kilometros, había numerosos pequeños focos de transmisión con casos de segunda generación ocurriendo en ese momento(36).

La escasez de alimentos se agudizó. El primer ministro de Zaire, Kengo Wa

Dondo, anunció que en tanto el área de Kikwit estuviera en cuarentena, provincia productora de la mitad de los alimentos del país, la población tendría que soportar la escasez de alimentos(37).

A pesar de los esfuerzos de las autoridades nacionales e internacionales de salud, la epidemia continua cobrando víctimas. El 20 de mayo se registraron 128 casos y 97 muertos(38).

Al cumplirse el primer mes de la noticia mundial de la epidemia de ébola en Zaire, el 13 de junio de 1995, había 60 enfermos y 220 muertos registrados desde el inicio del brote. Se pensaba que los últimos enfermos que se habían contagiado constituían la quinta generación de la epidemia; al parecer la epidemia estaba cediendo(39).

### **Perspectivas Futuras de la Fiebre Hemorrágica Ebola**

Hasta el mes de junio de 1995 no existía ningún tratamiento ni vacuna para tratar o prevenir la fiebre hemorrágica del ébola. El diagnóstico continuaba siendo sofisticado, mediante el uso de anticuerpos monoclonales (no existentes comercialmente) o por la aislación directa del virus(40).

El ébola es tal vez el patógeno humano más peligroso jamás conocido, frente al cual el virus del sida es un juego de niños. No existe ninguna medida estricta de seguridad biomédica que les de protección a las personas que manejan pacientes contagiadas de esta enfermedad o que trabajan en el laboratorio con este virus, que la llamada "zona caliente" o nivel 4 de bioseguridad. Este nivel se refiere a camaras especiales de presión negativa y que funcionan como pequeños ecosistemas independientes, y que están provistos de sistemas de cuarentenas, seguridad y

alarmas para evitar fugas de la entidad biológica que se trate, y en el cual los expertos trabajan metidos dentro de equipos autónomos espaciales similares a los de los astronautas.

Sobre la aparentemente inusitada aparición en la escena humana del virus del ébola, Preston arriesga la hipótesis de que, como en el caso del virus HIV del sida, la rápida extinción de especies animales que les han servido de reservorio a lo largo de millones de años, caso éste el de la relación chimpancé-HIV, ha disparado mecanismos de sobrevivencia que les han permitido a algunos microbios mutar y brincar a otro huesped, el humano por ejemplo. Y que si esto sucede así es porque la especie humana representa, en sí misma, una biomasa de más de 5 mil millones de personas que constituyen un excelente sustrato cárnico sin defensas para servir a viejas formas de

vida microbiológica que están en riesgo de desaparecer.

En 1981 nadie se imaginaba que un nuevo virus recién descubierto, el HIV del sida, se propagaría e infectaría a más de 40 millones de personas en un lapso de 15 años. Ahora es una realidad global a pesar de los miles de millones de dolares gastados en investigación, desarrollo de medicamentos, campañas de prevención y programas de educación(41).

Ante este panorama se ciernen nuevas formas virales aun más amenazadoras y letales en tanto que, por otra parte, y en el mejor de los casos, la comunidad científica apenas tiene una perspectiva de respuesta promedio de 10 años para desarrollar medidas terapéuticas de control y vacunas.

Es un error pensar que el ébola no irá lejos de Zaire porque los enfermos no viven mucho. Stephen Morse, virólogo de

la Rockefeller University, dice que las actividades humanas, desde las rurales a las urbanas y los vuelos aéreos, son las que han acelerado la dispersión de los virus. Y, agrega: "el principal problema no es el virológico, sino el social".

"La principal preocupación de los expertos en relación al virus del ébola es que no saben donde vive en la naturaleza. Es un viajero. Es un brincador de especies (species jumper). Se esconde, y lo que se necesita es encontrarlo en su escondite(42)".

A pesar de que el virus del ébola mata a 9 de cada 10 personas y de que fue descubierto 5 años antes que el virus HIV del sida, enfermedad sobre la cual existen cientos de miles de trabajos científicos y numerosos centros especializados para su estudio específico, la comunidad científica mundial apenas conoce algunos datos del ébola: "este azote de la naturaleza asociado siempre a la pobreza y a la degradación ambiental"(43).

## Referencias

1. Preston, R. *Zona caliente The hot zone*. Argentina: EMECE; 1994.
2. Feldmann H; Klenk HD; Sanchez A. *Molecular biology and evolution of filoviruses*. Institut fur Virologie, Philipps-Universitat, Marburg, Federal Republic of Germany. REVIEW ARTICLE: 56 REFS. Arch Virol Suppl 1993;7:81-100
3. Altman LK. *No one can say why virus striking Zaire is so deadly*. The New York Times. First page. Saturday, May 13, 1995
4. Bres P. *Recent Lassa, Marbourg and Ebola viruses in African tropical viruses*. I. Semiology, physiopathology, diagnosis, treatment. Nouv Presse Med 1978 Sep 30;7(33):2921-6
5. Clayton AJ. *Lassa fever, Marburg and Ebola virus diseases and other exotic*

- diseases: is there a risk to Canada? Can Med Assoc J 1979 Jan 20;120(2):146-55
6. Bres P. *Lassa, Marbourg and Ebola viruses: new features of African tropical pathology*. II. Epidemiology. Public health problems REVIEW ARTICLE: 46 REFS. Nouv Presse Med 1978 Oct 7;7(34):3007-12
  7. Bowen ET; Platt GS; Simpson DI; McArdell LB; Raymond RT. *Ebola haemorrhagic fever: experimental infection of monkeys*. Trans R Soc Trop Med Hyg 1978;72(2):188-91
  8. Smith K.M. *Virus-insect relationship*. London: Longman; 1976.
  9. Baskerville A; Bowen ET; Platt GS; McArdell LB; Simpson DI. *The pathology of experimental Ebola virus infection in monkeys*. J Pathol 1978 Jul;125(3):131-8
  10. Ellis DS; Bowen ET; Simpson DI; Stamford S. *Ebola virus: a comparison, at ultrastructural level, of the behaviour of the Sudan and Zaire strains in monkeys*. Br J Exp Pathol 1978 Dec;59(6):584-93
  11. Emond RT; Evans B; Bowen ET; Lloyd G. *A case of Ebola virus infection*. Br Med J 1977 Aug 27;2(6086):541-4
  12. Heymann DL; Weisfeld JS; Webb PA; Johnson KM; and others. *Ebola hemorrhagic fever: Tandala, Zaire, 1977-1978*. J Infect Dis 1980 Sep;142(3):372-6
  13. Courtois D. *Ebola virus three years later*. Med Trop (Mars) 1979 Nov-Dec;39(6):675-84
  14. Saluzzo JF; Gonzalez JP; Herve JP; Georges AJ; Johnson KM. *Preliminary note on the presence of antibodies to Ebola virus in the human population in the eastern part of the Central African Republic*. Bull Soc Pathol Exot Filiales 1980 May-Jun;73(3):238-41
  15. Ivanoff B; Duquesnoy P; Languillat G; Saluzzo JF; and others. *Haemorrhagic fever in Gabon. I. Incidence of Lassa, Ebola and Marburg viruses in Haut-Ogooue*. Trans R Soc Trop Med Hyg 1982;76(6):719-20
  16. Johnson BK; Ocheng D; Gitau LG; Gichogo A; and others. *Viral haemorrhagic fever surveillance in Kenya, 1980-1981*. Trop Geogr Med 1983 Mar;35(1):43-7
  17. Bouree P; Bergmann JF. *Ebola virus infection in man: a serological and epidemiological survey in the Cameroons*. Am J Trop Med Hyg 1983 Nov;32(6):1465-6
  18. Meunier DM; Johnson ED; Gonzalez JP; Georges-Courbot MC; and others. *Current serologic data on viral hemorrhagic fevers in the Central African Republic*. Bull Soc Pathol Exot Filiales 1987;80(1):51-61
  19. Tomori O; Fabiyi A; Sorungbe A; Smith A; McCormick JB. *Viral hemorrhagic fever antibodies in Nigerian populations*. Department of Virology, College of Medicine, University of Ibadan, Nigeria. Am J Trop Med Hyg 1988 Mar;38(2):407-10
  20. Mathiot CC; Fontenille D; Georges AJ; Coulanges P. *Antibodies to haemorrhagic fever viruses in Madagascar populations*. Institut Pasteur, Bangui, Central African Republic. Trans R Soc Trop Med Hyg 1989 May-Jun;83(3):407-9
  21. Sureau PH. *Firsthand clinical observations of hemorrhagic manifestations in Ebola hemorrhagic fever in Zaire*. Viral Hemorrhagic Diseases Laboratory, Institut Pasteur, Paris, France. Rev Infect Dis 1989 May-Jun;11 Suppl 4:S790-3
  22. *Ebola virus infection in imported primates--Virginia, 1989*. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 1989 Dec 8;38(48):831-2, 837-8
  23. *Ebola virus infection in imported primates--United States*. Can Dis Wkly Rep 1990 Jan 27;16(4):17-8
  24. Geisbert TW; Jahrling PB. *Use of immunoelectron microscopy to show Ebola virus during the 1989 United States epizootic*. Disease Assessment Division, United States Army Medical Research

- Institute of Infectious Diseases, Fort Detrick, Frederick, Maryland 21701-5011. *J Clin Pathol* 1990 Oct;43(10):813-6
25. Jahrling PB; Geisbert TW; Dalgard DW; Johnson ED; and others. *Preliminary report: isolation of Ebola virus from monkeys imported to USA.* Disease Assessment Division, US Army Medical Research Institute of Infectious Disease, Fort Detrick, Frederick, MD 21701. *Lancet* 1990 Mar 3;335(8688):502-5
  26. Mahy BW; Dykewicz C; Fisher-Hoch S; Ostroff S; and others. *Virus zoonoses and their potential for contamination of cell cultures.* Division of Viral and Rickettsial Diseases, Centers for Disease Control, Atlanta, GA 30333. *Dev Biol Stand* 1991;75:183-9
  27. Hayes CG; Burans JP; Ksiazek TG; Del Rosario RA; and others. *Outbreak of fatal illness among captive macaques in the Philippines caused by an Ebola-related filovirus.* U.S. Naval Medical Research Unit No. 2, Manila, Philippines. *Am J Trop Med Hyg* 1992 Jun;46(6):664-71
  28. World Health Organization. *WHO Expert Team gives new details of Ebola outbreak in Zaire.* Press Release WHO/27. 13 May 1995.
  29. World Health Organization. *Update on the epidemic on Zaire.* Press Release WHO/28. 13 May 1995.
  30. World Health Organization. *Zaire Ebola epidemic-update.* Press Release WHO/29. 14 May 1995.
  31. World Health Organization. *Ebola epidemic in Zaire: cases continue to rise.* Press Release WHO/31. 15 May 1995.
  32. World Health Organization. *WHO Team in Zaire reports further rise in Ebola cases.* Press Release WHO/33. 17 May 1995.
  33. World Health Organization. *Researches seek source of Ebola epidemic.* Press Release WHO/38. 22 May 1995.
  34. La Jornada. *Huyen miles de Kikwit por la epidemia de Ebola.* Jueves 18 de mayo de 1995.
  35. World Health Organization. *Ebola cases and deaths continue to rise in Zaire.* Press Release WHO/34. 18 May 1995.
  36. World Health Organization. *The Ebola fever outbreak in Zaire claims 89 deaths.* Press Release WHO/35. 19 May 1995.
  38. La Jornada. *Riesgo de escasez de alimentos en Zaire por medidas contra el Ebola.* Sabado 20 de mayo de 1995.
  39. World Health Organization. *Update on the Ebola fever epidemic in Zaire.* Press Release WHO/46. 13 June 1995.
  40. World Health Organization. *Ebola Hemorrhagic Fever.* In Point of Fact N° 88. May 1995.
  41. Cowley G; Contreras J; Rogers A; Lach J; Dickey Ch; Raghavan S. *Outbreak of fear.* Newsweek; May 22, 1995
  42. Russell W. *Why viruses push our hot buttons. Interview with Richard Preston.* Newsweek. May 22, 1995
  43. El Nuevo Herald. *"Ebola", un virus que mata a los más pobres.* Miami, Florida: Pag. 1-A; Sabado 13 de mayo de 1995.

