

---

FIEBRE AFTOSA EN BOVINOS.  
ALGUNAS RELACIONES ENTRE LA PATOGENICIDAD Y LA EPIZOOTIOLOGIA

Dr. J. J. Callis\*

*Definición*

La fiebre aftosa es una de las más contagiosas enfermedades de los animales. Es de origen viral y afecta principalmente a los bovinos, porcinos, ovinos, caprinos y a otros animales de pezuña hendida domésticos y salvajes. Fue descrita por la primera vez en Italia en 1546. Aislado el agente causante, se determinó que es un virus y posteriormente se comprobó que mide cerca de 23 milimicrones de diámetro. Su elevada infecciosidad para algunas especies, la habilidad del virus de diseminarse con velocidad, su amplia distribución y su pluralidad de serotipos, constituyen algunas de las características que dificultan el control de la fiebre aftosa (1).

*Distribución geográfica*

Esta enfermedad ocurre en todas las grandes áreas terrestres del mundo con la excepción de Norte América, América Central, Panamá, Australia y Nueva Zelandia. En Norte América no ocurre desde 1953 en que fue erradicada en México. El último brote ocurrió en Canadá en 1952, en E.U.A. en 1929 y en Australia en 1872 (1).

*Consideraciones económicas*

En todos los países donde ha existido, la enfermedad interfirió con el comercio de importación y exportación de animales y de productos de origen animal. La entrada a los países libres de fiebre aftosa de productos

provenientes de áreas enzoóticas está sometida a prohibiciones o restricciones severas que estas medidas influyen notablemente en el precio de los mismos. Debido a la interferencia de la fiebre aftosa en el comercio internacional, ocasionalmente la enfermedad fue denominada como una enfermedad política; sin embargo, los problemas resultantes del control de la fiebre aftosa son tan políticos como reales. Se da amplia publicidad a cada nueva epizootia y, frecuentemente, los responsables por su erradicación son criticados. A pesar de que la enfermedad tiene una larga historia del interés público por la misma, y de las medidas de cuarentena aplicadas por muchos países en todo el mundo, el control efectivo está todavía en un futuro remoto (1).

*Gama de huéspedes*

Mientras que la infección natural se limita a animales de pezuña hendida, domésticos y salvajes, experimentalmente se puede propagar el virus en otras especies que incluyen: perros, gatos, gallinas, ratas, ratones, conejos y cobayos. El caballo nunca fue infectado natural o experimentalmente. La enfermedad existe en una amplia variedad de animales salvajes como ser: ciervos, antílopes, jabalíes y búfalos -durante una epizootia cualquiera de ellos puede constituir una amenaza para el control de la infección. El hombre es raramente afectado por lo que la enfermedad no es considerada un problema de salud pública (1).

---

\* Director del Centro de Enfermedades de Animales de Plum Island, Departamento de Agricultura de los E.U.A. P.O. Box 848, Greenport, Long Island, New York 11944, E.U.A.

### *Patogenia*

Sobre el desarrollo de la enfermedad así como sobre los signos clínicos, durante décadas y hasta hace siglos se fue acumulando abundante información y repetida en manuales sin referencia de la fuente original. Hasta hace poco tiempo se pensaba, y así figura en la literatura, que la infección natural de los bovinos se efectuaba por vía oral. Aun cuando ésta es considerada una de las vías de infección, en los últimos 15 a 20 años se va acrecentando el número de investigadores que acumulan evidencias que nos llevan a admitir que el modo más importante de transmisión del virus aftoso es por aerosol que provoca una infección inicial en el tracto respiratorio superior (2,3,4,5). Resultados obtenidos con la instilación intranasal del virus aftoso, utilizada en nuestro laboratorio, nos llevan a concordar con la sugestión de que ésta es la vía más común o natural de infección (6). Durante los últimos 25 años han habido ocasiones en que se sabía que el virus aftoso se diseminaba por aerosol, de locales infectados a lotes cercanos donde se mantenían bovinos normales. En una oportunidad el virus escapó de un local infectado y produjo la infección en bovinos que estaban a cerca de tres kilómetros de distancia. No hubo ningún contacto directo entre uno y otro lugar. En las instalaciones de nuestro laboratorio se demostró la transmisión por aerosol a una distancia de hasta casi 70 m (7). El virus introducido por este medio, estableció infección en la región faríngea de bovinos y pudo ser recuperado de estas áreas ya a las 12 horas postinfección (8). En la garganta de estos animales el virus se multiplicó en los tejidos del paladar blando, tonsilas, narinas posteriores y esófago.

Aun cuando actualmente existe abundante evidencia de que la transmisión por aerosol es probablemente la vía de transmisión más natural, no se debe olvidar que el virus aftoso puede ser transmitido por muchas otras vías incluyendo la ingestión, la vía conjuntival (9), a través del tejido mamario tal como

puede ocurrir con máquinas de ordeño contaminadas, a través de la vagina (inseminación natural o artificial), y por inoculación en casi cualquier parte de la superficie del cuerpo. Existe amplia evidencia de que el virus puede penetrar en el cuerpo del animal por cualquiera de las vías mencionadas.

El virus después de replicarse en los tejidos de la región nasofaríngea, es transferido hacia los ganglios linfáticos faríngeos o submaxilares donde vuelve a multiplicarse y una vez que ha penetrado en el sistema linfático puede diseminarse por todo el cuerpo del animal. Después de una nueva multiplicación en el sistema linfático, el virus es transportado por la sangre hasta los puntos de su predilección, tales como la lengua y otras áreas de la cavidad bucal, las patas y cualquiera de los órganos o áreas del cuerpo en los que el virus puede multiplicarse, tales como el músculo cardíaco, los pilares del rumen, el tejido mamario y la piel. Cottral estudió la viremia en bovinos inoculados con virus aftoso en la lengua. En estas condiciones encontró viremia ya a las 2 horas, pero pudo también encontrarla a las 14 horas. Las diferencias dependen de la dosis, de la virulencia y de la influencia del huésped. Sin duda si él hubiera investigado la instilación intranasal habría obtenido otros resultados. Concluyó también que el plazo en que la viremia precede a los signos clínicos y a las lesiones puede variar de 8 a 40 horas. Si la dosis de virus es elevada, la viremia inicial puede estar compuesta predominantemente de partículas del virus inoculado. Cuando se inoculan dosis más bajas de virus, probablemente la mayor parte de los componentes de la viremia son las partículas de virus replicadas en el huésped. Los niveles de virus empleados también pueden influir en el título máximo de viremia. Sin embargo, cuando todos los datos fueron considerados, concluyó que el punto máximo de la viremia ocurrió entre 40-42 horas postinoculación. Las variaciones en los títulos de viremia probablemente son más influenciadas por las variaciones

de la respuesta del huésped, que por las diferencias entre las cepas de virus. En lo que se refiere a la duración de la viremia, Cottral halló que la más corta viremia en bovinos fue como de tres días y la más prolongada de 5 días. Independientemente de la dosis de virus o de la vía de inoculación, la viremia no persistió más que cinco días.

Cuando se inocularon bovinos por vía intramuscular o por aerosol, el tiempo de iniciación de la viremia fue retardado uno o más días pero la duración aún no excedió cinco días. En el momento en que el virus está presente en todos los líquidos y tejidos del cuerpo, la totalidad de las lesiones en los sitios de predilección están probablemente en su apogeo. La infección en estas áreas generalmente se inicia en una pequeña área blanca en el epitelio, que se llena posteriormente de líquido formando una vesícula. La vesícula puede agrandarse y unirse con otras. Las vesículas pueden reventar y el líquido escurre por las escoriaciones de cubierta epitelial. En este período el epitelio puede desprenderse dejando una úlcera o área erosionada. Una capa fibrinosa de color gris se forma sobre las lesiones. Esta capa cambia de color tornándose amarilla, marrón o verde. En seguida el epitelio se restituye pero se desarrollan líneas de demarcación a causa de las diferencias de color entre los tejidos viejo y nuevo. Gradualmente las líneas de demarcación desaparecen de manera que en algunos casos no quedan cicatrices permanentes. El período desde el comienzo hasta el fin de una lesión de fiebre aftosa está influenciado por varios factores tales como: salud general del animal, alimentación y especialmente contaminación bacteriana o infección secundaria en el sitio de la lesión primaria. Sin embargo, el término medio es de 15 a 30 días antes que el nuevo epitelio se genere para cubrir el área erosionada que queda cuando la vesícula revienta o cuando se desprende el epitelio (3).

Durante el período en que las lesiones están presentes, el animal presenta abundan-

te salivación y la saliva frecuentemente cae colgando de los extremos de la boca como un material en forma de filamentos viscosos. En esta fase de la infección la saliva está cargada de virus. Además el animal lagrimea abundantemente y hay escurrimiento nasal. Si las lesiones se desarrollan en las patas, el animal camina con dificultad y generalmente cojea. Está propenso a echarse y cuando se le obliga a ponerse en pie, coloca las cuatro patas debajo de su cuerpo para mejor distribuir su peso. Durante este período los animales se mueven con gran dificultad. Casi al mismo tiempo que las vesículas revientan termina el período febril. Esto es seguido por el fin de la viremia y es en esta fase en que comienzan a aparecer anticuerpos neutralizantes y de otros tipos. A medida que los anticuerpos se desarrollan, hay una caída del título de virus en los tejidos y otros líquidos. Al producirse la cicatrización de las lesiones el animal empieza de nuevo a comer. Hay una desaparición gradual del virus en los tejidos y otros líquidos del cuerpo y una eventual curación de las lesiones. Desde el comienzo hasta el fin, los signos clínicos durarán de 15 a 30 días dependiendo de los varios factores mencionados.

#### *Portadores*

Por muchos años los ganaderos, los investigadores y los funcionarios oficiales encargados del control estuvieron convencidos de que una vez que el bovino se había recuperado de fiebre aftosa, resultaba ser un importante factor en la epizootiología de la enfermedad. En la literatura existen varios informes del papel que tales animales desempeñan en la diseminación de la infección. Otros investigadores tuvieron éxito al recuperar virus de animales que habían pasado la enfermedad. No fue sino hasta que van Bekkum y sus colaboradores, en Holanda, publicaron su trabajo sobre portadores que contiene una valiosa información sobre el problema. Estos

investigadores hallaron que un gran porcentaje de animales portaba el virus en sus gargantas por diversos períodos de tiempo subsiguientes a la infección (10).

Actualmente, tanto los investigadores de los laboratorios de todo el mundo como los funcionarios responsables por el control, están bien enterados de que el ganado que está infectado con fiebre aftosa puede tornarse portador de virus por largos períodos de tiempo. Es también de conocimiento común que los animales que ya fueron vacunados y que posteriormente fueron expuestos al virus pueden tornarse también portadores y no presentan evidencia de enfermedad. Mientras que los portadores pueden ser fácilmente detectados, el verdadero papel de tales portadores en la diseminación de la enfermedad, no se conoce todavía debido a que nadie ha demostrado aún que tales portadores son responsables de la infección de otros bovinos. Sin embargo, muchos investigadores concluyen que eso ocurre sólo porque el portador no fue estimulado para eliminar bastante virus durante determinados períodos de "stress" o que el animal susceptible por alguna razón, no tuvo contacto adecuado con el virus liberado por el portador o una combinación de estas circunstancias (11,12). Mientras no ha sido demostrada la diseminación mediante portadores, la mayoría de los investigadores los consideran como un riesgo en potencia y, consecuentemente, se hace un esfuerzo para excluir tales animales del tráfico internacional de ganado de países donde existe fiebre aftosa a aquellos que están libres de la enfermedad y de países donde un tipo de virus puede existir, a otro donde tal tipo de virus no es conocido, tal como ocurrió cuando ganado cebú fue remitido de Brasil para Venezuela.

Después de haber superado la infección, los animales recuperados generalmente son inmunes al tipo de virus que los afectó. Se pueden detectar anticuerpos neutralizantes ya a los cuatro días postinfección y el nivel máximo de anticuerpos generalmente se desarrolla por lo menos a los 21 días después de

la infección (13).

La forma descrita es la común o típica de la fiebre aftosa. Sin embargo, debe recordarse que existen otras varias formas de la enfermedad que los funcionarios responsables de la sanidad del ganado deben conocer. Esto incluye la forma de la enfermedad en la que el virus se replica, con desarrollo de lesiones o sin ellas pero que si existen, se localizan en lugares donde no pueden ser observadas.

La otra forma es la que resulta cuando el animal es inoculado por vía intranasal. En resumen, debe recordarse que en el ganado, la fiebre aftosa o los signos o la patogenia de la enfermedad pueden variar dependiendo de varios factores incluyendo el tipo y subtipo de virus inoculado, cantidad de virus inoculado, especies, condición, edad y salud del receptor con especial referencia a las infecciones inaparentes (14).

#### *Transmisión*

Como ya se ha indicado, después de la inoculación el virus comienza a reproducirse algunas veces ya a las dos horas. En otros casos la reproducción no se detecta por días.

Burrows ha estudiado la excreción del virus tipo O previa al desarrollo de lesiones. En su estudio fueron colocados grupos de bovinos, ovinos y porcinos en un recinto de aislamiento con ganado infectado por inoculación. Se recogieron muestras diariamente de los animales de prueba, para evidencia de virus en la sangre, leche, faringe, recto y prepucio. El virus fue recuperado de las muestras faríngeas de la mayoría de los animales y se recuperó también virus de la sangre, leche, recto, prepucio y vagina varios días antes que los signos clínicos de la enfermedad aparecieran. En este estudio se mostró que algunos bovinos y ovinos eliminaban virus por períodos de hasta 5 días y porcinos 10 días antes de que la enfermedad fuera diagnosticada (4).

Sellers y Parker estudiaron la excreción aérea del virus de la fiebre aftosa de bovinos, ovinos y porcinos infectados (15). La excreción más alta por volumen de aire exhalado fue en cerdos. La recuperación máxima ocurrió 41 horas después de la infección en porcinos y bovinos, cuando las lesiones se habían generalizado, y 17 horas después de la infección en ovinos cuando las lesiones aún no habían aparecido. Estos investigadores sugirieron que el sitio de producción del virus excretado como aerosol es el tracto respiratorio superior. Además afirmaron que en condiciones de baja temperatura y 70% de humedad relativa hay posibilidad de sobrevivencia del virus a distancias de 100 km. En el brote de 1967/68 en Gran Bretaña hubo evidencias que refuerzan esta teoría y se atribuyó la diseminación mediante el aire. Por otro lado, investigadores en áreas endémicas cálidas y secas tienden a dar poca importancia a la transmisión del virus por medio del aire, probablemente con fundadas razones.

Cottral *et al.* investigaron el virus aftoso en el semen de bovinos experimentalmente infectados con 6 de los 7 tipos inmunológicos conocidos y demostraron su presencia en el semen a las 12 horas postinoculación y varias horas antes de la aparición de los signos de la enfermedad. Se halló virus en 58 de 71 muestras de semen de 16 bovinos durante 10 días. Novillos artificialmente inseminados con semen de bovinos infectados desarrollaron fiebre aftosa. De este estudio se desprende que el semen de bovinos puede contener virus aftoso antes que aparezcan los síntomas de la enfermedad y que ésta puede transmitirse mediante inseminación artificial (16).

En Brasil, Pustiglioni Neto, estudió el virus aftoso en semen bovino e informó sobre el aislamiento del virus en 7 de 22 ampollas de semen para inseminación artificial seleccionadas al azar. Obtuvo 5 aislados de virus de tipo C y 2 de tipo O (17).

El hecho de que la leche proveniente de vacas enfermas con fiebre aftosa puede contener virus aftoso es conocido hace muchas

décadas (18). LeBailey en 1920 llamó la atención sobre el hecho de que el virus aftoso puede estar en la leche antes del apareamiento de signos de la enfermedad (19). Sin embargo, hasta el brote de Gran Bretaña de 1967/68 no se comprobó que la leche infectante fuera un factor en la diseminación de la enfermedad (20). Además se encontraron niveles de virus en la leche antes de diagnosticar la enfermedad lo que presentó un problema para el control. Los investigadores concluyeron que la leche infecciosa fue indudablemente responsable de una cantidad de brotes durante la epizootia.

Basándose en estas observaciones, en 1971 Burrows estudió la excreción del virus aftoso en la leche de vacas experimentalmente infectadas por exposición en contacto y por inoculación del virus en la ubre (21). Encontró virus en la leche algunas horas antes de la aparición de los signos de la enfermedad cuando los animales fueron expuestos por contacto y por inoculación en la ubre; sorprendentemente un animal continuó liberando virus durante 23 días postinoculación y los animales convalecientes fueron susceptibles a reinfección por inoculación en la ubre.

La evidencia disponible sobre la implicación de la leche en la diseminación de la enfermedad, inducirá a los funcionarios oficiales encargados de la sanidad de los animales a reexaminar las medidas de control para incluir una mejor vigilancia sobre la leche, proveniente de animales del área donde la enfermedad está presente. Puesto que ahora es evidente que los bovinos liberan virus en la leche, a veces de 2 a 3 días antes de la aparición de los signos clínicos, es obvio que el área que circunda al brote en donde se aplican medidas de control de la leche deberá ampliarse.

Después del brote de 1967/68 de Gran Bretaña, Sellers investigó la tasa de inactivación del virus aftoso en la leche a varias temperaturas y diferentes pH, hallando que ambos factores influyen marcadamente los

resultados (22). A un pH de 6,7 el 99,99% del virus fue inactivado después de 6 minutos a 56° C; 1 minuto a 63° C; 17 segundos a 72° C y menos de 5 segundos a 80 y 85° C. Cuando el pH de la leche era de 7,6 el tiempo de inactivación hasta una sobrevivencia del 0,001% fue de 30 minutos a 56° C, 2 minutos a 63° C; 55 segundos a 72° C y menos de 5 segundos a 80° C. Después de estos plazos fueron detectados vestigios de virus.

En la práctica el contenido de virus y el pH de la leche infectada serían afectados en la medida en que la leche es diluida con leche no infectada ya sea en el restablecimiento o durante procedimientos de manejo a granel. El virus en la leche infecciosa puede estar en forma de virus libre o en las células en cuyo caso el virus sobrevivirá más tiempo. Poco es lo que se ha investigado respecto a la sobrevivencia del virus en leche infecciosa sometida a la deshidratación como se hace en la industria. La mayor parte de la leche deshidratada es previamente pasteurizada y el volumen es posteriormente reducido a la mitad por evaporación y en seguida la leche es desecada sobre un secador cilíndrico o proyectada en forma de gotitas pulverizadas en un ambiente caliente. La sobrevivencia del virus en esos procesos industriales debe recibir la debida atención, porque tales productos pueden ser peligrosos, especialmente si son usados para alimentación de animales en las áreas libres.

Cottral *et al.* realizaron pruebas para estudiar la sobrevivencia del virus aftoso en carnes tratadas y no tratadas (23). En sus estudios se analizaron muestras de músculo, sangre y nódulos linfáticos y fue comprobada la presencia de virus en todas las muestras frescas como también en las mantenidas durante 16, 30 y 50 días a 4° C. Las carcasas almacenadas a 4° C contenían virus demostrable en la médula ósea de las costillas a 14, 60 y 73 días y en los nódulos linfáticos, sangre y músculos a los 60 días.

Los cambios químicos que se producen durante la maduración de la carne inactivan el

virus en el tejido muscular pero no afectan mucho al virus contenido en los nódulos linfáticos, en los grandes coágulos de sangre o en la médula ósea. Como resultado de estos y otros estudios y observaciones, algunos países libres de fiebre aftosa, que en la actualidad importan carne de países infectados, exigen que la carne enviada sea previamente deshuesada y no hay ninguna duda que este procedimiento disminuye el riesgo de tales importaciones.

En un estudio conjunto realizado por funcionarios de los gobiernos de la Argentina y de los Estados Unidos se ha demostrado claramente que la vacunación redujo notablemente las probabilidades de recuperar virus de nódulos linfáticos y de otros tejidos de animales faenados que 32 horas antes habían sido expuestos al virus. Esto es otro ejemplo de que a medida que la inmunidad se desarrolla en las poblaciones de ganado, disminuye el riesgo de la diseminación de la enfermedad incluyendo la carne entre los varios medios de diseminación (24).

Gallinas y Cottral investigaron la presencia y persistencia del virus aftoso en el cuero bovino y mostraron que los 7 tipos antigénicos del virus poseen la misma afinidad para todas las áreas de la piel. Cantidades considerables de virus estaban presentes en el cuero de 13 áreas diferentes del cuerpo, fueran estas áreas con pelo o sin pelo. En los cueros de algunos animales el virus aftoso persistió hasta 5 días después de cesar la viremia. Esta observación tiene también importancia epizootiológica en el comercio internacional de cueros por que la inactivación del virus intracutáneo es más difícil que la del virus adherido a la superficie de los cueros (25).

En estudios adicionales sobre la sobrevivencia de virus aftoso en cueros de bovinos mantenidos a bajas temperaturas se verificó que el virus persiste durante meses a temperaturas bajas, complicando aún más el impacto epizootiológico de tales productos.

Scott *et al.* investigaron el contenido de virus aftoso en la hipófisis y en el sistema nervioso de bovinos infectados y hallaron en estos órganos títulos elevados durante las fases pre-clínica, clínica y en el inicio de la convalecencia de la enfermedad. Esta información sobre la patogenicidad del virus en estos 2 tejidos es una indicación adicional de que el virus aftoso pasa por el torrente circulatorio o que puede replicarse en casi todos los tejidos y órganos del cuerpo. En el caso en que tales productos sean utilizados en la elaboración de especialidades farmacéuticas para uso pecuario deben ser observados cuidados especiales. En la literatura se mencionan casos en que extractos hipofisarios importados de países afectados por fiebre aftosa a un país libre de ella, fueron responsables de una epizootia de la enfermedad. El proceso de extracción de hormonas de ésta y de otras glándulas no inactivan el virus aftoso y de este modo, cuando tales productos derivan de órganos de animales infectados y posteriormente son empleados en la industria pecuaria, constituyen un riesgo de introducir la enfermedad (26).

#### Resumen

El virus aftoso puede ser transmitido por varios medios, pero se considera que las dos

vías más comunes son por aerosol y por ingestión. La penetración del virus en las células se realiza rápidamente y los puntos principales de replicación viral probablemente son las células del área naso faríngea. Desde ahí el virus penetra los sistemas circulatorios linfático y sanguíneo y su multiplicación se realiza primero en los puntos de predilección y luego en muchas otras áreas del cuerpo del animal. Los factores que influyen en este proceso comprenden: las características del virus que infecta al animal, el medio ambiente y el huésped. Los animales infectados son capaces de transmitir la enfermedad a otros animales mediante el aire exhalado, la saliva, la orina, las heces y la leche. La mayoría de los tejidos puede contener virus y de este modo constituyen una amenaza para la diseminación de la enfermedad. El ganado recuperado podrá ser portador de virus; sin embargo, tales animales no provocaron la transmisión del virus a contactos susceptibles de laboratorio. Por el contrario, hay evidencia circunstancial que esto ya ocurrió en el campo. Debido a la existencia de portadores y a la amenaza que representan los productos provenientes de animales infectados para los países libres de fiebre aftosa que son importadores de carne, la presencia o ausencia de la fiebre aftosa en el país exportador influye sobre los precios ofrecidos en el mercado mundial para los animales y productos de origen animal.

#### BIBLIOGRAFIA

1. CALLIS, J.J., McKERCHER, P.D., GRAVES, J.H. Foot-and-Mouth Disease-A Review. Journal of the American Veterinary Medical Association, Vol. 153, No. 12, pp 1798-1802 (1968).
2. POTEI, K. Recent Results in the Area of the Experimental Pathology of Foot-and-Mouth Disease. Monatshefte fuer Veterinaer Medizin, No. 13, pp 401-405 (1958).
3. COTTRAL, G.E. Diagnosis of Bovine Vesicular Diseases. Journal of the American Veterinary Medical Association, Vol. 161, No. 11, pp 1293-1298 (1972).

4. BURROWS, R. Excretion of Foot-and-Mouth Disease Virus Prior to the Development of Lesions. *The Veterinary Record*, Vol. 82, pp 387-388 (1968).
5. McVICAR, J.W., GRAVES, J.H., SUTMOLLER, P. Growth of Foot-and-Mouth Disease Virus in the Bovine Pharynx. *Proc. 74th Annual Meeting, U.S.A.H.A.*, pp 230-234 (1970).
6. McVICAR, J.W., SUTMOLLER, P. Foot-and-Mouth Disease in Sheep and Goats: Early Virus Growth in the Pharynx and Udder. *Proc. 75th Annual Meeting, U.S.A.H.A.*, pp 194-199 (1971).
7. McKERCHER, P.D., DELLERS, R.W., GIORDANO, A.R. Foot-and-Mouth Disease Infection in Cattle Housed in an Isolation Unit. *Cornell Veterinarian*, Vol. LVI: No. 3 (1966).
8. COTTRAL, G.E., BACHRACH, H.L. Foot-and-Mouth Disease Viremia. *Proc. 72nd Annual Meeting, U.S.A.H.A.*, pp 383-399 (1968).
9. SUTMOLLER, P., McVICAR, J.W. Foot-and-Mouth Disease: Early Virus Growth After Conjunctival Exposure of Cattle. *Archiv. fur Gesamte Virusforschung* (in press).
10. van BEKKUM, J.G., FRANKEL, H.S., FREDERIKS, H.H.J., FRENKEL, S. Observations on the Carrier State of Cattle Exposed to Foot-and-Mouth Disease Virus. *T. Diergeneesk.*, 84, pp 1159-1164 (1959).
11. SUTMOLLER, P., COTTRAL, G.E., McVICAR, J.W. A Review of the Carrier State in Foot-and-Mouth Disease. *Proc. 71st Annual Meeting, U.S.A.H.A.*, pp 386-395 (1967).
12. AUGÉ DE MELLO, P., HONIGMAN, M.N., FERNANDES, M.V. Supervivencia en Bovinos del Virus Modificado de la Fiebre Aftosa. Presented at the 5th Pan American Congress of Veterinary Medicine and Zootechnics, Caracas, Venezuela, 1, pp 58-68 (1966).
13. GOMES, I., FERNANDEZ, A.A., AUGÉ DE MELLO, P. Foot-and-Mouth Disease Circulating Antibodies in Convalescent Cattle. *Bull. Off. Int. Épiz.* 77, pp 731-741 (1972).
14. GRAVES, J.H., McVICAR, J.W., SUTMOLLER, P. Spectrum of Clinical Foot-and-Mouth Disease in Steers. *Proc. 74th Annual Meeting, U.S.A.H.A.*, pp 199-207 (1970).
15. SELLERS, R.F., PARKER, J. Airborne Excretion of Foot-and-Mouth Disease Virus. *Journal of Hygiene* 67, pg. 671 (1969).
16. COTTRAL, G.E., GAILUNAS, P., COX, B.F. Foot-and-Mouth Disease Virus in Semen of Bulls and its Transmission by Artificial Insemination. *Archiv. fur Gesamte Virusforschung*, 23 pg. 362 (1968).
17. PUSTIGLIONE NETTO, L. Isolation of Foot-and-Mouth Disease Virus from Bovine Semen. *Arq. Inst. Biol. (São Paulo)* 38 (1) pp 27-29 (1971). English translation of Isolamento de virus aftoso de semen bovino.
18. TERBRUGGEN, F. The Survival of the Virus of Foot-and-Mouth Disease in Milk and Dairy Products, Part I; and Part II - Cheese and Whey. *Dtsch. Tierärztl. Wochenschr.* Vol. 40 (9) pp 129-134 and Vol. 40 (34) pp 529-533 (1932).
19. LeBAILLEY, C. La virulence du lait dans la fièvre aphteuse. *Compte rendu de l'Académie des Sciences. Paris* 171, pg 373 (1920).
20. HEDGER, R.S., DAWSON, P.S. Foot-and-Mouth Disease Virus in Milk: An Epidemiological Study. *The Veterinary Record*, 87, pp 186-188 and 213 (1970).
21. BURROWS, R., MANN, J.A., GREIG, A., CHAPMAN, W.G., GOODRIDGE, D. The Growth and Persistence of Foot-and-Mouth Disease Virus in the Bovine Mammary Gland. *Journal of Hygiene* 69 (2) pp 307-321 (1971).
22. SELLERS, R.F. Inactivation of Foot-and-Mouth Disease Virus in Milk. *British Veterinary Journal* 125 pg 163 (1969).
23. COTTRAL, G.E., COX, B.F., BALDWIN, D.E. The Survival of Foot-and-Mouth Disease Virus in Cured and Uncured Meat. *Amer. Journal Vet. Res.*, 21 pp 288-297 (1960).



- 
24. Publication No. 1343, National Academy of Sciences: Studies on FMD: Report-Argentine-United States Joint Commission on Foot-and-Mouth Disease. Library of Congress Catalog Number 65.62098 (1966).
  25. GAILIUNAS, P., COTTRAL, G.E. Presence and Persistence of Foot-and-Mouth Disease Virus in Bovine Skin. *Journal of Bacteriology*, Vol. 91, No. 6, pp 2333-2338 (1966).
  26. SCOTT, F.W., COTTRAL, G.E., GAILIUNAS, P. Presence of Foot-and-Mouth Disease in the Pituitary and Central Nervous System of Experimentally Infected Cattle. *Proc. United States Livestock Sanitary Association*, 69th Annual Meeting, pp 87-93 (1965).