
BOLETIN

del centro panamericano
de fiebre aftosa

Nº 39-40, julio-diciembre, 1980.

No. 39-40, July-December, 1980.

contenido

contents

	p.
Sistema de información y vigilancia de las enfermedades del ganado	3
Animal disease information and surveillance system	17
<i>Vicente M. Astudillo; Regina Deppermann</i>	
Prueba de seroneutralización por microtécnica para fiebre aftosa: cálculo de la expectativa porcentual de protección	31
The serum microneutralization test for foot-and-mouth disease: establishment of an expected percentage of protection	37
<i>P. Sutmöller; K. de Freitas Costa; Ivo Gomes</i>	
Persistencia de anticuerpos circulantes en porcinos revacunados con vacuna antiaftosa con adyuvante oleoso. Comunicación breve	43
Persistence of circulating antibodies in swine revaccinated with oil-adjuvanted foot-and-mouth disease vaccine. Short communication.	47
<i>Ivo Gomes</i>	

Relación de títulos de anticuerpos neutralizantes y la protección de bovinos frente al virus de la fiebre aftosa	51
The relationship of neutralizing antibody titers for foot-and-mouth disease virus and the protection of cattle.	57
<i>P. Suttmöller; A. Vieira</i>	
Detección del virus de la fiebre aftosa en material faríngeo de bovinos sacrificados en matadero. Comunicación breve.	63
The presence of foot-and-mouth disease virus in throat swabs from slaughterhouse cattle. Short communication.	67
<i>P. Augé de Mello; P. Suttmöller</i>	
Resúmenes — Abstracts	71
Bibliografía sobre enfermedades vesiculares Vesicular diseases bibliography.	77

SISTEMA DE INFORMACION Y VIGILANCIA DE LAS ENFERMEDADES DEL GANADO

Vicente M. Astudillo¹; Regina Deppermann²

RESUMEN

El sistema de información y vigilancia de las enfermedades de los animales constituye la rama sensorial de los servicios que administran programas para el control de las mismas. Estos sistemas están compuestos de dos partes: a) un mecanismo simple y rápido de colecta y procesamiento de datos y b) un mecanismo activo de vigilancia del comportamiento de las enfermedades problema. El sistema de información y vigilancia promovido desde 1970 por el Centro Panamericano de Fiebre Aftosa (OPS/OMS) ha sido implantado ya en 10 países de América del Sur, y tiene como objetivos principales la caracterización de los ecosistemas regionales de las enfermedades de los animales y el aumento de la efectividad de las actividades sanitarias.

El sistema de información y vigilancia "utiliza" la estructura del servicio de salud animal y sus funciones son desarrolladas por todo el personal. Sus tareas se "incluyen" en un amplio rango de actividades: a) análisis ambiental específico de la ganadería, de la conducta de las enfermedades de los animales y de la organización de los servicios veterinarios; b) elaboración de indicadores epidemiológicos; c) definición de los canales de comunicación (fuente-trayecto-usuario); d) caracterización de las tareas de obtención, procesamiento, interpretación y divulgación de información; e) evaluación de la eficacia y eficiencia de los programas y f) incentivo a la utilización de la información en todos los niveles de los servicios de salud animal.

En este trabajo se presentan ejemplos de la utilización de la información en la vigilancia de las enfermedades de los animales.

¹ Centro Panamericano de Fiebre Aftosa, OPS/OMS, Caixa Postal 589, 20000 Rio de Janeiro-RJ, Brasil.

² Equipe Estatística. Unidade Defesa Sanitária Animal. Supervisão de Produção Animal, Secretaria de Agricultura. Av. Getúlio Vargas, 1384 - 90000 Porto Alegre-RS, Brasil.

I. MARCO DE REFERENCIA:

¿EN QUE CONTEXTO ESTA INCLUIDO EL SISTEMA DE INFORMACION Y VIGILANCIA DE LAS ENFERMEDADES ANIMALES?

El proceso epidemiológico refleja la dinámica temporal de una parte del mundo ecológico y económico-social, específicamente observada con respecto a la conducta de alguna enfermedad particular de la población animal. Esa parte de la realidad está formada por componentes que presentan una variada gama de interacciones que condicionan las modalidades de ocurrencia de la enfermedad en el tiempo y en el espacio. Así considerado, un proceso epidemiológico específico representa un sector del medio ambiente que está en movimiento y que cambia continuamente de estado. Este término estado podría describirse por una fotografía que muestra las interacciones entre los componentes ecológicos, económicos y sociales y su resultado puede expresarse como la conducta espacial de la enfermedad en ese momento (θ).

Las interacciones pueden sufrir cambios periódicos (constantes, estacionales o cíclicos), lo que condiciona mudanzas cronológicas en la ocurrencia de una enfermedad. Por otra parte, también se pueden presentar diferencias en el tipo e intensidad de las interacciones en el espacio, lo que caracteriza la existencia de ecosistemas regionales para la enfermedad.

Las intervenciones deliberadas, genéricamente llamadas de control, pueden modificar uno o más componentes ambientales específicos alterando las interacciones existentes o creando nuevas interacciones y por lo tanto, modificando la ocurrencia de la enfermedad. Si la intervención de los servicios de salud animal hace que la modalidad del proceso epidemiológico sobrepase un punto que podría ser considerado crítico, ese cambio, que hasta antes de ese punto podría ser gradualmente cuantitativo, al sobrepasar el punto crítico

produce un cambio cualitativo, tomando el proceso una nueva modalidad de conducta, que conduce a una situación epidemiológica diferente.

Cualquier actividad sistematizada de salud animal, que se realiza con un fin claramente determinado, requiere la disponibilidad de recursos y de corrientes de información (1). El esquema de este principio se presenta en la Fig. 1.

Los recursos permiten desarrollar actividades que materializan la intervención del hombre sobre el conjunto de interacciones ambientales, que determinan la conducta epidemiológica de una enfermedad, para modificarla según la conveniencia socio-económica. La información participa en este proceso dialéctico de intervención → resultados → evaluación → reorientación de las nuevas intervenciones, a través del acompañamiento de ese proceso por retroalimentación. De acuerdo con la conveniencia socio-económica deben existir objetivos específicos en el control de cualquier enfermedad; la retroalimentación permite que se compare esos objetivos con los resultados obtenidos y permite proseguir con el proceso adaptativo de la conducta epidemiológica a la finalidad propuesta, acercándose gradualmente a su meta (1).

En un sistema administrativo cualquiera, así como cada sector recibe recursos, en tipo y cantidad adecuados a las tareas o responsabilidades que

le corresponde, también las necesidades de información de cada sector deben ser definidas de acuerdo con sus tareas o responsabilidades (Fig. 2). De esta manera, cada sector debe recibir una información específica en cuanto a contenido y frecuencia, que lo orienta acerca de los recursos que necesita, como y cuando usarlos, y además por retroalimentación evalúa el efecto de su actividad (13).

Lamentablemente, con frecuencia se diseña un sistema de información y vigilancia alterando el proceso lógico y se comienza por la elaboración de formularios, sin definir previamente las necesidades de los usuarios. De esta manera, los flujos de información que cada participante recibe no atienden a sus requerimientos específicos y no están integrados con las acciones a desarrollar. Eso deriva generalmente en que la información no puede ser utilizada, tornándose en un elemento ineficiente.

En resumen, en términos orgánicos, para una institución de servicio como es la de salud animal, el sistema de información corresponde al mecanismo sensorial que capta la realidad específica y le permite responder a esos estímulos a través de su mecanismo motor (actividades sanitarias) de acuerdo con objetivos que se desean en términos de control de una enfermedad.

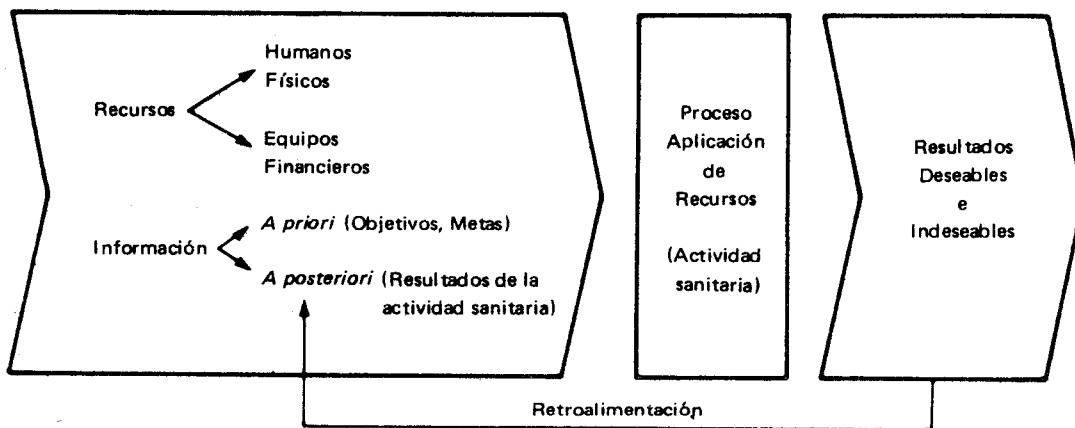


FIGURA 1. Esquema de recursos y corrientes de información para el desarrollo de actividades sistematizadas de salud animal.



FIGURA 2. Esquema de niveles de decisión y de uso de la información.

Se trata de orientar, apoyar y dirigir el proceso epidemiológico hacia un estado que se considera favorable, a través del uso de la información. Todo el mecanismo informacional está orientado a la toma de decisiones, que es la operación fundamental del proceso de intervención del hombre en cualquier campo en que se aplique (2). Se puede decir que el control de las enfermedades debe transformar las informaciones en acciones orientadas y dirigidas hacia el objetivo que se persigue. Junto con estar orientada a satisfacer el objetivo perseguido, la información debe contribuir a que las acciones aplicadas tengan la **máxima eficacia** para alcanzar el objetivo, y también la **máxima eficiencia**, es decir, que el servicio veterinario las aplique de la manera menos onerosa posible.

II. OBJETIVO:
¿ PARA QUE SIRVE UN SISTEMA DE INFORMACION Y VIGILANCIA DE ENFERMEDADES ANIMALES?

La finalidad perseguida por el sistema de información y vigilancia es orientar las actividades sanitarias para aumentar la efectividad de los programas.

La intervención orientada por la información, sobre el comportamiento de las enfermedades se puede simplificar en dos puntos (Fig. 3): a) decidir sobre situaciones futuras, **escogiendo el estado** a que se quiere llegar (política) y entre varios "paquetes de acciones" (estrategias), aquella más favorable a la luz de la política elegida, así como la más viable. Esto es, **planificar**, y b) decidir sobre situaciones presentes, seleccionando acciones que respeten la estrategia escogida y promuevan el uso más eficiente de los recursos. Esto es **controlar la ejecución**.

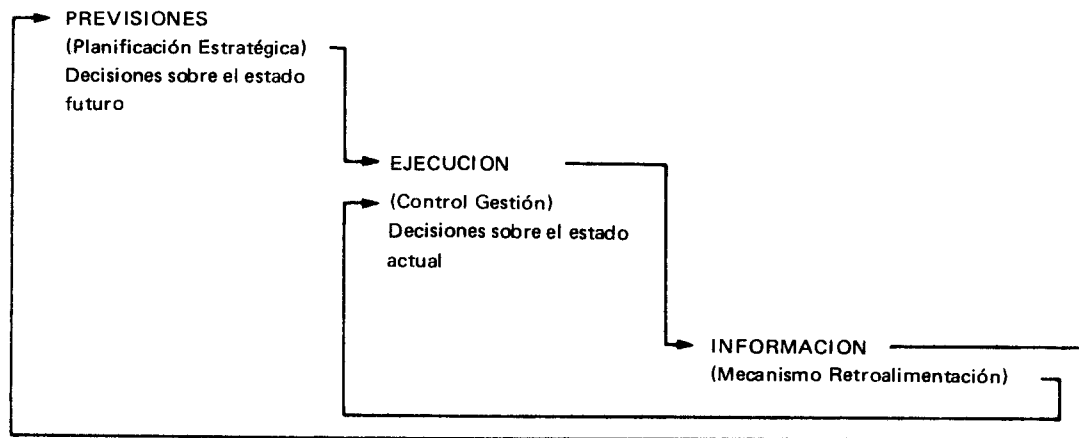


FIGURA 3. Intervención orientada por el sistema de información.

III. ANALISIS DEL SISTEMA DE SALUD ANIMAL: ¿COMO SE DEFINEN LAS NECESIDADES DE INFORMACION PARA EL CONTROL DE UNA ENFERMEDAD ANIMAL?

El papel de la información en un servicio veterinario público o privado, que desarrolla programas de prevención y de fomento de la salud del ganado, es proporcionar los conocimientos indispensables para el ejercicio de las actividades sanitarias. Todo esto siempre con la finalidad de modificar una parte específica del medio ambiente.

Cualquier que sea el soporte de la información —verbal, formularios escritos, mapas, tarjetas, cintas, discos, fotografías, etc.— siempre ella existe en función de dar lugar a acciones sanitarias.

Quien organiza un sistema de información y vigilancia epidemiológica debe tener claro que el organizar la información significa ordenar los medios de elaboración y transmisión de los conocimientos necesarios para satisfacer los requerimientos de alguna actividad concreta, para modificar la conducta de los ecosistemas endémicos de una enfermedad animal.

En el área de los servicios de salud animal, donde el objetivo es el suministro de servicios técnicos, las actividades sanitarias básicas son las funciones físicas cumplidas por el servicio veterinario mismo: vacunar, diagnosticar, desinfectar, controlar focos, controlar el movimiento de animales, educar, cuarentenar, eliminar, etc.

Alrededor de esas funciones materiales se organizan funciones intelectuales con la finalidad de asegurar la elaboración y transmisión de decisiones así como su evaluación. Un principio básico del método es que las actividades sanitarias que llevan a concretar el objetivo del servicio de salud animal constituyen el fundamento en que se apoya el sistema de elaboración e interpretación de la información.

La primera etapa que debe ser cumplida por quien organiza este sistema es hacer una adecuada caracterización de: a) los ecosistemas de la enfermedad (diferentes "modelos" de comportamiento en el tiempo y en el espacio); y b) los modos de intervención del hombre sobre estos ecosistemas (objetivos perseguidos, las estrategias fundamenta-

les a desarrollar para alcanzarlos y la organización que les sirve de base).

La segunda etapa es dar soporte informacional cuando el hombre interviene en este caso para modificar un proceso epidemiológico con el propósito de que la población animal quede libre o menos afectada por enfermedades que interfieren en el proceso ganadero-económico (producción o comercio). Ese soporte informacional se construye definiendo: a) las necesidades básicas de información, estructuradas en indicadores que permitan expresar resultados de la intervención del hombre; y b) la red de flujos de información, incluyendo las fuentes, los receptores y la frecuencia de los flujos.

La última etapa es la elección de los medios, o de la combinación de medios para coleccionar, transmitir, procesar e interpretar informaciones.

La estrategia que guía la caracterización de los aspectos informacionales relacionados con los programas de control y la consiguiente estructuración de las redes de flujos de información puede ser resumida en los siguientes pasos (7): a) un substancial grado de comprensión del problema a ser resuelto (modelo epidemiológico); b) definición del proceso de resolución del problema (programas de control): objetivos, metas y organización; c) caracterización de la toma de decisiones y asignación de responsabilidades de quienes deben tomarlas; y d) definición de las necesidades de información: configuración de las redes de flujos de información para cada grupo de decisiones.

IV. FUNCIONES: ¿QUE TAREAS LE SON PROPIAS AL SISTEMA DE INFORMACION Y VIGILANCIA?

1. Acompañamiento de hechos epidemiológicos relevantes.
2. Recolección de la información requerida.
3. Procesamiento.
4. Almacenamiento y recuperación.
5. Análisis e interpretación.
6. Hacer las recomendaciones que se consideren adecuadas para la aplicación de acciones de control.
7. Distribución oportuna de la información elaborada y de las recomendaciones a las unidades que deben decidir y actuar.

V. COMPONENTES OPERACIONALES

La puesta en marcha de las acciones que permiten desarrollar las funciones establecidas para el sistema de información epidemiológica en un servicio de salud animal, debe hacerse a través de las unidades ya existentes dentro del servicio, no agregando así nuevas estructuras a la institución.

Los componentes principales son los siguientes:

1. Un conjunto de fuentes. Entre las principales fuentes se pueden citar: fincas, laboratorio veterinario de diagnóstico, servicios veterinarios oficiales, veterinarios privados, cooperativas ganaderas, mataderos, frigoríficos, usinas lecheras, y banco de sueros.

2. Un mecanismo sensorial formado por el conjunto de unidades veterinarias locales o de campo. A ellos les corresponde captar la información y transmitirla a receptores-utilizadores de la información. El mecanismo sensorial está formado principalmente por las unidades veterinarias locales que se encuentran distribuidas en forma tal de cubrir la totalidad del espacio sujeto a programas de control de enfermedades animales. Cada unidad veterinaria local tiene bajo su responsabilidad un área bien delimitada, contando con un mapa detallado de la misma. En la sede de cada unidad local se tiene un inventario actualizado con la ubicación de las fincas y de la dotación de ganado existente en cada una de ellas. Dicho mapa posee un cuadrículado con un sistema de cuadrantes codificados numéricamente (ver Fig. 8), que sirve para la comunicación hacia otros niveles del servicio veterinario de la ocurrencia de enfermedades, localizando estos episodios a través de las coordenadas (código) del mapa.

El sistema prevé que esta información obtenida en los niveles inferiores del servicio se transmita mediante un mecanismo muy sencillo de fonogramas, telegramas, radiogramas o telex, como se puede ver en el ejemplo tomado de la rutina de trabajo del sistema de información epidemiológica del estado de Rio Grande do Sul, Brasil (ver Fig. 8).

3. Un conjunto de receptores-utilizadores de la información, de acuerdo con las responsabilidades y tipo de decisiones que deben ser tomadas, según

el nivel jerárquico en la organización del servicio de salud animal. En el nivel operativo, un receptor-utilizador de la información es el veterinario local. En el nivel estratégico (unidad central del servicio de salud animal), un receptor-utilizador de la información es un grupo interdisciplinario que procesa, analiza, interpreta la información, y elabora recomendaciones y opciones de solución a problemas detectados.

En el caso de decisiones operacionales acerca de las medidas a tomar para evitar la difusión de un episodio de una enfermedad transmisible, directamente la unidad captora (sensorial) y la de toma de decisión (análisis-síntesis) es la misma unidad veterinaria de campo (flujo de corto tiempo entre los pasos sucesivos de captación-análisis-decisión-acción) (Fig. 4).

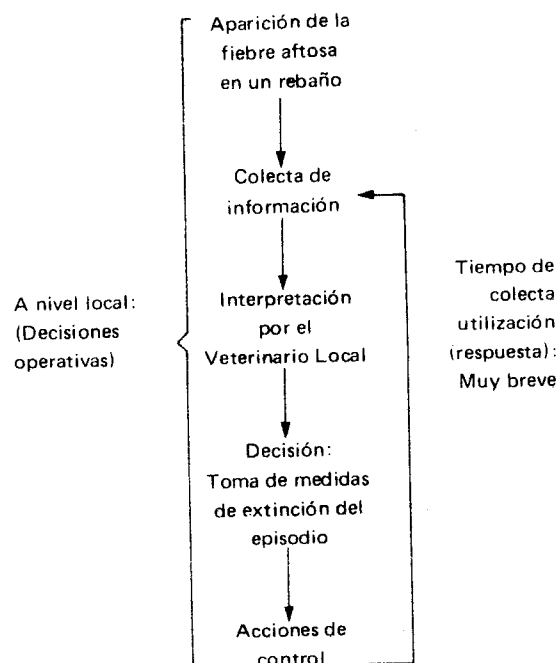


FIGURA 4. Esquema del flujo y utilidad de la información a nivel local en un brote de fiebre aftosa.

En otro ejemplo, se trata de decidir sobre la conveniencia de cambiar la alternativa programática única de vacunar terneras contra brucelosis al tener una prevalencia muy baja en la población bovina, por alternativas que incluyan la eliminación de animales reaccionantes. En este caso, las unidades de campo colectan sangre y con la colaboración directa o indirecta del laboratorio hacen las pruebas serológicas y obtienen los resultados que los transmiten periódicamente a la unidad central. En esta unidad, un grupo multidisciplinario los analiza e interpreta sistemáticamente y recomienda a la dirección del programa tomar la decisión adecuada. Una vez tomada la decisión, será comunicada a todas las unidades de campo, para implementar las acciones correspondientes (flujo demorado: captación-análisis-decisión-información eferente-acción).

4. Una red de comunicaciones que vincula el mecanismo sensorial al grupo de receptores-utilizadores a través de canales de comunicación que llevan la información (2). Entre los diversos canales de comunicación que configuran la red de flujos de informaciones epidemiológicas en un servicio de salud animal, es significativo des-

cribir el canal que lleva la información sobre ocurrencia de episodios de enfermedades animales. La estructura de este canal de comunicación depende, entre otros, de la estratificación administrativa del servicio veterinario, así como de la situación epidemiológica de cada enfermedad. En los países de América del Sur, estos canales de comunicación por lo general tienen las estructuras que se presentan esquemáticamente en las Figuras 5, 6 y 7).

En la Fig. 8 se presenta un ejemplo del funcionamiento de la comunicación semanal: campo→laboratorio→unidad central, es el adoptado en Rio Grande do Sul, Brasil. En el texto del cablegrama que está adjunto se encuentra la información correspondiente al municipio de Bagé para la semana 23, codificada respecto a la ocurrencia de fiebre aftosa, estomatitis vesicular, rabia, cólera porcino, sarna y piojera ovina. Esta información se refiere al código tanto de los cuadrantes del mapa de Bagé (coordenadas), en los cuales se han detectado los episodios, como al código numérico de la semana calendario de 1980. Además, aparece el código numérico correspondiente a los protocolos de levantamiento de datos que acompañan a las muestras al laboratorio.

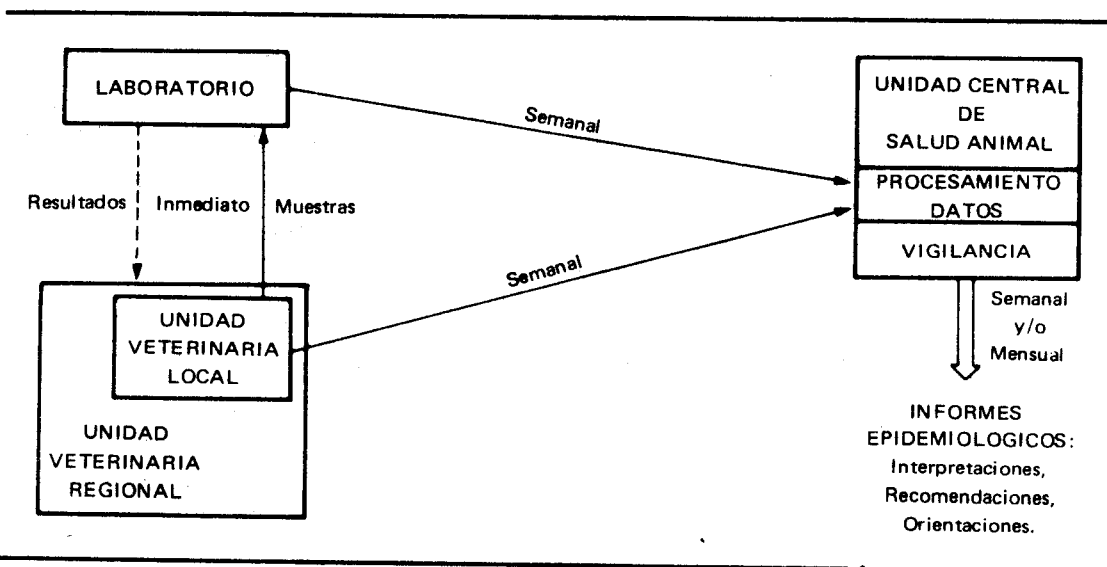


FIGURA 5. Canal de comunicación para enfermedades episódicas con algún grado de endemismo regional (fiebre aftosa, estomatitis vesicular, rabia, cólera porcino, encefalitis equina, enfermedad de Newcastle, etc.).

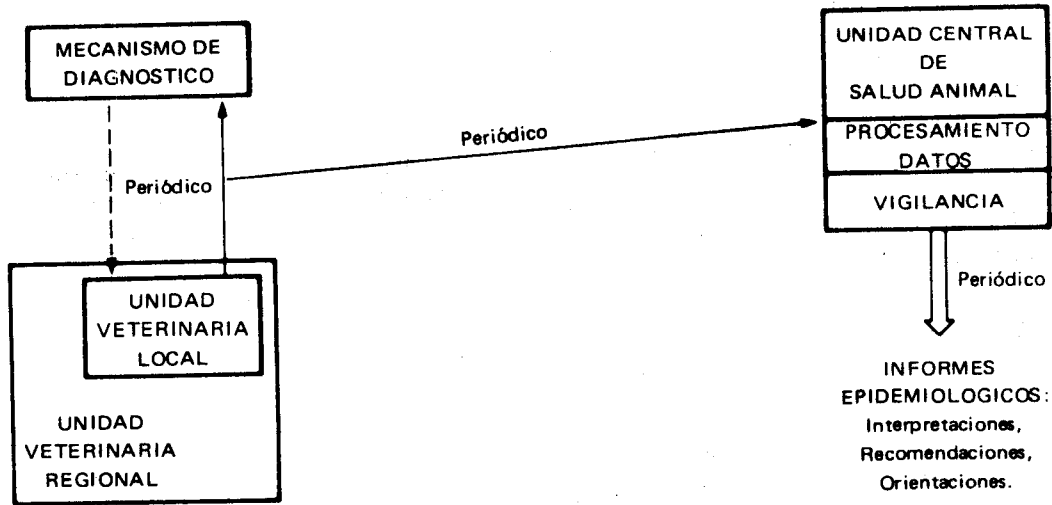


FIGURA 6. Canal de comunicación para enfermedades crónicas (tuberculosis, brucelosis).

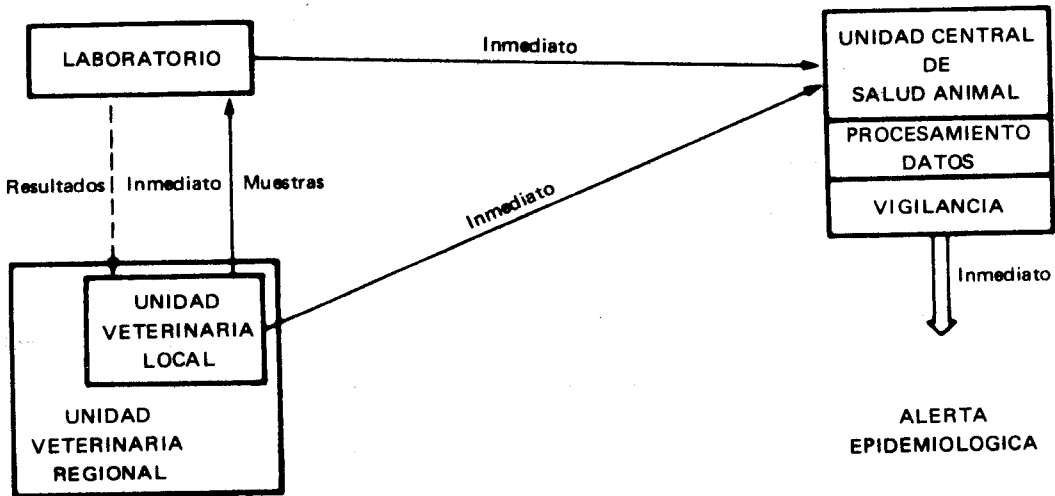


FIGURA 7. Canal de comunicación para enfermedades en situación epidemiológica ocasional, endémica o libre.

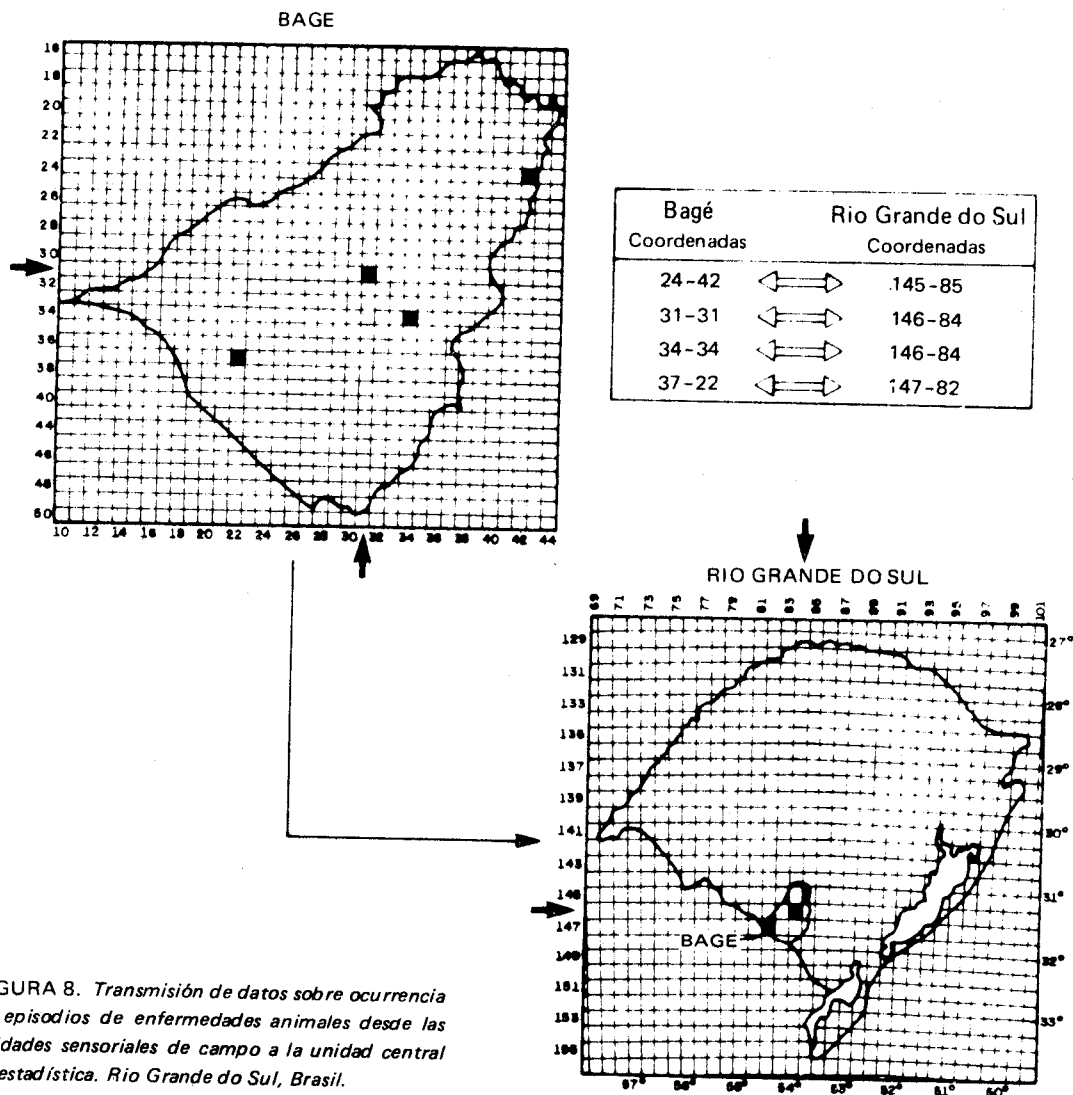


FIGURA 8. Transmisión de datos sobre ocurrencia de episodios de enfermedades animales desde las unidades sensoriales de campo a la unidad central de estadística. Rio Grande do Sul, Brasil.

Como ejemplo se reproduce el texto de un fonograma semanal enviado por la unidad local de Bagé:

"DEFESA SANITARIA ANIMAL EQUIPE DE ESTATISTICA, PORTO ALEGRE, RS".

DURANTE SEMANA NR-23 VG MUNICIPIO BAGE VG FOCOS AFTOSA 5 NOTIFICADOS 4 CONFIRMADOS VG PROTOCOLO COM COLETA 01971 PT COORDENADAS 34/34 VG 24/42 VG 37/22 ET 31/31 PT SEM NOVIDADES PARA RAIVA VG PESTE SUINA VG SARNA E PIOLHEIRA PT FOCO SEMANA ANTERIOR COM COLETA MATERIAL VG PROTOCOLO NR 01702 PT SAUDS".

Este sistema fue implantado en el área de Bagé en diciembre de 1971 por la Unidad de Defensa Sanitaria Animal de la Secretaría de Agricultura de Río Grande do Sul. La unidad veterinaria local del municipio de Bagé cubre una superficie de 7.241 km², de la cual el 71% es dedicado a la ganadería, donde pastan 414 mil bovinos. Bajo su jurisdicción existen 1700 rebaños bovinos, con un tamaño medio de los rebaños de 244 cabezas. En este municipio se observa una relación novillo/vaca de cría mayor que 1, lo que indica una predominancia del engorde de ganado (10).

VI. ORGANIZACION: ¿COMO IMPLEMENTAR EL SISTEMA PARA QUE FUNCIONE?

Para desarrollar esta estrategia en cada país, las actividades tienen que ser ejecutadas con la intención de cumplir las siguientes condiciones:

1. La información debe ser útil y servir a objetivos específicos.
2. Pocos indicadores de naturaleza "rústica", restringiendo la demanda de la información para los datos indispensables.
3. Prioridad para los datos que reflejan la eficacia de los programas.
4. Normalizar los procedimientos y documentos; pocos formularios, fáciles de manejar y transmisión oportuna a sectores que realmente requieren la información para trabajar.
5. Las actividades del sistema de información son parte integral de las actividades de salud animal, razón por la cual el personal de todos los programas debe participar de la red. Por lo tanto, no es creada una estructura específica.
6. Para detectar ocurrencia de enfermedades-problema, así como cambios en la población animal, aplicar métodos de: comunicación social y educativa para concientizar a la comunidad de la necesidad de suministrar las informaciones que el sistema necesita, inspección periódica de fincas, diagnóstico de laboratorio, seguimiento (monitoring) de rebaños centinelas, encuestas serológicas, encuesta por muestreo para obtener ocasionalmente informaciones que el sistema continuo no proporciona o que no son factibles de coleccionar en forma exhaustiva.

7. Para facilitar la interpretación y utilización de la información en beneficio de la efectividad del servicio de salud animal es necesario establecer coordinaciones que permitan: integración de los técnicos especialistas del nivel central en grupos de trabajo interdisciplinarios, con reuniones periódicas; establecer el hábito de hacer reuniones regulares entre los coordinadores regionales, los veterinarios locales y el personal de ambos niveles; contactos regulares entre técnicos del nivel central con personal de los niveles regional y local.

8. El personal del programa debe ser entrenado en las funciones del sistema y en cómo utilizar la información.

9. La comunidad debe ser educada en cómo usar sus organizaciones para mejorar el suministro de datos.

10. La información debe ser retroalimentada a todos los niveles y acompañada de comentarios y recomendaciones.

11. En cada unidad local debe haber un fichero de establecimientos ganaderos y poblaciones ganaderas con su localización en un mapa del área.

VII. PRODUCTO DEL SISTEMA: ¿COMO HACER LA VIGILANCIA DE LAS ENFERMEDADES?

A partir de los programas de control de la fiebre aftosa, los países de América del Sur han organizado sistemas de información y vigilancia epidemiológica que están sirviendo de punto de partida para otras enfermedades que son objeto de atención por parte de los servicios veterinarios oficiales. El éxito o fracaso de un programa de control de enfermedades animales depende en gran medida de lo bien informada que esté la institución ejecutora de los programas, de la habilidad de ella para descubrir, y aun, prever, oportunamente, cambios en la conducta de las enfermedades y orientar las acciones para que dichos cambios tiendan a la erradicación de las enfermedades (5, 6).

El acompañamiento de la variación del nivel de riesgo de la fiebre aftosa en la población ganadera debe constituir una preocupación prioritaria de los veterinarios que administran programas de control de esta enfermedad. Cualquier omisión, retraso o falta de continuidad de esta función tendrá

un impacto sobre los programas disminuyendo su efectividad y alejando cualquier perspectiva de erradicación. Se debe admitir que hasta hace poco tiempo hubo un error de perspectiva con respecto a esta actividad, a la que se asignaba una importancia secundaria, resurgiendo solamente cuando ocurrían situaciones epidémicas.

En este trabajo se quiere dar un aporte estrictamente operacional a la práctica de la vigilancia epidemiológica de las enfermedades vesiculares, que pueda ser extendida a otras enfermedades del ganado. Para ésto, se proponen indicadores epidemiológicos que sirven de instrumentos de evaluación de la conducta de la enfermedad en la población ganadera referida a las dos dimensiones señaladas: el espacio y el tiempo.

La utilización oportuna y adecuada de la información, a través de indicadores sensitivos del comportamiento epidemiológico, permite el hacer una vigilancia de estos problemas mórbidos, para lo cual se hace necesario:

1. Caracterizar los ecosistemas regionales de cada enfermedad-problema, definiendo la extensión y magnitud de cada entidad mórbida específica, de acuerdo con el riesgo a que están sometidas las poblaciones animales en el tiempo y en el espacio.

El territorio de cada país está subdividido en estados, departamentos, provincias o bien el mapa correspondiente está subdividido en cuadrantes. Quien trabaja en epidemiología usa como técnica la confección de mapas que muestren las diferencias regionales en la conducta de una enfermedad, considerando un largo período. De ahí la preocupación con el desarrollo de valores característicos que permitan describir y sintetizar "modelos en mapas" y así facilitar las comparaciones.

En la *Fig. 9* se muestra un ejemplo correspondiente al estado de Rio Grande do Sul, Brasil, presentando indicadores para evaluar el riesgo de ocurrencia de la fiebre aftosa para cada uno de los 232 municipios de este estado que tiene 267.528 km², 12 millones de bovinos en 400 mil rebaños. Para el cálculo del riesgo espacial, se ha utilizado el registro de ocurrencia de fiebre aftosa entre 1970 y 1979 (3). Es posible identificar los patrones del comportamiento temporal de ocurrencia de la fiebre aftosa cuando existen series cronológicas gran-

des sobre la presencia semanal, quincenal o mensual en subdivisiones geográficas de un país. El término presencia se refiere solamente a la ocurrencia de la fiebre aftosa independientemente de la cuantificación de casos o brotes. De esta manera es posible trabajar con las secuencias de presencia/ausencia de la fiebre aftosa en un dado lugar. En una nota previa (4) fue propuesta la utilización de un indicador que permite caracterizar regionalmente el riesgo de fiebre aftosa por la aplicación del tiempo medio de recurrencia (TMR):

$$TMR = \Sigma T/n \text{ donde}$$

T = período entre dos presencias expresadas en semanas, quincenas o meses, y

n = número de períodos.

Cada período puede ser determinado usando cualquier momento como punto de partida. Una vez calculado el TMR, su recíproco $\Omega = 1/TMR$ es usado como indicador de riesgo. La *Fig. 9* muestra la aplicación de este indicador para todos los municipios del estado de Rio Grande do Sul (Brasil). Los municipios han sido agrupados tomando en cuenta los valores de Ω . Este indicador es de gran magnitud en las regiones de riesgo alto y alternativamente en regiones de bajo riesgo alcanza magnitudes pequeñas.

2. Seguimiento de la difusión de las enfermedades-problema. A través de un sistema de comunicaciones semanales, por telex, que se origina en cada una de las unidades veterinarias locales, se informa de las ocurrencias a la unidad central del servicio veterinario. Cada unidad local posee mapas subdivididos en cuadrantes de acuerdo con las coordenadas geográficas. El telex indica el código numérico de los cuadrantes donde se registró la ocurrencia de una enfermedad en una semana dada. En la unidad central esta información es transferida semanalmente para el mapa estadual o nacional. De esta manera es posible caracterizar la distribución espacial de la enfermedad cada semana, analizarla y acompañar las modificaciones que experimenta a través del tiempo.

La distribución de la fiebre aftosa en el espacio difícilmente se puede considerar de naturaleza aleatoria típica. De hecho, su ocurrencia en una zona hace que aumente la probabilidad de que ocurra en zonas próximas. Esta es una propiedad de la distribución espacial de las enfermedades

transmisibles, la de formar conglomerados en el espacio, o sea, agrupaciones de unidades afectadas sea que se refiera a animales enfermos, rebaños e incluso cuadrantes del mapa donde aparece la enfermedad. Resulta básico para quien trabaja en el control de la fiebre aftosa estudiar las manifestaciones de los procesos espaciales, que resultan de tendencias opuestas, como son la conglomeración y la dispersión.

En el ejemplo que se da en la *Fig. 10* se proponen indicadores que permiten hacer una síntesis de la distribución espacial semanal de la cantidad de rebaños afectados por fiebre aftosa en los cuadrantes del mapa de Rio Grande do Sul. Junto a cada mapa aparecen los respectivos indicadores de distribución espacial: a) la densidad media de rebaños afectados por cuadrante, y b) el índice de conglomeración espacial.

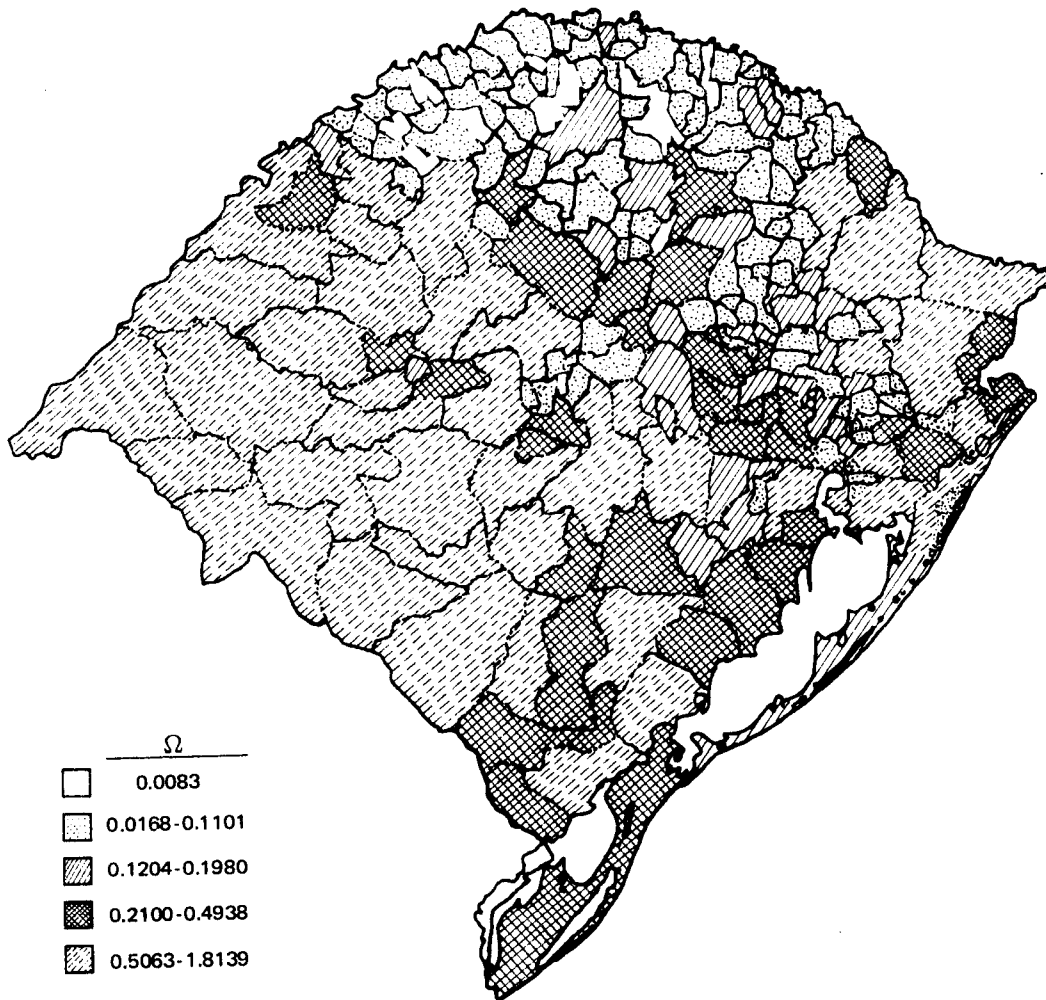


FIGURA 9. Caracterización epidemiológica de la fiebre aftosa. Rio Grande do Sul, Brasil – 1970-79.

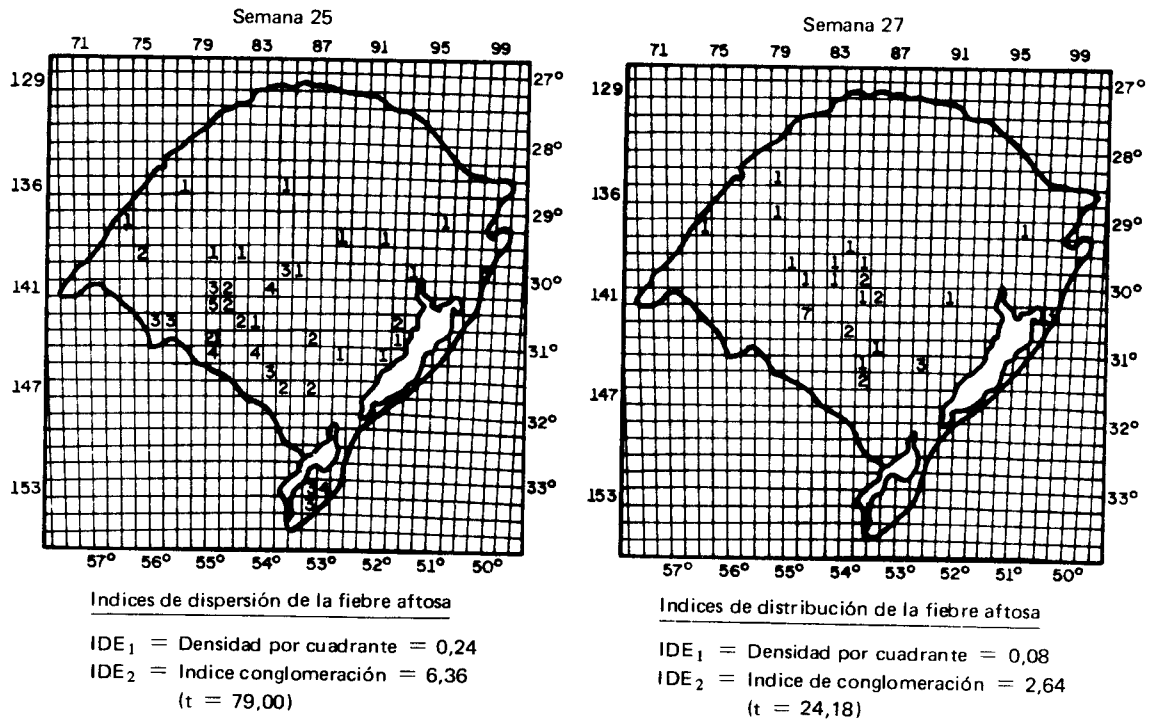


FIGURA 10. Distribución espacial y difusión de la fiebre aftosa. Indicadores. Rio Grande do Sul. Semanas 25 y 27.

3. Elaborar "modelos" sobre el comportamiento temporal de las enfermedades animales. En este caso se da como ejemplo la carta epidemiológica de cinco municipios de frontera de Rio Grande do Sul (Fig. 11). Este "modelo" temporal presentado permite hacer un acompañamiento de la frecuencia mensual de una enfermedad en una región dada y poder evaluar el significado que tiene esa frecuencia. Esta elaboración significa contar con un nivel de control y así poder calificar estas situaciones y por encima de todo dar una oportuna voz de alarma, cuando el nivel de la frecuencia se aleja de lo que podría ser considerado como "normal".

4. Caracterizar las fuentes y medios de difusión de las enfermedades.

5. Establecer criterios operacionales de endemidad y de alarma.

6. Delimitar las regiones indemnes para cada

enfermedad y establecer los mecanismos de protección.

7. Evaluar el grado de eficacia y eficiencia de los programas de control.

8. Replantear los programas de acuerdo con los resultados alcanzados.

9. Elaborar periódicamente informes epidemiológicos que divulguen resultados y recomendaciones orientadoras para todo el personal del programa.

VIII. EVALUACION DEL SISTEMA: ¿CUAL ES LA EFICIENCIA DEL SISTEMA DE INFORMACION?

Entre los resultados, hay algunos que se refieren al funcionamiento del propio sistema de información epidemiológica. Estos datos deben ser

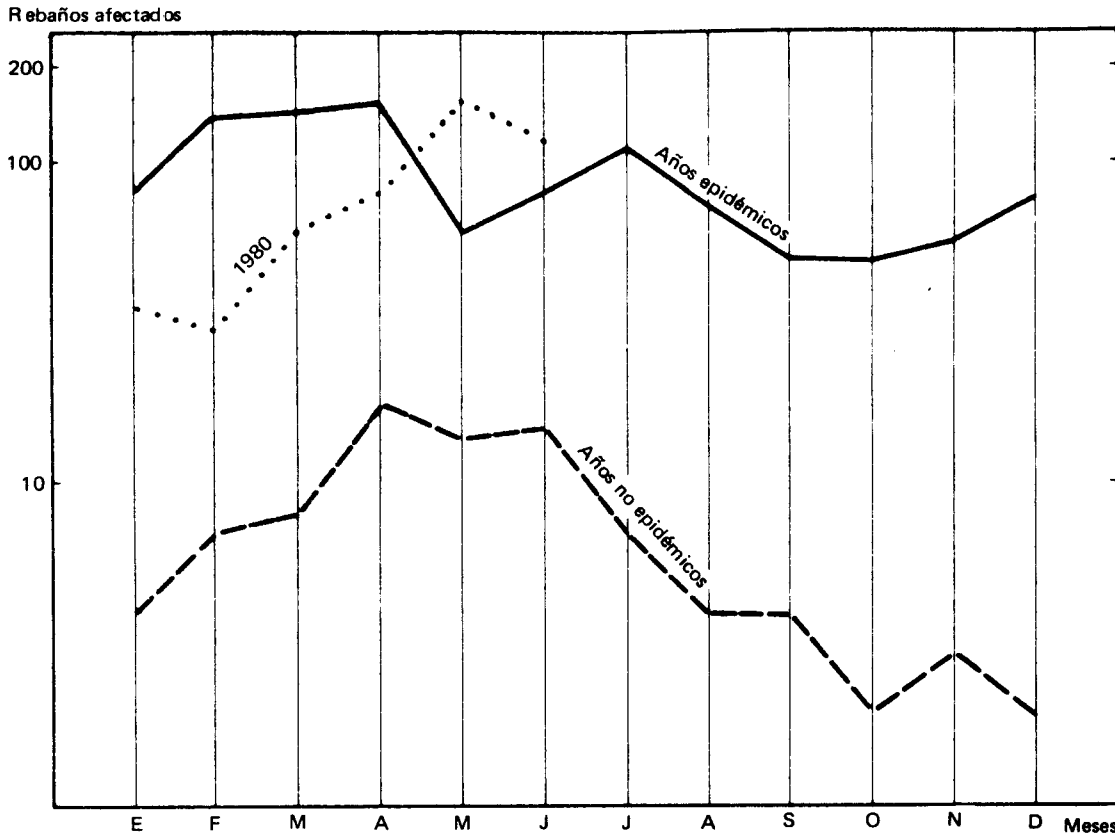


FIGURA 11. Carta epidemiológica de la fiebre aftosa en los municipios de Uruguiana, Quaraí, Livramento, Dom Pedrito y Bagé. 1970-79. Estado Rio Grande do Sul, Brasil.

utilizados para velar por la eficiencia del sistema de información como palanca fundamental para guiar la acción sanitaria "orientada" de los programas. A continuación se presentan resultados de Rio Grande do Sul sobre control de recepción y control de calidad de la comunicación semanal. En 1975, de un total de 12.064 comunicaciones semanales desde unidades veterinarias locales hacia la unidad control de Defensa Sanitaria Animal en Porto Alegre (9), fueron recibidas dentro del plazo 12.004 (99,5%) y 36 de ellas presentaron errores en el texto (0,3%). Estos datos muestran un buen nivel de frecuencia oportuna y de calidad de contenido.

Otros aspectos que dicen relación con el funcionamiento del sistema de información para la vigilancia de enfermedades de los animales es el de las

fuentes de notificación y la proporción de episodios con colecta de material para diagnóstico de laboratorio. En 1979 el 62% de los episodios clínicos de fiebre aftosa que ocurrieron en todo el estado de Rio Grande do Sul fueron denunciados por miembros de la comunidad y el restante fue detectado por el servicio oficial. En el mismo año, para el 37% de los episodios clínicos de esta enfermedad fue colectado material para diagnóstico de laboratorio y de esta cifra el 39% resultó con identificación del tipo de agente (11).

Otro indicador del funcionamiento del sistema de información es el análisis de tiempos. La demora de notificación de un episodio de fiebre aftosa, en 1978 para todo el estado de Rio Grande do Sul fue de 4 días (mediana). La demora en contar con el resultado de laboratorio alcanzó a 7 días (12).

REFERENCIAS

1. ASTUDILLO, V.M. Metodología para la solución de problemas. Una introducción al análisis de sistemas de salud animal. *Ser. Man. Didáct. 4*, Centro Panamericano de Fiebre Aftosa. Rio de Janeiro, 1976, 33 págs.
2. ASTUDILLO, V.M.; DEPPERMAN, R.; de GAUTO, M.T. Canales de comunicación y velocidad de transmisión en sistemas de información para fiebre aftosa. Seminario regional sobre sistemas de vigilancia epidemiológica de enfermedades transmisibles y zoonosis. Doc. n° 3. Rio de Janeiro, 2-8 de diciembre, 1973.
3. ASTUDILLO, V.M.; DEPPERMAN, R.; DORA, J.F.; SILVA, J.A.M. da; COSTA, M. Vigilancia epidemiológica de la fiebre aftosa. Rio Grande do Sul, Brasil 1970-79: I. Sinopsis general. (En preparación).
4. ASTUDILLO, V.M.; SILVA, J.A.M. da; DORA, J.F.; DEPPERMAN, R.; COSTA, M. A time-presence indicator for foot-and-mouth disease epidemiological characterization. *PANAFTOSA Monthly Epidemiological Report 12* (12): 126-127, 1980.
5. DAVIES, G. Animal diseases surveillance in Great Britain. *Proceedings Int. Symposium on Animal Health and Disease Data Bank APHIS/SEATIS*. Publ. n° 138, 1 Nov. 1979.
6. LWANGA, S. Statistical principles of monitoring and surveillance in public health. *Bull. World Health Organization 56* (S): 713-22, 1978.
7. PRINCE, T.R. Information systems for management planning and control. R.D. Irwin Inc. Homewood, Illinois, 1970.
8. ROSENBERG, F.J. Principios de epidemiología. *Ser. Man. Didáct. 1*, Centro Panamericano de Fiebre Aftosa, Rio de Janeiro, 1977, 89 págs.
9. UNIDADE DE DEFESA SANITARIA ANIMAL. SUPERVISÃO DE PRODUÇÃO ANIMAL SECRETARIA DA AGRICULTURA (UDSA/SPA/SA). Rio Grande do Sul, Brasil. Relatório das atividades do projeto de combate à febre aftosa, 1975.
10. UNIDADE DE DEFESA SANITARIA ANIMAL. SUPERVISÃO DE PRODUÇÃO ANIMAL SECRETARIA DA AGRICULTURA (UDSA/SPA/SA). Rio Grande do Sul, Brasil. Dados sobre população bovina e vacinação antiaftosa. 37a. etapa de vacinação. Fev. 1978.
11. UNIDADE DE DEFESA SANITARIA ANIMAL. SUPERVISÃO DE PRODUÇÃO ANIMAL SECRETARIA DA AGRICULTURA (UDSA/SPA/SA). Rio Grande do Sul, Brasil. Publicação Mensal sobre febre aftosa no Rio Grande do Sul. Dez., 1979.
12. VALLEJOS, A. Trabajo práctico de una beca en Sistema de Información en el Centro Panamericano de Fiebre Aftosa. Rio de Janeiro, Brasil, 1979.
13. VASARHELYI, M.A.; MOCK, T.J. Sistemas de informação para administração. *R. Adm. Emp. 14* (4): 69-77, jul/ago., 1974.

ANIMAL DISEASE INFORMATION AND SURVEILLANCE SYSTEM

Vicente M. Astudillo¹; Regina Deppermann²

SUMMARY

The information and surveillance system for animal diseases is the sensory branch of the services that administer programs whose objective is to control those diseases. Such information and surveillance systems are composed of two parts: (a) a simple, fast mechanism for collecting and processing data, and (b) an active mechanism for surveillance of the behavior of the problem diseases. The information and surveillance system promoted since 1970 by the Pan American Foot-and-Mouth Disease Center (PAHO/WHO) has already been implemented in ten South American countries; its main objectives are to characterize the animal disease regional ecosystems and to increase the effectiveness of animal health activities.

The information and surveillance system makes use of the animal health services's existing structure and its functions are developed by all animal health personnel. Its tasks encompass a comprehensive range of activities: (a) specific environmental analysis of livestock raising, of the behavior of animal diseases and of the organization of the veterinary services; (b) preparation of epidemiological indicators; (c) definition of the communication channels (source-path-user); (d) characterization of the tasks of gathering, processing, interpreting and disseminating information; (e) evaluation of the programs' efficacy and efficiency; and (f) improve the utilization of the information at all levels of the animal health services.

This study presents examples of how information is utilized in the surveillance of animal diseases.

¹Pan American Foot-and-Mouth Disease Center, PAHO/WHO, Caixa Postal 589, 20000 Rio de Janeiro-RJ, Brazil.

²Statistical Team. Unidade Defesa Sanitaria Animal. Supervisão de Produção Animal, Secretaria da Agricultura. Av. Getúlio Vargas, 1384 - 90000 Porto Alegre-RS, Brazil.

I. FRAME OF REFERENCE: IN WHAT CONTEXT IS THE ANIMAL DISEASE INFORMATION AND SURVEILLANCE SYSTEM INCLUDED?

The epidemiological process reflects the temporal dynamics of a part of the economic, social and ecological world observed with specific respect to the behavior of some particular disease of the animal population. That part of the reality is formed of components having a varying range of interactions which condition the ways in which the diseases occur in time and space. Considered from this standpoint, a specific epidemiological process represents a sector of the environment that is in motion and whose status is continuously changing. The term "status" could be described by a photograph showing the interactions among the ecological, social and economic components, and the result of those interactions may be expressed as the disease's spatial conduct at that moment (8).

The interactions may undergo periodical changes (constant, seasonal or cyclical), thus conditioning chronological changes in the occurrence of a disease. On the other hand, there may also be differences in the type and intensity of the spatial interactions; this characterizes the disease's regional ecosystems.

Deliberate interventions generically called controls may modify one or more of the specific environmental components, thereby altering the existing interactions or creating new interactions. The occurrence of the disease is therefore modified. If the animal health services' intervention causes the epidemiological process to develop past a point that could be considered critical, that change which could be gradually quantitative up to the critical point produces a qualitative change when it goes beyond the critical point. The process then takes on a new mode of behavior that leads to a different epidemiological status.

Any systematic animal health activity carried out with a clearly determined goal requires the availability of resources and of flows of information (1). Figure 1 shows the plan of this activity.

The resources permit the development of activities that materialize man's intervention in the array of environmental interactions which determine a disease's epidemiological behavior in order to modify that behavior according to socioeconomic necessity. Information participates in this dialectic process of intervention → results → evaluation → reorientation of the new interventions, as it accompanies and monitors that process by means of feedback. In accordance with the socioeconomic needs, there should be specific objectives in the control of any disease. Feedback makes it possible to compare these objectives to the results obtained, and also to proceed with the process of adapting epidemiological behavior to the goal proposed, gradually achieving it (7).

Just as each sector in any administrative system receives the type and quantity of resources adequate for its corresponding tasks or responsibilities, each sector's information requirements should

also be determined in accordance with its tasks or responsibilities (Fig. 2). Each sector must consequently receive content- and frequency-specific information that not only orients it about the resources required and how and when to apply them, but also, through feedback, evaluates the effect of its activity (13).

Regrettably, information and surveillance systems are frequently designed by altering the logical process and preparing information forms without adequate prior definition of the users' needs. Thus the flows of information that each participant receives do not necessarily correspond to his specific requirements, nor are they integrated with the actions to be developed. This generally renders the information a useless, inefficient element.

In summary, for a service institution like the animal health service, the information system corresponds in organic terms to the sensory mechanism that captures the specific reality and enables the animal health service to respond to those stimuli through its motor mechanism (animal health activities) in accordance with the disease control objectives proposed.

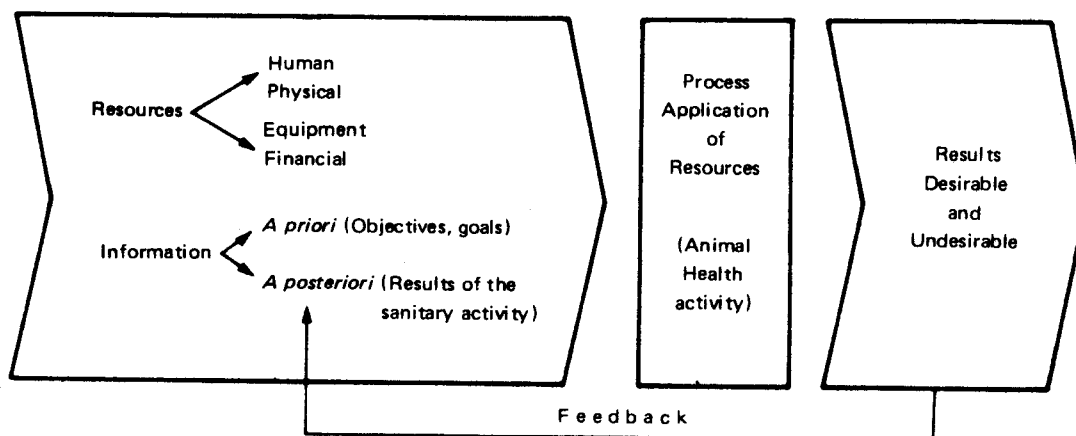


FIGURE 1. Resources and information flows for development of systematic animal health activities.

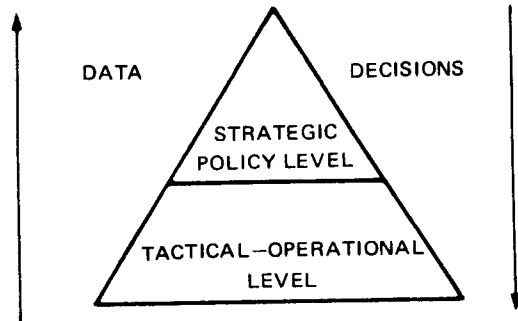


FIGURE 2. Decision levels and use of information.

It is a matter of using information to orient, assist and direct the epidemiological process toward a status considered favorable. The entire informational mechanism is oriented toward decision making, which is the basis operation in man's process of intervening in any field in which he is engaged (2). We can say that the control of diseases must transform information into actions oriented and directed toward the objective sought. Jointly being directed toward attaining the goal in view, information must contribute to ensuring that the actions are applied not only with **maximum efficacy** to attain the goal, but also with **maximum efficiency**, i.e., that the veterinary service applies them in the most economic way.

II. OBJECTIVE:
WHAT IS THE PURPOSE OF AN
ANIMAL DISEASE INFORMATION
AND SURVEILLANCE SYSTEM?

The end-purpose of the information and surveillance system is to orient animal health activities in order to increase the effectiveness of the programs.

Intervention oriented by information about the behavior of the diseases can be simplified into two steps (Fig. 3): (a) decide about future situations by **selecting the status** to be achieved (policy) and, from among various "action packages" (strategies), choosing the one strategy most favorable and most feasible in terms of the policy selected, i.e., **plan ahead** and (b) decide about current situations by selecting actions that respect the chosen strategy and promote the most efficient use of the resources, i.e., **control the execution of the plan**.

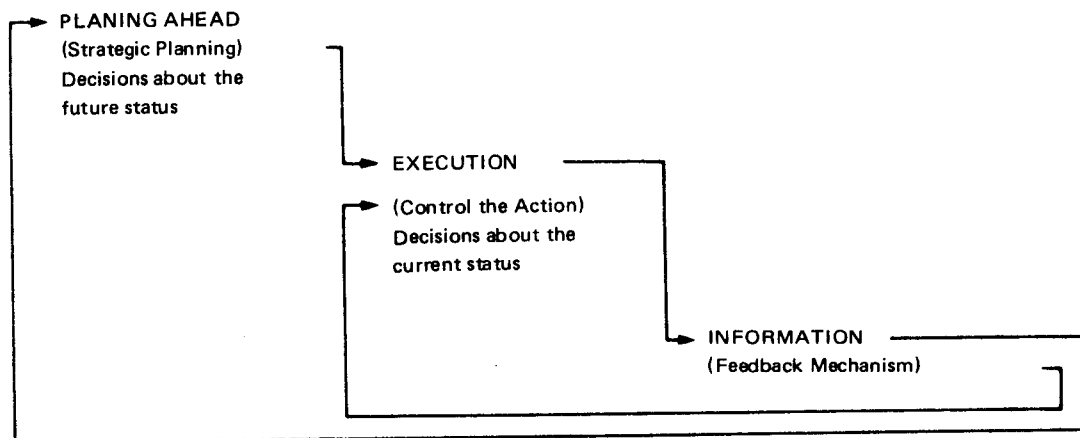


FIGURE 3. Intervention oriented by information system.

III. ANALYSIS OF THE ANIMAL HEALTH SYSTEM: HOW TO DEFINE THE INFORMATION REQUIREMENTS FOR CONTROL OF AN ANIMAL DISEASE.

The role of information in a public or private veterinary service developing disease prevention and animal health improvement programs is to provide the knowledge indispensable for the exercise of sanitary activities. The purpose of all of this is to alter a specific part of the environment.

Whatever the media used for the information, verbal communication, written forms, maps, cards, tapes, records, photos, etc. it always exists as an antecedent to animal health action.

Organizers of epidemiological information and surveillance systems must clearly understand that organizing information means an orderly structuring of the means of preparing and transmitting data required to meet the needs of some concrete activity, in order to modify the behavior of an animal disease endemic ecosystem.

In the animal health services activity, whose goal is to provide technical services, the basic sanitary activities are the physical functions conducted by the veterinary service itself: vaccinate, diagnose, disinfect, control outbreaks, control animal transit, instruct, quarantine, eliminate, etc.

Intellectual functions are organized around those material functions with the purpose of ensuring that decisions are prepared, transmitted and evaluated. A basic principle of the method is that the sanitary activities which lead to the materialization of the Animal Health Service's goals constitute the foundation which supports the information preparation and interpretation system.

The first step that should be taken by the organizer of this system is to conduct an adequate characterization of: (a) the disease's ecosystems (different "models" of behavior in time and space); and (b) the ways in which man intervenes in these ecosystems (objectives sought, the fundamental strategies to be developed to attain them, and the organization on which they are based).

The second step is to provide informational support at the mean's intervention in this case by modifying an epidemiological process in order to render the animal population free or less affected by diseases that prejudice the economic livestock-raising process (production or commerce). That informational support is built up by defining: (a) the basic informational needs, resting on indicators that enable the results of man's intervention to be expressed; and (b) the network of information flows, including the sources, the receivers and the frequency of the flows.

The final step is to select the means, or the combination of means, for collecting, transmitting, processing and interpreting information.

The strategy that guides the characterization of the informational aspects related to the control programs, and the subsequent structuring of the networks of information flows, can be summarized as follows (7): (a) a substantial degree of understanding of the problem to be resolved (epidemiological model); (b) definition of the process to be implemented for problem resolution (control programs): objectives, goals, and organization; (c) characterization of the decision-making and assignment of responsibilities to those who should implement the decisions; and (d) definition of the information requirements: configuration of the information flow networks for each group of decisions.

IV. FUNCTIONS: WHAT ARE THE TASKS THAT AN INFORMATION AND SURVEILLANCE SYSTEM SHOULD ENCOMPASS?

1. Monitoring relevant epidemiological events.
2. Gathering the required information.
3. Processing the information.
4. Storage and recovery.
5. Analysis and interpretation.
6. Issuing the recommendations considered necessary for the suitable application of control actions.
7. Timely distribution of the recommendations and information prepared, to the units that should decide and act thereon.

V. OPERATIONAL COMPONENTS

The actions that permit development of the functions established for the epidemiological information and surveillance system in an animal health service should be implemented through the units already existing within the service, without adding new structures to the institution.

The main components are the following:

1. A group of sources. The following are among the main sources: farms, veterinary diagnosis laboratory, official veterinary services, private veterinarians, livestock cooperatives, slaughterhouses & packing plants, dairy products plants, serum banks.

2. A sensory mechanism formed of local or field veterinary units. Their task is to take in (collect) the information and transmit it to receivers-users of the information. The sensory mechanism is formed mainly of the local veterinary units distributed in such a way as to cover the entire space subject to animal disease control programs. Each local veterinary unit is responsible for a well-delimited area which it monitors through a detailed map. Each local unit office is provided with an up-to-date inventory of the ranches and farms in its area and their location, with the number of head of cattle on each one. This map is laid out as a grid system of numerically coded quadrants (see Fig. 8) that serve for communicating the occurrence of diseases to other levels of the veterinary service by locating the episodes through the map coordinates (code).

The system provides means for this information gathered at service's lower levels to be transmitted through a very simple mechanism of phonograms, telegrams, radiograms or telex. The example given herein is taken from the working routine of the epidemiological information and surveillance system implemented in the State of Rio Grande do Sul, Brazil (see Fig. 8).

3. A group of receivers-users of the information, according to their responsibilities, the type of decisions that should be made, and their hierarchical level in the animal health service organiza-

tion. At the operational level, the local veterinarian is the receiver-user of the information. At the strategic level, (central unit of the animal health services), a receiver-user of the information is an inter-disciplinary group that processes, analyzes and interprets the information and then prepares recommendations and options for solving the problems detected.

In the case of operational decisions regarding the measures to take to prevent the diffusion of a communicable disease, the information-gathering (sensing) unit and the decision-making unit (analysis-synthesis) are the same field veterinary unit (short-time loop for the successive steps: gathering-analysis-decision-action) (Fig. 4).

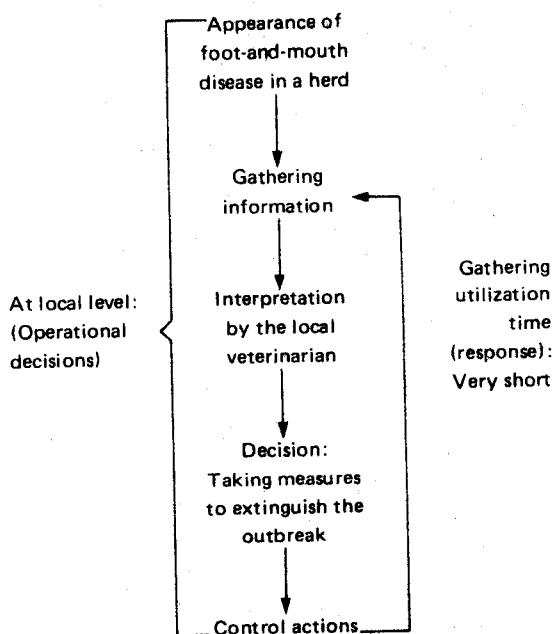


FIGURE 4. Plan of flow and utility of information at local level in an FMD outbreak.

In another example, the question involves the desirability of switching from the program's sole alternative of vaccinating calves against brucellosis, upon achieving a very low prevalence in the bovine population, to alternatives that include eliminating the animals with a positive reaction. In this case, the field units collect blood samples, with direct or indirect laboratory assistance perform the serological tests and obtain the results that they transmit periodically to the central unit. A multidisciplinary group at the central unit then systematically analyzes and interprets the results and recommends that the program directors make the adequate decisions. Once the decision is made, it will be communicated to all the field units for implementation of the corresponding action (slower loop: information gathering-analysis-decision-efferent information-action).

4. A communications network that links the sensory mechanism to the group of receivers-users by means of communication channels that convey the information (2). Among the various communication channels composing the network

of epidemiological information flows in an animal health service, the channel which conveys the information about the occurrence of animal disease episodes is significant. The structure of this channel of communication depends, among others, on the veterinary service's administrative echelons and on the epidemiological status of each disease. In the South American countries these communication channels are customarily structured as shown in *Figs. 5, 6 and 7.*

Figure 8 shows an example of how the weekly communication functions (field→laboratory→central unit) is the one utilized in Rio Grande do Sul, Brazil. The enclosed cablegram provides information on the municipality of Bage for week 23, with coded information on the occurrence of foot-and-mouth disease (FMD), vesicular stomatitis, rabies, hog cholera, scabbie and ovine lice. This information refers to the code for the Bage map quadrants (coordinates) in which the episodes were detected, as well as for the numerical code of the calendar week in 1980. Other numerical code corresponding to the data forms that accompany the samples to the laboratory is also given.

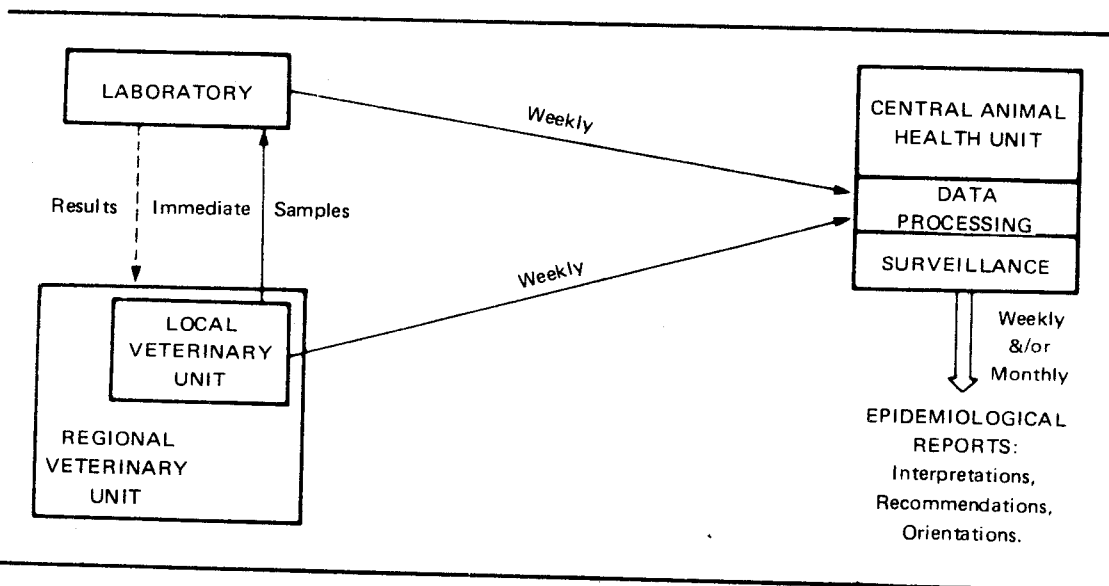


FIGURE 5. Channel of communication for episodic diseases with some degree of regional endemicity. (Foot-and-mouth diseases, vesicular stomatitis, rabies, hog cholera, equine encephalitis, Newcastle's disease, etc.).

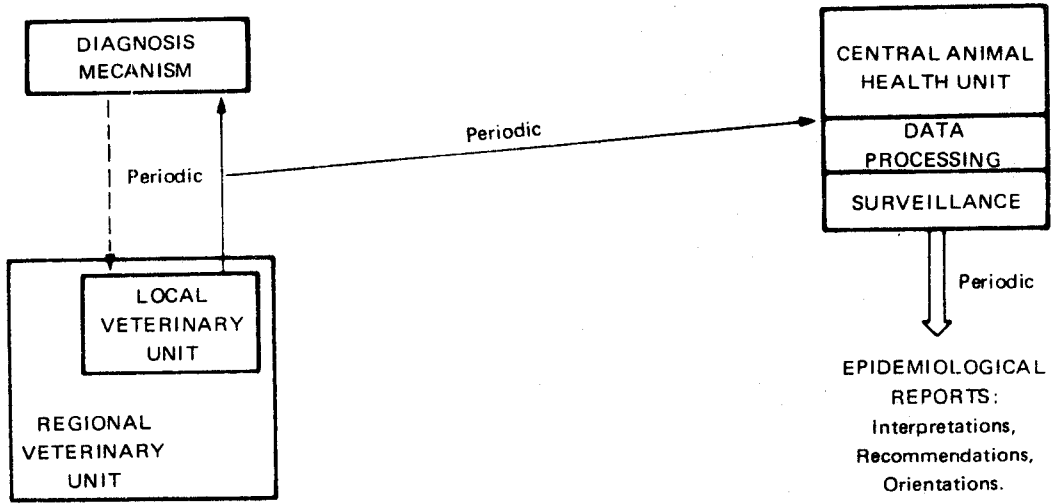


FIGURE 6. Channel of communication for chronic diseases (brucellosis, tuberculosis, etc.).

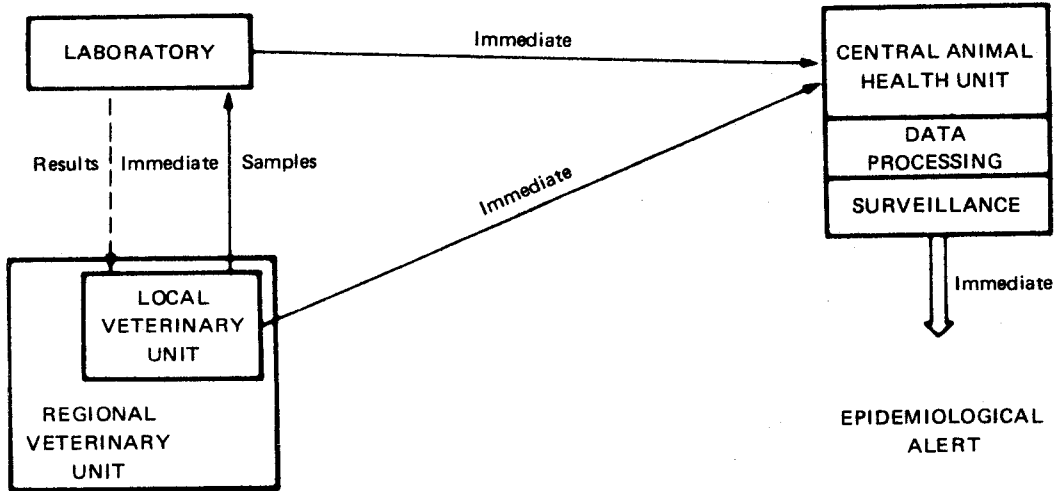
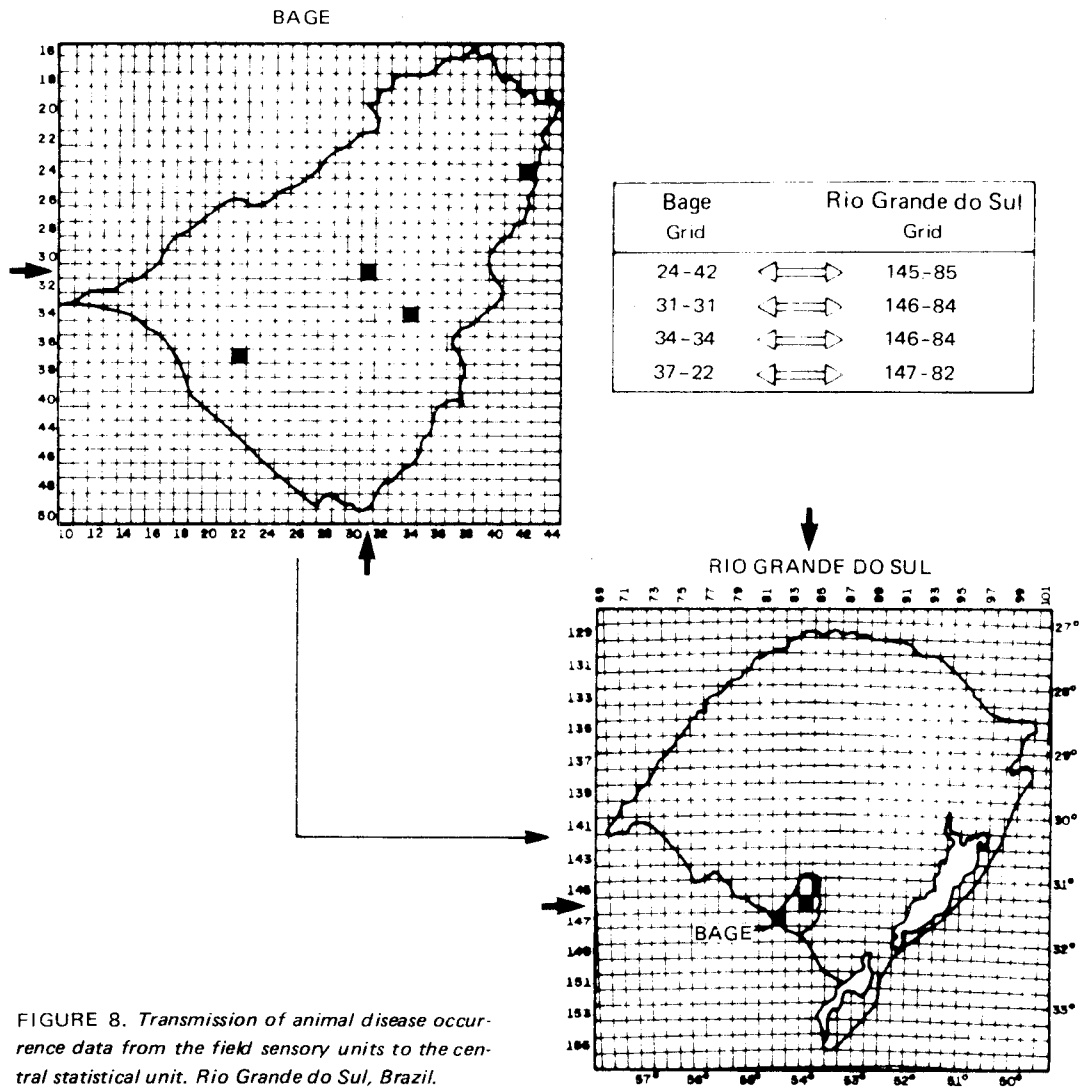


FIGURE 7. Channel of communication for diseases: occasional, unaffected or free status.



Sample text: reproduction of a weekly phonogram forwarded by the local unit in Bage.

“ANIMAL HEALTH SERVICE STATISTICS GROUP, PORTO ALEGRE, RS”.

DURING WEEK NR-23 COMMA BAGE MUNICIPALITY COMMA 5 FMD EPISODES NOTIFIED
 4 SYNTOMATICALLY CONFIRMED COMMA FIELD REPORT FORM TO LABORATORY WITH
 SAMPLE 01971 STOP COORDINATES 34/34 COMMA 24/42 COMMA 37/22 AND 31/31 STOP NO
 OCCURRENCE FOR RABIES COMMA HOG FEVER COMMA SCABBIE AND OVINE LICE STOP
 OUTBREAK PREVIOUS WEEK WITH SAMPLE MATERIAL COMMA FORM NUMBER 01702 STOP
 REGARDS.

The Animal Health Defense Unit of the Agriculture Secretariat of the Rio Grande do Sul state implemented this system in the Bage area in December, 1971. The local veterinary unit in the municipality of Bage covers an area of 7,241 km² of which 71% is used for livestock raising. 414,000 bovines are currently raised in that area. Under the jurisdiction of the local veterinary unit are 1,700 bovine herds averaging 244 head per herd. The steer/cow ratio in this area is higher than 1, which indicates a predominantly cattle fattening activity (10).

VI. ORGANIZATION: HOW TO IMPLEMENT THE SYSTEM SO THAT IT FUNCTIONS.

In order to develop this strategy in each country, the activities must be executed with the intention of complying with the following conditions:

1. The information must be useful and serve specific objectives.
2. Few and "rough" indicators, restricting the information requirements to the indispensable data.
3. Priority for the data that reflect the programs' efficacy.
4. Standardize the procedures and documents: few, easy-to-handle forms and timely transmission to the sectors that really require the information for their work.
5. The information system activities are an integral part of the animal health activities, which is why the personnel of all the programs should participate in the network. Therefore, no specific structure is set up.
6. Apply the following methods to detect the occurrence of problem-diseases as well as changes in the animal population: social and educational communication to make the community aware and conscious of the need to provide the information required by the system, periodic inspection of ranches and farms, laboratory diagnosis, monitoring of sentinel herds, serological surveys, sampling survey to obtain the occasional information not provided by the on-going system or which it is not feasible to collect extensively.

7. To facilitate the interpretation and utilization of the information to ensure the effectiveness of the animal health service, coordinated means must be established for: integration of the specialized middle-level technical personnel into interdisciplinary working groups that should hold periodic meetings; establish the habit of regular meetings among the regional coordinators, among local veterinarians, and between personnel of both levels; regular contacts between middle-level technical personnel and personnel from the local and regional levels.

8. Program personnel must be trained in how the system functions and how to utilize the information.

9. The community must be instructed in how to use its organizations to improve the supply of data.

10. The information must be fed back to all levels, and be accompanied by comments and recommendations.

11. Each local unit must be equipped with a file on the livestock properties and livestock populations, both of which should be properly located on an area map.

VII. PRODUCT OF THE SYSTEM: HOW TO CONDUCT SURVEILLANCE OF THE ANIMAL DISEASES.

As an outgrowth of the FMD control programs, the countries of South America have organized epidemiological information and surveillance systems that are serving as a starting point for other diseases that are the object of attention by the official veterinary services. An animal disease control program's success or failure depends to a great degree on how well informed the institution carrying out the program is, on its ability to discover and, moreover, make timely forecasts of the changes in the diseases' behavior, as well as orient the actions so that said changes tend toward the eradication of the diseases (5, 6).

Monitoring the variation in the FMD risk level in the livestock population must constitute a priority concern of the veterinarians who administer FMD control programs. Any omission, delay or lack of continuity in that function will have

an impact on the programs, reducing their effectiveness and preventing any perspective for eradication. Until a short time ago, an error of perspective admittedly existed with respect to this activity which had been assigned a secondary importance; the activity only resumed importance when epidemic situations occurred.

This work proposes to render a strictly operational approach to the practice of vesicular diseases epidemiological surveillance, but one that can be extended to other livestock diseases. Epidemiological indicators are therefore proposed that serve as instruments for appraising the behavior of the disease in the livestock population with respect to the two dimensions mentioned before: time and space.

Timely and adequate utilization of the information through indicators that sense epidemiological behavior enables these disease morbidity to be kept under surveillance. In this regard the following is needed:

1. Characterization of the regional ecosystems of each problem disease. The extent and magnitude of each specific disease is defined according to the risk to which the animal populations are subjected in time and space.

Each country is subdivided into states, departments or provinces, or the corresponding map is subdivided into quadrants forming a grid. Those who work in epidemiology use the technique of preparing maps that show the regional differences in the disease's behavior over a long time span. They are consequently concerned with developing characteristic values that enable "map models" to be described and synthesized, thus facilitating comparisons.

Figure 9 illustrates an example for the State of Rio Grande do Sul, Brazil; it presents indicators to evaluate the risk of FMD occurrence for each of the 232 municipalities in that State on whose 267,528 km² are raised 12 million head of cattle comprising 400,000 herds. For the calculation of the spatial risk, FMD occurrence records from 1970-79 were used (3). It is possible to identify the FMD regional patterns from the temporal occurrence when large chronological series of weekly, fortnightly or monthly presence at geographic subdivisions, of a given country are avail-

able. The term "presence" refers to FMD occurrence, independently of the quantification of cases or outbreaks.

Thus, is possible to work with temporal sequence of FMD presence/absence in a given place. In a previous note (4) the use of an indicator helped to characterize the regional risk of FMD by the application of the mean recurrence time (MRT) was proposed:

$$\text{MRT} = \Sigma T/n \text{ where}$$

T = period between two FMD presences, expressed in weeks, fortnights or months, and

n = number of periods.

Each period can be established by using any moment as a starting point. After calculating MRT, its reciprocal $\Omega = 1/\text{MRT}$ is used as a risk indicator. *Fig. 9* shows the application of this indicator for all municipalities in the state of Rio Grande do Sul (Brazil). The municipalities have been grouped taking into account the Ω values. This indicator is longer in the high-risk regions, whereas the converse is true in the low-risk regions.

2. Monitoring the diffusion of the problem diseases. The central unit of the veterinary service is informed of the occurrence through a system of weekly telex communications originating at each of the local veterinary units. Each local unit has a grid map laid out according to the geographic coordinates. The telex indicates the code number of the quadrants where the occurrence of a disease is recorded during a given week. At the central unit this information is transferred weekly to the state or national map. In this way it is possible to characterize the spatial distribution of the disease each week, analyze it and monitor the modifications it undergoes with time.

The spatial distribution of FMD can hardly be regarded as typically random nature. In fact, its occurrence in a zone increases the likelihood that it will occur in near-by zones. This is a property of the spatial distribution of the communicable diseases forming clusters in space, groupings of affected units, whether referring to diseased animals or herds, or map quadrants where the disease appears. It is basic for those engaged in FMD control activities to study the

manifestations of the spatial processes that result from opposite tendencies such as clustering and dispersion.

In the example shown in *Fig. 10*, the indicators proposed enable a synthesis to be made of the weekly spatial distribution of the number of

herds affected by foot-and-mouth disease on the grid map of the State of Rio Grande do Sul. The respective spatial distribution indicators appear alongside each map: (a) the average density of herds affected per quadrant, and (b) the spatial cluster index.

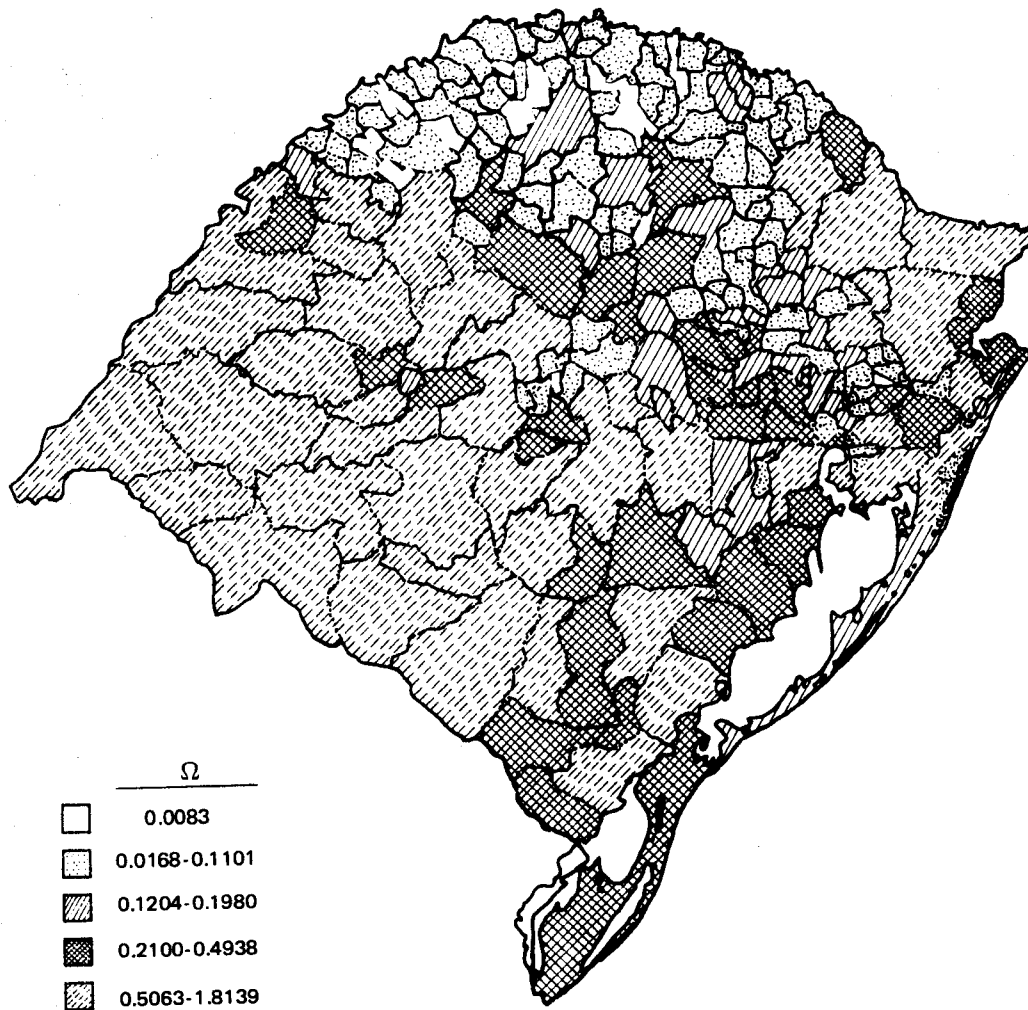


FIGURE 9. *Epidemiological characterization of foot-and-mouth disease. Rio Grande do Sul, Brazil. (1970- 1979).*

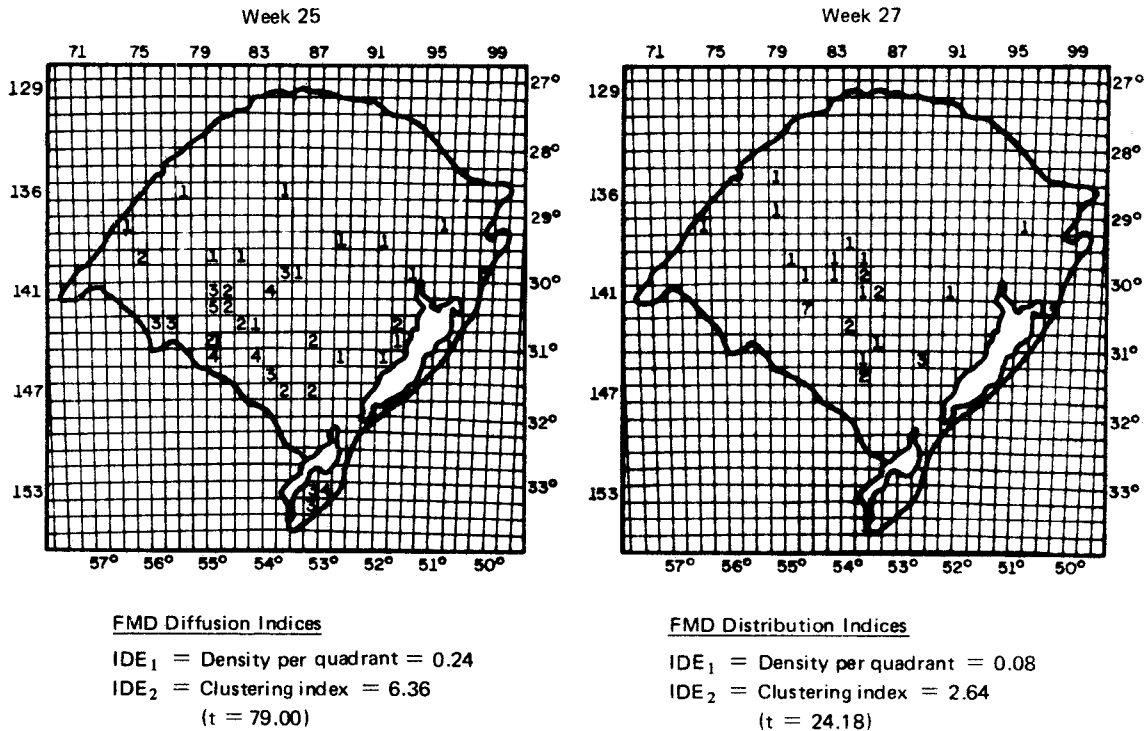


FIGURE 10. *Spatial distribution and diffusion of foot-and-mouth disease. Indicators. Rio Grande do Sul, Weeks 25 and 27.*

3. Prepare "models" of the temporal behavior of the animal diseases. The example given in this case is the epidemiological chart for five municipalities in the State of Rio Grande do Sul (Fig. 11). This temporal "model" enables the monthly frequency of a disease in a given region to be monitored and the significance of that frequency to be assessed. This preparation requires a control level, thus being able to qualify these situations and, above all, to sound a timely alarm when the frequency level deviates from what could be regarded as "normal".

4. Characterize the diseases' sources and means of diffusion.

5. Establish operational endemity and alarm mechanisms.

6. Delimit the unaffected regions for each

disease and establish the mechanisms of protection.

7. Evaluate the degree of efficacy and efficiency of the control programs.

8. Realign the programs according to the results achieved.

9. Prepare periodical epidemiological reports that furnish results and recommendations to orient all program personnel.

VIII. EVALUATION OF THE SYSTEM: WHAT IS THE INFORMATION SYSTEM'S EFFICIENCY?

Among the results, there are some that reflect the efficiency of the epidemiological information system itself. These data must be utilized as a

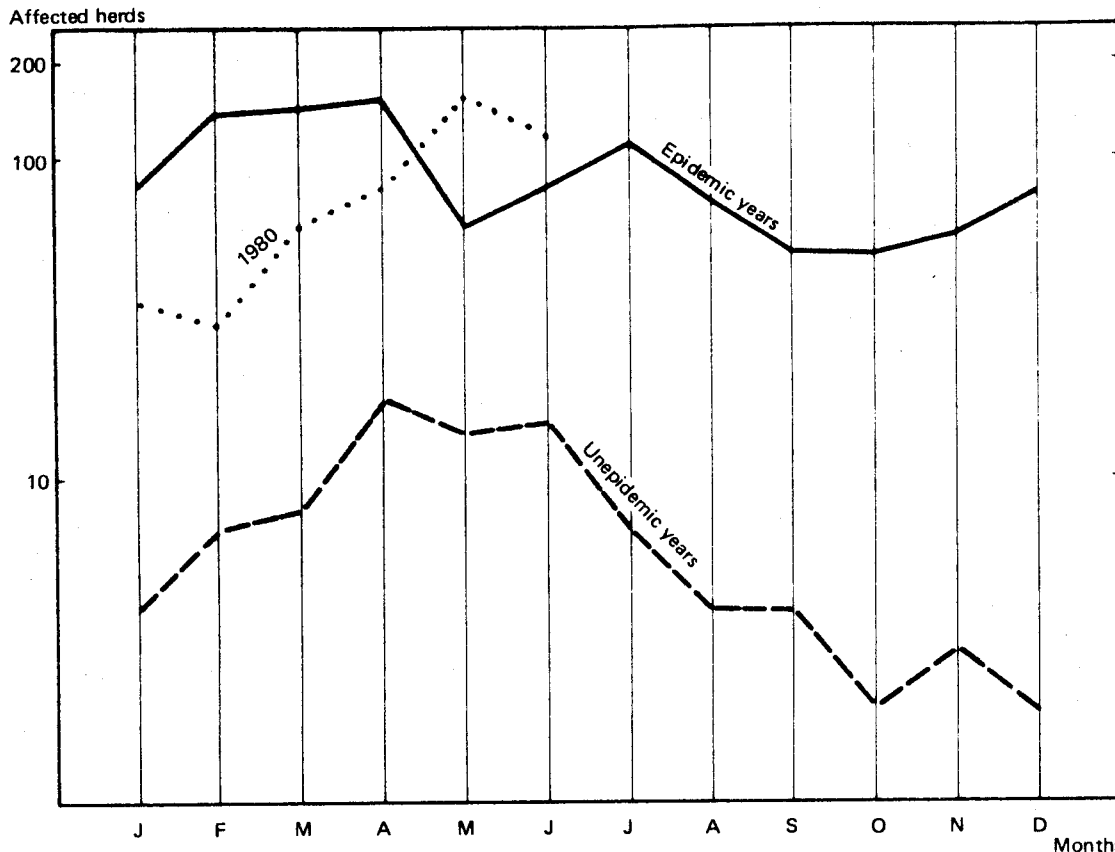


FIGURE 11. Epidemiological chart of foot-and-mouth disease in the municipalities of Urugaiana, Quarai, Livramento, Dom Pedrito and Bage. 1970-79. Rio Grande do Sul State, Brazil.

means of ensuring the information system's efficiency as a fundamental level for guiding the programs' oriented animal health action. Results are shown for Rio Grande do Sul concerning the weekly communication receiving and quality controls. Of the 12,064 weekly communications transmitted in 1975 from local veterinary units to the Animal Health Defense control unit in Porto Alegre (9), 12,004 (99.5%) were received within the pre-determined time limits. Only 36 of those reports (0.3%) had errors in the text. These statistics demonstrate a good level of timely frequency and quality of content.

Other aspects closely related to the efficiency of the information system for animal disease surveillance involve the notification sources and the percentage of episodes for which specimens

are collected for laboratory diagnosis. In 1979, 62% of the episodes of foot-and-mouth disease occurring throughout the State of Rio Grande do Sul were reported by members of the community; the remainder was detected by the official sanitary services. That same year, samples were collected for 37% of the clinical episodes of that disease; 39% of that figure yielded identification of the type of agent (11).

Another indicator of an information system's efficiency is the analysis of time spans. In 1978, for the entire state of Rio Grande do Sul, for example, an average of four days elapsed between the observation of the first affected animal in an outbreak of FMD and the notification thereof (median time lapse). Lab results were produced in 7 days (12).

REFERENCES

1. ASTUDILLO, V.M. Metodología para la solución de problemas. Una introducción al análisis de sistemas de salud animal. *Ser. Man. Didáct. 4*, Centro Panamericano de Fiebre Aftosa. Rio de Janeiro, 1976, 33 págs.
2. ASTUDILLO, V.M.; DEPPERMAN, R.; de GAUTO, M.T. Canales de comunicación y velocidad de transmisión en sistemas de información para fiebre aftosa. Seminario regional sobre sistemas de vigilancia epidemiológica de enfermedades transmisibles y zoonosis. Doc. n° 3. Rio de Janeiro, 2-8 de diciembre, 1973.
3. ASTUDILLO, V.M.; DEPPERMAN, R.; DORA, J.F.; SILVA, J.A.M. da; COSTA, M. Vigilancia epidemiológica de la fiebre aftosa. Rio Grande do Sul, Brasil 1970-79: I. Sinopsis general. (In preparation).
4. ASTUDILLO, V.M.; SILVA, J.A.M. da; DORA, J.F.; DEPPERMAN, R.; COSTA, M. A time-presence indicator for foot-and-mouth disease epidemiological characterization. *PANAFTOSA Monthly Epidemiological Report 12* (12): 126-127, 1980.
5. DAVIES, G. Animal diseases surveillance in Great Britain. Proceedings Int. Symposium on Animal Health and Disease Data Bank APHIS/SEATIS. Publ. n° 138, 1 Nov. 1979.
6. LWANGA, S. Statistical principles of monitoring and surveillance in public health. *Bull. World Health Organization 56* (S): 713-22, 1978.
7. PRINCE, T.R. Information systems for management planning and control. R.D. Irwin Inc. Homewoods. Illinois, 1970.
8. ROSENBERG, F.J. Principios de epidemiología. *Ser. Man. Didáct. 1*, Centro Panamericano de Fiebre Aftosa, Rio de Janeiro, 1977, 89 págs.
9. UNIDADE DE DEFESA SANITARIA ANIMAL. SUPERVISÃO DE PRODUÇÃO ANIMAL SECRETARIA DA AGRICULTURA (UDSA/SPA/SA). Rio Grande do Sul, Brasil. Relatório das atividades do projeto de combate à febre aftosa, 1975.
10. UNIDADE DE DEFESA SANITARIA ANIMAL. SUPERVISÃO DE PRODUÇÃO ANIMAL SECRETARIA DA AGRICULTURA (UDSA/SPA/SA). Rio Grande do Sul, Brasil. Dados sobre população bovina e vacinação antiaftosa. 37a. etapa de vacinação. Fev. 1978.
11. UNIDADE DE DEFESA SANITARIA ANIMAL. SUPERVISÃO DE PRODUÇÃO ANIMAL SECRETARIA DA AGRICULTURA (UDSA/SPA/SA). Rio Grande do Sul, Brasil. Publicação Mensal sobre febre aftosa no Rio Grande do Sul. Dez., 1979.
12. VALLEJOS, A. Trabajo práctico de una beca en Sistema de Información en el Centro Panamericano de Fiebre Aftosa. Rio de Janeiro, Brasil, 1979.
13. VASARHELYI, M.A.; MOCK, T.J. Sistemas de informação para administração. *R. Adm. Emp. 14* (4): 69-77, jul/ago., 1974.

PRUEBA DE SERONEUTRALIZACION POR MICROTECNICA PARA FIEBRE AFTOSA: CALCULO DE LA EXPECTATIVA PORCENTUAL DE PROTECCION

P. Suttmöller¹; K. de Freitas Costa¹; Ivo Gomes¹

RESUMEN

Se examinaron 532 sueros de bovinos vacunados mediante la prueba de microneutralización adoptada como rutina en el Centro Panamericano de Fiebre Aftosa. El suero provenía de bovinos utilizados en pruebas de potencia de vacunas, infectados por vía intradermolingual. Se calculó la expectativa porcentual de protección (EPP) para los títulos de seroneutralización. Se propone que la media de la EPP de un grupo de bovinos es una medida significativa del estado de inmunidad.

INTRODUCCION

Este estudio pretende establecer una expectativa porcentual de protección (EPP) (6) por la prueba de microneutralización (PMN) descrita por Ferreira (5), que se aplica como rutina desde hace varios años en el Centro Panamericano de Fiebre Aftosa (CPFA) para: 1) evaluar títulos de anticuerpos circulantes de grupos de bovinos en pruebas de control de potencia de vacunas; 2) evaluar títulos de anticuerpos de bovinos en experimentos de campo con vacunas, y 3) para encuestas serológicas.

Con el objeto de correlacionar el grado de protección del bovino con cierto título de anticuerpo sanguíneo, se efectuó un estudio de relación entre anticuerpos de bovinos vacunados, medidos por la PMN y las lesiones producidas con la inoculación por vía intradermolingual (IDL) de virus.

MATERIALES Y METODOS

Bovinos

Los datos de infección y los sueros se obtuvieron de bovinos utilizados en pruebas rutinarias

de control de potencia de vacuna en Argentina y en experimentos cooperativos del CPFA con el Instituto Nacional de Tecnología Agropecuaria (INTA) de Argentina, del Servicio de Laboratorios (SELAB) del Servicio Nacional de Sanidad Animal (SENASA) de Argentina (1, 2) y de la Dirección de Lucha contra la Fiebre Aftosa (DILFA), de Uruguay (3, 4).

El cuadro 1 presenta el número de bovinos, divididos según el tipo de vacuna y la cepa de virus utilizados.

CUADRO 1. Número de bovinos según tipo de vacuna y cepa de virus usados

Cepas de virus	Vacunas		Total
	Midróxido saponina	Adyuvante oleoso	
O ₁ Campos—Br/58	8	269	277
O ₁ Caseros—Arg/67	42	0	42
A ₂₄ Cruzeiro—Br/55	8	48	56
A ₂₄ (8345) Arg/68	42	45	87
C ₃ Resende—Br/55	20	50	70
Total	120	412	532

Protección de los bovinos

Se consideraron no protegidos los bovinos que presentaron lesiones en una o más patas después de la inoculación IDL.

Sueros

Los sueros fueron extraídos entre 3 y 4 semanas después de la vacunación, antes del desafío y se mantuvieron guardados a -20°C hasta su examen.

En algunos experimentos se usaron vacunas diluidas para vacunar los animales. Las diluciones más altas dieron la mayoría de los títulos

¹Centro Panamericano de Fiebre Aftosa, OPS/OMS, Caixa Postal 589, 20000 Rio de Janeiro-RJ, Brasil.

bajos en los sueros. No se incluyó suero de animales no vacunados.

Clasificación de los sueros

Los sueros se clasificaron en las siguientes categorías de títulos: $\leq 1,49$, 1,50–1,99, 2,00–2,49, 2,50–2,99, 3,00–3,49 y $\geq 3,5$ (cuadro 2). Arbitrariamente se tomó el valor 1,0 como punto medio para el grupo $< 1,49$. Los demás fueron, respectivamente, 1,7, 2,2, 2,7 y 3,2. El valor 4,0 se tomó como punto medio para el grupo $\geq 3,5$.

Procesamiento de los datos

Conforme el tipo de vacuna y de virus, fue determinado el número de bovinos protegidos y no protegidos para cada clase de anticuerpos (cuadro 2). Usando el porcentaje de bovinos protegidos en cada clase y los puntos medios mencionados para la dilución, fue calculada en computador² la correlación probit/dosis mediante el método del cuadrado menor ponderado (6). Sólo se incluyó la última dilución que dio una protección completa. Enseguida se computaron las diluciones de suero para el rango de protección 1 a 99% y de estos valores se establecieron las curvas de dosis respuesta (Fig. 1 y 2).

²PDP11/34 computador (DIGITAL). El programa en BASIC se obtiene mediante solicitud.

RESULTADOS

El cuadro 3 muestra la relación probit/dosis para: 1) todos los bovinos; 2) bovinos tratados con vacuna de adyuvante oleoso o vacuna de hidróxido-saponina; 3) bovinos infectados con virus O₁ de la fiebre aftosa (cepa Campos) y aquellos infectados con otras cepas.

CUADRO 3. Relación entre el Probit (Y) y el logaritmo de la dilución del suero

	Curva	Error standard	Intercepción Y	Error standard
Todos los bovinos	.909	.178	3.645	.438
Vacuna hidróxido-saponinada	1.570	.080	2.587	.168
Vacuna con adyuvante oleoso	.800	.190	3.550	.472
Virus O ₁ Campos	.725	.286	3.858	.741
Otras cepas	1.402	.096	3.012	.197

CUADRO 2. Clasificación de los sueros de acuerdo con el título de neutralización

Títulos de neutralización	Todos los bovinos	Vacunas		Cepas	
		Hidróxido saponina	Adyuvante oleoso	O ₁ Campos	Otras
≤ 1.49	5/27	2/11	3/16	0/9	5/18
1.50 – 1.99	43/66	13/21	30/45	13/21	30/45
2.00 – 2.49	71/97	26/29	45/68	20/40	51/57
2.50 – 2.99	145/159	34/35	111/124	71/83	74/76
3.00 – 3.49	114/121	19/19	95/102	71/78	43/43
≥ 3.5	62/62	5/5	57/57	46/46	16/16
Totales	440/532	99/120	341/412	221/277	219/255

Las Figs. 1 y 2 muestran los porcentajes de protección (1, 10, 20, . . . 90, 99%) dibujados contra la dilución.

En la Fig. 1, la curva de los bovinos vacunados con vacuna de adyuvante oleoso es muy similar a la curva de todos los bovinos, debido al número predominante de animales vacunados con vacuna oleosa. Es más acentuada la curva de los bovinos que recibieron vacuna de hidróxido-saponina. De acuerdo con la Fig. 2, son necesari-

os mayores títulos de suero para proteger bovinos infectados con la cepa O₁ Campos que contra las otras cepas de virus utilizadas. Ya que la mayoría de los bovinos usados en los experimentos con vacuna con adyuvante oleoso fueron desafiados con virus O₁ Campos, la diferencia entre la vacuna oleosa y la hidróxido-saponinada, por lo menos en parte, puede relacionarse más con el virus inoculado que con diferencias entre los tipos de vacuna.

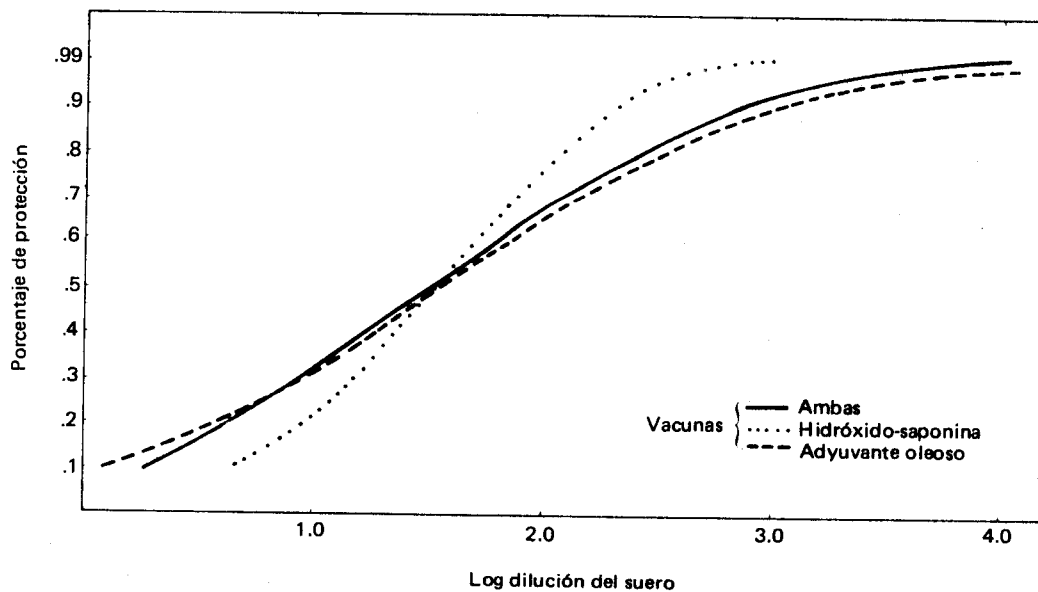


FIGURA 1. Relación entre el título de seroneutralización y el porcentaje de protección de bovinos vacunados con vacuna anti-ftosica inactivada.

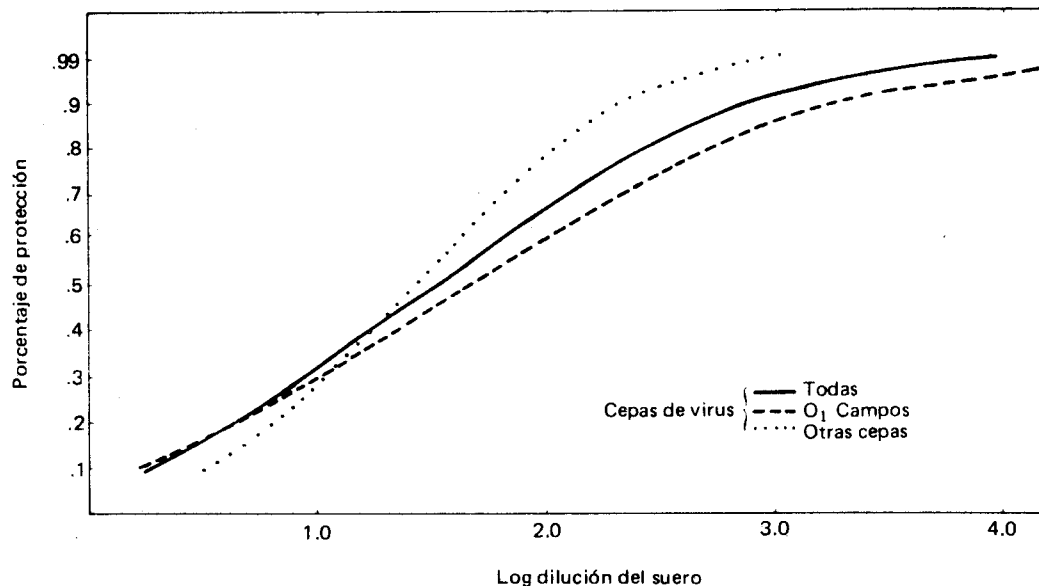


FIGURA 2. Relación entre el título de seroneutralización de tres cepas de virus diferentes y el porcentaje de bovinos protegidos, vacunados con vacuna antiaftosa inactivada.

DISCUSION

Es probable que sean necesarios diferentes niveles de anticuerpos para proteger contra la enfermedad porcentajes iguales de bovinos, frente a las distintas cepas de virus utilizadas para la infección. También es probable que las condiciones del desafío, el manejo de los bovinos durante la prueba, la edad de los animales, etc., sean factores importantes que pueden influir los resultados (8).

Intencionalmente, fueron eliminados dos grupos de datos del material original, debido a que la curva de la respuesta a la dosis era muy diferente de la que se desarrolló en este estudio. Uno de los grupos se refería a datos publicados anteriormente sobre bovinos infectados por contacto (4). El otro correspondía a 60 bovinos que se inocularon con una vacuna comercial de hidróxido y saponina, de baja potencia. En esa prueba, la mayoría de los

animales sufrieron lesiones severas, siendo posible que los pocos que tenían un grado significativo de anticuerpos estuviesen expuestos a una cantidad extraordinaria de virus, causante de un mayor número de reaccionantes que el esperado en esa categoría. El declive de la línea de regresión de ese grupo era 2,664 y la intercepción Y era 1,489. La protección de esos bovinos sólo comenzaba con anticuerpos $>2,0$, siendo superior a 90% para valores $>2,8$.

No es práctico tener distintas unidades de medida para anticuerpos contra diferentes cepas de virus o de tipos de vacuna. Por lo tanto, con excepción de los grupos señalados antes, se juntan todos los datos. De la curva resultante se estableció una EPP para cada decimal de título de suero por la PMN (cuadro 4). De ese modo, pudo expresarse la inmunidad de grupo como la EPP media, similar al método propuesto para la prueba de seroprotección (7).

CUADRO 4. Expectativa porcentual de protección

TMN ^a	% ^b	TMN	%	TMN	%	TMN	%
0.1	8	1.1	30	2.1	71	3.1	92
0.2	9	1.2	34	2.2	74	3.2	93
0.3	10	1.3	38	2.3	77	3.3	94
0.4	11	1.4	42	2.4	80	3.4	95
0.5	13	1.5	46	2.5	82	3.5	95
0.6	15	1.6	50	2.6	84	3.6	96
0.7	17	1.7	56	2.7	86	3.7	96
0.8	19	1.8	60	2.8	88	3.8	98
0.9	22	1.9	64	2.9	90	3.9	98
1.0	26	2.0	68	3.0	91	4.0	99

^a Título de microneutralización.

^b Expectativa porcentual de protección.

La EPP, igual que la mayoría de las expresiones de anticuerpos, no debe interpretarse en términos absolutos debido a las diferencias de protección que suelen presentarse cuando se usan distintos virus para el desafío. Asimismo, la EPP deriva de resultados de infección por vía IDL en condiciones de laboratorio y la infección por esta vía podría ser poco semejante con la infección en condiciones de campo. Teniendo en cuenta estas limitaciones, la EPP media puede ser una forma conveniente para comparar el estado inmunitario de grupos de bovinos. Resulta una ventaja el que unos pocos animales con títulos extremadamente elevados tengan menor influencia en la EPP media de un grupo que en el título medio de anticuerpos.

AGRADECIMIENTOS

Los autores hacen constar su reconocimiento al personal de la Dirección de Lucha contra la Fiebre Aftosa (DILFA) Uruguay, del Servicio de Laboratorios Nacional de Sanidad Animal (SELAB—SENASA), el Instituto Nacional de Tecnología Agropecuaria (INTA), Argentina y de la Unidad de Control de Vacunas (UCV) de Porto Alegre-RS, Brasil, por su valiosa cooperación.

REFERENCIAS

1. ABARACON, D.; ALONSO FERNANDEZ, A.; MAGALLANES, N.; CHARLES, E.G.; DURINI, L.A. Protección de bovinos después de vacunados con vacunas con adyuvante oleoso. (Protection of cattle following vaccination with oil-adjuvanted foot-and-mouth disease vaccine). *Bol. Centr. Panam. Fiebre Aftosa* 37-38: 41-43, 45-47, 1980.
2. ABARACON, D.; MAGALLANES, N.; CHARLES, E.G.; DURINI, L.A.; FRICK, E.; ALBARRACIN, G.F. de; BURGHI, E.D. de; RADISICH, T. Vida útil de una vacuna antiaftosa inactivada con adyuvante oleoso. (Shelf life of inactivated oil-adjuvanted foot-and-mouth disease vaccine). *Bol. Centr. Panam. Fiebre Aftosa* 37-38: 17-20, 21-24, 1980.
3. AUGÉ DE MELLO, P.; COSTA, K. de F.; ALONSO FERNANDEZ, A.; SUTMÖLLER, P.; POLLAK, A.; MILLAN, A. Influencia del grado de dispersión en la fase acuosa sobre la inmunogenicidad de vacuna antiaftosa con adyuvante oleoso. (Influence of the degree of dispersion in the aqueous phase on the immunogenicity of oil-adjuvanted foot-and-mouth disease vaccine). *Bol. Centr. Panam. Fiebre Aftosa* 37-38: 5-9, 11-15, 1980.
4. CENTRO PANAMERICANO DE FIEBRE AFTOSA; DIRECCION DE LUCHA CONTRA LA FIEBRE AFTOSA. Prueba de potencia para vacunas contra

- la fiebre aftosa de adyuvante oleoso: ensayos de DP_{50} en cobayos y en bovinos de una vacuna preparada en forma semi-industrial con una emulsión del tipo agua en aceite. (Potency testing of oil adjuvanted foot-and-mouth disease vaccine: PD_{50} assays of a semi-industrial water-in-oil emulsion vaccine in guinea pigs and cattle). *Bol. Centr. Panam. Fiebre Aftosa 29-30*: 55-59, 61-65, 1978.
5. FERREIRA, M.E.V. Prueba de microneutralización para estudios de anticuerpos de la fiebre aftosa. (Microtiter neutralization test for the study of foot-and-mouth disease antibodies). *Bol. Centr. Panam. Fiebre Aftosa 21-22*: 17-20, 21-24, 1976.
 6. FINNEY, D.J. Statistical method in biological assay. Griffin & Co. Ltd., London 1952 (pág./page 524).
 7. GOMES, I.; ASTUDILLO, V. Foot-and-mouth disease: evaluation of mouse protection test results in relation to cattle immunity. *Bol. Centr. Panam. Fiebre Aftosa 17-18*: 9-16, 1975.
 8. SUTMÖLLER, P. Patogenesis de la fiebre aftosa en relación con la eficacia y control de la vacuna. (Pathogenesis of foot-and-mouth disease relative to efficiency and control of vaccines). Presented at the VI International Meeting of the Veterinary Sciences University. November 9-11, 1978, La Plata, Argentina.

THE SERUM MICRONEUTRALIZATION TEST FOR FOOT-AND-MOUTH DISEASE: ESTABLISHMENT OF AN EXPECTED PERCENTAGE OF PROTECTION

P. Suttmöller¹; K. de Freitas Costa¹; Ivo Gomes¹

SUMMARY

A total of 532 sera from vaccinated cattle were assayed by the microneutralization test as used routinely at the Pan American Foot-and-Mouth Disease Center. The sera were from cattle used in vaccine potency tests and were challenged by the intradermolingual route of infection. An expected percentage of protection (EPP) was established for the serum neutralization titers. It is proposed that the mean EPP of a group of cattle is a meaningful measurement of the immune status.

INTRODUCTION

This study attempts to establish an expected percentage of protection (EPP) (6) for the microneutralization test (MNT) as described by Ferreira (5). At the Pan American Foot-and-Mouth Disease Center (PAFMDC) this test has been used routinely for several years: (1) to evaluate serum antibody titers of cattle from vaccine potency control tests; (2) for evaluating antibody titers of cattle in field trials of vaccines, and (3) for serological surveillance.

In order to correlate the degree of protection of cattle with a certain serum antibody titer a study was made of the relationship between antibody levels as measured by the MNT of vaccinated cattle and the lesions developed after intradermolingual (IDL) inoculation of virus.

MATERIALS AND METHODS

Cattle

The challenge data and the sera were obtained from cattle used in routine vaccine potency tests in

Argentina and in cooperative experiments of the PAFMDC with the National Institute of Agricultural Technology (Instituto Nacional de Tecnología Agropecuaria, INTA), Argentina, Laboratory Service (Servicio de Laboratorios, SELAB) of the National Animal Health Service (Servicio Nacional de Sanidad Animal, SENASA), Argentina (1, 2); and the Foot-and-Mouth Disease Control Directorate (Dirección de Lucha contra la Fiebre Aftosa, DILFA), Uruguay (3, 4).

Table 1 lists the number of cattle, divided by the type of vaccine and virus strains used.

TABLE 1. Number of cattle by type of vaccine and virus strain used

Virus strains	Vaccines		Total
	Saponin hydroxide	Oil adjuvanted	
O ₁ Campos—Br/58	8	269	277
O ₁ Caseros—Arg/67	42	0	42
A ₂₄ Cruzeiro—Br/55	8	48	56
A ₂₄ (8345) Arg/68	42	45	87
C ₃ Resende—Br/55	20	50	70
Total	120	412	532

Protection of cattle

Cattle were considered unprotected when lesions developed on one or more feet after IDL inoculation.

Sera

Blood samples were collected from cattle 3-4 weeks after vaccination prior to challenge and kept at -20°C until tested.

Vaccine dilutions were used to vaccinate the cattle in some experiments. The higher dilutions of such vaccines produced the majority

¹ Pan American Foot-and-Mouth Disease Center, PAHO/WHO, Caixa Postal 589, 20000 Rio de Janeiro-RJ, Brazil.

of the low titered sera. Sera from unvaccinated cattle were not included.

Classification of sera

The sera were classified according to the following antibody titer classes ≤ 1.49 , 1.50–1.99, 2.00–2.49, 2.50–2.99, 3.00–3.49, ≥ 3.5 (Table 2). Arbitrarily, the midpoint for the ≤ 1.49 group was taken as 1.0. The other midpoints were 1.7, 2.2, 2.7 and 3.2, respectively. The value 4.0 was taken as the midpoint for the ≥ 3.5 group.

Data processing

For each antibody class the number of protected and unprotected cattle were determined according to type of vaccine and virus types (Table 2). Using the percentage of cattle protected in each class and the above-mentioned class midpoints for the dilution, computer² calculations provided the probit/dose correlation using a weighted least square calculation (6). Only the last dilution giving full protection was included in the computation. Next, serum dilutions for the 1–99% protection range were computed and dose response curves were developed from these values (Figs. 1 and 2).

²PDP11/34 computer (DIGITAL). BASIC program available upon request.

RESULTS

The probit/dose relationship is shown in Table 3 for: (1) all of the cattle; (2) cattle vaccinated with oil-adjuvanted vaccine or saponin-hydroxide vaccine; (3) cattle challenged with foot-and-mouth disease (FMD) O₁ virus (strain Campos) and those challenged with other strains.

TABLE 3. Relationship between Probit (Y) and log serum dilution

	Slope	Standard error	Y-intercept	Standard error
All cattle	.909	.178	3.645	.438
Saponin-hydroxide vaccine	1.570	.080	2.587	.168
Oil-adjuvanted vaccine	.800	.190	3.550	.472
Virus O ₁ Campos	.725	.286	3.858	.741
Other strains	1.402	.096	3.012	.197

TABLE 2. Classification of sera according to the neutralization titer

Neutralization titer	Vaccines			Strains	
	All cattle	Saponin hydroxide	Oil adjuvanted	O ₁ Campos	Others
≤ 1.49	5/27	2/11	3/16	0/9	5/18
1.50 – 1.99	43/66	13/21	30/45	13/21	30/45
2.00 – 2.49	71/97	26/29	45/68	20/40	51/57
2.50 – 2.99	145/159	34/35	111/124	71/83	74/78
3.00 – 3.49	114/121	19/19	95/102	71/78	43/43
≥ 3.5	62/62	5/5	57/57	46/46	36/16
Totals	440/532	99/120	341/412	221/277	219/255

The percentages of protection (1, 10, 20, . . . 90, 99%) were plotted against the dilution as shown in *Figs. 1 and 2*.

In *Fig. 1* the response curve of the cattle vaccinated with oil-adjuvanted vaccine is very similar to the curve representing all cattle, because of the predominance of the number of cattle vaccinated with oil vaccine among the total number of cattle studied. The value for the slope of the curve of cattle vaccinated with saponin-hydroxide vaccine

is larger. According to *Fig. 2*, higher serum titers are needed to protect cattle against challenge with the O₁ Campos strain of FMD virus than against the other strains used. Since the majority of cattle used in the oil-adjuvanted vaccine experiments were challenged with O₁ Campos virus, the difference between oil-adjuvanted vaccine and saponin-hydroxide vaccine may, at least in part, be more related to the challenge virus than to the differences between those types of vaccine.

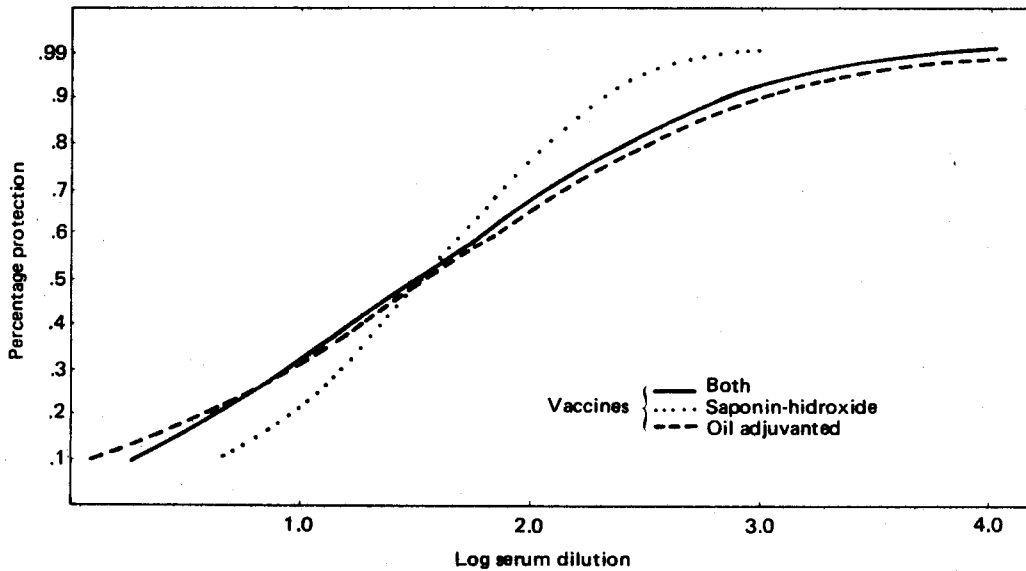


FIGURE 1. Relationship of the serum neutralization titer and percentage of protected cattle vaccinated with inactivated FMD vaccine.

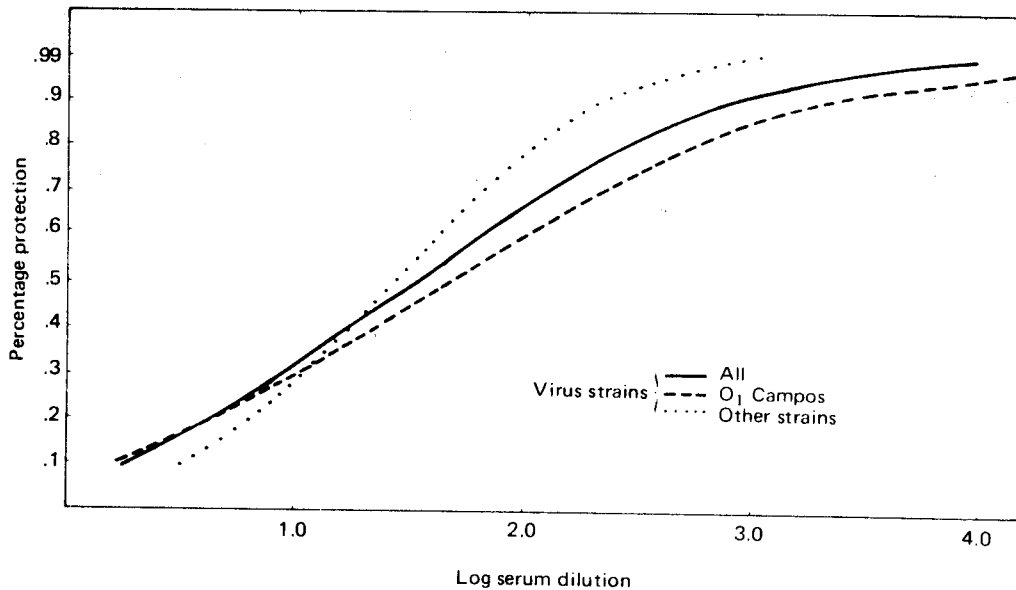


FIGURE 2. Relationship of the serum neutralization titer against different strains of virus and the percentage of protected cattle, vaccinated with inactivated FMD vaccine.

DISCUSSION

It is likely that for different strains of virus used in challenge, different levels of antibody are required to protect equal percentages of these cattle against the disease. It also is probable that conditions of challenge, management of the cattle during the test, age of the cattle, etc., are rather important factors which may influence the outcome of such tests (8).

Purposely, two sets of data were eliminated from the original material because the dose response curve was very different from the one developed in this study. One of these sets concerned the data reported earlier on a group of cattle challenged by contact exposure (4). The other set was of a heterogeneous group of 60 cattle vaccinated with commercial saponin-hydroxide vaccines of low potency. In that test

the majority of the cattle developed severe lesions and the few cattle with significant levels of antibody most likely were exposed to unusually high levels of virus, which probably caused a much higher number of reactors than expected in that category. The slope of the regression line of that group was 2.664 and the Y-intercept - 1.489. Protection of cattle in that group started only with an antibody level of >2.0 but was over 90% with values >2.8 .

It is not practical to have a different measuring unit for antibody against different strains of virus or different types of vaccine. Therefore, all data were pooled with the exception of the above-mentioned sets. From the resulting curve an EPP was established for each decimal MNT serum titer (Table 4). Group immunity could then be expressed as the mean EPP similar to the method proposed for the mouse protection test (7).

TABLE 4. *Expected percentage of protection*

MNT ^a	% ^b	MNT	%	MNT	%	MNT	%
0.1	8	1.1	30	2.1	71	3.1	92
0.2	9	1.2	34	2.2	74	3.2	93
0.3	10	1.3	38	2.3	77	3.3	94
0.4	11	1.4	42	2.4	80	3.4	95
0.5	13	1.5	46	2.5	82	3.5	95
0.6	15	1.6	50	2.6	84	3.6	96
0.7	17	1.7	56	2.7	86	3.7	96
0.8	19	1.8	60	2.8	88	3.8	98
0.9	22	1.9	64	2.9	90	3.9	98
1.0	26	2.0	68	3.0	91	4.0	99

^a Microneutralization titer.

^b Expected percentage of protection.

The EPP, like most antibody expressions, should not be interpreted in absolute terms because of the differences of protection which are likely to exist when different strains are used for challenge. Also the EPP is derived from challenge results after IDL exposure under laboratory conditions and the infection by this route may have little resemblance to infection under field conditions. As long as one recognizes these limitations the mean EPP can be a convenient way to compare the immune status of groups of cattle. It may be an advantage that a few animals with very high titers will have less influence on the mean EPP of a group than on the mean antibody titer.

ACKNOWLEDGMENTS

The authors wish to gratefully acknowledge the staff of Foot-and-Mouth Disease Control Directorate (DILFA), Uruguay, of the Laboratory Service of National Animal Health Service (SELAB-SENASA), the National Institute of Agricultural Technology (INTA), Argentina, and the Vaccine Control Unit (UCV), Porto Alegre, Brazil, for their valuable collaboration.

REFERENCES

1. ABARACON, D.; ALONSO FERNANDEZ, A.; MAGALLANES, N.; CHARLES, E.G.; DURINI, L.A. Protección de bovinos después de vacunados con vacunas con adyuvante oleoso. (Protection of cattle following vaccination with oil-adjuvanted foot-and-mouth disease vaccine). *Bol. Centr. Panam. Fiebre Aftosa 37-38*: 41-43, 45-47, 1980.
2. ABARACON, D.; MAGALLANES, N.; CHARLES, E.G.; DURINI, L.A.; FRICK, E.; ALBARRACIN, G.F. de; BURGHI, E.D. de; RADISICH, T. Vida útil de una vacuna antiaftosa inactivada con adyuvante oleoso. (Shelf life of inactivated oil-adjuvanted foot-and-mouth disease vaccine). *Bol. Centr. Panam. Fiebre Aftosa 37-38*: 17-20, 21-24, 1980.
3. AUGÉ DE MELLO, P.; COSTA, K. de F.; ALONSO FERNANDEZ, A.; SUTMÖLLER, P.; POLLAK, A.; MILLAN, A. Influencia del grado de dispersión en la fase acuosa sobre la inmunogenicidad de vacuna antiaftosa con adyuvante oleoso. (Influence of the degree of dispersion in the aqueous phase on the immunogenicity of oil-adjuvanted foot-and-mouth disease vaccine). *Bol. Centr. Panam. Fiebre Aftosa 37-38*: 5-9, 11-15, 1980.
4. CENTRO PANAMERICANO DE FIEBRE AFTOSA; DIRECCION DE LUCHA CONTRA LA FIEBRE AFTOSA. Prueba de potencia para vacunas contra

- la fiebre aftosa de adyuvante oleoso: ensayos de DP_{50} en cobayos y en bovinos de una vacuna preparada en forma semi-industrial con una emulsión del tipo agua en aceite. (Potency testing of oil adjuvanted foot-and-mouth disease vaccine: PD_{50} assays of a semi-industrial water-in-oil emulsion vaccine in guinea pigs and cattle). *Bol. Centr. Panam. Fiebre Aftosa* 29-30: 55-59, 61-65, 1978.
5. FERREIRA, M.E.V. Prueba de microneutralización para estudios de anticuerpos de la fiebre aftosa. (Microtiter neutralization test for the study of foot-and-mouth disease antibodies). *Bol. Centr. Panam. Fiebre Aftosa* 21-22: 17-20, 21-24, 1976.
6. FINNEY, D.J. Statistical method in biological assay. Griffin & Co. Ltd., London 1952 (pág./page 524).
7. GOMES, I.; ASTUDILLO, V. Foot-and-mouth disease: evaluation of mouse protection test results in relation to cattle immunity. *Bol. Centr. Panam. Fiebre Aftosa* 17-18: 9-16, 1975.
8. SUTMÖLLER, P. Patogenesis de la fiebre aftosa en relación con la eficacia y control de la vacuna. (Pathogenesis of foot-and-mouth disease relative to efficiency and control of vaccines). Presented at the VI International Meeting of the Veterinary Sciences University. November 9-11, 1978, La Plata, Argentina.

**PERSISTENCIA DE ANTICUERPOS CIRCULANTES EN PORCINOS
REVACUNADOS CON VACUNA ANTIAFTOSA CON ADYUVANTE OLEOSO**

Ivo Gomes¹

COMUNICACION BREVE

El comportamiento de la fiebre aftosa en la especie porcina y la modalidad de explotación de esta especie no justifica su inclusión en los programas oficiales de control de la enfermedad. Sin embargo, esto no excluye que la estrategia oficial establezca la vacunación de los cerdos en áreas de mayor riesgo o en circunstancias especiales (1). Por lo tanto, es importante complementar la información ya obtenida con la vacuna antiaftosa de emulsión doble aplicada a los cerdos por vía intraperitoneal (3, 4) incluyendo el estudio sobre la persistencia de anticuerpos circulantes después de la revacunación.

Concluido un experimento, ya descrito (6), sobre la respuesta inmunitaria frente a la exposición al virus de tipo "O", se mantuvieron 24 cerdos en estricto aislamiento para estudiar la persistencia de anticuerpos circulantes frente a los virus A Bagé y C Indaial.

Los cerdos marcados con los números 1 a 12 (Cuadro 1) habían sido vacunados anteriormente con la vacuna emulsificada en "minisonic"², en las siguientes diluciones: cerdos N° 1 a 4, vacuna con 1:1; 5 a 8, 1:3 y 9 a 12, 1:9. Los animales numerados de 13 a 24 recibieron la vacuna emulsificada en "Silverson"³ con las siguientes

diluciones: cerdos N° 13 a 16, vacuna con 1:27; 17 a 19, 1:9 y 20 a 24, 1:1 (6).

Seis meses después de la primovacuna todos los cerdos fueron revacunados con vacuna de emulsión doble (Silverson) con dosis de 3 ml por vía intramuscular (3) y se les extrajo sangre antes de la revacunación y a los 30, 180, 270 y 360 días posrevacunación (DPR).

El Cuadro 1 muestra los niveles de anticuerpos detectados por la prueba de seroprotección (5). Se puede observar que a los 6 meses de la primovacuna estos niveles eran bajos, con excepción de los cerdos N° 20 y 24 frente al virus A Bagé y los N° 9 y 24 frente al virus C Indaial. La respuesta anamnésica verificada a los 30 DPR fue significativa y los índices de anticuerpos se mantuvieron en niveles elevados por lo menos hasta 360 DPR cuando el experimento se dio por terminado.

Los resultados indican que, lo mismo que ocurre en los bovinos (2), la revacunación de los cerdos induce niveles de anticuerpos elevados y persistentes, independientemente del tipo y de la dilución de vacuna oleosa utilizada en la primovacuna.

Esto nos lleva a pensar en una revisión del concepto generalmente admitido de que, entre las especies naturalmente susceptibles a la fiebre aftosa, la porcina es la que menos responde al estímulo de la vacuna antiaftosa inactivada.

Si consideramos que la vacunación de los lechones recién destetados es suficiente para cubrir la vida útil del animal, hasta su sacrificio (1), los resultados del presente experimento sugieren que para los reproductores y vientres, una revacunación entre 3 y 4 meses de edad y después revacunaciones anuales sería un esquema indicado para proteger el plantel contra la fiebre aftosa.

¹Centro Panamericano de Fiebre Aftosa, OPS/OMS, Caixa Postal 589, 20000 Rio de Janeiro-RJ, Brasil.

²Minisonic, Ultrasonic Ltd. Otley Road Shipley, West Yorkshire, England.

³Silverson Machine (Sales) Ltd., London.

CUADRO 1. Niveles de anticuerpos circulantes detectados por la prueba de seroprotección en cerdos revacunados con vacuna con adyuvante oleoso

N° Cerdos	Días posrevacunación					Días posrevacunación				
	0 ^a	30	180	270	360	0 ^a	30	180	270	360
	A B a g é					C I n d a i a l				
1	1.50	>5.15	>4.75	5.00	>4.87	1.00	3.88	>4.70	>4.50	3.51
2	≤0.25	>5.15	>4.75	4.30	>4.87	0.35	>4.75	4.20	4.25	4.75
3	1.50	>5.15	4.50	—	—	1.10	3.75	1.30	—	—
4	1.35	3.66	>4.75	5.00	>4.87	0.85	2.50	1.20	2.00	3.00
5	1.00	>5.15	>4.75	4.65	>4.87	0.85	3.39	>3.70	>4.50	2.75
6	0.75	>5.15	>4.75	>5.00	>4.87	0.35	2.15	1.96	>3.50	4.25
7	0.35	>5.15	>4.75	—	—	0.00	4.35	4.70	—	—
8	1.00	>5.15	4.75	>5.00	>4.87	0.10	3.15	3.45	>4.50	>5.00
9	1.25	>5.15	>4.75	>5.00	>4.87	2.60	3.88	>3.70	>4.50	3.00
10	0.35	>5.15	>4.75	>5.00	>4.87	0.35	5.15	2.70	2.82	2.00
11	1.00	>5.15	—	—	—	0.85	2.75	—	—	—
12	0.35	>5.15	>4.75	—	—	0.00	3.44	1.70	—	—
13	0.75	>4.70	>4.60	5.00	4.00	0.40	4.22	4.75	4.50	5.00
14	0.10	4.70	>4.60	5.00	>4.87	0.00	4.00	>5.50	>4.50	>5.00
15	0.25	>4.70	4.20	5.00	>4.87	0.00	>4.50	>5.50	3.75	>5.00
16	0.90	>4.70	4.60	3.85	>4.87	0.00	4.50	4.90	3.75	>5.00
17	1.75	>4.70	3.85	>5.00	>4.87	0.40	4.90	5.15	>4.50	>5.00
18	0.25	4.10	4.02	4.75	>4.87	0.25	2.75	2.25	1.82	3.40
19	0.50	3.95	>4.60	>5.00	>4.87	0.25	4.25	3.50	2.50	2.20
20	2.50	>4.70	>4.60	—	—	0.91	4.10	5.25	—	—
21	1.50	4.45	>4.60	>5.00	3.12	1.51	3.63	5.00	>4.50	3.00
22	0.90	>4.70	>4.60	—	—	0.50	>4.50	4.84	—	—
23	0.25	>4.70	4.35	5.00	>4.87	0.40	4.90	3.10	3.84	4.00
24	>3.50	>4.70	—	>5.00	—	3.25	2.10	—	>4.50	—

^a Después de 6 meses de la primovacuna.

— No sangrados.

REFERENCIAS

1. AUGÉ DE MELLO, P. Consideraciones sobre la profilaxis de la fiebre aftosa en la especie porcina. (Reflections on the prevention of foot-and-mouth disease in swine). *Boln Centr. Panam. Fiebre Aftosa* 35-36: 55-58, 59-61, 1975.
2. AUGÉ DE MELLO, P.; GOMES, I. Respuesta anamnéstica en bovinos a la revacunación con vacuna antiaftosa con adyuvante oleoso. (Anamnestic response in cattle after revaccination with oil adjuvant foot-and-mouth disease vaccines). *Boln Centr. Panam. Fiebre Aftosa* 27-28: 49-54, 55-60, 1977.
3. AUGÉ DE MELLO, P.; GOMES, I. Vacuna antiaftosa con adyuvante oleoso para cerdos. I. Vacuna de emulsión doble aplicada por diferentes vías. (Foot-and-mouth disease oil adjuvanted vaccines for pigs. I. Double emulsion vaccine applied by different routes). *Boln Centr. Panam. Fiebre Aftosa* 31-32: 1-6, 7-12, 1978.

TABLE 2. Cattle classified according to their serum neutralization titer, protection at challenge and virus type used

Neutralization titer class	Virus			Total
	O	A	C	
≤0.5	2/64 ^a	6/73	2/70	10/207
0.6 - 1.0	12/72	25/52	41/77	78/201
1.1 - 1.5	29/54	28/47	46/52	91/173
1.6 - 2.0	43/47	25/28	29/29	98/102
2.1 - 2.5	30/31	24/24	26/26	77/78
2.6 - 3.0	9/9	16/16	3/3	28/28
>3.0	8/8	9/9		17/17
Total	133/285	133/249	147/257	413/791

^aNumber protected/number exposed.

Dose response curves were established similar to the method used by Gomes and Astudillo for the mouse protection test (3). Briefly, the percentages of protection of each class were transformed into probits. A regression line of these probits and the antibody titer class mid-points was computed⁴ by means of the weighted least square method (2). This relationship between percentage of protection and serum dilution was used to establish response curves for the sera collected at the PAFMDC, SELAB and UCV (Fig. 1).

Curves of the relationship between the percentage protection and the neutralization titers for the 3 virus types are shown in Fig. 2.

In Figs. 3, 4 and 5 the response of each of the virus types in relation to the origin of the sera is plotted.

⁴PDP11/34 computer (DIGITAL). BASIC program available upon request.

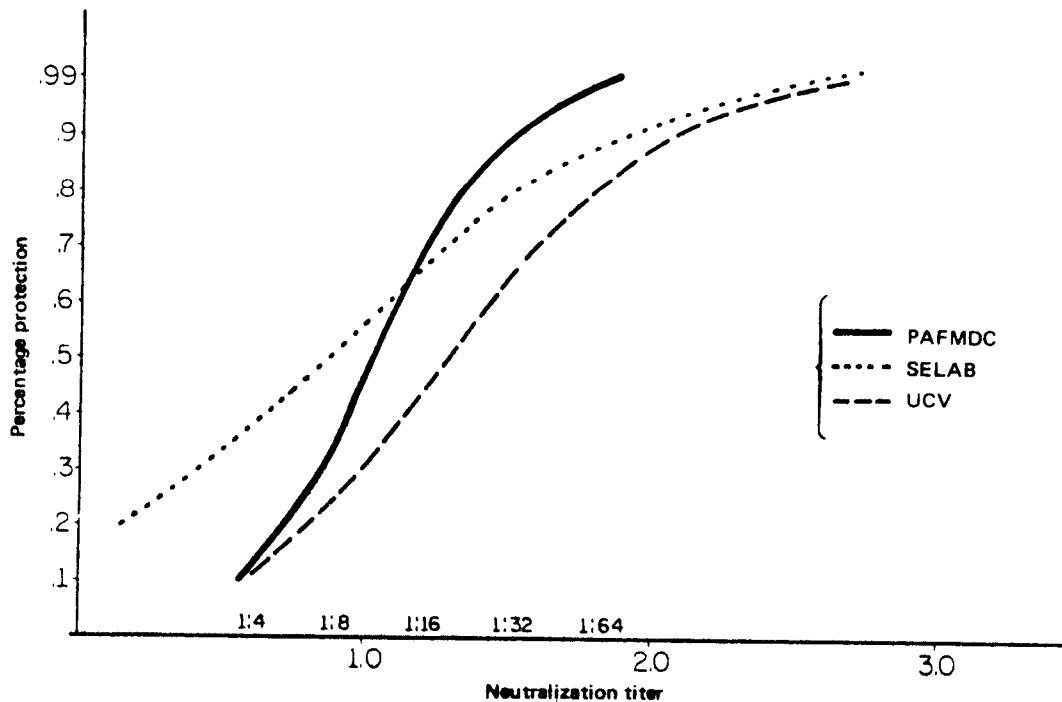


FIGURE 1. Relationship of neutralization titers and percentage of protection of cattle vaccinated with inactivated FMD vaccine at 3 different locations (PAFMDC, Rio de Janeiro, Brazil; SELAB, Buenos Aires, Argentina; UCV, Rio Grande do Sul, Brazil).

4. AUGÉ DE MELLO, P.; GOMES, I.; ALONSO FERNANDEZ, A.; MASCARENHAS, J.C. Vacuna anti-aftosa con adyuvante oleoso para cerdos. II. Vacunación intraperitoneal de cerdos jóvenes con emulsión doble. (Foot-and-mouth disease oil adjuvanted vaccines for pigs. II. Intraperitoneal vaccination of young pigs with double emulsion vaccine). *BoIn. Centr. Panam. Fiebre Aftosa 31-32*: 13-19, 21-27, 1978.
5. CUNHA, R.G.; BAPTISTA JUNIOR, J.A.; SERRÃO, U.M.; TORTURELLA, I. El uso de los ratones lactantes en la evaluación de los anticuerpos contra el virus de la fiebre aftosa y su significación inmunológica. *Gac. vet. B. Aires 19* (110): 234-267, 1957.
6. GOMES, I.; AUGÉ DE MELLO, P.; ALONSO FERNANDEZ, A.; COSTA, K. de F. Vacuna antiaftosa con adyuvante oleoso para cerdos. III. Respuesta inmunitaria con vacunas emulsificadas por vibración ultrasónica o por agitación mecánica. (Foot-and-mouth disease oil adjuvanted vaccines for pigs. III. Immune response of vaccines emulsified by ultrasonic or mechanical equipment). *BoIn Centr. Panam. Fiebre Aftosa 35-36*: 19-25, 27-33, 1979.

PERSISTENCE OF CIRCULATING ANTIBODIES IN SWINE REVACCINATED WITH OIL-ADJUVANTED FOOT-AND-MOUTH DISEASE VACCINE

Ivo Gomes¹

SHORT COMMUNICATION

The behavior of foot-and-mouth disease (FMD) in swine and the types of swine production systems presently employed do not justify including swine vaccination in official FMD control programs. This does not, however, exclude the possibility that official strategies may establish swine vaccination in high-risk areas or under special circumstances (1). It is thus important to add to available information on double oil emulsion FMD vaccines in swine when applied intraperitoneally (3, 4) with further results concerning the persistence of circulating antibodies after revaccination.

At the conclusion of an experiment (6) on the immune response at challenge with "O" virus, 24 swine were kept in strict isolation to study the persistence of circulating antibodies against A Bage and C Indaial virus.

Swine Nos. 1-12 (Table 1) had been vaccinated previously with emulsified "minisonic"² vaccine in the following dilutions: swine Nos. 1-4, 1:1 vaccine; swine Nos. 5-8, 1:3 vaccine; and swine 9-12, 1:9. Swine Nos. 13-24 re-

ceived "Silverson"³ emulsified vaccine with the following dilutions: swine Nos. 13-16, 1:27; swine Nos. 17-19, with 1:9 and swine 20-24 with 1:1 (6).

Six months after the first vaccination, all swine were revaccinated with double emulsion (Silverson) vaccine, 3 ml intramuscularly (3). Blood samples were taken before revaccination and at 30, 180, 270 and 360 days post-revaccination (DPR).

Table 1 shows the antibody levels detected by the mouse protection test (5). As can be seen, at 6 months after the first vaccination, levels were low except for swine Nos. 20 and 24 for A Bage virus and for Nos. 9 and 24 for C Indaial virus. The anamnestic response observed at 30 DPR was significant; antibody levels remained at high levels for at least 360 DPR, when the experiment was concluded.

Results indicate that, as with cattle (2), revaccination in swine induces high levels of long-lasting antibodies regardless of the type and dilution of oil vaccine used at the first vaccination.

We may thus consider a revision of the generally accepted idea that, among species naturally susceptible to FMD, swine show the least response to inactivated FMD vaccine.

If we consider that vaccination of recently weaned piglets provides coverage throughout the useful life of the animal (1), results of this experiment suggest that for breeding stock revaccination at 3-4 months of age followed by annual revaccination would be sufficient to protect the herd from FMD.

¹Pan American Foot-and-Mouth Disease Center, PAHO/WHO, Caixa Postal 589, 20000 Rio de Janeiro-RJ, Brazil.

²Minisonic, Ultrasonic Ltd. Otley Road Shipley, West Yorkshire, England.

³Silverson Machine (Sales) Ltd., London.

TABLE 1. Circulating antibody levels detected by the mouse protection test in swine revaccinated with oil-adjuvanted vaccine

No. Swine	Days post-revaccination					Days post-revaccination				
	0 ^a	30	180	270	360	0 ^a	30	180	270	360
	A B a g e					C I n d a i a l				
1	1.50	>5.15	>4.75	5.00	>4.87	1.00	3.88	>4.70	>4.50	3.51
2	≤0.25	>5.15	>4.75	4.30	>4.87	0.35	>4.75	4.20	4.25	4.75
3	1.50	>5.15	4.50	—	—	1.10	3.75	1.30	—	—
4	1.35	3.66	>4.75	5.00	>4.87	0.85	2.50	1.20	2.00	3.00
5	1.00	>5.15	>4.75	4.65	>4.87	0.85	3.39	>3.70	>4.50	2.75
6	0.75	>5.15	>4.75	>5.00	>4.87	0.35	2.15	1.96	>3.50	4.25
7	0.35	>5.15	>4.75	—	—	0.00	4.35	4.70	—	—
8	1.00	>5.15	4.75	>5.00	>4.87	0.10	3.15	3.45	>4.50	>5.00
9	1.25	>5.15	>4.75	>5.00	>4.87	2.60	3.88	>3.70	>4.50	3.00
10	0.35	>5.15	>4.75	>5.00	>4.87	0.35	5.15	2.70	2.82	2.00
11	1.00	>5.15	—	—	—	0.85	2.75	—	—	—
12	0.35	>5.15	>4.75	—	—	0.00	3.44	1.70	—	—
13	0.75	>4.70	>4.60	5.00	4.00	0.40	4.22	4.75	4.50	5.00
14	0.10	4.70	>4.60	5.00	>4.87	0.00	4.00	>5.50	>4.50	>5.00
15	0.25	>4.70	4.20	5.00	>4.87	0.00	>4.50	>5.50	3.75	>5.00
16	0.90	>4.70	4.60	3.85	>4.87	0.00	4.50	4.90	3.75	>5.00
17	1.75	>4.70	3.85	>5.00	>4.87	0.40	4.90	5.15	>4.50	>5.00
18	0.25	4.10	4.02	4.75	>4.87	0.25	2.75	2.25	1.82	3.40
19	0.50	3.95	>4.60	>5.00	>4.87	0.25	4.25	3.50	2.50	2.20
20	2.50	>4.70	>4.60	—	—	0.91	4.10	5.25	—	—
21	1.50	4.45	>4.60	>5.00	3.12	1.51	3.63	5.00	>4.50	3.00
22	0.90	>4.70	>4.60	—	—	0.50	>4.50	4.84	—	—
23	0.25	>4.70	4.35	5.00	>4.87	0.40	4.90	3.10	3.84	4.00
24	>3.50	>4.70	—	>5.00	—	3.25	2.10	—	>4.50	—

^a After 6 months of the first vaccination.

— Not bled.

REFERENCES

1. AUGÉ DE MELLO, P. Consideraciones sobre la profilaxis de la fiebre aftosa en la especie porcina. (Reflections on the prevention of foot-and-mouth disease in swine). *Boln Centr. Panam. Fiebre Aftosa* 35-36: 55-58, 59-61, 1975.
2. AUGÉ DE MELLO, P.; GOMES, I. Respuesta anamnéstica en bovinos a la revacunación con vacuna antiaftosa con adyuvante oleoso. (Anamnestic response in cattle after revaccination with oil adjuvant foot-and-mouth disease vaccines). *Boln Centr. Panam. Fiebre Aftosa* 27-28: 49-54, 55-60, 1977.
3. AUGÉ DE MELLO, P.; GOMES, I. Vacuna antiaftosa con adyuvante oleoso para cerdos. I. Vacuna de emulsión doble aplicada por diferentes vías. (Foot-and-mouth disease oil adjuvanted vaccines for pigs. I. Double emulsion vaccine applied by different routes). *Boln Centr. Panam. Fiebre Aftosa* 31-32: 1-6, 7-12, 1978.

-
4. AUGÉ DE MELLO, P.; GOMES, I.; ALONSO FERNANDEZ, A.; MASCARENHAS, J.C. Vacuna anti-aftosa con adyuvante oleoso para cerdos. II. Vacunación intraperitoneal de cerdos jóvenes con emulsión doble. (Foot-and-mouth disease oil adjuvanted vaccines for pigs. II. Intraperitoneal vaccination of young pigs with double emulsion vaccine). *Boln. Centr. Panam. Fiebre Aftosa 31-32*: 13-19, 21-27, 1978.
 5. CUNHA, R.G.; BAPTISTA JUNIOR, J.A.; SERRÃO, U.M.; TORTURELLA, I. El uso de los ratones lactantes en la evaluación de los anticuerpos contra el virus de la fiebre aftosa y su significación inmunológica. *Gac. vet. B. Aires 19* (110): 234-267, 1957.
 6. GOMES, I.; AUGÉ DE MELLO, P.; ALONSO FERNANDEZ, A.; COSTA, K. de F. Vacuna antiaftosa con adyuvante oleoso para cerdos. III. Respuesta inmunitaria con vacunas emulsificadas por vibración ultrasónica o por agitación mecánica. (Foot-and-mouth disease oil adjuvanted vaccines for pigs. III. Immune response of vaccines emulsified by ultrasonic or mechanical equipment). *Boln Centr. Panam. Fiebre Aftosa 35-36*: 19-25, 27-33, 1979.

RELACION DE TITULOS DE ANTICUERPOS NEUTRALIZANTES Y LA PROTECCION DE BOVINOS FRENTE AL VIRUS DE LA FIEBRE AFTOSA

P. Suttmöller¹; A. Vieira¹

RESUMEN

Mediante la prueba de seroneutralización en tubo, en el Centro Panamericano de Fiebre Aftosa (CPFA) se examinaron sueros sanguíneos de 791 bovinos vacunados y expuestos al virus de la fiebre aftosa (FA). Como sistema para detectar virus no neutralizado se aplicó la técnica de virus estándar-suero variable en monocamadas de células BHK₂₁. La infección de los bovinos con el virus de la FA se hizo por vía intradermolingual, en tres laboratorios diferentes. Hubo diferencias significativas en la relación título de anticuerpos y protección frente al desafío entre los tres laboratorios y entre los distintos tipos de virus. Puesto que todos los sueros fueron examinados en el CPFA, estas diferencias señalan la dificultad de la estandarización de pruebas relacionadas con la infección de bovinos. Los títulos de neutralización sobre 1:64 indicaron un alto grado de protección. Es difícil interpretar el rango de 1:8 a 1:32, en términos de protección al desafío.

INTRODUCCION

Para el estudio de anticuerpos neutralizantes del virus de la fiebre aftosa (FA) en suero bovino, el Centro Panamericano de Fiebre Aftosa (CPFA) viene usando desde hace varios años la técnica de virus estándar-suero variable (1).

El sistema indicador para el virus no neutralizado está constituido por monocamadas de células de riñón de hamster lactante (BHK₂₁ clon 13) (4), cultivadas en tubos. Este trabajo analiza los títulos de neutralización obtenidos por esta técnica frente a la protección de bovinos vacunados y expuestos a virus virulento.

¹Centro Panamericano de Fiebre Aftosa, OPS/OMS, Caixa Postal 589, 20000 Rio de Janeiro-RJ, Brasil.

MATERIALES Y METODOS

Bovinos

CPFA. Se emplearon 273 novillos mestizos cebú originarios de haciendas libres de FA durante varios años. Antes de la aplicación de vacuna antiaftosa inactivada con hidróxido de aluminio o con adyuvante oleoso, los bovinos fueron examinados para verificar la ausencia de anticuerpos protectores o neutralizantes. Las vacunas fueron elaboradas en el CPFA con las siguientes cepas de virus: O₁ Campos, A₂₄ Cruzeiro y C₃ Resende. El desafío de los animales se efectuó entre 21 y 28 días después, con cepas homólogas de virus.

UCV². Se vacunaron 179 bovinos no inmunizados con vacuna antiaftosa inactivada, con hidróxido de aluminio y formalina. Los bovinos fueron infectados 21 días más tarde. La vacuna, la infección y las pruebas de neutralización se hicieron con los mismos virus mencionados.

SELAB³. Se vacunaron 339 bovinos procedentes de una región libre de fiebre aftosa, con vacuna inactivada con hidróxido de aluminio y saponina, infectándolos 21 días después. Las vacunas contenían cepas de laboratorios comerciales. La infección fue hecha con la cepa A₂₄ Argentina/68 (8345) y la prueba de seroneutralización con la cepa A₂₄ Cruzeiro. La cepa O₁ Caseros se usó para la infección y la cepa O₁ Campos para la seroneutralización. El virus C₃ Resende se usó tanto para la infección de los bovinos como para las pruebas de neutralización.

²Unidade de Controle de Vacinas (UCV), Grupo Executivo de Combate à Febre Aftosa (GECOFA), Rio Grande do Sul, Brasil.

³Servicio de Laboratorios (SELAB), SENASA, Chorroarín 134, Buenos Aires, Argentina.

Protección de los bovinos

Cada bovino recibió, por vía intradermolingual, 10^4 DI₅₀ de virus virulento. Se consideraron protegidos los que no desarrollaron lesiones podales.

Sueros

Antes de la infección se extrajo suero sanguíneo, que se guardó a -20°C hasta el respectivo examen.

Neutralización del virus

Todas las pruebas de neutralización fueron hechas en el CPFA, según descrito (7). El método puede resumirse así:

Inactivación del suero a 60°C durante 20 minutos. Dilución de 1:2 a 1:256 en medio Eagle modificado (MEM). Preparación de una suspensión de 10^3 DI₅₀/ml de virus en MEM. Agregado de 1 ml de esta suspensión a 1 ml de cada una de las diluciones de suero y mantenimiento de la

mezcla a 37°C por 1 hora, seguido durante 30 minutos a 4°C .

Inoculación de 0,2 ml de la dilución virus-suero en monocamadas de células BHK cultivadas 48 horas en tubos pyrex (de 16 x 150 mm), con un cambio reciente de 0,8 ml de MEM. Empleo de 6 tubos por dilución. Lectura de todos los tubos 72 horas después de una incubación a 37°C y cálculo de los puntos finales según el método de Reed y Muench (5). El título de neutralización se expresa como el recíproco del \log_{10} de la dilución que protege el 50% de los cultivos celulares contra 100 DIC₅₀ de virus. A menudo se menciona este valor como el índice "S" (7).

RESULTADOS

Los sueros fueron clasificados de acuerdo con su título de neutralización "S", por su origen (CPFA, UCV, SELAB) y el tipo de virus utilizado (Cuadros 1 y 2).

CUADRO 1. *Bovinos clasificados de acuerdo con el título de seroneutralización, la protección al desafío, el tipo de virus usado y el laboratorio donde se realizaron las pruebas*

	CPFA ^a				SELAB ^b				UCV ^c			
	O	A	C	Total	O	A	C	Total	O	A	C	Total
≤0.5	0/20 ^d	1/23	0/25	1/68	2/27	3/32	2/23	7/82	0/17	2/18	0/22	2/57
0.6-1.0	5/20	6/14	5/16	16/50	6/28	16/28	32/44	54/100	1/24	3/10	4/17	8/51
1.1-1.5	9/12	10/16	10/11	29/39	17/32	14/21	30/33	61/86	3/10	4/10	6/8	13/28
1.6-2.0	15/15	15/15	15/15	45/45	25/37	2/5	7/7	34/39	3/5	8/8	7/7	18/20
2.1-2.5	12/12	11/11	15/15	38/38	18/18	3/3		30/30	0/1	10/10	2/2	12/13
2.5-3.0	5/5	12/12		17/17	2/2			2/2	2/2	4/4	3/3	9/9
>3.0	8/8	8/8		16/16							1/1	
Totales	54/92	63/99	45/82	162/273	70/134	38/89	80/116	188/339	9/59	32/61	22/59	63/179

^aCentro Panamericano de Fiebre Aftosa, Rio de Janeiro, Brasil.

^bServicio de Laboratorios-Servicio Nacional de Sanidad Animal (SELAB-SENASA), Buenos Aires, Argentina.

^cUnidade de Controle de Vacinas, Grupo Executivo de Combate à Febre Aftosa (UCV-GECOFA), Rio Grande do Sul, Brasil.

^dNúmero de protegidos/Número de expuestos.

CUADRO 2. Bovinos clasificados de acuerdo con el título de seroneutralización, la protección al desafío y el tipo de virus usado

Título neutralizante	Virus			Total
	O	A	C	
≤0.5	2/64 ^a	6/73	2/70	10/207
0.6-1.0	12/72	25/52	41/77	78/201
1.1-1.5	29/54	28/47	46/52	91/173
1.6-2.0	43/47	25/28	29/29	98/102
2.1-2.5	30/31	24/24	26/26	77/78
2.6-3.0	9/9	16/16	3/3	28/28
>3.0	8/8	9/9		17/17
Total	133/285	133/249	147/257	413/791

^a Número de protegidos/Número de expuestos.

Se construyeron curvas de respuesta a la dosis siguiendo el método empleado por Gomes y Astudillo para la prueba de seroprotección (3). En resumen, los porcentajes de protección de cada dosis se transformaron en probits. La línea de regresión de estos probits y los puntos medios del título de anticuerpos fueron calculados por computador⁴ según el método del cuadrado menor ponderado (2). Con esta relación entre porcentaje de protección y dilución del suero se establecieron curvas de respuesta para los sueros colectados en el CPFA, en la UCV y en el SELAB (Fig. 1).

Curvas de relación entre el porcentaje de protección y los títulos de neutralización para los 3 tipos de virus aparecen en la Fig. 2.

Las Figs. 3, 4 y 5 muestran la respuesta de cada uno de los tipos de virus en relación con el origen de los sueros.

⁴PDP11/34 computador (DIGITAL). El programa en BASIC se obtiene mediante solicitud.

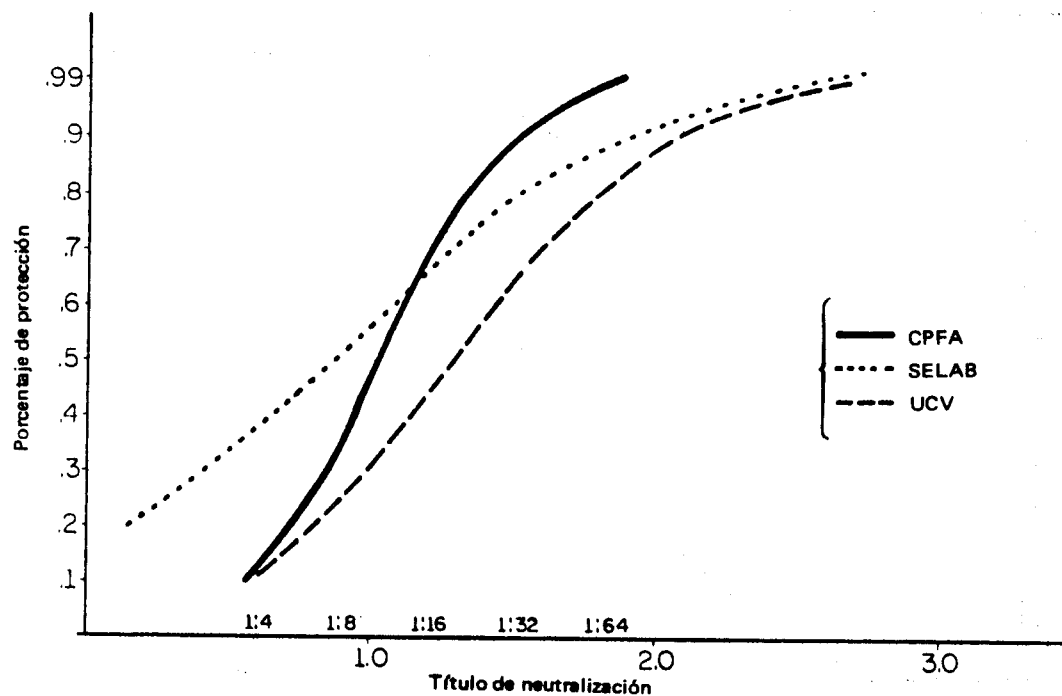


FIGURA 1. Relación entre los títulos de neutralización y el porcentaje de protección de bovinos vacunados con vacuna anti-ftosa inactivada, en 3 lugares diferentes (CPFA, Rio de Janeiro, Brasil; SELAB, Buenos Aires, Argentina; UCV, Rio Grande do Sul, Brasil).

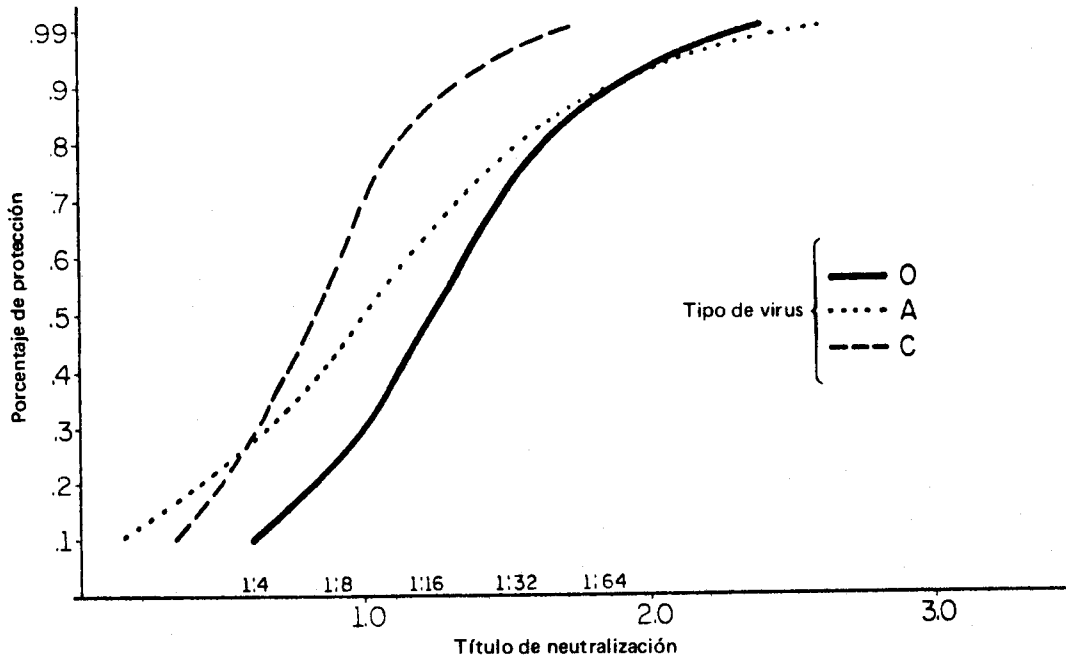


FIGURA 2. Relación entre los títulos de neutralización de diferentes cepas de virus aftoso y la protección de bovinos vacunados con vacuna antiaftosa inactivada.

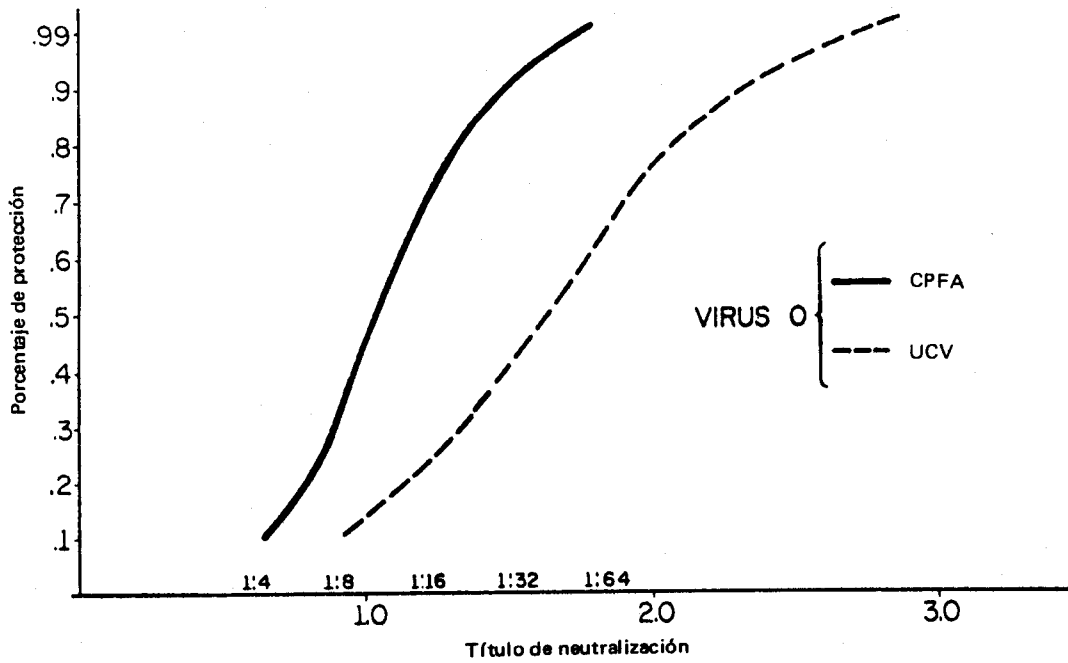


FIGURA 3. Relación entre los títulos de neutralización del virus aftoso tipo O y la protección de bovinos vacunados en dos lugares diferentes (CPFA, Rio de Janeiro, Brasil; UCV, Rio Grande do Sul, Brasil).

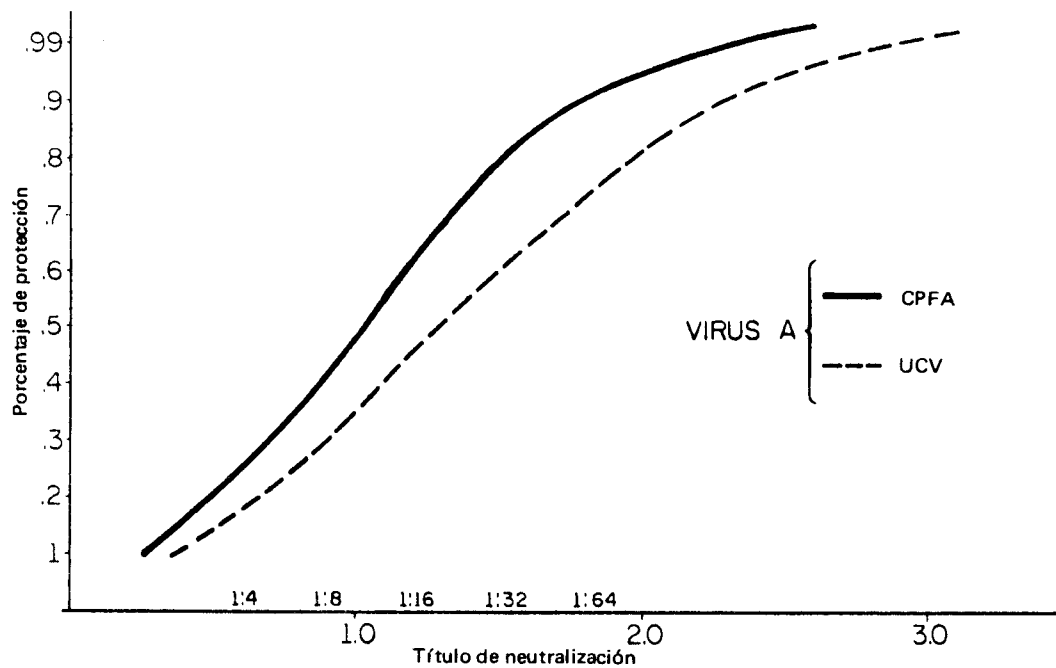


FIGURA 4. Relación entre los títulos de neutralización del virus aftoso tipo A y la protección de bovinos vacunados en dos lugares diferentes (CPFA, Rio de Janeiro, Brasil; UCV, Rio Grande do Sul, Brasil).

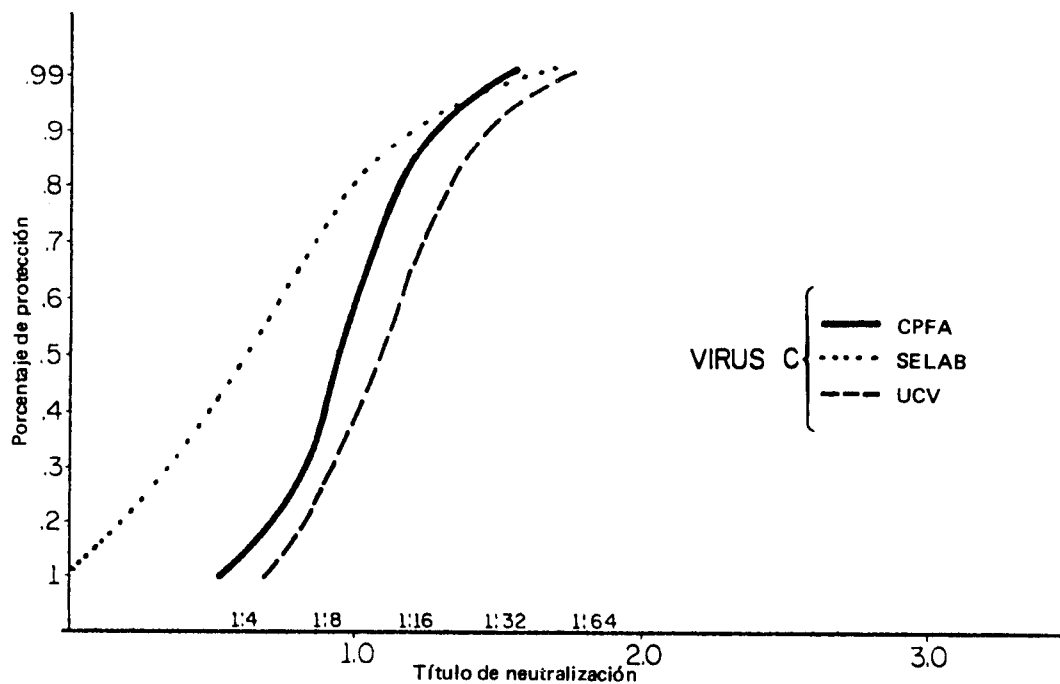


FIGURA 5. Relación entre los títulos de neutralización del virus aftoso tipo C y la protección de bovinos vacunados en tres lugares diferentes (CPFA, Rio de Janeiro, Brasil; SELAB, Buenos Aires, Argentina, UCV, Rio Grande do Sul, Brasil).

DISCUSION

El Manual del CPFA de Control de Vacuna Antiaftosa (7) dice: "Una serie de vacuna es aprobada cuando todas sus valencias proporcionan un TN_{50} igual o superior a 1,5 en seis o más bovinos de los ocho utilizados". Este valor tiene por base datos acumulados en el CPFA. En la *Fig. 1* se muestra que a la dilución 1:32 corresponde un nivel de protección de 90% en bovinos en el CPFA.

Sin embargo, se observaron grandes diferencias entre sueros de distintos orígenes (*Fig. 1*). Por ejemplo, los bovinos infectados en la UCV y en el SELAB, con un título de neutralización 1:32 tenían un nivel de protección de sólo 65 y 80%, respectivamente. Hay que tener en cuenta que las valencias probadas estuvieron distribuidas con bastante uniformidad en los tres lugares y que todas las pruebas de neutralización fueron hechas en el CPFA. De este modo, las diferencias de las respuestas de los tres lugares deberían atribuirse más bien a diferencia de factores como la edad y condiciones de los bovinos y a su manejo durante las pruebas o bien, a la técnica de infección. En el caso del suero de Argentina (SELAB), puede haber influido el uso de cepas O y A heterólogas.

Las curvas de los tres tipos de virus son bien diferentes. En la dilución 1:32 están protegidos 70 y 75% de los bovinos infectados con los tipos O y A, respectivamente (*Fig. 2*). La curva para el virus C se desplaza hacia la izquierda, habiendo una relación mayor entre títulos bajos y un porcentaje alto de bovinos protegidos contra el virus de tipo C. Las diferentes respuestas para los virus en cada lugar aparecen en las *Figs. 3, 4 y 5*, pudiéndose ver que son aún más acentuadas. En el SELAB, con los tipos O y A, parte de las diferencias podría deberse a las distintas cepas utilizadas en el desafío y en las pruebas de neutralización. Los resultados señalan que los bovinos de la UCV necesitaron para todos los virus mayores títulos de anticuerpos para estar protegidos. No está bien claro si las diferencias de la curva de respuesta para los tipos de virus son consecuencia de un comportamiento distinto de los virus en cultivos celulares y en los bovinos o por ambas razones. Estas observaciones indican la necesidad de uniformar los procedimientos de los laboratorios, aun cuando sea más fácil estandarizar

técnicas como la prueba de neutralización que aquellas vinculadas a la infección de bovinos.

En el caso de los virus utilizados en este trabajo parece que un título 1:32 para los tipos O y A de las vacunas resulta bajo, mientras que el mismo es suficiente para el virus C. De este modo, es probable que sea necesario establecer un padrón más bien arbitrario para garantizar vacunas de potencia adecuada, con base en la cepa de virus que requiera los títulos más altos de anticuerpos. Con 1:64 puede esperarse un elevado nivel de protección, por lo menos en lo que se refiere a las cepas empleadas.

Al evaluar la protección de bovinos, hay que ser cauteloso con los títulos de sueros en la parte aguda de la curva, entre 1:8 y 1:32. Pequeñas diferencias de título, atribuibles a variaciones normales de la prueba, podrían dar una gran diferencia en el cálculo de la protección.

AGRADECIMIENTOS

Los sueros usados en la prueba de neutralización fueron extraídos durante los años 1970-74. Los autores agradecen al personal de la Unidad de Control de Vacunas (UCV) de Porto Alegre, RS, Brasil; del Servicio de Laboratorios-Servicio Nacional de Sanidad Animal (SELAB-SENASA), Argentina, así como también al personal del CPFA por haber proporcionado los sueros para realizar este estudio.

REFERENCIAS

1. CENTRO PANAMERICANO DE FIEBRE AFTOSA. Manual de procedimientos para el control de vacuna antiaftosa. *Ser. Man. Téc.* 2, 1980.
2. FINNEY, D.J. Statistical method in biological assay. Griffin & Co. Ltd., London 1952 (page. 524).
3. GOMES, I.; ASTUDILLO, V. Foot-and-mouth disease evaluation of mouse protection test results in relation to cattle immunity. *Boln Centr. Panam. Fiebre Aftosa* 17-18: 9-16, 1976.
4. MACPHERSON, I.; STOKER, M. Polyoma transformation of hamster cell clones-an investigation of genetic factors affecting cell competence. *Virology* 16: 147-151, 1962.
5. REED, L.J.; MUENCH, H.A. Simple method of estimating fifty percent endpoints. *Am. J. Hyg.* 27: 493-497, 1938.

THE RELATIONSHIP OF NEUTRALIZING ANTIBODY TITERS FOR FOOT-AND-MOUTH DISEASE VIRUS AND THE PROTECTION OF CATTLE

*P. Suttmöller*¹; *A. Vieira*¹

SUMMARY

A total of 791 sera from vaccinated cattle exposed to foot-and-mouth disease (FMD) virus were tested at the Pan American Foot-and-Mouth Disease Center (PAFMDC) by the tube serum neutralization test using the variable serum-constant virus technique with BHK₂₁ cell monolayers as the indicator system to detect non-neutralized virus. The cattle were exposed to FMD virus at three different facilities by the intradermal route. Important differences in the relationship antibody titer and protection at challenge were observed between the three testing facilities and between the different virus types used. Since all sera were tested at the PAFMDC these differences point to the difficulty in standardizing tests involving the exposure of cattle. Neutralization titers above 1:64 would indicate a high level of protection. Titers in the range between 1:8 to 1:32 are difficult to interpret in terms of protection at challenge.

INTRODUCTION

The Pan American Foot-and-Mouth Disease Center (PAFMDC) has for several years used a neutralization test according to the constant virus-variable serum technique for the assay of neutralizing foot-and-mouth disease (FMD) virus antibodies in cattle serum (1).

The indicator system for non-neutralized virus consisted of baby hamster kidney cell (BHK₂₁ Clone 13) (4) monolayers grown in regular cell culture tubes. The present paper analyzes the neutralization titers obtained by this technique relative to the protection of the vaccinated cattle when exposed to virulent virus.

¹Pan American Foot-and-Mouth Disease Center, PAHO/WHO, Caixa Postal 589, 20000 Rio de Janeiro-RJ, Brazil.

MATERIALS AND METHODS

Cattle

PAFMDC. A total of 273 crossbred Zebu steers were used which originated from farms that had been free of FMD for several years. The cattle were tested for the absence of protective or neutralizing antibodies prior to vaccination with inactivated aluminum-gel or oil-adjuvanted FMD vaccine. The vaccines were prepared at the PAFMDC from the following FMD virus strains: O₁ Campos, A₂₄ Cruzeiro and C₃ Resende. The cattle were challenged 21-28 days after vaccination with the homologous virus strains.

UCV². 179 non-immunized cattle were vaccinated with inactivated aluminum-gel-formalin FMD vaccine and challenged at 21 days. The same strains as above were used for vaccine production, challenge and the serum neutralization tests.

SELAB³. 339 cattle originating from a FMD-free region of the country were vaccinated with inactivated aluminum-gel-saponin FMD vaccine and challenged at 21 days. The vaccines were prepared from strains from commercial production laboratories. The strains A₂₄ Argentina/68 (8345) was used for challenge and A₂₄ Cruzeiro was used for the serum neutralization test. Strain O₁ Caseros was used for challenge and strain O₁ Campos for the serum neutralization tests. C₃ Resende was used for challenge of the cattle as well as for the neutralization tests.

²Vaccine Control Unit (UCV), Executive Group for Foot-and-Mouth Disease Control (GECOFA), Rio Grande do Sul, Brazil.

³Laboratory Service (SELAB), SENASA, Chorroarín 134, Buenos Aires, Argentina.

Challenge of cattle

Cattle were inoculated by the intradermal-intracutaneous route with 10^4 ID₅₀ of virulent virus. They were considered to be protected when no foot lesions developed.

Sera

Blood samples were collected prior to challenge of the cattle and the sera stored at -20°C until tested.

Virus neutralization

The neutralization test was performed at the PAFMDC as described (1). Briefly the method was as follows:

After inactivation of the serum at 60°C for 20 minutes two-fold dilutions from 1:2 to 1:256 were made in modified Eagle's medium (MEM). A stock virus suspension containing 10^3 ID₅₀/ml was prepared in MEM. To each 1 ml of serum dilution 1 ml of the stock virus was added and

the mixture held at 37°C for 1 hour followed by 30 minutes at 4°C.

Confluent BHK cell monolayers grown for 48 hours in Pyrex tubes (16 x 150 mm) with freshly changed 0.8 ml of MEM were inoculated with 0.2 ml of the virus-serum dilution. Six tubes were used per dilution. All tubes were read after 72 hours of incubation at 37°C and the endpoints calculated according to the method of Reed and Muench (5). The neutralization titer was expressed as the log₁₀ of the reciprocal of the dilution protecting 50 percent of the cell cultures against 100 (CCID₅₀) of virus. This value is often referred to as the "S" index (1).

RESULTS

The sera were classified according to their neutralization titer "S" index, by their origin (PAFMDC, SELAB or UCV) and by virus type used (Tables 1 and 2).

TABLE 1. Cattle classified according to their serum neutralization titer, protection at challenge, virus type used and testing facility

	PAFMDC ^a				SELAB ^b				UCV ^c			
	O	A	C	Total	O	A	C	Total	O	A	C	Total
≤0.5	0/20 ^d	1/23	0/25	1/68	2/27	3/32	2/23	7/82	0/17	2/18	0/22	2/57
0.6-1.0	5/20	6/14	5/16	16/50	6/28	16/28	32/44	54/100	1/24	3/10	4/17	8/51
1.1-1.5	9/12	10/16	10/11	29/39	17/32	14/21	30/33	61/86	3/10	4/10	6/8	13/28
1.6-2.0	15/15	15/15	15/15	45/45	25/37	2/5	7/7	34/39	3/5	8/8	7/7	18/20
2.1-2.5	12/12	11/11	15/15	38/38	18/18	3/3		30/30	0/1	10/10	2/2	12/13
2.5-3.0	5/5	12/12		17/17	2/2			2/2	2/2	4/4	3/3	9/9
>3.0	8/8	8/8		16/16							1/1	
Totals	54/92	63/99	45/82	162/273	70/134	38/89	80/116	188/339	9/59	32/61	22/59	63/179

^aPan American Foot-and-Mouth Disease Center, Rio de Janeiro, Brazil.

^bLaboratory Service-National Animal Health Service (SELAB-SENASA), Buenos Aires, Argentina.

^cVaccine Control Unit, Executive Group for FMD Control(UCV-GECOFA), Rio Grande do Sul, Brazil.

^dNumber protected/number exposed.

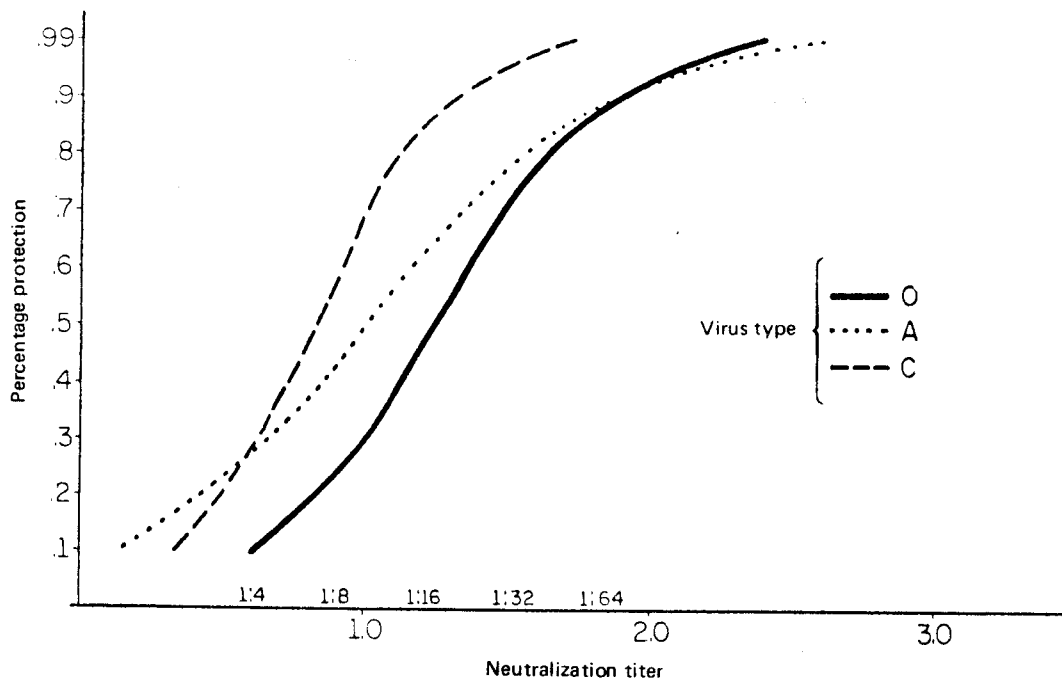


FIGURE 2. Relationship of neutralization titers against different FMD virus strains and protection of cattle vaccinated with inactivated FMD vaccine.

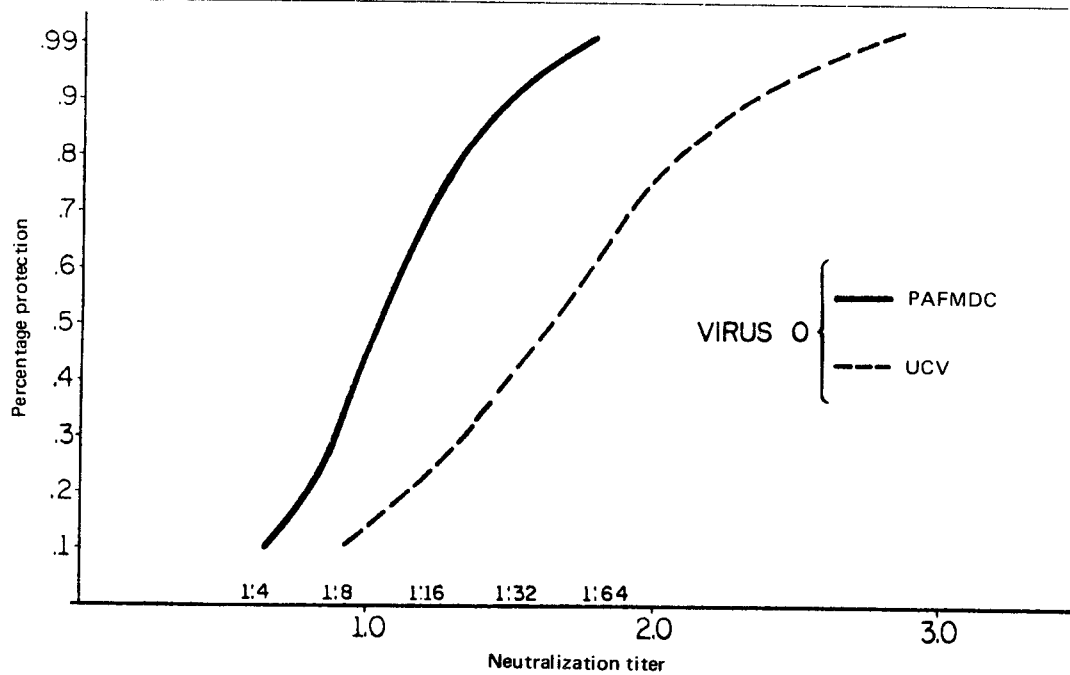


FIGURE 3. Relationship of neutralization titers against FMD virus type O and protection of cattle vaccinated at 2 different locations (PAFMDC, Rio de Janeiro, Brazil; UCV, Rio Grande do Sul, Brazil).

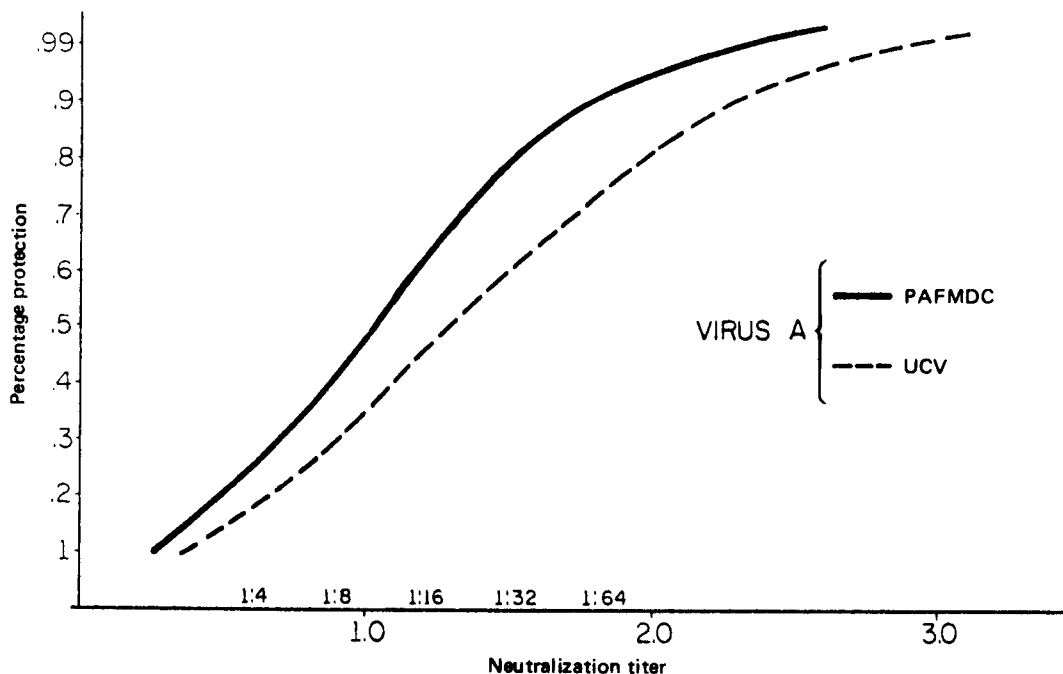


FIGURE 4. Relationship of neutralization titers against FMD virus type A and protection of cattle vaccinated at 2 different locations (PAFMDC, Rio de Janeiro, Brazil; UCV, Rio Grande do Sul, Brazil).

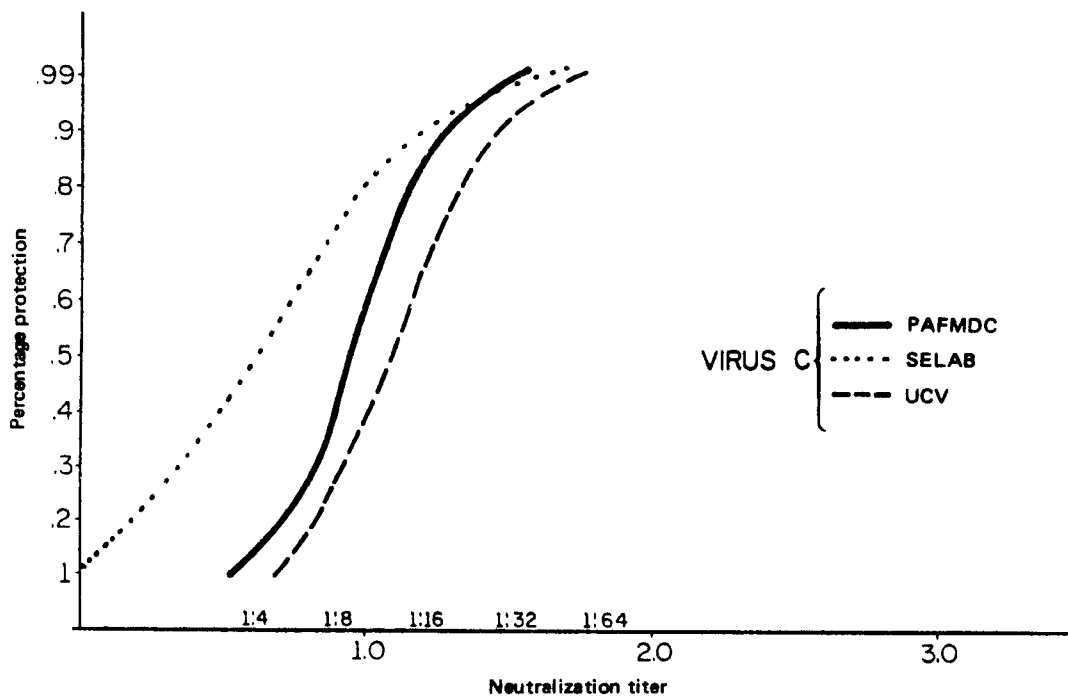


FIGURE 5. Relationship of neutralization titers against FMD virus type C and protection of cattle vaccinated at 3 different locations (PAFMDC, Rio de Janeiro, Brazil; SELAB, Buenos Aires, Argentina; UCV, Rio Grande do Sul, Brazil).

DISCUSSION

The FMD vaccine potency control manual of the PAFMDC (7) states: "A serial of vaccine is approved when all valencies give and NT_{50} of 1.5 or higher in six of eight vaccinated cattle". This value was based on the data accumulated at the PAFMDC. In *Fig. 1* it is shown that at the 1:32 dilution the protection level of the cattle of the PAFMDC is 90%.

However, large differences were observed between sera of different origin (*Fig. 1*). For instance, cattle challenged at the UCV and SELAB installations with a neutralization titer of 1:32 had protection levels of only 65% and 80%, respectively. It should be noted that the valencies that were tested were quite uniformly distributed among the three facilities and that all neutralization tests were done at the PAFMDC. Thus the differences between the response at the three facilities most likely should be attributed to differences in factors such as age and conditions of the cattle, management of the cattle during the test or the challenge technique. For the Argentina sera heterologous O and A strains were used which also may have contributed to some of the differences.

The curves for the 3 virus types were quite different. At the 1:32 dilution 70–75% of cattle challenged with types O and A, respectively, were protected (*Fig. 2*). The curve for type C was displaced to the left and lower titers related to a higher percentage of cattle protected against type C virus. The differences in response of the different viruses for each of the facilities are shown in *Figs. 3, 4* and *5*. It can be observed that the differences due to different virus types used are even more pronounced at each individual facility; with the O and A types at the SELAB facility some of this difference may be due to the different strains used for challenge and the neutralization test. These figures show that the cattle of the UCV required higher antibody titers for all viruses in order to be protected. It is not quite clear whether these differences in the response curve for different virus types are a result of differences of virus behavior in the cell cultures, in the cattle or in both. These observations point to the need to uniformize procedures among

laboratories, but it will most likely be easier to standardize laboratory techniques such as a neutralization test than the tests involving the exposure of cattle to virus.

With the virus strains used in the present material it appears that a passing titer of 1:32 for types O and A vaccines is on the low side while that value likely is adequate with regard to the C valency. Thus, it probably will be necessary to set a rather arbitrary standard which guarantees vaccines of adequate potency based on the virus strain which requires the higher antibody titers. At 1:64 a high level of protection can be expected at least for the strains of virus used.

Caution must be exercised in judging the protection level of cattle with serum titers in the steep linear part of the curve between 1:8 and 1:32. Small differences in titer which could be due to normal test variation would make a large difference in the estimated level of protection.

ACKNOWLEDGMENT

The sera used for the neutralization test were collected during the years 1970–74. The authors thank the staff of the Vaccine Control Unit (UCV) of Porto Alegre, RS, Brazil; the Laboratory Service of the National Animal Health Service (SELAB-SENASA), Argentina, and the PAFMDC staff for making these sera available for this study.

REFERENCES

1. CENTRO PANAMERICANO DE FIEBRE AFTOSA. Manual de procedimientos para el control de vacuna antiaftosa. *Ser. Man. Téc.* 2, 1980.
2. FINNEY, D.J. Statistical method in biological assay. Griffin & Co. Ltd., London 1952 (page. 524).
3. GOMES, I.; ASTUDILLO, V. Foot-and-mouth disease evaluation of mouse protection test results in relation to cattle immunity. *Bln Centr. Panam. Fiebre Aftosa* 17-18: 9-16, 1976.
4. MACPHERSON, I.; STOKER, M. Polyoma transformation of hamster cell clones-an investigation of genetic factors affecting cell competence. *Virology* 16: 147-151, 1962.
5. REED, L.J.; MUENCH, H.A. Simple method of estimating fifty percent endpoints. *Am. J. Hyg.* 16: 493-497, 1938.

DETECCION DEL VIRUS DE LA FIEBRE AFTOSA EN MATERIAL FARINGEO DE BOVINOS SACRIFICADOS EN MATADERO

P. Augé de Mello¹; P. Suttmöller¹

COMUNICACION BREVE

La existencia de bovinos portadores de virus de la fiebre aftosa (FA) (4) fue confirmada por investigadores del Centro Panamericano de Fiebre Aftosa (CPFA), al comienzo de la década de 1960 (3). Desde entonces, la denominada prueba de probang para portadores ha sido extensamente utilizada en programas de importación y exportación de bovinos y ocasionalmente, en encuestas como indicador epidemiológico. Durante los últimos años el CPFA viene utilizando el método para determinar la presencia o ausencia del virus de la FA en rebaños bovinos experimentales o en áreas piloto donde se aplican vacunas antiaftosa con adyuvante oleoso (7).

En 1980 se inició un trabajo experimental para verificar la posibilidad de utilizar material faríngeo de bovinos sacrificados corrientemente en mataderos, para encuestas sobre la presencia o ausencia de virus de la FA en el campo.

En una primera etapa se investigó un procedimiento simplificado para la recolección de muestras. El estudio demostró que por medio de hisopos podían ser fácilmente recolectadas muestras de la región de la faringe en el momento de la inspección veterinaria. Cada hisopo faríngeo (HF) fue colocado en un tubo conteniendo 5 ml de medio de Earle con antibióticos, el cual era mantenido en baño de hielo. Al llegar al laboratorio las muestras eran congeladas a -70°C hasta el momento de uso.

En un principio, las muestras individuales de HF, con o sin tratamiento con triclorotrifluoretaño (TTE), fueron inoculadas en tubos con monocamadas de células IB-RS-2 de 48 h. Este proceso demostró ser poco práctico para analizar un gran

número de muestras. Puesto que el objetivo del trabajo era únicamente detectar la presencia de virus de la FA en el campo y no la tasa de prevalencia de bovinos portadores, los resultados de las pruebas individuales fueron comparados con agregados de muestras de un máximo de 8 bovinos; cada agregado fue tratado con TTE e inoculado en una botella de Roux conteniendo monocapa de células IB-RS-2 de 48 h. En todos los casos en que por lo menos una muestra individual había sido positiva, el agregado también lo era.

Con base en estos resultados, se diseñó un estudio para realizar en un matadero localizado a unos 5 km del CPFA, que recibe bovinos de área endémica del estado de Río de Janeiro y de la región sur de los estados de Minas Gerais y Bahia.

Un día por semana se recogen, conforme el procedimiento arriba descrito, 64 muestras de bovinos procedentes de un área determinada. De cada muestra de HF se toma 1 ml para hacer una mezcla de 8 muestras (8 ml en total), a la que se agrega 0,2 ml de suero equino para ayudar a obtener una buena emulsión; la mezcla se emulsifica en un aparato Omnimixer² juntamente con 6 ml de TTE, en forma similar al método utilizado para las muestras esofágico-faríngeas (2).

Después de la centrifugación, el sobrenadante es inoculado en botellas de Roux con monocapa de células IB-RS-2 de 48 h; las células son observadas durante 4 días para verificar el efecto citopático (ECP). Las que no presentan ECP son rechazadas, mientras que las positivas son sometidas a la prueba de fijación del complemento (FC). En caso de que esta última sea negativa, es realizado por lo menos un pasaje más en células IB-RS-2.

Por medio de este procedimiento, durante el período de julio a diciembre de 1980, fueron

¹Centro Panamericano de Fiebre Aftosa, OPS/OMS, Caixa Postal 589, 20000 Rio de Janeiro-RJ, Brasil.

²Sorvall Dupont Co. Inst. Div. Sorvall, Operations, Newtown, Conn. 06470, EUA.

recolectadas y procesadas muestras de HF de 1226 bovinos correspondientes a 25 lotes de 64 bovinos cada uno procedentes de 12 municipios. Solamente se aisló el virus de la FA tipo A con características serológicas de A Venceslau en 13 de los lotes de bovinos procedentes de 8 municipios como muestra el *Cuadro 1* y la *Figura 1*.

Aun considerando el número relativamente pequeño de observaciones y que la información habitual de los mataderos, en cuanto al origen de los bovinos que faenan no siempre es confiable, la metodología descrita puede ser útil para programas de vigilancia epidemiológica de la fiebre aftosa, tanto para áreas indemnes, como para áreas endémicas.

Este sistema podría también ser útil para indicar las áreas de menor riesgo particularmente para selección de bovinos en los países interesados en exportación de reproductores.

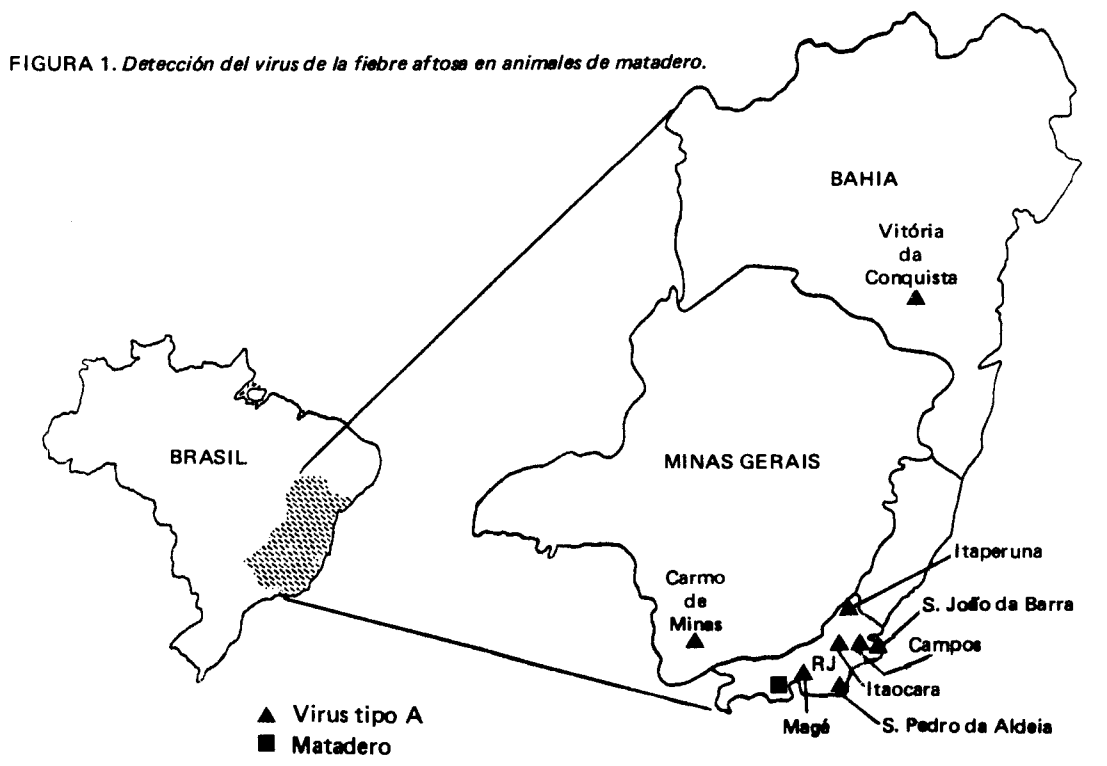
CUADRO 1. Frecuencia de lotes positivos

Municipio/Estado	Lotes de bovinos	Tipo de virus aislado
Campos – RJ	5/7 ^a	A ^b
C. Macacu – RJ	0/2	–
Itaperuna – RJ	2/2	A
Itaocara – RJ	1/1	A
Magé – RJ	1/1	A
S. João da Barra – RJ	1/1	A
Vitória da Conquista – BA	1/6	A
Itarantin – BA	0/1	–
Salinas – MG	0/1	–
Carmo de Minas – MG	1/1	A
Nanuque – MG	0/1	–
S. Pedro da Aldeia – RJ	1/1	A
Total	13/25	

^aLotes bovinos positivos/Total de lotes examinados.

^bVirus tipo A con características serológicas de A Venceslau.

FIGURA 1. Detección del virus de la fiebre aftosa en animales de matadero.



AGRADECIMIENTOS

Los autores agradecen al Sr. Pedro Paulo da V. Figueiredo la asistencia técnica prestada.

REFERENCIAS

1. CASAS OLASCOAGA, R. Summary of current research of Pan American Foot-and-Mouth Disease Center on oil adjuvanted vaccines. *Bull. Off. int. Épiz.* 89 (11-12): 1015-1054, 1978.
2. SUTMÖLLER, P. & COTTRAL, G.E. Improved techniques for the detection of foot-and-mouth disease virus in carrier cattle. *Arch. ges. Virusforsch* 21: 170-177, 1967.
3. SUTMÖLLER, P. & GAGGERO, C.A. Foot-and-mouth disease carriers. *Vet. Rec.* 77: 968-969, 1965.
4. Van BEKKUM, J.G.; FRENKEL, H.S.; FREDERIKS, H.H.J.; FRENKEL, S. Observations on the carriers state of cattle exposed to foot-and-mouth disease virus. *Tijdschr. Diergeneesk.* 84: 1159-1164, 1959.

THE PRESENCE OF FOOT-AND-MOUTH DISEASE VIRUS IN THROAT SWABS FROM SLAUGHTERHOUSE CATTLE

P. Augé de Mello¹; P. Suttmöller¹

SHORT COMMUNICATION

The existence of foot-and-mouth disease (FMD) virus carriers (4) in the field was confirmed by workers of the Pan American Foot-and-Mouth Disease Center (PAFMDC), Rio de Janeiro, Brazil, in the early 1960's (3). Since then the so-called probang test for carriers has been extensively used in import and export programs and occasionally for virus surveys. During the last few years the PAFMDC used the method to determine the absence or presence of FMD viral activity in experimental farms and pilot areas or demonstration areas where oil adjuvanted vaccines were used (1).

In 1980 experimental work was initiated to test the possibility of FMD virus surveillance from throat swabs of slaughtered cattle.

First, the most practical procedure for collecting the swabs was investigated. The study showed that swabs could easily be taken post-mortem in the slaughterhouse after inspection of the retropharyngeal lymphnodes. Each swab was placed in a tube containing 5 ml of Earle's medium with antibiotics which was maintained in an ice bath. On arrival at the laboratory samples were frozen at -70°C until tested.

Originally individual samples were tested for the presence of FMD virus, with and without trichlorotrifluoroethane (TTE) treatment in tubes containing 48 h-old monolayers of IB-RS-2 cells. This method proved too laborious for testing large number of samples. Since the main objective of virus surveillance would be the detection of FMD viral strains active in the field rather

than prevalence rates, the results of individual tests were compared with those in which samples of a maximum of 8 animals from one lot of cattle were pooled, treated with TTE and tested for the presence of FMD virus in Roux flasks containing 48 h-old IB-RS-2 cell monolayers. In all cases when one of the individual samples was positive, virus could also be isolated from the pooled samples.

On the bases of these results the following test protocol was adopted: Samples were collected in a slaughterhouse located approximately 5 km from the PAFMDC laboratory. This slaughterhouse receives cattle mainly from the State of Rio de Janeiro, the south of the State of Minas Gerais and from as far as the south of the State of Bahia.

One day per week a laboratory technician visits the slaughterhouse to collect 64 samples from cattle which usually come from one area. One ml of each of 8 samples is pooled. Two tenths ml of equine serum is added to the pooled sample to help to form a good emulsion. Next, this pooled sample is emulsified with 6 ml of TTE in an Omnimixer², similar to the method used for oesophageal-pharyngeal fluid samples (2).

After centrifugation the entire supernatant is inoculated in the medium of a 48 h-old IB-RS-2 cell monolayers in a Roux flask. The cells are observed for cytopathic effect (CPE) for 4 days. Cell monolayers not presenting CPE are discarded. Harvests from monolayers with CPE are tested by complement fixation (CF) and, if negative in CF, passaged at least once more in IB-RS-2 cells.

Swab samples were taken and processed by

¹Pan American Foot-and-Mouth Disease Center, PAHO/WHO, Caixa Postal 589, 20000 Rio de Janeiro-RJ, Brazil.

²Sorval Dupont Co. Inst. Div. Sorval, Operations, Newtown, Conn. 06470, USA.

the above method from a total of 1226 cattle during July-December 1980 corresponding to 25 sets with samples from 64 cattle which originated from 12 municipalities. Only FMD virus type A with serological characteristics of A Venceslau was isolated from 13 sets of cattle from 8 municipalities as shown in *Table 1* and *Figure 1*.

Even with this relatively small number of observations and considering that the information at the slaughterhouse with regard to the origin of the cattle is not always completely reliable, it is clear, that the methodology described could be a useful tool for continuous FMD virus surveillance programs both in FMD free and endemic areas.

Such a surveillance would also be useful to indicate areas with the lowest risks for the selection of cattle for export programs.

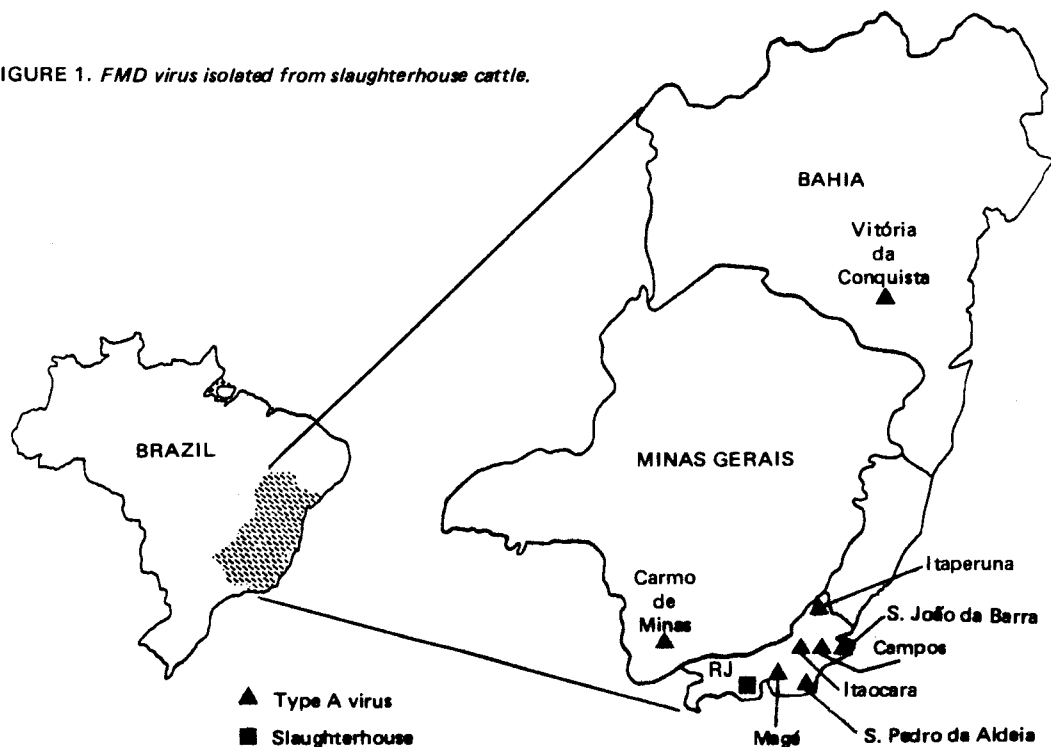
TABLE 1. Frequency of positive pools

Municipality/State	Pools of cattle	Virus type isolated
Campos - RJ	5/7 ^a	A ^b
C. Macacu - RJ	0/2	-
Itaperuna - RJ	2/2	A
Itaocara - RJ	1/1	A
Mage - RJ	1/1	A
S. João da Barra - RJ	1/1	A
Vitoria da Conquista - BA	1/6	A
Itarantin - BA	0/1	-
Salinas - MG	0/1	-
Carmo de Minas - MG	1/1	A
Nanuque - MG	0/1	-
S. Pedro da Aldeia - RJ	1/1	A
Total	13/25	

^aPositive pools/Total pools tested.

^bType A virus with serological characteristics of A Venceslau.

FIGURE 1. FMD virus isolated from slaughterhouse cattle.



ACKNOWLEDGMENT

The authors wish to thank Mr. Pedro Paulo da V. Figueiredo for his technical assistance.

REFERENCES

1. CASAS OLASCOAGA, R. Summary of current research of Pan American Foot-and-Mouth Disease Center on oil adjuvanted vaccines. *Bull. Off. int. Épiz.* 89 (11-12): 1015-1054, 1978.
2. SUTMÖLLER, P. & COTTRAL, G.E. Improved techniques for the detection of foot-and-mouth disease virus in carrier cattle. *Arch. ges. Virusforsch* 21: 170-177, 1967.
3. SUTMÖLLER, P. & GAGGERO, C.A. Foot-and-mouth disease carriers. *Vet. Rec.* 77: 968-969, 1965.
4. Van BEKKUM, J.G.; FRENKEL, H.S.; FREDERIKS, H.H.J.; FRENKEL, S. Observations on the carriers state of cattle exposed to foot-and-mouth disease virus. *Tijdschr. Diergeneesk.* 84: 1159-1164, 1959.

resúmenes

abstracts

ABU ELZEIN, E.M.E.

Texto en inglés. Thesis, University of Reading, 1979. (*FMD Bull. Wellcome* 19 (4):80/33, 1980). [Animal Virus Research Institute, Pirbright, Woking, Surrey, England]

Uso de las técnicas de la prueba de la enzima ligada a un inmunosorbente en las investigaciones sobre virus aftoso

El uso de la prueba de la enzima ligada a un inmunosorbente (ELISA) confía en la suposición de que un antígeno o anticuerpo puede ser adsorbido hasta una fase sólida y permanecer activo y que tanto un antígeno como un anticuerpo puede estar ligado a una enzima para que el conjugado resultante retenga reactividad inmunológica y de enzima. La ELISA ha sido utilizada para probar anticuerpos contra el virus aftoso contenido en distintas especies animales y para identificar, cuantificar y subtipificar el virus y para comparación de antígenos de virus. Una ELISA indirecta (anticuerpo anti-especies ligado a enzima) ha sido utilizada para probar anticuerpos contra los siete tipos de virus de una sola especie animal. Se desarrolló una prueba con la proteína A ligada a enzima, para probar IgG de distintas especies animales frente a cualquier serotipo de virus. Se descubrió una buena reacción con sueros de conejo, cerdo y co-bayo y una reacción menos buena con sueros de bovino y ratón. La prueba ELISA resultó diez veces más sensible que la prueba de neutralización y cien veces más que la prueba de fijación de complemento. La ELISA fue rápida, específica, sensible, económica y versátil.

Use of enzyme-linked immunosorbent assay techniques in foot-and-mouth disease virus research

ELISA relies on the assumption that either an antigen or antibody can be adsorbed to a solid phase and remain active and that either an antigen or antibody can be linked to an enzyme so that the resultant conjugate retains enzyme and immunological reactivity. ELISA has been used to assay antibody against foot-and-mouth disease virus contained in different animal species and to identify, quantify and subtype the virus and for comparison of virus antigens. An indirect ELISA (anti-species antibody linked to enzyme) has been used to assay antibodies against the seven types of virus from one species of animal. An enzyme-linked protein A test was developed to assay IgG from different animal species against any virus serotype. This was found to react well with rabbit, pig and guinea pig sera and less well with bovine and mouse sera. ELISA was some ten-times more sensitive than the neutralization test and 100-times more than the complement fixation test. ELISA was rapid, specific, sensitive, economical and versatile.

BAREI, S.; PANINA, G.F.; ORFEI, Z.; NARDELLI, L.; CASTELLI, S.

Texto en inglés. *Zbl. VetMed. B* 26: 454-460, 1979. (*FMD Bull. Wellcome* 18 (12): 79/133, 1979). [Istituto Zooprofilattico Sperimentale della Lombardia e dell'Emilia, Brescia, Italia]

Comparación en bovinos de la potencia de vacu-trivalentes antiaftosas, con adyuvante oleoso o con hidróxido de aluminio y saponina

Fue comparada la eficacia de una vacuna antiaftosa trivalente de adyuvante oleoso con la de una

Comparison of the potency for cattle of trivalent foot-and-mouth disease vaccines adjuvanted by aluminum hydroxide and saponin or oil emulsion

The potency of an oil adjuvanted trivalent foot-and-mouth disease vaccine was compared with that

vacuna convencional adsorbida en hidróxido de aluminio y conteniendo saponina. Se determinó la inmunidad en bovinos mediante descarga con un virus tipo C a las 12 semanas posvacunación, utilizando el método Pb_{50} . Juzgóse que la vacuna oleosa era 3,5 veces más efectiva que la vacuna convencional. Cuando fue utilizada una dosis de 5 ml, el valor Pb_{50} de la vacuna con adyuvante oleoso fue de 6,9, el de la vacuna convencional 2,0. Las cifras de protección mínimas fueron 82% y 55% respectivamente. Los resultados de pruebas de neutralización en ratones indicaron que el aumento en niveles de anticuerpos a las 3 semanas posvacunación era más acusado en bovinos vacunados con la vacuna convencional, que en bovinos inoculados con la vacuna oleosa. A las 12 semanas ocurrió todo lo contrario. Las reacciones de anticuerpos a ambas vacunas resultaron iguales.

of a conventional aluminum hydroxide-adsorbed vaccine containing saponin. Immunity in vaccinated cattle was determined by challenge with a type C virus at 12 weeks post-vaccination using the Pb_{50} method. The oil adjuvanted vaccine was judged to be 3.5 times more effective than the conventional vaccine. When a 5 ml dose was used, the Pb_{50} value for the oil adjuvanted vaccine was 6.9, that of the conventional vaccine 2.0. Minimum protection figures were 82% and 55% respectively. The results of neutralization tests in mice showed that at 3 weeks post-vaccination, the rise in antibody levels in cattle given conventional vaccine was steeper than that in cattle given oil-adjuvanted vaccine. At 12 weeks, the reverse was the case. Antibody response to the two vaccines were uniform.

CLARKE, J.B. & SPIER, R.F.

Texto en inglés. *Arch. Virol.* 63: 1-9, 1980. (*FMD Bull. Wellcome* 19 (1): 80/3, 1980). [Animal Virus Research Institute, Pirbright, Woking, Surrey, England]

Variación en la susceptibilidad de poblaciones BHK y líneas celulares clonizadas a tres cepas de virus aftoso

Se ha descubierto que las poblaciones de monocapa y suspensión celular BHK utilizadas para la producción de vacunas antiaftosas en diversos laboratorios varían en cuanto a su susceptibilidad a la infección con distintas cepas de virus. Para investigar este fenómeno fue comparada la susceptibilidad de las poblaciones de células paternas con la de clones individuales de células derivadas de aquellas. Las poblaciones así probadas consistían de un número de tipos de células, cada cual expresando una capacidad distinta para producir virus aftoso. El número relativo de células susceptibles y no susceptibles en cada población, parecía determinar la susceptibilidad global de la población. La capacidad de la cepa Asia 1 Irán 1/73 para multiplicarse podía considerarse un indicador de la susceptibilidad general de la población celular BHK, al virus aftoso.

Variation in the susceptibility of BHK populations and cloned cell lines to three strains of foot-and-mouth disease virus

BHK monolayer and suspension cell populations used for foot-and-mouth disease vaccine production in different laboratories have been found to vary in their susceptibility to infection with different strains of the virus. To investigate this phenomenon, the susceptibility of parent cell populations was compared with that of individual clones of cells derived from them. The populations tested in this way consisted of a number of cell types, each expressing a different capacity to produce foot-and-mouth disease virus. The relative numbers of susceptible and unsusceptible cells in each population appeared to determine the overall susceptibility of that population. The ability of the Asia 1 Iran 1/73 strain to multiply was an indicator of the general susceptibility to foot-and-mouth disease virus of a BHK cell population.

DHENNIN, L.; LABIE, J.; GICQUEL, B.

Texto en francés. *Bull. Acad. vet. Fr.* 52: 513-521, 1979. (*FMD Bull. Wellcome* 19 (5): 80/41, 1980). [Laboratoire Central de Recherches Veterinaires d'Alfort, 22 rue Pierre-Curie, B.P. 67, 94703 Maisons-Alfort, France]

Investigación de los anticuerpos de virus aftoso tipo O contenidos en la leche de vacas vacunadas

Descubrióse que la leche cruda extraída de vacas vacunadas rutinariamente contra la fiebre aftosa una vez al año, contenía anticuerpos durante todo el año. Los anticuerpos se encuentran a su nivel máximo durante los dos meses consecutivos a la vacunación. Son capaces de sobrevivir un régimen de pasteurización moderado, pero son destruidos por tratamientos de extremado calor.

An investigation of type O foot-and-mouth disease antibodies in the milk of vaccinated cows

Raw milk taken from cattle vaccinated routinely once a year against foot-and-mouth disease was found to contain antibodies at all times during the year. The antibodies are at peak levels during the two months following vaccination. They are capable of surviving a moderate pasteurization regime but are destroyed by ultra-high heat treatments.

ELLIS, P.R. & JAMES, A.D.

Texto en inglés. *Vet. Rec.* 105: 504-506, 1979. (*FMD Bull Wellcome* 18 (12): 79/126, 1979). [Veterinary Epidemiology and Economics Research Unit, Department of Agriculture and Horticulture, University of Reading, Reading, Berks, England]

Economía de sanidad animal. 1. Programas para el control de las enfermedades principales

Este trabajo trata acerca del proceso de la toma de decisiones concernientes al control de las enfermedades animales a nivel nacional. Cada enfermedad animal presenta una serie de consideraciones distintas y cada caso debe abordarse con un sistema analítico distinto. Se ha visto claramente que mejores sistemas de control, trabajo adicional sobre epidemiología dinámica y un concepto más refinado de teoría económica aplicada, puede llevar a programas más efectivos para el control de enfermedades. Se sugiere que un proceso continuo de control y reajuste debiera establecerse como parte de la rutina de todo proyecto de sanidad animal.

The economics of animal health. 1. Major disease control programmes

This paper is concerned with the decision-making process in the control of animal disease at the national level. Each animal disease problem raises a different set of considerations and calls for somewhat different analytical approaches. It has become clear that better recording systems, further work on dynamic epidemiology and a more refined body of applied economic theory can lead to more effective programmes for disease control. It is suggested that a continuous monitoring and reappraisal process should become a routine part of every animal health project.

GRUBMAN, M.J.

Texto en inglés. *Arch. Virol.* 63: 311-315, 1980. (*FMD Bull Wellcome* 19 (2): 80/14, 1980). [Plum Island Animal Disease Center, Greenport, New York 11944, U.S.A.]

El terminal 5' del ARN de virión de fiebre aftosa, contiene una proteína covalentemente ligada al nucleótido pUp

El terminal 5' del ARN mensajero de virus

The 5' end of foot-and-mouth disease virion RNA contains a protein covalently linked to the nucleotide pUp

The 5' terminus of foot-and-mouth disease

aftoso es pUp. Ya ha sido demostrado que una proteína de bajo peso molecular se halla covalentemente unida al nucleótido pUp. La proteína poseía un peso molecular de aproximadamente 12.000 daltons. Se desconoce su función en la replicación de virus, pero aparentemente no es necesaria para transcripción. Se ha sugerido que es concebible su función como elemental en la síntesis del ARN viral.

messenger RNA is pUp. It has now been shown that a low molecular weight protein is covalently attached to the pUp nucleotide. The protein had a molecular weight of approximately 12,000 daltons. Its function in virus replication is unknown but it is not, apparently, required for translation. It is suggested that it could, conceivably, function as a primer in viral RNA synthesis.

HARRIS, T.J.R.

Texto en inglés. *Nucleic Acids Res.* 7 (7): 1765-1786, 1979. (*FMD Bull Wellcome* 19 (1): 80/7, 1980). [Animal Virus Research Institute, Pirbright, Woking, Surrey, England]

La secuencia de nucleótido de ARN del virus aftoso en el terminal 5'

El ARN de virus aftoso ha sido tratado en presencia de oligo (dG) con H RNase (de *E. coli*), específicamente para digerir la serie poly(C), situada cerca del extremo 5' de la molécula. El fragmento corto conteniendo el terminal 5' del ARN fue separado del resto del ARN por electroforesis en gel. Al marcarse el terminal 3' del fragmento corto con enzima ARN ligase, se descubrió que la digestión de H RNase dio lugar al desarrollo de moléculas que solo se diferenciaban en la cantidad de residuos de ácido citidílico que quedaba a cada extremo 3' y no dejó el único 3' necesario para un rápido análisis de secuencia. Como el extremo 5' del fragmento corto se encuentra bloqueado por VPg, fue preparado el fragmento S de ARN mensajero específico de virus, que no contiene dicha proteína. Fue marcado este ARN al extremo 5', utilizando polinucleótido kinase y la secuencia de 70 nucleótidos al extremo 5' determinóse mediante digestión parcial de enzima en gel poliacrilamido. Parte de esta secuencia fue confirmada mediante un análisis de oligonucleótidos derivados por digestión RNase T₁ del fragmento corto. La secuencia obtenida indicó la existencia de una curva estable del tamaño de una horquilla al término 5' del ARN, antes de un codón de iniciación, 33 nucleótidos del extremo 5'. Análisis de RNase T₁ sugiere que la repetición complementaria invertida de un nucleótido 11 de una secuencia cercana al extremo 3' del ARN, se halla presente en el punto de unión del fragmento S y la serie poly(C).

The nucleotide sequence at the 5' end of foot-and-mouth disease virus RNA

Foot-and-mouth disease virus RNA has been treated with RNase H (from *E. coli*) in the presence of oligo (dG) specifically to digest the poly(C) tract which lies near the 5' end of the molecule. The short fragment containing the 5' end of the RNA was separated from the remainder of the RNA by gel electrophoresis. RNA ligase mediated labelling of the 3' end of the short fragment showed that RNase H digestion gave rise to molecules that differed only in the number of cytidylic acid residues remaining at their 3' ends and did not leave the unique 3' end necessary for fast sequence analysis. As the 5' end of the short fragment is blocked by VPg, the S fragment was prepared from virus specific messenger RNA which does not contain this protein. This RNA was labelled at the 5' end using polynucleotide kinase and the sequence of 70 nucleotides at the 5' end determined by partial enzyme digestion sequencing on polyacrylamide gels. Some of this sequence was confirmed from an analysis of the oligonucleotides derived by RNase T₁ digestion of the short fragment. The sequence obtained indicated that there is a stable hairpin loop at the 5' terminus of the RNA before an initiation codon 33 nucleotides from the 5' end. The RNase T₁ analysis suggests that an 11 nucleotide inverted complementary repeat of a sequence near the 3' end of the RNA is present at the junction of the S fragment and the poly(C) tract.

LEEUW, P.W. de; TIESSINK, J.W.A.; BEKKUM, J.G. van

Texto en inglés. *J. Hyg. (Camb.)* 84: 159-172, 1980. (*FMD Bull. Wellcome* 19 (4): 80/35, 1980). [Central Veterinary Institute, Virology Department, 39 Houtribweg, 8221 RA Lelystad, Netherlands]

Aspectos de la inactivación termal de virus aftoso en leche de vacas infectadas por vía intramamaria

Fue inactivado virus aftoso subtipo O₁ en leche desnatada obtenida de vacas tras inoculación intravenosa e intramamaria (leche infectada primaria), en forma más lenta que el virus adicionado a leche desnatada pre-expuesta. La infectividad vírica residual en leche infectada primaria pasteurizada, se descubrió con más facilidad en cultivo celular de tiroides bovina que en cultivo celular secundario de riñón porcino. La leche infectada primaria sin tratar causó la inhibición de virus aftoso, más formación de placa viral de estomatitis vesicular en células de riñón porcino, demostrándose que esto fue causado por interferón. Títulos máximos de interferón fueron encontrados en muestras de leche infectada primaria a las 24 horas, correspondiendo a la primera máxima excreción de virus. Puede que estos descubrimientos sean responsables de los resultados irregulares en la recuperación de infectividad en cultivos celulares de leche infectada pasteurizada, que han aparecido en la información.

Aspects of heat inactivation of foot-and-mouth disease virus in milk from intramammarily infected cows

Foot-and-mouth disease virus subtype O₁ in skim milk obtained from cows following intramammary and intravenous inoculation (primary infected milk) was inactivated by heat treatment at a slower rate than virus added to pre-exposure skim milk. Residual virus infectivity in heated primary infected milk was detected more efficiently in bovine thyroid cell cultures than in secondary pig kidney cell cultures. Untreated primary infected milk inhibited both foot-and-mouth disease virus and vesicular stomatitis virus plaque formation in pig kidney cells and this was shown to be caused by interferon. Maximum interferon titers were found in primary infected milk samples at 24 hours, corresponding to the first virus excretion peak. These findings might account for the erratic results on recovery of infectivity in cell cultures from heat-treated, infected milk which have appeared in the literature.

NEWMAN, J.F.E.; CARTWRIGHT, B.; DOEL, T.R.; BROWN, F.

Texto en inglés. *J. gen. Virol.* 45: 497-507, 1979. (*FMD Bull. Wellcome* 19 (1): 80/6, 1980). [Animal Virus Research Institute, Pirbright, Woking, Surrey, England]

Purificación e identificación de la polimerasa del ARN del ARN-dependiente de virus aftoso

La polimerasa del ARN del ARN-dependiente inducida en células BHK 21 por infección con virus aftoso, ha sido aislada del complejo de replicación. Contiene una proteína fundamental de fórmula vírica con un peso molecular de 56.000 que, de estudios serológicos y el mapeo tróptico de péptidos indican que es la misma que se encuentra en el antígeno asociado a la infección vírica (VIA) e igual a la proteína P56 que se encuentra en células infectadas con el virus. Se encontraban presentes en el complejo de replicación parcialmente purificado

Purification and identification of the RNA-dependent RNA polymerase of foot-and-mouth disease virus

The RNA-dependent RNA polymerase induced in BHK 21 cells by infection with foot-and-mouth disease virus has been isolated from the replication complex. It contains a major, virus-coded protein with a molecular weight of 56,000 which, from serological studies and trypticpeptide mapping, appears to be the same as the virus infection-associated (VIA) antigen and the protein P56 found in cells infected with the virus. Other virus-coded proteins and a host cell protein were present in the partially purified

otras proteínas de fórmula vírica y una proteína de célula huésped, pero fueron eliminadas a través de digestión con ribonucleasa T₁, dejando solamente la proteína fundamental de fórmula vírica. Los mapas trópticos de péptidos del antígeno VIA de los siete serotipos de virus aftoso eran parecidos, indicando un elevado nivel de conservación en la región de la codificación del genoma correspondiente a la polimerasa del ARN de cada tipo de virus.

replication complex but were removed by digestion with ribonuclease T₁, leaving only the major virus-coded protein. The tryptic peptide maps of the VIA antigen of the seven serotypes of the virus were similar, suggesting a high level of conservation in that region of the genome coding for the RNA polymerase of each type.

SCODELLER, E.A.; DENOYA, C.D.; VASQUEZ, C.; LA TORRE, J.L.

Texto en inglés. *Arch Virol.* 62: 253-262, 1979. (*FMD Bull. Wellcome* 18 (12): 79/132, 1979). [Centro de Virología Animal, Buenos Aires, Argentina]

Un nuevo método para el aislamiento del ARN específico de virus aftoso, de células BHK infectadas

El fraccionamiento de células infectadas con virus aftoso lleva a la aparición de cantidades variables de fragmentos de ARN heterogéneos, de cadena simple. Ha sido desarrollado un nuevo método basado en el fraccionamiento de células BHK cultivadas a temperaturas extremadamente bajas, con objeto de aminorar la degradación del ARN viral por nucleasas celulares. Se demostró que los ARNs virales obtenidos mediante este procedimiento estaban casi no-degradados y parecidos a aquellos encontrados en otras células infectadas con picornavirus. Más del 90% de los ARNs polisomales aparecieron como moléculas de tamaño de genoma y se suponía eran mensajeras de ARN (mARN). También se descubrió que el mARN analizado en gradientes de sacarosa, sedimentaba algo después del ARN genómico 35S. Sin embargo, cuando el análisis fue llevado a cabo utilizando gel poliacrilamido, no se observaron diferencias.

A new method for the isolation of foot-and-mouth disease virus specific RNA from infected BHK cells

Fractionation of foot-and-mouth disease virus infected cells leads to the appearance of variable amounts of heterogenous single-stranded RNA fragments. A new method based on the fractionation of cultured BHK cells at extremely low temperatures has been developed to minimise the degradation of the viral RNA by cellular nucleases. It was shown that the viral RNAs obtained by this procedure were almost non-degraded and similar to those found in other picornavirus infected cells. More than 90% of the polysomal RNAs were found as genome-size molecules and were presumed to be messenger RNA (mRNA). It was also found that the mRNA analysed on sucrose gradients sedimented slightly ahead of the 35S genomic RNA. However, when the analysis was carried out using polyacrylamide gels, no differences were observed.

bibliografía sobre enfermedades vesiculares

vesicular diseases bibliography

ABUHAB, T.G.

Efectos de compuestos poliiónicos en la formación de placas por diferentes cepas de virus aftoso en tejido celular IB-RS-2. *Texto en portugués*. (Effects of polyionic compounds on the plating efficiency of some strains of foot-and-mouth disease virus in IB-RS-2 cells). *Arq. Inst. Biol.* (S. Paulo) 45 (4): 237-242, 1978. (*FMD Bull. Wellcome* 19 (5): 80/39, 1980). [Instituto Biológico, Caixa Postal 7119, 01000-São Paulo, Brasil]

ABUHAB, T.G. & PINTO, A.A.

Estudio serológico de dos muestras de virus aftoso, cultivadas en células IB-RS-2, clon 26-3. *Texto en portugués*. (Serological study of two variants of foot-and-mouth disease virus grown in IB-RS-2, clone 26-3, cells). *Arq. Inst. Biol.* (S. Paulo) 45 (1): 7-12, 1978. (*FMD Bull. Wellcome* 19 (1): 80/2, 1980). [Instituto Biológico, Caixa Postal 7119, 01000-São Paulo, Brasil]

ANDERSON, E.C.; DOUGHTY, W.J.; ANDERSON, J.; PALING, R.

La patogenia de la fiebre aftosa en el búfalo africano (*Syncerus caffer*) y el papel que desempeña esta especie en la epidemiología de la enfermedad en Kenya. *Texto en inglés*. (The pathogenesis of foot-and-mouth disease in the African buffalo (*Syncerus caffer*) and the role of this species in the epidemiology of the disease in Kenya). *J. com. Path.* 89 (4): 541-549, 1979. (*FMD Bull. Wellcome* 18 (12): 79/129, 1979). [Wellcome Institute for Research on FMD, Dept. of Vet. Services, P.O. Box 18021, Nairobi, Kenya]

ANON.

Enfermedad vesicular del cerdo 1972-1979. *Texto en inglés*. (Swine vesicular disease 1972-1979). *Vet. Rec.* 106 (15): 323, 1980. (*FMD Bull. Wellcome* 19 (5): 80/45, 1980). [Central Veterinary Laboratory, Weybridge, Surrey, England]

BRUNENGO, A.M.; MASSOUH, E.J.; UBOGUI, J.L.

Efecto protector en sueros de conejos inoculados con células BHK 21 infectadas con virus de la fiebre aftosa. *Texto en español*. (Protective effect in the serum of rabbits inoculated with BHK 21 cells infected with foot-and-mouth disease virus). *Rev. Arg. Microbiol.* 11 (1): 14-21, 1979. (*FMD Bull Wellcome* 19 (5): 80/44, 1980). [Cátedra de Inmunoquímica, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, Universidad de Buenos Aires, Argentina]

CONDY, J.B.

Historia de la fiebre aftosa en Rodesia. *Texto en inglés*. (A history of foot-and-mouth disease in Rhodesia). *Rhodesian vet. J.* 10: 2-10, 1979. (*FMD Bull. Wellcome* 19 (2): 80/11, 1980). [Veterinary Research Laboratory, P.O. Box 8101, Causeway, Salisbury, Rhodesia]

CUNLIFFE, H.R.; BLACKWELL, J.H.; WALKER, J.S.

Inactivación por glutaraldehido de virus exóticos de animales en tejido de corazón porcino. *Texto en inglés*. (Glutaraldehyde inactivation of exotic animal viruses in swine heart tissue). *Appl. environ. Microbiol.* 37 (5): 1044-1046, 1979. (*FMD Bull. Wellcome* 18 (12): 79/135, 1979). [Plum Island Animal Disease Center, P.O. Box 848, Greenport, New York 11944, U.S.A.]

DONALDSON, A.I.

La fiebre aftosa. Epidemiología de la enfermedad y probables resultados para el Reino Unido en un aumento en el comercio de animales y productos animales dentro de la C.E.E. *Texto en inglés*. (Foot-and-mouth disease. Epidemiology of the disease and implications for the U.K. of an increase in trade of animals and animal products within the E.E.C.). *Proc. Pig. Vet. Soc.* 5: 49-58, 1979. (*FMD Bull. Wellcome* 19 (3): 80/19, 1980). [Animal Virus Research Institute, Pirbright, Woking, Surrey, England]

GUSEV, A.A.; MURAV'YEV, V.K.; KUDACHKINA, S.B.

Investigaciones comparativas de las propiedades biológicas de las saponinas. *Texto en ruso*. (Comparative investigations of the biological properties of saponins). *Veterinariya* (Moscow) No. 1: 26-28, 1980. (*FMD Bull. Wellcome* 19 (5): 80/32, 1980). [Vsesoyuzni Yashchurnyi Inst., gorod Vladimir, USSR]

KANTOR, I.N. de; MARCHEVSKY, N.; LOMBARDO, R.

Respuesta a la tuberculina relacionada con la administración de vacunas contra la fiebre aftosa, brucelosis y la rabia. *Texto en inglés*. (Tuberculin response related to the administration of foot-and-mouth disease, brucellosis and rabies vaccines). *Brit. vet. J.* 136: 98-100, 1980. (*FMD Bull. Wellcome* 19 (2): 80/17, 1980). [Pan American Zoonoses Center, PAHO/WHO, Casilla 3092 Correo Central, 100 Buenos Aires, Argentina]

KARSTAD, L.; GROOTENHUIS, J.G.; MUSHI, E.Z.

Investigaciones sobre las enfermedades de animales silvestres en Kenya, 1967-1978. *Texto en inglés*. (Research on wildlife diseases in Kenya 1967-1978). *Kenya Veterinarian* 2 (2): 29-32, 1978. (*FMD Bull. Wellcome* 19 (3): 80/18, 1980). [Veterinary Research Laboratories, Kabete, Nairobi, Kenya]

MELOEN, R.H.; ROWLANDS, D.J.; BROWN, F.

Comparación de los anticuerpos obtenidos por polipéptidos estructurales individuales de virus aftoso y de poliovirus. *Texto en inglés*. (Comparison of the antibodies elicited by the individual structural polypeptides of foot-and-mouth disease and polio viruses). *J. gen. Virol.* 45: 761-763, 1979. (*FMD Bull. Wellcome* 19 (1): 80/9, 1980). [Central Veterinary Institute, Houtribweg 39, 0221 RA, Lelystad, Netherlands]

POLATNICK, J. & RICHMOND, J.Y.

Caracterización de un mutante termosensible de virus aftoso, correspondiente a la síntesis del ARN viral. *Texto en inglés*. (Characterization of a foot-and-mouth disease mutant temperature-sensitive for viral RNA synthesis). *Arch. Virol.* 63: 191-201, 1980. (*FMD Bull. Wellcome* 19 (2): 80/15, 1980). [Plum Island Animal Disease Center, P.O. Box 848, Greenport, New York 11944, U.S.A.]

PRESTON, K.J. & GARLAND, A.J.M.

Estudios *in vivo* e *in vitro* sobre mutantes termosensibles de virus de la enfermedad vesicular del cerdo. *Texto en inglés*. (*In vivo* and *in vitro* studies on temperature-sensitive mutants of swine vesicular disease virus). *J. Hyg. (Camb.)* 83: 319-330, 1979. (*FMD Bull. Wellcome* 18 (12): 79/131, 1979). [Animal Virus Research Institute, Pirbright, Woking, Surrey, England]

PUSTIGLIONE NETTO, L.; KOTAIT, I.; ANGELI, A.B.; SUGAY, W.; SUGA, O.

Aislamiento de virus aftoso en cerdos afectados por otras enfermedades. *Texto en portugués*. (Isolation of foot-and-mouth disease virus from pigs with other diseases). *Arq. Inst. Biol. (São Paulo)* 45 (4): 205-208, 1978. (*FMD Bull. Wellcome* 19 (5): 80/43, 1980). [Instituto Biológico, Caixa Postal 7119, 01000-São Paulo, Brasil]

RAI, A. & RAO, B.U.

Uso del cultivo celular BHK 21 y microtécnica de la prueba de fijación de complemento para el aislamiento y tipificación de virus aftoso. *Texto en inglés.* (Use of BHK 21 cell culture and micro-complement fixation test for the isolation and typing of foot-and-mouth disease virus). *Indian J. anim. Sci.* 47 (12): 794-798, 1977. (*FMD Bull. Wellcome* 19 (5): 80/38, 1980). [Indian Veterinary Research Institute, Mukteswar-Kumaon, 263, 138, India]

ROBSON, K.J.H.; CROWTHER, J.R.; KING, A.M.Q.; BROWN, F.

Análisis comparativo serológico y bioquímico de cinco aislamientos de un solo serotipo de virus aftoso. *Texto en inglés.* (Comparative biochemical and serological analysis of five isolates of a single serotype of foot-and-mouth disease virus). *J. gen. Virol.* 45: 579-590, 1979. (*FMD Bull. Wellcome* 19 (1): 80/8, 1980). [Animal Virus Research Institute, Pirbright, Woking, Surrey, England]

ROBSON, K.J.H.; DOEL, T.R.; GORMAN, B.M.; BROWN, F.

Aspectos bioquímicos de la variación en virus aftoso. *Texto en inglés.* (Biochemical aspects of variation in foot-and-mouth disease virus). *J. gen. Virol.* 46: 179-193, 1980. (*FMD Bull. Wellcome* 19 (2): 80/13, 1980). [Animal Virus Research Institute, Pirbright, Woking, Surrey, England]

RWEYEMAMU, M.M.; PARRY, N.R.; SARGENT, J.

La aplicación de una técnica de hemólisis radial única al estudio de anticuerpo-virus aftoso. *Texto en inglés.* (The application of a single radial haemolysis technique to foot-and-mouth disease virus-antibody study). *Arch. Virol.* 64: 47-55, 1980. (*FMD Bull. Wellcome* 19 (4) 80/34, 1980). [Wellcome FMD Vaccine Laboratory, Pirbright, Woking, Surrey, England]

SHARMA, S.C. & ASTHANA, V.S.

Algunas observaciones sobre una epidemia de fiebre aftosa en la estación regional de cría de cerdos de Aligarh. *Texto en inglés.* (Certain studies on an epidemic of foot-and-mouth disease at regional pig breeding station, Aligarh). *Indian vet. med. J.* 2: 213-216, 1978. (*FMD Bull. Wellcome* 18 (12), 1979). [Central Dairy Farm, Aligarh, Uttar Pradesh, India]

SOLYOM, F.; SZENT-IVANYI, M.; DEAK, F.

Evaluación de las vacunas antiaftosas tipo-Waldmann y tipo-Frenkel en cerdos. *Texto en inglés.* (Evaluation of Waldmann-type and Frenkel-type foot-and-mouth disease vaccines in pigs). *Acta Vet. Acad. Sci. Hung.* 27 (4): 391-401, 1979. (*FMD Bull. Wellcome* 19 (3): 80/21, 1980). [Phylaxia Veterinary Biologicals and Feedstuffs Co., Budapest, Hungary]

TERRY, G.M. & RWEYEMAMU, M.M.

Desarrollo de una cepa de virus aftoso clonizada tras pasaje en suspensión celular BHK 21. *Texto en inglés.* (Growth of a cloned strain of foot-and-mouth disease virus after passage in suspension grown BHK 21 cells). *Bull. Off. int. Epiz.* 91 (1-2): 119-133, 1979. (*FMD Bull. Wellcome* 19 (3): 80/23, 1980). [Wellcome Foot-and-Mouth Disease Vaccine Laboratory, Pirbright, Woking, Surrey, England]

WACHSMAN, M.B. & PESO, O.A.

Subtipos de virus de fiebre aftosa tipo A. Marcadores genéticos de clones obtenidos de cuatro cepas aisladas en la Argentina de 1961-1970. *Texto en español.* (Subtypes of foot-and-mouth disease virus type A. Genetic markers of clones obtained from four strains isolated in Argentina between 1961 and 1970). *Rev. Asoc. Argent. Microbiol.* 11: 7-13, 1979 (*FMD Bull. Wellcome* 19 (3): 80/20, 1980). [Cátedra de Microbiología e Inmunología, Pabellón 2, Piso 4º, Ciudad Universitaria Nuñez, 1428 Buenos Aires, Argentina]

WARDLEY, R.C.; CHAPMAN, W.G.; GARLAND, A.J.M.

Prueba blastogénica correspondiente a la fiebre aftosa. *Texto en inglés.* (A blastogenic test for foot-and-mouth disease). *J. Hyg. (Camb.)* 83: 507-512, 1979. (*FMD Bull. Wellcome* 19 (1): 80/4, 1980). [Animal Virus Research Institute, Pirbright, Woking, Surrey, England]

WITTMANN, G.

Adsorción de DEAE-dextrano sobre la superficie de linfocitos de cerdo. *Texto en alemán.* (The adsorption of DEAE-dextran on the surface of pig lymphocytes). *Zbl. VetMed* 26 (7): 577-590, 1979. (*FMD Bull. Wellcome* 19 (1): 80/10, 1980). [Postfach 1149, D-7400, Tübingen, West Germany]

WITTMANN, G.

Eficacia de las vacunas antiaftosas tras un largo período de almacenaje. *Texto en alemán.* (The efficacy of foot-and-mouth disease vaccines after long-term storage). *Berl. Münch. tierarztl. Wschr.* 93: 33-34, 1980. (*FMD Bull. Wellcome* 19 (3): 80/22, 1980). [Bundesforschungsanstalt für Viruskrankheiten der Tiere, Postfach 1149, 7400, Tübingen, Federal Republic of Germany]

BOLETIN DEL CENTRO PANAMERICANO DE FIEBRE AFTOSA

INVITACION A LOS AUTORES

El BOLETIN del Centro Panamericano de Fiebre Aftosa es una revista trimestral, bilingüe (español e inglés) del Centro Panamericano de Fiebre Aftosa. En ella se publican trabajos que se juzgan de interés para las actividades relacionadas con los programas de prevención o de lucha contra las enfermedades vesiculares de los animales. Los autores que deseen publicar sus trabajos en esta revista deberán someterlos a la consideración del Comité Editorial, en cualquiera de los siguientes formatos o presentaciones:

Trabajo: Investigación original, presentada en forma completa, con las divisiones tradicionales: Introducción; Material y Métodos; Resultados; Discusión; Conclusiones; Referencias y Agradecimientos. Además, debe tener un Resumen de no más de 250 palabras.

Comunicación breve: Trabajo científico completo, de no más de 6 ó 7 páginas. Los resultados y discusiones pueden presentarse juntamente con los datos y 1 ó 2 cuadros como máximo.

Comunicación preliminar: Pequeño resumen de un trabajo que está en ejecución; de 3 ó 4 páginas de extensión y con no más de 2 cuadros.

Trabajo de revisión: Formato flexible.

INSTRUCCIONES A LOS AUTORES

1. Todos los trabajos que se presenten para su publicación en el BOLETIN deben estar escritos a máquina, a doble espacio, en un sola cara del papel, tamaño carta (28 x 22 cm).
2. En una hoja separada se detallarán: Apellido y nombre o iniciales del autor (o autores), cargo oficial y nombre de la institución (si pertenece a alguna) y dirección.
3. Las ilustraciones y cuadros, numerados con números arábigos, con sus respectivas leyendas y títulos, se incluirán en páginas aparte, numerados en forma consecutiva y agrupados al final del trabajo, con indicación del lugar donde deben ser incluidos.
4. Las referencias citadas deben presentarse en lista separada, por orden alfabético y con los números que les corresponden en el texto.
5. Los trabajos pueden enviarse en inglés o español o, de preferencia, en ambos idiomas. Los trabajos que se presenten en un solo idioma serán traducidos al otro por disposición del Comité Editorial, el que se reserva el derecho de aprobar las traducciones.
6. El Comité Editorial se reserva también el derecho de aceptar o rechazar la publicación de un trabajo, así como de realizar cualquier modificación editorial, como ser: la condensación u omisión de parte del texto, cuadros, ilustraciones o anexos. Los originales no se devuelven en ningún caso.
7. Publicado el trabajo, cada autor recibirá gratuitamente 25 separatas del mismo.

COMITE EDITORIAL

Dr. Raúl Casas Olascoaga, Director
Dr. Paul Sutmöller, Jefe de los Laboratorios
Dr. Jaime Estupiñán, Planif. y Evaluac. de Programas Antiafosos
Dr. Félix J. Rosenberg, Epidemiólogo
Sra. Perla Vaccaro, Secretaria

PAN-AMERICAN FOOT-AND-MOUTH DISEASE CENTER BULLETIN**INVITATION TO CONTRIBUTORS**

The BOLETIN is a quarterly bi-lingual journal of the Pan-American Foot-and-Mouth Disease Center. It publishes articles relating to all aspects of work in laboratory, field and program activities of vesicular diseases in animals. The Director invites contributors to submit their work to the Editorial Committee in the most appropriate of the following formats:

Article: full-length scientific work, reporting on original research, with traditional divisions of Introduction, Materials and Methods, Results, Discussion, Conclusions, References and Acknowledgments. An abstract of no more than 250 words should accompany the article.

Brief Report: short (6-7 typewritten pages) complete scientific work: results and discussion can be presented with the data, which should be limited to 2 tables.

Preliminary Communication: short summary of work in progress; 3-4 pages; maximum of 2 tables.

Review Article: on both general and specific topics, flexible format.

INSTRUCTIONS TO AUTHORS

1. All manuscripts presented to the BOLETIN should be typewritten and double-spaced on one side of 28 x 22 cm paper.
2. Author's name, title, institution and address should be given on a separate sheet.
3. Figures and tables (arabic numbers) with appropriate captions and titles should be included on separate pages, numbered consecutively and attached at the end of the text with an indication of where they belong.
4. References cited should be listed separately in alphabetical order with appropriate reference numbers in the text.
5. Manuscripts may be presented in Spanish and/or English. The Editorial Committee will provide translation services on request. Final decisions on translations rest with the Editorial Committee.
6. The Editorial Committee reserves the right to accept or reject any Manuscript which is submitted, with the understanding that it is subject to editorial revision, including, where necessary, condensation of the text and omission of tabular and illustrative material, etc.
7. Authors will receive 25 reprints of articles published. In special cases, extra reprints may be arranged.

EDITORIAL COMMITTEE

Dr. Raúl Casas Olascoaga, Director
Dr. Paul Suttmöller, Chief of Laboratories
Dr. Jaime Estupiñán, Planning and Evaluation FMD Programs
Dr. Félix J. Rosenberg, Epidemiologist
Ms. Perla Vaccaro, Secretary