

# centro panamericano de fiebre aftosa

---

ISSN 0101-4897

SERIE DE MONOGRAFIAS CIENTIFICAS Y TECNICAS

Nº 5

## EL CONOCIMIENTO DE LA EPIDEMIOLOGIA DE LA FIEBRE AFTOSA CON PARTICULAR REFERENCIA SUDAMERICA



**organización panamericana de la salud  
oficina sanitaria panamericana, oficina regional de la  
organización mundial de la salud**

**CENTRO PANAMERICANO DE FIEBRE AFTOSA**  
**Caixa Postal 589, 20001-970 Rio de Janeiro, RJ, Brasil**  
**1975**

**EL CONOCIMIENTO DE LA EPIDEMIOLOGIA DE LA FIEBRE AFTOSA  
CON PARTICULAR REFERENCIA A SUDAMERICA**

por el

**Dr. Félix J. Rosenberg<sup>1</sup>**

---

<sup>1</sup>Epidemiólogo, Centro Panamericano de Fiebre Aftosa (OPS/OMS)  
Caixa Postal 589, 20001-970 Rio de Janeiro, RJ, Brasil

## CONTENIDO

	pág.
I. INTRODUCCION . . . . .	1
II. EL AGENTE, EL HUESPED Y EL AMBIENTE . . . . .	2
A. <i>El virus de la fiebre aftosa</i> . . . . .	2
1. Inmunogenicidad . . . . .	2
2. Variabilidad . . . . .	2
3. Viabilidad . . . . .	3
4. Patogenicidad . . . . .	3
5. Virulencia . . . . .	3
B. <i>El huésped</i> . . . . .	5
1. Especies . . . . .	5
2. Razas . . . . .	5
3. Sexo . . . . .	5
4. Edad . . . . .	5
5. Estado fisiológico . . . . .	6
6. Densidad . . . . .	6
7. Utilización . . . . .	6
8. Susceptibilidad individual de los bovinos frente al virus aftoso . . . . .	7
C. <i>El ambiente</i> . . . . .	7
1. Ambiente físico . . . . .	8
2. Ambiente biológico . . . . .	9
3. Ambiente socio-económico . . . . .	9
a) Factores que influyen sobre la explotación del ganado.	9
b) Factores que influyen sobre la enfermedad en sí . . . . .	10
D. <i>Política sanitaria</i> . . . . .	10
III. RELACIONES AGENTE-HUESPED-AMBIENTE. CADENA EPIDEMIOLOGICA DE LA FIEBRE AFTOSA . . . . .	10
A. <i>Fuente de infección</i> . . . . .	10
1. El problema de los portadores como fuentes de infección . . . . .	13
a) Sitio de multiplicación del virus . . . . .	14
b) Especies . . . . .	14
c) Duración del estado portador . . . . .	14
d) Infectividad y patogenicidad del virus de portador para especies susceptibles . . . . .	17

	pág.
è) Variabilidad del virus de portador . . . . .	17
f) Relación entre el estado de portador y los niveles de anticuerpos circulantes y locales . . . . .	18
g) El portador como fuente de infección: transmisión natural de la infección de un portador a un contacto susceptible . . . . .	19
2. El problema de los reservorios como fuente de infección. .	22
a) Reservorios ecológicos de fiebre aftosa . . . . .	22
b) Reservorios circunstanciales - El papel de los biun- gulados silvestres en la transmisión de la fiebre aftosa . . . . .	23
B. <i>Transmisión del agente de una fuente de infección a un susceptible</i> . . . . .	24
1. Vías de eliminación del virus aftoso . . . . .	24
2. La presencia del virus aftoso en el medio externo; rutas de transmisión . . . . .	28
3. Penetración del virus aftoso en un huésped susceptible; puertas de entrada . . . . .	30
IV. DESARROLLO DE LA INFECCION . . . . .	30
A. <i>Prevalencia de la infección</i> . . . . .	30
B. <i>Daños ocasionados por la fiebre aftosa (lesiones)</i> . . . . .	32
C. <i>Equilibrio de latencia</i> . . . . .	32
D. <i>Inmunidad antiaftosa</i> . . . . .	32
1. Inmunidad humoral de convaleciente . . . . .	33
2. Inmunidad local . . . . .	33
3. Inmunidad inducida por vacunación . . . . .	34
E. <i>Interferencia</i> . . . . .	34
V. EL PROCESO EPIDEMICO . . . . .	34
REFERENCIAS . . . . .	40

## I. INTRODUCCION

La fiebre aftosa constituye la primera enfermedad animal a ser asociada etiológicamente con agentes virales (77).

En América del Sur fue identificada por vez primera en 1870 en la región sudoriental del Continente. Desde entonces se ha ido expandiendo gradualmente hasta hallarse hoy en forma endémica en la mayor parte de Sudamérica (29). Hasta el advenimiento de las primeras campañas de lucha, en la década de 1950 y comienzos de 1960, la enfermedad solía ocurrir en ondas periódicas que afectaban gravemente un alto porcentaje de la población bovina de regiones extensas. En la actualidad, si bien se ha logrado reducir la gravedad de las lesiones y las tasas de ataque en general, su distribución geográfica no parece haberse reducido. Por el contrario, la ampliación de los servicios de vigilancia está indicando que la cobertura de la enfermedad es mayor de lo que previamente se estimaba (99).

La fiebre aftosa se caracteriza en el presente por ser la enfermedad animal para cuyo combate se dispone de los mayores recursos en el mundo entero. Sus implicaciones socio-económicas, sobre todo referidas a los mercados de exportación y a perjuicios directos en los sistemas de producción pecuaria (49, 129), sus implicaciones médico-sanitarias como desafío a la profesión veterinaria en Sudamérica y sus implicaciones metodológicas como punto de partida para una gradual expansión de programas de salud animal a otras enfermedades que junto con la fiebre aftosa son responsables por una significativa disminución en las posibilidades de producción de carne, leche y subproductos, definen al combate contra esta enfermedad como a un engraje fundamental de la compleja maquinaria teórico-práctica que Latinoamérica está construyendo para su definitiva liberación económica y social.

Como en todas las enfermedades, la aparición de la fiebre aftosa en una población es consecuencia de un complejo sistema multi-causal cuyos efectos también son múltiples. Desde el punto de vista de su combate la modificación de cada una de las innumerables asociaciones causales que participan del sistema constituye una meta del programa. Es evidente, por lo tanto, que cuanto mayor número de eslabones de la cadena epidemiológica de la fiebre aftosa sean conocidos, mayor posibilidad de éxito habrá en su combate al poderse seleccionar aquellos aspectos de la enfermedad más vulnerables a la interrupción de esa cadena.

Lamentablemente, y a pesar de que la etiología de la enfermedad es conocida desde hace 75 años (o talvez justamente por eso), es relativamente muy poco lo que de ella se conoce desde el punto de vista de sus características epidemiológicas.

Este trabajo pretende integrar en un enfoque global los resultados de aplicación a los programas que se pueden extraer de las publicaciones sobre fiebre aftosa, recalcando en particular aquellos eslabones de su cadena epidemiológica que aún están por ser encontrados y que son críticos para la planificación racional de su combate. Este método deberá permitir una mejor priorización de las investigaciones en materia de fiebre aftosa.

## II. EL AGENTE, EL HUESPED Y EL AMBIENTE

### A. *El virus de la fiebre aftosa*

De los tres factores fundamentales del equilibrio ecológico de la enfermedad, el virus de la fiebre aftosa ha sido relativamente el más estudiado, en particular en lo que se refiere a sus características morfológicas y bioquímicas; un resumen de estos estudios fue publicado por Bachrach en 1968 (10). Conviene, sin embargo, señalar algunas de sus características más importantes desde el punto de vista de la epidemiología de la enfermedad.

#### 1. Inmunogenicidad

Es bien conocida la corta duración de la inmunidad conferida por el virus aftoso cuando se lo inocula inactivado (68). Por el contrario es muy escasa la información disponible en cuanto a su duración posterior a la infección, ya sea ésta natural o experimental. Se estima que oscila entre 2 y 4 años (33, 50) cuando la infección es experimental, pero no existen datos en condiciones naturales de campo.

#### 2. Variabilidad

Existen pocas dudas sobre la alta capacidad de mutación, en particular para algunos marcadores genéticos conocidos, tales como la resistencia a la temperatura (91). Desde el punto de vista de su variación antigénica, trabajos conclusivos demuestran la posibilidad de forzar cambios antigénicos marcados a través de pasajes en cultivos de tejidos en presencia de anticuerpos (65), o en bovinos parcialmente inmunes (39, 42, 70, 93). En cuanto a su variación a campo, Waldmann y Petermann (130) han demostrado por medio de la fijación del complemento la modificación de las características antigénicas del virus A, a través de muestreos seriados de bovinos enfermos en Argentina entre 1948 y 1951. Sin embargo, se requiere ampliar los conocimientos adquiridos a través de muestreos sistemáticos sobre todo en ocasión de la ocurrencia de ondas epidémicas de larga duración y vasta distribución geográfica. Para este fin es de elevada prioridad el estudio e identificación de marcadores genéticos (antigénicos u otros) de las cepas de campo. El conocimiento de tales marcadores posibilitaría, a través de los servicios de vigilancia epidemiológica y en particular los de diagnóstico, ampliamente distribuidos en América del Sur, el seguimiento de ondas epidémicas a través del Continente. Se entiende que en áreas endémicas donde prevalecen los

tipos de virus y a veces varias cepas de un mismo tipo, el diagnóstico serológico de rutina es en general insuficiente para esos fines. Como ejemplo se puede citar una reciente onda de virus tipo C que se estimó retrospectivamente difundida, desde un solo origen, a 4 países del Continente en, aproximadamente, 12 meses (Datos no publicados). La identificación continua, en el tiempo y en el espacio, de esta cepa hubiera, sin duda, permitido la caracterización de tendencias para la difusión regional de la fiebre aftosa.

### 3. Viabilidad

Sobre las características de su viabilidad, directamente relacionada a su permanencia en el medio externo, los trabajos de Cottral y de Wittman (25, 134) resumen la mayor parte de los datos conocidos.

Tal como se indica en el cuadro 1, para la sobrevivencia del virus en diversos objetos se han hallado oscilaciones que van de 1 a 20 semanas o más, dependiendo, sobre todo, de la existencia o no de materia orgánica que protege al virus frente a la acción de rayos solares y de las variaciones bruscas de las condiciones físicas del ambiente (temperatura, humedad, etc.). Sin embargo, para las condiciones ambientales prevalentes en las áreas ganaderas de América Latina, no existen estimaciones confiables.

### 4. Patogenicidad

Si bien las lesiones típicas de fiebre aftosa suelen ser predominantes y ampliamente conocidas en nuestro medio, debe destacarse la frecuente ocurrencia de cuadros clínicos atípicos que dificultan el diagnóstico de la enfermedad. Entre éstos se pueden mencionar lesiones abortivas (una o dos patas solamente, encías solamente, etc.), lesiones exclusivas en ubres (ver pág. 5, punto 7) o lesiones no exteriores como el caso del brote de aftosa de Tierra del Fuego, Argentina en 1967, debido al virus C<sub>4</sub> aislado de rumen de bovinos (30). Si bien muchas de estas lesiones atípicas, en particular las abortivas, pueden ser debidas en parte al estado inmunitario de la población y el mecanismo de transmisión, no se conocen en realidad las causas que determinan la predilección de ciertos tejidos por parte del virus.

### 5. Virulencia

En épocas anteriores a la implementación de programas de control a la fiebre aftosa en América del Sur, existían ondas epidémicas de particular virulencia, principalmente debidas al tipo C de virus. La aparición de brotes debidos a cepas de aparente mayor virulencia debe ser explicada posiblemente en base al equilibrio entre dosis infecciosas del virus y niveles inmunitarios humorales y locales y mecanismos de inmunidad celular. Hasta el presente no se ha determinado la existencia de cepas con características genéticas de virulencia definidas.

Se desprende de lo antedicho que, a pesar de ser el virus de la fiebre aftosa el elemento sin duda mejor conocido de todos los



factores involucrados en la aparición de la enfermedad, existen aún muchos interrogantes en lo que respecta, sobre todo, al conocimiento de las características que mejor definen su sobrevivencia como especie: a) su escasa estimulación para la formación de defensas específicas de larga duración en el huésped; b) su capacidad de variación y c) su resistencia en el medio externo.

## B. *El huésped*

### 1. Especies

Se reconoce que todas las especies biunguladas domésticas o salvajes son susceptibles a la enfermedad en forma natural, no así las otras. De las tres especies más frecuentemente afectadas en América del Sur (bovinos, ovinos y porcinos), los ovinos se caracterizan por la escasa intensidad de las lesiones, en particular las bucales, por lo cual la fiebre aftosa en esta especie suele pasar inadvertida. Por otro lado, las frecuentes complicaciones bacterianas en las lesiones podales del ovino también contribuyen al subregistro de esta especie como afectada por fiebre aftosa. En cuanto a la especie porcina, las observaciones de campo concuerdan en general con los estudios de Sellers y col. (104, 112, 114) adjudicando a esta especie un efecto multiplicador dada su alta susceptibilidad a pequeñas dosis de virus y su alta tasa de excreción viral.

### 2. Razas

Existen observaciones circunstanciales que indicarían a las razas cebuínas como más resistentes a la enfermedad (11, 100). En América del Sur se ha observado que la gravedad de las lesiones suele estar asociada al grado de pureza de las razas europeas (30).

### 3. Sexo

No se han observado diferencias apreciables de susceptibilidad entre ambos sexos. Existen, sin embargo, características particulares de patogenicidad atribuibles a la utilización de cada sexo tal como la aparición de lesiones localizadas en ubres en vacas en lactación (ver punto 7).

### 4. Edad

Con respecto a la edad se acepta, en general, que en las áreas donde la enfermedad es endémica existe una relación inversa entre la edad y la susceptibilidad. Esta relación se debe, en particular, a las mayores chances de experiencias previas con el virus que el huésped tiene cuanto mayor es su edad. Existiría, sin embargo, una edad crítica próxima al destete en la cual se juntan posiblemente dos factores condicionantes: un factor fisiológico de tensión y su condición inmunológica desfavorable con respecto a los terneros (inmunidad calostrual) y a los adultos (experiencias previas). En todo caso es altamente prioritario confirmar este hecho estadísticamente, en base a datos de morbilidad según estructura etaria, ya sea a través de la información de rutina en aquellas regiones donde la recolección de

datos de morbilidad tenga un bajo margen de error, o bien por medio de diseños específicos en áreas limitadas. Este estudio permitiría establecer medidas de prevención adicionales para aquellos grupos etarios cuya mayor susceptibilidad fuera estadísticamente significativa.

Conviene hacer notar, sin embargo, que en poblaciones vírgenes no se han podido establecer diferencias de susceptibilidad con relación a la edad. Esto ha sido particularmente evidente en oportunidad de los brotes ocurridos en la Patagonia Argentina y Chilena, donde fueron afectados por igual terneros, animales jóvenes y adultos (30).

#### 5. Estado fisiológico

Son controvertidas las observaciones sobre la influencia del estado fisiológico en la manifestación clínica de la enfermedad, en particular en lo que respecta al estado de nutrición. Al igual de lo que se ha observado en Europa y Asia (89, 100), en Sudamérica también parece asociarse una mayor gravedad de las lesiones con un mejor estado nutricional (30). Este hecho, aparentemente paradójal, no tiene aún una explicación lógica.

#### 6. Densidad

Como en toda enfermedad transmisible, los riesgos de infección están directamente relacionados a la densidad de la población. En efecto, la distribución geográfica de la fiebre aftosa en América del Sur coincide con la distribución geográfica de regiones de alta densidad ganadera. Obviamente aumentan las chances de contacto efectivo al aumentar, por un lado, el contacto entre los huéspedes y, por otro, la cantidad de partículas virales en el ambiente. Esto último puede determinar infecciones con altas dosis de virus y, por consiguiente, con mayores posibilidades de producir lesiones más graves. Hugh-Jones (63) halló una asociación estadísticamente significativa entre la densidad de la población bovina, en particular lechera, con la ocurrencia de enfermedad en la epidemia británica de 1967-68.

#### 7. Utilización

Como se mencionó anteriormente el uso que se da al ganado determina, además de distintos riesgos de infección, variaciones en la patogenicidad y aún en la susceptibilidad de una población. Un ejemplo lo constituye la explotación de vacas lecheras, donde suelen observarse típicas lesiones primarias en ubres, aun en rebaños protegidos por vacunación (30). Este hecho fue confirmado experimentalmente por Burrows y col. (19) al demostrar la multiplicación local de virus aftoso en las glándulas mamarias de animales inmunes.

Por su parte Hugh-Jones (63) encontró que existía una correlación positiva entre la densidad de población bovina, dimensión del rebaño y las tasas de ataque observadas en el brote epidémico de Gran Bretaña de 1967-68. Esta correlación era mucho más significativa para la densidad de población en áreas de rebaños lecheros que en las

de producción de carne. La asociación entre las tasas de ataque y el tamaño del rebaño solamente se notó en rebaños lecheros no así en los de carne. Hugh-Jones asignó particular importancia a la densidad y tamaño de un área, más que a los rebaños individualmente analizados. Es probable, por lo tanto, que las diferencias observadas entre ganado lechero y de carne sean atribuibles al manejo del rebaño más que a distinta susceptibilidad de los individuos según el tipo de uso a que están destinados.

8. Susceptibilidad individual de los bovinos frente al virus aftoso

Sutmöller y col. (124) han observado que algunos bovinos susceptibles, expuestos experimentalmente a altas dosis de virus pueden desarrollar una infección sin signos clínicos de enfermedad. Observaciones similares fueron obtenidas por Alonso y col. en un brote natural de fiebre aftosa (1). El factor "resistencia individual" deberá ser establecido para la población bovina sudamericana, si se quiere confeccionar un modelo epidémico de la enfermedad. Este factor se estima en aproximadamente 5% de la población bovina para algunas regiones de Argentina y Brasil (R. Goic, Comunicación personal).

En general, las características mencionadas del huésped interesan para establecer niveles de riesgo de infección en las distintas regiones del Continente. Es importante por lo tanto, establecer el mayor o menor riesgo que la presencia o ausencia de cada una de las variables de huésped significa en el desarrollo de la enfermedad por medio de datos de notificación continua o bien de diseños ocasionales específicos.

Para el análisis epidemiológico de estos factores debe incluirse información detallada sobre características del ambiente, tales como el manejo propio de cada raza, condiciones climáticas particulares para determinadas regiones donde algunos de los factores del huésped son prevalentes, etc. para excluir la posibilidad de simples asociaciones secundarias entre las variables del huésped y la ocurrencia de fiebre aftosa.

C. *El ambiente*

Dentro del equilibrio ecológico de la enfermedad el ambiente constituye el elemento cuyo conocimiento es más deficitario, en particular en Latinoamérica. Sin embargo, tanto el ambiente físico como el biológico y en particular el socio-económico poseen características condicionantes críticas para el desarrollo epidémico de la fiebre aftosa. Después de casi una década de combate organizado contra la enfermedad en Sudamérica, la alternativa de planificar la lucha a nivel regional con estrategias adecuadas a las características de los distintos ecosistemas prevalentes en el Continente se convirtió en necesidad crítica (99).

Es preciso, por lo tanto, establecer aquellas variables ambientales tales que puedan influir en el equilibrio ecológico de la fiebre aftosa con el fin de procurar agruparlas en ecosistemas homogéneos con respecto a su presencia.

## 1. Ambiente físico

Frecuentemente se ha asignado una influencia decisiva a varios factores climáticos, tanto a nivel de la viabilidad del virus en el medio externo, como aún sobre la evolución y gravedad de la infección. Carton y Vittoz, en 1957 (23), resumieron los estudios realizados hasta ese entonces sobre los efectos de la temperatura, humedad, rayos ultravioleta, etc., en la sobrevivencia del virus aftoso en el medio exterior. Asimismo, mencionan los efectos de la presión atmosférica sobre la eclosión de la enfermedad en casos en que el equilibrio agente-huésped no está volcado marcadamente en favor de ninguno de ambos, y de las condiciones de temperatura y humedad sobre la duración del período de incubación y la generalización y gravedad de las lesiones en el animal infectado.

Posteriormente, Fogedby y col. (47) trataron de establecer experimentalmente las condiciones que permiten la transmisión del virus aftoso por el aire, con el fin de explicar el papel del viento en la difusión de aftosa a Dinamarca.

En oportunidad del brote epidémico de Gran Bretaña de 1967-68, se estudiaron profusamente los efectos climáticos sobre su difusión. Davies y col. (34) consideran que cambios climáticos fortuitos (frentes de alta presión) contribuyeron a evitar la mayor difusión de la epidemia. Otros autores describieron los mecanismos de la transmisión del virus en el citado brote, tomando en cuenta la intensidad y dirección del viento y las lluvias (59, 110, 116, 126, 135). Sellers y Herniman (111) establecieron un modelo teórico de transmisión aérea de partículas virales con base en estudios experimentales sobre la influencia de factores físicos en la recuperación de virus del aire de galpones con animales infectados. La mayor parte de estos resultados fueron analizados recientemente por Sellers (105) a la luz de los estudios experimentales cuantitativos sobre eliminación y dosis de virus necesaria para establecer una infección (104). Este análisis propone el establecimiento de áreas de distinto riesgo teniendo en cuenta sus características climáticas y de explotación.

En Sudamérica hemos observado frecuentemente la asociación de epidemias con intensas precipitaciones e inundaciones (30). Sin embargo es importante tener en cuenta que los factores climáticos en cuestión inducen modificaciones en los ambientes biológico y socio-económico. La mayoría de los estudios mencionados toman como único parámetro variable el factor climático, lo cual, como se mencionó antes, no descarta la posibilidad, en particular en Sudamérica, de simples asociaciones secundarias entre las variables clima-enfermedad analizadas. Así, por ejemplo, condiciones extremas de temperatura podrían provocar modificaciones en la flora que causen translaciones y aumentos regionales de la densidad de animales domésticos; factores climáticos podrán coincidir con movimientos estacionales de ganado; los vientos son asociados por algunos (64) a las migraciones de aves; las inundaciones pueden provocar aglomeraciones y confinamiento de animales de origen diverso, etc.

## 2. Ambiente biológico

La fauna silvestre de una región interesa sobre todo desde el punto de vista de la transmisión de la enfermedad, ya sea en forma activa o mecánica.

El primer punto será tratado específicamente en el capítulo referente a fuentes de infección (pág.22). En cuanto a la transmisión por vectores mecánicos, en principio, ésta sería factible a través de cualquier especie animal no susceptible al virus. Cabe particular atención a las garrapatas (75,78), a las aves, tal como ha sido sugerido por Wilson y Matheson en 1952 (132) y más recientemente por Hurst (64) y Svidirov y col. (125) y al hombre como ha sido comprobado experimentalmente por Sellers y col. (109). Las evidencias existentes que implican a estas especies como potenciales transmisoras mecánicas del virus serán analizadas en el Cap. III (pág. 28, punto 2).

La flora, por su parte, determina directamente la calidad y densidad del ganado permisible, así como las modalidades para su manejo en una región determinada. A su vez este factor influye en forma específica en el nivel económico y de desarrollo social de la población humana del área.

## 3. Ambiente socio-económico

En toda campaña sanitaria -y la fiebre aftosa no es excepción- uno de los factores críticos para su éxito lo constituye el grado de participación de la comunidad en la misma. De hecho debemos diferenciar dos grupos de factores socio-económicos que influyen en la epidemiología de la fiebre aftosa.

### a) Factores que influyen sobre la explotación del ganado

Estos factores están directamente ligados a las características del huésped que prevalecerán en determinada región, sobre todo en lo que respecta a la selección de especies y razas, no siempre motivada exclusivamente por condiciones ecológicas, pero sí a veces por factores de moda. Características tales como la densidad de la población, su estado fisiológico y utilización, dependen en gran parte del ambiente humano. Además de éstas, debemos mencionar aquí otras características propias del ambiente socio-económico que influyen directamente en las posibilidades de transmisión de la enfermedad. Por un lado el manejo de la población ganadera determina chances artificiales de contacto entre enfermos y susceptibles que deben ser tenidas en cuenta al estimar tasas de contacto efectivo según densidad para una población. En segundo lugar, la comercialización del ganado o sus subproductos determina un grave riesgo de difusión de la enfermedad a distancia. La mayor importancia de la comercialización de ganado en la difusión de la aftosa en Sudamérica, con relación a Europa, motiva que los factores climáticos, considerados tan importantes en ese Continente, queden relegados a un segundo plano en nuestro medio. En este mismo sentido debemos mencionar el tamaño de las propiedades (número de animales) como un factor que estaría relacionado en forma

directa a las chances de aparición de la enfermedad (CPFA-MINAGRICULTURA, Brasil, Datos no publicados) y Hugh-Jones (63). Mientras que en el brote de Gran Bretaña (63) se consideró una correlación positiva entre la superficie ganadera y el número de animales con las chances de exposición al virus transmitido por el aire, no se debe olvidar que, al menos en América del Sur, los establecimientos ganaderos de mayor tamaño y población bovina suelen ser también los que relativamente más ganado comercializan, aumentando de esa manera las probabilidades de introducir animales infectados.

b) Factores que influyen sobre la enfermedad en sí

Debemos incluir bajo este rubro a las características culturales y nivel educacional y de conciencia sanitaria de la comunidad. Es decir, las medidas que ella misma toma para prevenir, controlar o eliminar la enfermedad (cuarentena, vacunaciones, aislamiento de enfermos, desinfección, etc).

Un estudio que permita establecer las pautas necesarias para una efectiva concientización y educación sanitaria de la comunidad permitirá no sólo incorporarla activamente a la lucha, sino que al mismo tiempo constituirá un nuevo elemento de juicio para el establecimiento de los métodos y prioridades que deben ser aplicados para distintas regiones.

D. *Política sanitaria*

Según los actuales criterios de la Organización Panamericana de la Salud se incluye aquí, además de los clásicos elementos del equilibrio ecológico agente-huésped-ambiente, un cuarto factor que puede alterar en forma decisiva tal equilibrio. Nos referimos a la política sanitaria. En el caso de la fiebre aftosa no se debe olvidar que la realización de programas nacionales de lucha contra la enfermedad, con asesoría de la Organización Panamericana de la Salud a través del Centro Panamericano de Fiebre Aftosa ha dado impulso prioritario a su combate en el marco de la salud animal del Continente. Es así que se ha posibilitado la asignación de elevados recursos económico-financieros a estos programas; se ha poblado el terreno con profesionales específicamente capacitados en el combate a la enfermedad; se han desarrollado importantes investigaciones, etc., todo ello modificando obviamente el curso "natural" de la fiebre aftosa en Sudamérica.

III. RELACIONES AGENTE-HUESPED-AMBIENTE. CADENA  
EPIDEMIOLOGICA DE LA FIEBRE AFTOSA

A. *Fuente de infección*

Se entiende como origen o fuente de una infección por virus aftoso al organismo en el cual el virus replica y es eliminado en forma tal que permita la infección de un individuo susceptible

independientemente de la ruta de transmisión. Es decir, implica un mecanismo activo de replicación del virus y no apenas una transmisión mecánica (96).

El cuadro 2 resume la influencia de las características encima mencionadas del agente, huésped, ambiente y de la política sanitaria sobre la eficacia de una fuente de infección.

Apesar de la relativamente vasta literatura existente sobre la cantidad y duración de la excreción de virus aftoso por parte de un animal enfermo (ver pág. 24, punto 1), el papel de la fuente de infección en la cadena epidemiológica de la fiebre aftosa permanece muy poco caracterizado. Por un lado, el aislamiento de virus *in vitro* no implica necesariamente que ese virus pueda ser transmitido en condiciones naturales a un susceptible en contacto; por otro lado, es prácticamente desconocida la importancia real de los portadores y los reservorios como fuentes de infección.

Si bien no caben dudas sobre la transmisión de la infección durante la fase aguda de la enfermedad, interesa delimitar el período en que esta transmisión se produce naturalmente. Cottral, en 1969 (25), resumió los trabajos publicados hasta ese momento con respecto a la aparición y persistencia del virus aftoso en lesiones y excreciones de animales experimentalmente infectados. En este sentido merece particular atención, desde el punto de vista epidemiológico, la posibilidad de aislar en bovinos el virus de líquidos y excreciones fácilmente transmisibles hasta nueve días antes del apareamiento de lesiones clínicas (17, 108). Por otra parte, a través de muestreos del aire contenido en boxes con bovinos infectados, Hyslop (66), Sellers y Parker (114) y Donaldson y col. (36) consiguieron demostrar la eliminación de virus por parte de un bovino infectado con varias horas de antecedencia a la aparición de vesículas linguales y podales. Esto mismo fue observado por Hyslop (67) a través del aislamiento de virus con títulos relativamente elevados, en saliva de animales inoculados por vía intradermolingual.

En cuanto a la cantidad y persistencia del virus eliminado por las distintas vías, la mayoría de los trabajos concuerdan en señalar las primeras 72 horas postinfección como las de mayor intensidad (36, 66, 67, 103, 114), correspondiendo, en general, al final del período prodrómico y al inicio de formación de las vesículas. Estos datos se aproximan a lo observado por Graves y col. (51) quienes, basados en la rapidez del desarrollo de la infección en bovinos expuestos al virus por contacto, establecieron el 3er. día postinfección como el de mayor contagiosidad.

Según Scott y col. (103) la mayor persistencia del virus en lesiones externas o excreciones correspondería a las lesiones de patas en las que fue posible aislar virus hasta 11 días después del apareamiento de signos de enfermedad. Si bien Hyslop (66) consiguió recuperar virus del aire de establos cerrados hasta 14 días postinfección, las condiciones experimentales del ambiente no permiten determinar la viabilidad del virus en el aire y, por lo tanto, establecer el límite de eliminación del virus con la espiración. En la única

CUADRO 2

LA INFLUENCIA DE LAS CARACTERISTICAS ECOLOGICAS EN LAS FUENTES DE INFECCION DE LA FIEBRE AFTOSA

CARACTERISTICAS		FUENTES DE INFECCION					
		Enfermo agudo	Conva-lescente	Portador tardío	Reservorio		
					Ecológico	Circunst.	
A G E N T E	Infecciosidad	●	○	○	○	?	
	Patogenicidad	●	?	?	?	?	
	Virulencia	●	●	?	?	?	
	Inmunogenicidad	●	?	?	?	?	
	Variabilidad	-	?	○	?	?	
	Viabilidad	●	-	-	-	-	
H U E S P E D	Especies	●	?	○	○	○	
	Raza	?	?	?	-	-	
	Edad	?	?	?	-	-	
	Estado fisiológico	?	?	?	-	-	
	Densidad en rebaño	●	○	○	○	○	
	Densidad regional	●	○	○	○	○	
	Finalidad	●	○	?	?	?	
	Susceptibilidad individual	○	○	○	○	○	
A M B I E N T E	F I S I C	Temperatura	●	?	?	?	?
		Humedad	●	?	?	?	?
		Presión atmosférica	○	?	?	?	?
		Lluvias	-	-	-	?	?
		Vientos	-	?	?	?	?
		Inundaciones	-	○	○	○	○
	B I O L O G I C O	Fauna	-	-	?	●	○
		Flora	-	-	-	●	?
	S O C I O E C O N O M I C O	Manejo	●	○	○	?	?
		Comercialización	●	○	○	?	?
Tamaño propiedades		?	?	?	?	?	
Participación comunitaria		●	○	○	○	○	
Política sanitaria		●	●	●	●	●	

● Asociación demostrada.

○ Asociación sospechada pero no confirmada.

? Desconocida.

- No hay asociación.

experiencia realizada con el fin de establecer el período máximo de transmisión por contacto entre bovinos infectados y susceptibles, Graves y col. (51) no consiguieron transmitir la enfermedad después del 8º día postinfección. Sin embargo, el escaso número de observaciones realizadas y los resultados contradictorios obtenidos en los días 7 y 8 p.i. requieren confirmación de esta observación.

En resumen, tomando en cuenta los datos de aislamiento de virus de excreciones fácilmente transmisibles (saliva, secreción nasal, aire espirado) y los de transmisión por contacto, el momento de mayor eficiencia del enfermo como fuente de infección sería la fase final del estado prodrómico e inicio del apareamiento de lesiones específicas (3-5 días postinfección). A partir de allí, las chances de transmisión irían disminuyendo para llegar a ser mínimas después de los 8-10 días posteriores al apareamiento de tales lesiones.

El conocimiento preciso del período límite de transmisión de la enfermedad por parte de un animal enfermo en las condiciones naturales de campo imperantes en América del Sur, obviamente es de capital importancia para la toma de medidas preventivas óptimas, ya que en la actualidad dichas medidas se basan, en general, en observaciones empíricas (99).

Si se acepta que el enfermo en la fase aguda es la única fuente de infección de importancia, los datos mencionados implicarían un ciclo de transmisión limitado a períodos relativamente breves. La presencia endémica de la fiebre aftosa sólo podría ser explicada, por lo tanto, si ocurriera transmisión continua de la enfermedad en intervalos promedio de 10 y no mayores de 20 días (tomándose en cuenta el período de eliminación de virus, el período de incubación de la enfermedad y la posible viabilidad del virus). Si bien la mayoría de los sistemas actuales de notificación de la enfermedad en América del Sur poseen serias deficiencias, la hipótesis de transmisión continua en intervalos no mayores de 20 días, es insostenible, sobre todo si se tiene en cuenta que son 3 los tipos de virus y 7 los subtipos que deberían ser transmitidos continuamente en América del Sur (31) dentro del período máximo mencionado.

Debe, pues, buscarse alguna otra fuente de infección que permita explicar los períodos eclipse de la enfermedad, sensiblemente mayores de 20 días en muchos casos. Las alternativas posibles no son muchas: a) el virus queda en estado de latencia en el propio huésped (portadores); b) el virus cumple un ciclo clínicamente inaparente en especies animales no susceptibles a la enfermedad (reservorios), o c) cumple un ciclo en especies susceptibles silvestres que escapan a la vigilancia sanitaria y que actuarían como reservorios epidémicos circunstanciales.

#### 1. El problema de los portadores como fuentes de infección

En la actualidad no existe ninguna duda sobre la capacidad del virus aftoso de persistir en forma latente durante períodos prolongados en el organismo de un animal infectado. Algunas de las características sobresalientes del estado de latencia del virus aftoso se resumen a continuación:

a) Sitio de multiplicación del virus

El estado de portador se caracteriza por la identificación de virus en material esofágico-faríngeo obtenido por el método originalmente descrito por Van Bekkum y col. (128) y posteriormente por Suttmöller y Gaggero (121), usando el vaso colector de Grae y Tallgren (probang). El sitio preferencial para la multiplicación del virus aftoso en el estado de portador parece ser la superficie dorsal del paladar blando y la faringe en los bovinos (15, 83). En los ovinos, Burrows aisló más frecuentemente el virus del área tonsilar (18).

b) Especies

Si bien la mayoría de las experiencias fueron realizadas en bovinos, el estado de portador de virus fue detectado en ovinos (16, 18, 84), caprinos (84), búfalos (40, 55, 56, 57) y varias especies salvajes africanas (57), pero no se logró demostrar su existencia en porcinos (16).

c) Duración del estado portador

Se ha logrado aislar virus aftoso de animales aparentemente sanos durante el período de incubación, después de recuperados de la enfermedad clínica ("convaleciente") y en animales con infecciones subclínicas, así como en bovinos vacunados con vacunas de virus vivo modificado:

Portadores en incubación

Sellers y col. (108) consiguieron aislar virus de la faringe de un bovino puesto en contacto con animales infectados experimentalmente desde 9 días antes de la aparición de lesiones. Burrows (17) en experiencias similares aisló virus de bovinos y ovinos desde 5 días y en porcinos desde 10 días previos a la iniciación de la sintomatología clínica. En un brote natural de la enfermedad en bovinos Alonso y col. (1) aislaron virus esofágico-faríngeo 7 días antes de la aparición de lesiones (cuadro 3).

Portadores "convalecientes"

En bovinos convalecientes, la persistencia del virus aftoso en el área esofágico-faríngea varía de acuerdo con el tipo y posiblemente con la cepa de virus. El cuadro 4 resume los resultados límites obtenidos con distintas cepas de virus en bovinos y ovinos infectados natural y experimentalmente.

En todo caso, los valores mencionados representan a individuos aislados que mantienen el virus en forma latente durante períodos extremos. En general, la mayoría de los autores encontró que el virus deja de ser detectado de 4 a 5

CUADRO 3

AISLAMIENTO DE VIRUS AFTOSO DE MATERIAL ESOFAGICO-FARINGEO  
DURANTE EL PERIODO DE INCUBACION

Espece	Tipo de exposici3n	Tipo de virus	Días a.l*	Ref.
Bovina	Experimental	0	9	108
Bovina	Experimental	0	5	17
Ovina	Experimental	0	5	17
Porcina	Experimental	0	10	17
Bovina	Natural	0	7	1

\*Antes del aparecimiento de lesiones.

meses p.i. en más de la mitad de los individuos, tanto en una poblaci3n infectada experimentalmente como en brotes naturales de la enfermedad.

Portadores subclínicos

Ya en 1959, Van Bekkum y col. (128) consiguieron aislar virus esofágico-faríngeo de bovinos que no habían padecido síntomas clínicos de la enfermedad. Por su parte el equipo de investigadores de Plum Island ha obtenido repetidas veces portadores subclínicos experimentales, inoculando bovinos, con o sin inmunizaci3n previa, con dosis crecientes de virus (85, 124). Resultados similares fueron obtenidos por Kaaden y col. (71) en bovinos inmunes expuestos también experimentalmente. Hedger (54) y Alonso y col. (1) demostraron igualmente la existencia de portadores subclínicos en grupos de bovinos infectados en forma natural.

Los datos existentes no permiten establecer diferencias significativas en la persistencia del estado de portador entre bovinos con lesiones clínicas de fiebre aftosa y bovinos sin ellas.

CUADRO 4

AISLAMIENTO DE VIRUS AFTOSO DE MATERIAL ESOFAGICO-FARINGEO  
 DE ANIMALES CONVALECIENTES

Espece	Tipo de exposici3n	Tipo de virus	Meses Post infec.	Ref.
Bovina	Experimental	A	15	16
"	"	SAT <sub>1</sub>	7+	16
"	"	SAT <sub>3</sub>	6+	16
"	"	A119	24+	13
"	"	ASIA <sub>1</sub>	8+	13
"	"	A	1	71
"	"	O	9	71
"	Natural	C	6+	121
"	"	A	6+	121
"	"	C	24	117
"	"	SAT <sub>1</sub>	12+	53
"	"	SAT <sub>3</sub>	12+	54
"	"	O	9	<u>a/</u>
Bubalina	"	O	9	<u>a/</u>
Bovina	Virus vivo modificado	A	8	9
"	"	C	9	9
Ovina	Experimental	O	3	16,18
"	"	A	5	16,18
"	"	SAT <sub>1</sub>	4	16,18
"	"	A	9+	84

a/ Augé de Mello, P.: Datos no publicados.

d) Infectividad y patogenicidad del virus de portador para especies susceptibles

Las pocas experiencias realizadas al respecto han arrojado resultados contradictorios. Burrows (16) no consiguió demostrar diferencias apreciables entre la severidad de lesiones de generalización producidas en bovinos por inoculación de virus aislado de lesiones vesiculares o de muestras obtenidas de animales portadores. Estos resultados se verificaron con los tipos A y SAT<sub>3</sub> del virus aftoso. Si bien se observó menor virulencia para cepas del virus SAT<sub>3</sub> obtenidas de portadores 28 semanas p.i., el escaso número de observaciones impidió extraer conclusiones válidas de este hecho.

Bovinos expuestos por contacto con animales inoculados con virus de portador, desarrollaron lesiones similares a las producidas por el material vesicular original. Sin embargo, Suttmöller y col. (118) hallaron una patogenicidad, así como títulos infecciosos muy disminuidos en bovinos inoculados con cepas de los tipos A y C del virus aftoso de portadores. En cambio, las cepas mantuvieron un elevado grado de patogenicidad para porcinos y para bovinos expuestos por contacto con los cerdos infectados. Usando la misma cepa de virus A, McVicar y Suttmöller (84) consiguieron infectar y producir lesiones generalizadas en ovinos susceptibles inoculados por vía intranasal y en bovinos inoculados por vía IDL con el material extraído del fluido esofágico-faríngeo de dichos ovinos.

Kaaden y col. (71) comprobaron que cepas de virus 0, aisladas de bovinos portadores, después de 6 meses p.i. producían un efecto citopatogénico débil en cultivo de tejidos, determinando un período de incubación prolongado (4 a 6 días) cuando eran inoculadas en ratones lactantes. Por vía intradermolingual en bovinos no eran capaces de provocar lesiones de generalización. Estos efectos se observaron tanto en muestras esofágico-faríngeas frescas sin procesar, como en aquellas tratadas con tricloro trifluoretano (TTE), y aún después de un pasaje en cultivo de tejidos. Sin embargo, el virus era patógeno para porcinos por vía intramuscular y para bovinos expuestos a los porcinos o tras un pasaje previo en bovinos.

Los resultados de Straver y col. (117), con muestras aisladas de portadores de virus C a campo, confirman estas incosistencias. Algunas muestras poseían títulos infecciosos similares en bovinos y en ratones lactantes, pero en porcinos, los títulos obtenidos fueron significativamente menores. Otras muestras en cambio poseían títulos infecciosos superiores en ratones que en bovinos. En estos casos los títulos en porcinos, también disminuidos, resultaron similares a los obtenidos en los bovinos.

e) Variabilidad del virus de portador

También este aspecto del virus aislado de animales portadores ha estado sujeto a resultados contradictorios. Burrows (15) describió una variación de los componentes antigénicos de una cepa de virus A en un bovino, entre 14 y 17 semanas p.i.

Fellowes y Sutmüller (43) demostraron cierta modificación antigénica del virus tipo 0 aislado de bovinos portadores. Dichos autores sugirieron la posibilidad de recombinación entre cepas de virus de distinto tipo (A y 0) en un animal portador. Por su parte Hedger (53) también halló variaciones antigénicas del virus SAT<sub>3</sub> aislado de animales portadores a campo. Las diferencias observadas no pudieron ser correlacionadas con el intervalo entre la infección y la colecta de la muestra. En todos los casos mencionados las variaciones sólo se observaron en algunas de las muestras obtenidas, mientras que otras mantenían las características antigénicas del virus original. Este último también fue el caso de las muestras de virus A obtenidas hasta 300 días p.i. de un rebaño de bovinos infectados naturalmente (Alonso F., A. y Augé de Mello, P. Datos no publicados).

Otros tipos de modificaciones fueron también observadas en algunas de las cepas aisladas de animales portadores. Entre ellas se mencionan variaciones en el tamaño de las placas producidas por inoculación en cultivos de tejido (71, 117) y en la resistencia a la temperatura y al pH (43, 117).

Por último cabe mencionar la posibilidad de combinación entre el ácido nucleico del virus de la fiebre aftosa y el cápside proteico de un enterovirus bovino (127) o viceversa (122). Esta posibilidad de combinación fue postulada recientemente por Graves y col. (52) para explicar la presunta infección latente observada en bovinos expuestos al virus de la fiebre aftosa.

De la discusión de los puntos d) y e) se desprende que no es requisito indispensable la ocurrencia de mutaciones o selección de mutantes para el establecimiento del estado de portador. Es indudable, sin embargo, que durante el equilibrio de latencia pueden ocurrir mutaciones y que algunas de esas mutantes pueden ser seleccionadas y, por consiguiente, identificadas en los animales portadores. Pero se debe notar que estudios comparativos de patogenicidad, infecciosidad, variaciones antigénicas, etc. no son comunes para las cepas vesiculares de campo. Si estos estudios fueran realizados, sobre todo mediante diluciones límites o en presencia de anticuerpos específicos (ver pág. 2, punto 2), seguramente aparecerían mutantes similares.

En cuanto a la importancia de estas modificaciones en la transmisión del virus del portador a contactos susceptibles o en el establecimiento de enfermedad clínica, ésta no es conocida y será discutida con mayor detalle más adelante (punto g).

f) Relación entre el estado de portador y los niveles de anticuerpos circulantes y locales

Varios autores han señalado la ocurrencia de bovinos portadores en presencia de altos niveles de anticuerpos circulantes. La existencia del estado portador, así como su duración no dependen de esos niveles (9, 16, 53, 71, 92, 121, 124). Tal es así que se han identificado bovinos portadores a campo, aún en ausencia de anticuerpos circulantes detectables (9, 53, 92).

Desde las primeras descripciones de la técnica de aislamiento de virus de portador se recomienda el uso de fluorocarbono o triclorotrifluoretano (TTE) con el fin de reactivar el virus posiblemente ligado a anticuerpos neutralizantes de origen local (119). Sin embargo, son muy escasas las investigaciones realizadas con el fin de determinar el tipo y nivel de anticuerpos locales presentes en el material obtenido de animales portadores. Hyslop en 1965 (67) y posteriormente Kaaden y col. (72) demostraron la existencia de niveles elevados de anticuerpos en la saliva de bovinos portadores de virus. Los anticuerpos fueron identificados como inmunoglobulina A (IgA) (72).

La falta de conocimiento sobre la probable existencia de un mecanismo inmunitario celular (ver cap. IV, D) también impide establecer *a priori* una hipótesis de independencia entre inmunidad y equilibrio de latencia. Apenas se hace notar que este último no está relacionado a los anticuerpos humorales contra antígenos estructurales del virus. La detección de anticuerpos contra el antígeno VIA (ver cap. IV, A), sin embargo, parece constituir un óptimo indicador para la probable identificación de portadores aún en ausencia de otro tipo de anticuerpos humorales detectables.

g) El portador como fuente de infección: transmisión natural de la infección de un portador a un contacto susceptible

A pesar de la extensa labor de investigación desarrollada sobre todo en los últimos 15 años, la pregunta sobre si un animal portador puede constituirse en una fuente de infección de aftosa aún no ha recibido una respuesta satisfactoria. Tal como fue resumido por Suttmöller y col. en 1967 (120), las evidencias circunstanciales acumuladas a partir de la década de 1920 justificaban la necesidad de estudiar el problema. Si bien numerosas observaciones de campo sugerían la transmisión de la enfermedad en condiciones naturales por medio de animales portadores, en muchos casos las evidencias sugieren que tal transmisión no ocurre. Tal es el caso, entre muchos otros, observado por Falconer en Botswana (40).

La experiencia adquirida en Sudamérica no es menos contradictoria, pues mientras algunos brotes de la enfermedad no han tenido otra explicación posible que la mera presencia de portadores (Leticia, Colombia, 1967 y 1970), en otros casos este fenómeno ha demostrado no ser relevante (30). Experimentalmente, tanto a campo como en laboratorio, no se ha podido aclarar este aspecto. Hasta el presente todos los intentos de transmitir la enfermedad por contacto de un portador a un susceptible han fracasado. Van Bekkum y col. (128) no consiguieron demostrar la presencia de virus en materiales esofágico-faríngeos de bovinos y porcinos expuestos por contacto a portadores. Burrows (15) expuso por contacto a 4 bovinos susceptibles con 6 portadores de virus SAT<sub>3</sub> entre la novena y décimocuarta semana de convalecencia. Tampoco se obtuvieron evidencias de infección en ninguno de los 4 animales. Resultados similares fueron descritos por Brooksby en experiencias realizadas con tres grupos de 8 bovinos cada uno (13).

Falconer en experiencias limitadas en Botswana tampoco consiguió resultados positivos (40). Recientemente Suttmöller y McVicar (123) también fracasaron en su intento de transmitir el virus de bovinos portadores a cerdos en contacto, a pesar de haber sometido a los bovinos a diversos tipos de "stress" y a los porcinos a infestaciones masivas con *áscaris*. Estos mismos autores citan observaciones no publicadas de Hedger, quien simuló el "stress" de arreo de ganado con bovinos portadores y susceptibles sin resultados positivos.

Algunos estudios, sin embargo, parecieran indicar que, en condiciones particulares, la transmisión de virus de un portador por contacto con animales susceptibles es posible. En un lote de animales vacunados con virus vivo modificado, Augé y col. (8, 9) demostraron la presencia de portadores en terneros no vacunados que estaban en contacto con aquellos. En estos terneros no había evidencia serológica de la infección. Una observación similar fue realizada por Hedger (53) en un brote natural en Botswana donde consiguió aislar virus de un ternero nacido con posterioridad a dicho brote. Recientemente Hedger y col. (57) hallaron evidencias que sugieren fuertemente el contagio de la enfermedad a búfalos susceptibles puestos en contacto con búfalos portadores de virus SAT<sub>1</sub>.

Es indudable que el significado del estado de portador en la cadena epidemiológica de la fiebre aftosa es aún desconocido. Existen varias hipótesis que tratan de explicar el fracaso hasta ahora en demostrar experimentalmente la transmisión de la infección de un portador a un susceptible.

En un trabajo reciente Rosenberg y Augé (98) analizan, a la luz de los conocimientos actuales, diversos modelos hipotéticos que expliquen una así llamada "transmisión condicionada de fiebre aftosa entre portadores y susceptibles". Estos modelos incluyen, como condicionantes de la transmisión, factores del huésped (inmunidad, tensión), del virus (mutaciones, recombinaciones) o del ambiente (ver cuadro 5). Si bien las investigaciones realizadas hasta el momento sobre aspectos parciales del problema de los portadores no permiten descartar, así como tampoco afianzar ninguno de los modelos analizados, lo más probable es que un conjunto de condiciones tengan que ocurrir simultáneamente para que se produzca transmisión de la enfermedad (ver modelo 2.2., cuadro 5). El hecho de ser pocos los individuos detectables como portadores por un período prolongado después de su convalecencia, la aparente necesidad de que diversos factores tengan que confluir para estimular la excreción del virus y por último la presencia requerida de animales susceptibles a pequeñas dosis de virus, caracterizarían a la transmisión de la enfermedad por medio de portadores como un fenómeno ocasional, lo cual explicaría la dificultad de reproducirlo experimentalmente.

Sin embargo, es posible que, mediante un buen sistema de información de campo, el uso de indicadores de laboratorio, la individualización y seguimiento de portadores en el terreno y la posibilidad de establecer experiencias vigiladas de transmisión del virus en condiciones naturales, se podrá arrojar cierta luz sobre el problema.

CUADRO 5

MODELOS PARA LA TRANSMISION CONDICIONADA DE LA FIEBRE AFTOSA  
ENTRE PORTADORES Y SUSCEPTIBLES <sup>1/</sup>

Modelo	Sujeto de la condición	Factor condicionante	Efecto directo	Consecuencia	Huésped afectado
1.1.1	Huésped-portador	- Tiempo - Ausencia de estímulos antigénicos secundarios	- Descenso de la tasa de anticuerpos de convaliente	- Aumento de la multiplicación y excreción de virus	- Portador - Susceptible
1.1.2	Huésped-portador	- Tensión	- Disminución de la inmunidad específica y/o resistencia inespecífica	- Aumento de la multiplicación y excreción del virus - Aumento de la susceptibilidad celular	- Portador
1.2.1	Virus del portador	- Presencia de otro virus aftoso o de otro grupo (picorna-virus) - Recombinación entre ambos	- Modificación de las características antigénicas	- Aumento de la multiplicación y excreción de virus	- Portador - Contacto susceptible
1.2.2	Virus del portador	- Mutación a nivel de los determinantes antigénicos - Selección por anticuerpos	- Modificación de las características antigénicas	- Aumento de la multiplicación y excreción del virus	- Portador - Contacto susceptible
1.2.3	Virus del portador	- Mutación a nivel de otras características	- Aumento de la infecciosidad y/o patogenicidad	- Aumento de la "agresividad del virus"	- Contacto susceptible
2.1	Huésped susceptible	- Presencia de un individuo muy susceptible como integrante de un ciclo continuo de pasaje de virus	- "Magnificación de la susceptibilidad"	- Desarrollo de un proceso infeccioso con una dosis mínima de virus	- Contacto susceptible
2.2	Virus	- Condiciones climáticas óptimas para la viabilidad viral			
	Ambiente	- Alta tasa de contacto	- "Magnificación de la transmisibilidad"	- Desarrollo de un proceso infeccioso	- Contacto susceptible
	Huésped-portador	- Presencia simultánea del portador de un individuo muy susceptible durante un período de máxima excreción de virus			

<sup>1/</sup> Extraído de: Rosenberg, F.J. y Augé de Mello, P. (98).

En cuanto al fenómeno en sí, conviene señalar la necesidad de profundizar el estudio del mecanismo de latencia del virus aftoso a nivel celular. En este estudio, la utilización más frecuente en nuestro medio de las técnicas de microscopía de fluorescencia y de hibridación celular (por fusión o cocultivos), permitirá seguramente obtener resultados que conduzcan a una mejor comprensión del mecanismo de latencia en fiebre aftosa.

## 2. El problema de los reservorios como fuente de infección

Se hace referencia aquí exclusivamente a aquellas especies animales donde el virus se multiplica activamente sin tomar en cuenta el fenómeno de transmisión mecánica (ver mecanismo de transmisión). En este sentido son dos las alternativas que definen a una especie como reservorio de fiebre aftosa: 1) aquellas especies animales que sin sufrir cualquier alteración patológica visible son capaces de mantener una infección por virus aftoso durante un período prolongado, siendo que la excreción de virus se realiza de una manera que permite su fácil transmisión a huéspedes susceptibles; a éstos se los puede denominar reservorio propiamente dicho o reservorio ecológico, y 2) aquellas especies animales susceptibles a la fiebre aftosa en las que la incidencia de la enfermedad pasaría inadvertida por no ser ellas objeto de control. Desde el punto de vista ecológico este grupo no constituye un verdadero reservorio puesto que la misma enfermedad reduce en la propia especie el número de susceptibles, o sea que es autolimitante. Sin embargo, en algunas ocasiones sus efectos podrían asemejarse al de los reservorios. Se incluyen en este grupo a los rumiantes silvestres (ciervos, antílopes, venados, cerdos silvestres, etc.) y aún llamas, cabras, etc. según la zona de que se trate. A este grupo lo hemos denominado reservorio epidémico circunstancial.

### a) Reservorios ecológicos de fiebre aftosa

Si bien existe una abundante literatura con respecto al posible papel de pequeños mamíferos, en su mayoría roedores, en el mantenimiento y transmisión de la fiebre aftosa, la mayoría de los trabajos fueron realizados durante la primera mitad del siglo, cuando los métodos de aislamiento de virus eran sumamente precarios y se basan frecuentemente en observaciones clínicas de muy dudosa interpretación a la luz de los conocimientos actuales.

La lista de especies silvestres susceptibles al virus de la fiebre aftosa, tanto experimentalmente como en forma natural, es muy extensa (41, 80). Sin embargo es relativamente escasa la información disponible con respecto al verdadero papel de las especies silvestres no-biunguladas como probables fuentes de infección de fiebre aftosa. Al respecto cabe mencionar trabajos bastante concluyentes indicando al erizo europeo y africano (*hedgehog-Erinaceus europeus*, *Atelerix pruneri*) como transmisores de fiebre aftosa en condiciones naturales (79, 82, 115). Por su parte Champion (20) demostró la posibilidad de infectar peludos (*Chaetopractus nillosus*) por inoculación, ingestión de carne infectada y por contacto. Capel-Edwards en 1967 (21) demostró la susceptibilidad del castor (*Myocastor coypus molina*) al virus aftoso por inoculación y por contacto con bovinos enfermos. Posteriormente la misma autora (22) en experiencias realizadas con la rata marrón

(*Rattus norvegicus*) halló resultados que sugieren que esta especie puede actuar como un verdadero reservorio ecológico de virus aftoso al albergar y eliminar intermitentemente el virus por las materias fecales hasta 19 semanas posteriores a su infección por contacto o inoculación. Llamó la atención, sin embargo, que las ratas expuestas por contacto no desarrollaron lesiones clínicas de la enfermedad ni anticuerpos séricos. Este hecho tal vez explique el fracaso de Condy y col. (24) en hallar evidencia serológica de infección en 204 roedores de varias especies cazados en áreas infectadas de Africa. En un reciente brote de aftosa en el Centro Panamericano de Fiebre Aftosa, se hallaron evidencias circunstanciales que indicaban a las ratas marrones como posible origen del brote. Hugh-Jones, por el contrario, no halló diferencias estadísticas significativas que pudieran asociar la presencia o destrucción de ratas con la mayor o menor incidencia de la fiebre aftosa en el brote de Inglaterra de 1967/68 (62). De todas formas es difícil suponer que las ratas jueguen algún papel significativo en la transmisión del virus durante un ciclo agudo de la enfermedad. Entre los roedores se debe mencionar por último a la capibara o carpincho (*Hydrochoerus capibara*) de distribución común en las márgenes de la mayor parte de los ríos de Sudamérica. Si bien no existen datos publicados, su presencia ha sido asociada frecuentemente a brotes de fiebre aftosa, en particular en el río Uruguay a la altura del departamento de Salto (Uruguay) y Entre Ríos (Argentina), en río Pilcomayo en Paraguay y, recientemente, en el río Takutú en la frontera entre la Sabana de Rupununi (Guyana) y la Serra da Lua en Roraima (Brasil). En todos los brotes mencionados no se ha podido hallar la fuente primaria de infección. Observaciones realizadas por Elton en 1931 (37) sobre las variaciones cíclicas en la población de roedores sugieren cierta correspondencia entre los ciclos de esta especie y los de la fiebre aftosa en determinadas áreas.

b) Reservorios circunstanciales - El papel de los biungulados silvestres en la transmisión de la fiebre aftosa

Desde el brote de fiebre aftosa en 1924 en California, donde más de 2.000 ciervos evidenciaron lesiones clínicas de aftosa, hasta el presente, numerosos trabajos han demostrado la susceptibilidad de diversos géneros de cérvidos, bóvidos y suideos silvestres a la fiebre aftosa en forma natural (30,46). Asimismo, varias investigaciones han conseguido demostrar la frecuente infección de estas especies, a través de aislamientos de virus de material esofágico-faríngeo (40, 55,56,57) y de detección de anticuerpos séricos específicos (24,76). Según Falconer (40) y Brooksby (14) solamente el búfalo tendría cierta importancia en la transmisión del virus aftoso a las especies domésticas. Sin embargo, observaciones de Meeser (88) y Kindyakov y col. (73,74) implican a diversos tipos de antílopes (impala y saiga) en el origen de brotes de fiebre aftosa en bovinos por los subtipos SAT<sub>3</sub> y A<sub>22</sub> respectivamente.

En América del Sur, si bien no hay trabajos específicos realizados, es muy probable que los varios tipos de ciervos existentes, así como los porcinos salvajes participen de la cadena epidemiológica de la fiebre aftosa, sobre todo en ciertas áreas chaqueñas o semidesérticas del Continente donde el ganado doméstico, reunido una

vez al año, suele pasar largas temporadas en contacto con aquellas especies. Es así como se ha notificado la existencia de casos clínicos en ciervos en la Patagonia Argentina y Chilena, en el Chaco Paraguayo y en la Sabana del Rupununi en Guyana (30), además de búfalos en el estado de São Paulo (Brasil) (30) y de llamas en el Puno, Perú (28). Puesto que estas especies parecen sufrir infecciones similares a las observadas en animales domésticos, sería fácil determinar la presencia de convalecientes a través de la investigación de anticuerpos en su suero. De encontrarse resultados positivos sería importante determinar la presencia de portadores en estas especies y estimar índices de prevalencia y de densidad de la población silvestre para diversas regiones.

La determinación del papel real de ambos grupos de especies de presuntos reservorios como fuentes de infección de fiebre aftosa para la población doméstica podrá realizarse a través de estudios de contacto experimental entre animales silvestres y domésticos en condiciones de campo.

#### *B. Transmisión del agente de una fuente de infección a un susceptible*

Si bien en general se caracteriza a la transmisión de un agente por la ruta que posibilita el pasaje del mismo de una fuente de infección al individuo susceptible, no debe olvidarse que esa ruta estará definida en gran parte por la patogenia de la enfermedad y en particular por las vías de eliminación y puertas de entrada del virus.

En el cuadro 6 se pueden observar las características ecológicas que influyen las 3 etapas de la transmisión de la fiebre aftosa: las vías de eliminación de virus por la fuente de infección; las rutas de transmisión en el medio externo y las puertas de entrada del virus en el susceptible.

##### 1. Vías de eliminación del virus aftoso

En el capítulo III, A se resumió el resultado de los estudios sobre eliminación de virus por excreciones o secreciones "fácilmente transmisibles". El cuadro 7 resume la mayor parte de los datos obtenidos por varios autores sobre el aislamiento de virus aftoso de bovinos infectados experimentalmente. Algunos de estos datos han sido tabulados por Cottral en 1969 (25) y por Sellers en 1971 (104) en sendos trabajos que incluyen también datos sobre persistencia de virus en diversos órganos y tejidos. Como se puede observar en el cuadro 7, tanto los títulos del virus como la duración de su excreción varían notablemente según la vía y la cepa de virus usada. Los datos tabulados sólo son aplicables para las experiencias específicas realizadas (cepas de virus, vía de inoculación, dosis de virus inoculado, etc.). Sin embargo, no caben dudas de que el virus aftoso puede ser eliminado por cualquier vía, incluyendo prepucio y vagina (17, 26, 107), principalmente durante la viremia. Esta difícilmente sobrepasa el 5º día postinfección (25).

Las vías de eliminación más importantes para el mantenimiento de la cadena epidemiológica de la fiebre aftosa son el aire espirado,

CUADRO 6

LA INFLUENCIA DE LAS CARACTERISTICAS ECOLOGICAS  
EN LOS MECANISMOS DE TRANSMISION DE LA FIEBRE AFTOSA

CARACTERISTICAS		MECANISMOS DE TRANSMISION			
		Vías de eliminación	Rutas de transmisión	Puertas de entrada	
A G E N T E	Infeciosidad	○	○	○	
	Patogenicidad	●	●	?	
	Virulencia	●	●	●	
	Inmunogenicidad	?	?	-	
	Variabilidad	-	-	-	
	Viabilidad	-	●	●	
H U E S P E D	Especies	●	○	○	
	Razas	?	?	?	
	Edad	?	?	?	
	Estado fisiológico	?	?	?	
	Densidad en rebaño	-	●	○	
	Densidad regional	-	●	○	
	Finalidad	●	●	●	
	Susceptibilidad individual	?	?	?	
A M B I E N T E	F	Temperatura	-	●	?
	I	Humedad	-	●	?
	S	Presión atmosférica	-	○	?
	I	Lluvias	-	?	-
	C	Vientos	-	○	○
	O	Inundaciones	-	?	?
	Biológico	Fauna	-	○	?
Flora		-	?	?	
Socio-económico	Manejo	-	●	●	
	Comercialización	-	●	?	
	Tamaño propiedades	-	○	?	
	Participación comunitaria	-	●	●	
Política sanitaria		●	●	●	

● Asociación demostrada.

? Desconocida.

○ Asociación sospechada pero no confirmada.

- No hay asociación.

CUADRO 7

VIAS DE ELIMINACION DEL VIRUS AFTOSO

Vía de eli- minación	Especie	Duración	Título	Virus	Ref.
Aire	Bovinos	17-89 hrs.p.i.	1.9-4.0 <sup>1</sup>	0	114
"	Ovinos	17-89 hrs.p.i.	1.9-4.5 <sup>1</sup>	0	114
"	Porcinos	41-137hrs.p.i.	2.7-5.9 <sup>1</sup>	0	114
"	Bovinos	24-113hrs.p.i.	...	SAT <sub>2</sub>	66
"	"	18-332hrs.p.i.	...	SAT <sub>1</sub>	66
"	"	2-4 d.p.i.	2.9-3.0 <sup>1</sup>	C Lebanon	36
"	"	1-3 d.p.i.	2.3-3.6 <sup>1</sup>	C Noville	36
"	"	1-4 d.p.i.	1.9-3.1 <sup>1</sup>	A <sub>5</sub>	36
"	"	3-6 d.p.i.	2.85-3.05 <sup>1</sup>	A <sub>22</sub>	36
"	Ovinos	1-4 d.p.i.	1.9-2.6 <sup>1</sup>	A <sub>5</sub>	36
"	"	1-3 d.p.i.	1.9-2.25 <sup>1</sup>	A <sub>22</sub>	36
"	"	1-2 d.p.i.	1.6-2.4 <sup>1</sup>	C Lebanon	36
"	"	1-3 d.p.i.	2.2-4.6 <sup>1</sup>	C Noville	36
"	Porcinos	1-4 d.p.i.	1.9-5.6 <sup>1</sup>	A <sub>5</sub>	36
"	"	1-4 d.p.i.	2.25-5.15 <sup>1</sup>	A <sub>22</sub>	36
"	"	1-4 d.p.i.	3.3-5.25 <sup>1</sup>	C Lebanon	36
"	"	2-3 d.p.i.	5.8-6.5 <sup>1</sup>	C Noville	36
Leche	Bovinos	1-4 d.p.i.	1.0-5.2/ml	0 <sub>1</sub>	17
"	"	...	1.5-5.5/ml	0 <sub>1</sub> (brote nat)	58
Orina	"	12-168hrs.p.i.	-3.5/ml	A <sub>119</sub>	26
"	"	12-78 hrs.p.i.	1.3-4.9/ml	0 M <sub>11</sub>	26
"	"	24-72 hrs.p.i.	1-2.6/ml	C <sub>3</sub>	26
Semen	"	12 hrs-21d.p.i.	0.9-4.6/ml	A <sub>119</sub>	26
"	"	12 hrs- 9d.p.i.	1-5.8/ml	0 M <sub>11</sub>	26
"	"	24-96 hrs.p.i.	4.5-5.7/ml	C <sub>3</sub>	26
"	"	1-4 d.a.l.	2.9-6.2/ml	0 <sub>1</sub>	108
Saliva	"	0-9 d.p.e.	1.1-7.8/ml	0 <sub>1</sub>	103
Descarga nasal	"	0-6 d.p.e.	3.2-7.7/ml	0	103
Materias fecales	"	5-98 hrs.p.i.	-5.5/g		25,104
Epitelio podal	"	0-11 d.p.e.	2.4-9.8/g	0	103
Piel	"	1-7 d.p.i.	1-5.5/g	Varios	48

1 = por 60 minutos de colecta.  
 p.i = post-infección.  
 a.l = antes del apareamiento de lesiones.  
 p.e = post-exposición.

la leche y los órganos infectados de animales faenados. Con respecto a la primera, Sellers y Parker (114) destacan la mayor persistencia y título del virus espirado por los porcinos en relación a los bovinos y ovinos (ver cuadro 7). En consecuencia de estos resultados y de la escasa dosis de virus necesaria para iniciar una infección en el cerdo, atribuyeron a esta especie el papel de "multiplicador" de virus a campo. Los trabajos de Donaldson y col. (36) confirman esta observación al hallar títulos significativamente mayores en el aire espirado por porcinos infectados con varias cepas de virus A y C, que en el de bovinos y ovinos infectados en forma similar (ver cuadro 7). Solamente Hyslop (66) consiguió aislar virus en el aire espirado por bovinos transcurridos 14 días postinfección con los subtipos SAT<sub>1</sub> y SAT<sub>2</sub>. Sin embargo, tal como lo demostraron Sellers y col. (112), el retiro de los bovinos infectados de un box no reduce sensiblemente la cantidad de virus en el ambiente durante algún tiempo. Por lo tanto, resulta difícil establecer el origen del virus aislado por dicho autor después del 14º día p.i., es decir, eliminar el factor persistencia en el aire. En cuanto a la leche, si bien existen pocos datos, los resultados obtenidos por Hedger y Dawson (58) tienen la importancia de provenir de muestras de vacas infectadas en forma natural en el brote de Inglaterra de 1967/68. En muchos casos se consiguió aislar virus de la leche de establecimientos donde la enfermedad aún no había aparecido clínicamente. Estos datos confirman los hallazgos de Burrows (17) en 4 vacas inoculadas experimentalmente en las que consiguió aislar el virus hasta 4 días antes del apareamiento de lesiones. Sellers (104) estima en  $10^{9,7}$  la cantidad total de virus eliminado en la leche por una vaca infectada por día.

La persistencia del virus en órganos de animales convalecientes también merece un comentario especial. En el resumen de Cottral (25) se mencionan a los ganglios linfáticos y al músculo (esquelético y cardíaco) como los tejidos donde el virus persiste por más tiempo (15 y 14 días p.i. respectivamente). Seguirían luego la lengua, tiroides, glándula adrenal y rumen con más de 8 días. Burrows y col. (19), sin embargo, hallaron que en algunos bovinos infectados experimentalmente por vía mamaria, la actividad viral en dicha glándula persistía hasta 3 y 7 semanas. Los datos extraídos de la publicación de Waldmann y col. de 1931 (131), sobre persistencia del virus por 94 días en riñón y vejiga urinaria de cobayos inoculados, requieren confirmación. Igualmente requiere confirmación el dato obtenido por esos mismos autores en bovinos hiperinmunizados con los tipos 0, A y C de virus aftoso, en uno de los cuales aislaron virus de la orina 246 días después de la primera inoculación. Cottral (25) y Hess y col. (60) no consiguieron aislar virus de extractos de riñones de bovinos después de 6 días de inoculados los animales con virus 0<sub>1</sub> y A<sub>119</sub> respectivamente, mientras que en la orina, Cottral y col. (26) sólo aislan hasta 3 a 7 días p.i. según el tipo de virus.

En resumen, con excepción de los tejidos directamente relacionados a la región esofágico-faríngea, y experimentalmente en la ubre, parece ser que el virus aftoso no persiste en un animal convaleciente por más de 15 días. No obstante, cabe destacar que los intentos de aislamiento de virus de órganos de animales infectados se basaron

casi siempre en la inoculación de extractos de dichos órganos en células o animales sensibles. Posiblemente mediante el cultivo primario de células o de explantes de órganos de animales infectados y el uso de la microscopía de fluorescencia y las técnicas de hibridación celular o cocultivo para la detección o rescate del antígeno viral, se modifique el concepto actual de persistencia en fiebre aftosa. Usando estas técnicas Mohanty y Cottral (90) consiguieron recientemente demostrar la presencia de virus en células faríngeas, esofágicas y del rumen hasta 25 semanas p.i.

## 2. La presencia del virus aftoso en el medio externo; rutas de transmisión

Este aspecto de la transmisión del virus aftoso está íntimamente ligado a dos factores determinantes: la viabilidad del agente y las vías de eliminación. El primer punto fue analizado sintéticamente en el Cap. II (pág.3, punto 3). Conviene repetir que se hacen necesarios estudios de viabilidad del virus en condiciones ambientales propias de nuestro medio y, en particular, en las secreciones y excreciones en las cuales es eliminado por el huésped enfermo.

En cuanto a las vías de eliminación, éstas definirán en gran parte la ruta de transmisión más eficiente. Dado que prácticamente no existe secreción que se encuentre libre de virus, sobre todo en el período virémico, casi todos los mecanismos de transmisión posibles han sido postulados. Así, para Hyslop (67) y Sellers (104) el virus aftoso puede transmitirse por la más variada gama de mecanismos, i.e. contacto directo, productos de origen animal (carne y leche), aerosol, transferencia mecánica (hombre, pájaros, insectos, residuos, vehículos, etc.), mientras que Schang y col. (101,102) sostienen que sólo el contacto directo entre enfermos y susceptibles durante el período agudo de la infección tiene importancia real para la transmisión de aftosa. Entre ambas concepciones, extremas, se han postulado sinnúmeras hipótesis intermedias. La posibilidad, demostrada experimentalmente o inferida hipotéticamente, de que el virus aftoso se transmita por una variada gama de mecanismos, no implica que su ocurrencia sea frecuente o siquiera necesaria para el mantenimiento de la cadena epidemiológica de la enfermedad en los diversos ecosistemas existentes. Como se mencionó anteriormente, en el brote de 1967/68 de Gran Bretaña, se asignó un papel prioritario, aunque no exclusivo, a la transmisión aérea (59, 64, 110, 116, 126). Experimentalmente Fogedby y col. (47), McKercher y col. (81) y Hyslop (66) entre otros, consiguieron transmitir la infección a través de corrientes de aire contaminadas. Por su parte Bischofsberger (12), analizando algunos trabajos experimentales y antiguas y recientes observaciones de campo, llegó a la conclusión de que el transporte aéreo de virus aftoso a largas distancias es posible solamente cuando coexisten una serie de circunstancias entre las que menciona un aumento de infecciosidad del virus, la presencia de focos masivos, condiciones meteorológicas y topográficas favorables, etc. Por lo tanto, la importancia de esta ruta de transmisión sólo sería secundaria u ocasional. Sellers y col. (106) llegaron recientemente a una conclusión similar. Sin embargo, asignan mayor importancia a la transmisión aérea en los países noreuropeos, mientras que en los países cálidos ésta sería altamente improbable.

También en el brote de Inglaterra se asignó un papel trascendental, sobre todo en el origen del mismo, a la transmisión por vía de carne infectada suministrada a porcinos (4, 110). Por otro lado, Hedger y Dawson (58) y Dawson (35) demostraron la transmisión de la enfermedad a través del transporte de leche en un número grande de focos ocurridos durante esa misma epidemia.

Experimentalmente Sellers y col. demostraron la capacidad del hombre de mantener el virus aftoso en sus vías aéreas superiores hasta 28 horas posteriores a su contacto con animales enfermos (109) pudiendo transferirlo por contacto durante ese lapso a bovinos susceptibles (113).

La transmisión del virus en semen de animales infectados, sea éste fresco o congelado, fue demostrada por Sellers y col. (108) y Cottral y col. (26).

La importancia del comercio de cueros donde el virus aftoso podría permanecer viable durante largos períodos, dada su ubicación intradérmica, fue resaltada por Gailunas y Cottral (48).

Lukin (78) y Kuznetsova y col. (75) postulan la posible transmisión del virus aftoso a través de garrapatas. Según Lukin (78) este mecanismo sería importante en vista de la permanencia del virus infectante en la hematina del *Dermacentor pictus* almacenada a 20° C durante 620 pero no 680 días.

Tal como se mencionó anteriormente, también las aves (golondrinas, gorriones, cuervos) han sido señaladas como probables transmisoras del virus (64, 125, 132). Sviridov y col. (125) consiguieron aislar virus de plumas, pico y patas entre 2 y 5 días posteriores a su contaminación superficial según especie pero no lograron aislar virus del tubo intestinal de aves infectadas por vía oral.

Todas estas vías de transmisión posiblemente jueguen un papel preponderante en zonas de ocurrencia esporádica de fiebre aftosa, particularmente en Europa. En regiones endémicas, por el contrario, el contacto directo entre enfermos y susceptibles seguramente es responsable por la mayoría de los eventos de la enfermedad.

En América del Sur, el intenso movimiento de ganado cuyas características varían según las condiciones y tipos de explotación de distintas regiones, es seguramente el eslabón crítico de la cadena de transmisión. Si bien las medidas profilácticas propuestas por Schang (101) sobre la base de este criterio se adaptan perfectamente a las distintas situaciones existentes en algunas de las áreas del Continente, la permanencia del virus en portadores y reservorios no debe ser subestimada. Junto con la transmisión del virus por contacto, a través del movimiento de animales, se ubica ciertamente la transmisión a través de productos y subproductos de origen animal. En este sentido el trabajo de Cottral (25) ofrece la mejor información disponible hasta el presente.

Una mejor definición del problema de la transmisión de la enfermedad en el medio sudamericano, podrá ser obtenida a través de evidencias circunstanciales acumuladas mediante un sistema de vigilancia eficiente y estudios epidemiológicos de brotes en zonas de apareamiento esporádico y por medio del desarrollo de análisis prospectivos o de cohortes.

### 3. Penetración del virus aftoso en un huésped susceptible; puertas de entrada

Indudablemente, esta última etapa del mecanismo de transmisión está íntimamente ligada a la vía de eliminación del virus y en particular a la ruta de transmisión. Estudios experimentales cuantitativos (104) han logrado estimar las dosis de virus necesarias para iniciar una infección por diversas vías de inoculación. De todas ellas la más eficiente parece ser la respiratoria, vía ésta que requiere la menor dosis de virus para iniciar la infección en el bovino. Esta observación está de acuerdo con recientes estudios de patogenicidad (51, 83, 87) que demuestran que el sitio primario de multiplicación viral estaría localizado en la mucosa del trecho respiratorio superior y faringe y, posiblemente también, en las vías respiratorias inferiores (38). En este sentido, varios autores han postulado la posibilidad de que las partículas aéreas de mayor tamaño sean atrapadas por la vías superiores, mientras que las menores iniciarían un foco de infección en los alvéolos pulmonares (38, 111, 114). Tal como se mencionó antes, la vía oral juega también un papel epidémico importante, en particular en cerdos y terneros (104); la vía mamaria en vacas de ordeño (19) y posiblemente la vía genital, por inseminación natural o artificial (26).

## IV. DESARROLLO DE LA INFECCION

Los elementos definitorios para que la enfermedad tenga o no lugar son, en última instancia, la dosis de virus a que el individuo está expuesto y los mecanismos de defensa de que éste dispone para evitar la replicación o neutralizar la patogenicidad del agente. Los efectos de la replicación viral se miden por la prevalencia de la infección en una población y por los daños que ésta produce. Los mecanismos de defensa dependen en su mayor parte de los distintos tipos de respuestas inmunitarias desarrolladas por el huésped. El cuadro 8 señala las influencias de las características individuales del agente, huésped, ambiente y política sanitaria en los indicadores de infección e inmunidad señalados.

### A. *Prevalencia de la infección*

Desde el punto de vista de la erradicación de la fiebre aftosa de grandes áreas del Continente, el indicador de presencia de la infección adquiere una trascendencia crítica, independientemente de la gravedad de las lesiones clínicas que ésta pueda producir.

Dada la frecuente ocurrencia de infecciones subclínicas, tanto en animales inmunes como en susceptibles (1,124), las tasas de ataque,

CUADRO 8

LA INFLUENCIA DE LAS CARACTERISTICAS ECOLOGICAS EN EL DESARROLLO DE LA INFECCION POR FIEBRE AFTOSA

CARACTERISTICAS		DESARROLLO DE LA INFECCION					
		Prevalencia	Daños	Inmunidad			
				Humoral convalec.	Local	Inducida vacunas	
A G E N T E	Infecciosidad	●	●	●	?	●	
	Patogenicidad	?	●	-	?	-	
	Virulencia	?	●	-	?	-	
	Inmunogenicidad	?	●	●	○	●	
	Variabilidad	?	○	●	○	●	
	Viabilidad	●	-	-	-	-	
H U E S P E D	Especies	○	●	?	?	●	
	Razas	?	○	?	?	?	
	Edad	●	○	?	?	●	
	Estado fisiológico	?	○	○	○	○	
	Densidad en rebaño	○	○	-	-	-	
	Densidad regional	●	●	-	-	-	
	Finalidad	○	●	-	-	-	
	Susceptibilidad individual	?	●	○	?	○	
A M B I E N T E	F I S I C O	Temperatura	?	-	-	-	-
		Humedad	?	-	-	-	-
		Presión atmosférica	?	-	-	-	-
		Lluvias	?	-	-	-	-
		Vientos	○	-	-	-	-
		Inundaciones	○	?	-	-	-
	B I O L O G I C O	Fauna	?	-	-	-	-
		Flora	?	-	-	-	-
	S O C I O E C O N O M I C O	Manejo	○	○	?	?	?
		Comercialización	●	○	?	?	?
Tamaño propiedades		○	-	-	-	-	
Participación comunitaria		●	○	-	-	●	
Política sanitaria		●	●	-	-	●	

●Asociación demostrada.

○Asociación sospechada pero no confirmada.

? Desconocida.

-No hay asociación.

si bien indican en cierta manera el grado de daño producido por un foco de aftosa, no dan una idea ni siquiera aproximada de la cantidad de animales infectados y, por lo tanto, sobre las fuentes potenciales de infección. Tal es así que en estudios recientes hemos encontrado tasas de infección del 100% en bovinos vacunados afectados por un brote espontáneo de fiebre aftosa a campo, aun cuando su tasa de ataque no sobrepasó el 20% (Datos no publicados). Sin embargo, no se ha verificado aún la posibilidad de que exista transmisión de virus por parte de estos casos subclínicos.

Se considera, pues, de la mayor importancia para América del Sur la realización de encuestas serológicas que permitan estimar las tasas de prevalencia de la infección en diversas regiones del Continente. Para este fin el método de doble difusión en agar para la investigación de anticuerpos anti-VIA constituye un método ideal, sobre todo en áreas de vacunación sistemática (1, 2, 27, 86). En un estudio recientemente concluido (Datos no publicados) en la región occidental del Paraguay, hemos hallado una significativa confiabilidad del método en cuanto a su relación con la ocurrencia de infección aftosa y su independencia de vacunaciones con virus inactivado. El estudio ha confirmado su utilidad para la detección retrospectiva de áreas con o sin infección por el virus aftoso por un período mínimo de 24 meses.

#### *B. Daños ocasionados por la fiebre aftosa (lesiones)*

Con el inicio de las campañas de vacunación masiva en América del Sur se modificó substancialmente el equilibrio virus-huésped en el animal afectado. Efectivamente, el desarrollo de la infección en poblaciones más o menos inmunizadas ha pasado a ser considerablemente menos intenso, observándose una clara disminución de la gravedad de las lesiones, reducción en la mortalidad y disminución del período de recuperación de los animales afectados (99). Sin embargo, las estimaciones realizadas hasta el presente sobre las pérdidas directas que la aftosa ocasiona por lesiones (49,129), son solamente aproximaciones muy empíricas. Puesto que el conocimiento de las pérdidas directas debidas a la enfermedad constituye un indicador imprescindible para la evaluación de los programas de lucha, una investigación al respecto debe ocupar un lugar prioritario. Esta investigación deberá incluir: producción de leche, producción de carne a término, retraso en la terminación, secuelas (abortos, incapacidad para el trabajo, etc.), costos de producción, mortandad en terneros, etc.

#### *C. Equilibrio de latencia*

Este punto ya sido extensamente analizado en el capítulo referente a fuentes de infección.

#### *D. Inmunidad antiaftosa*

Es evidente que en zonas endémicas o de alto riesgo de infección la inmunidad del huésped constituye el mejor elemento a su disposición para volcar a su favor el equilibrio que éste mantiene con el virus. Si bien el fenómeno inmunitario en fiebre aftosa ha sido ampliamente estudiado, existe todavía una serie de interrogantes que

requieren una profunda investigación. Esos interrogantes pueden ser englobados en tres aspectos de la inmunidad:

- 1) inmunidad humoral de convaleciente;
- 2) inmunidad local, y
- 3) inmunidad inducida por vacunación.

#### 1. Inmunidad humoral de convaleciente

Son numerosos los estudios que han tratado de establecer la relación existente entre niveles de anticuerpos humorales y protección frente a la infección por descarga de virus (3, 7, 32, 133). Estos estudios han demostrado que, si bien existe una asociación significativa entre ambos parámetros, son frecuentes los individuos en que esta asociación no se observa.

En lo que respecta a la duración de tales anticuerpos en animales convalecientes y a la protección que éstos confieren en condiciones de campo, los conocimientos son mucho más escasos (ver pág. 2, punto 1).

Es importante señalar que, a nivel de poblaciones, no existen datos que permitan establecer curvas de susceptibilidad periódica para los distintos tipos de virus en regiones endémicas.

#### 2. Inmunidad local

Hyslop (67) y Kaaden y col. (71) han demostrado la presencia de anticuerpos (IgA) en la saliva de bovinos convalecientes. Sin embargo, esos trabajos nada esclarecen sobre la respuesta local a la infección, sus niveles, persistencia, relación con protección u otros indicadores que permitan determinar el papel de la inmunidad local en la cadena epidemiológica de la enfermedad.

Puesto que la fiebre aftosa es una enfermedad de ciclo eminentemente respiratorio (ver cap. III, B) no habría ninguna contradicción teórica a la suposición de que, en realidad, el mecanismo celular de protección juegue un papel crítico en la patogenia de la enfermedad. Por otro lado, la aceptación de este fenómeno podría explicar ciertas observaciones de laboratorio y de campo aparentemente incoherentes. Basta mencionar como ejemplo la presencia de portadores en ausencia de anticuerpos humorales detectables (ver pág. 13, punto 1), la ocurrencia de casos subclínicos en individuos con niveles bajos de inmunidad (1,124), la ocasional falta de asociación entre niveles de anticuerpos humorales y protección frente a la descarga de virus, como se mencionó más arriba (ver punto 1) y por último la aparente falta de asociación entre la presencia o ausencia de anticuerpos anti-VIA (indicadores de replicación viral) con los niveles de anticuerpos séricos (Datos no publicados).

En todos estos casos, la existencia de un mecanismo de replicación - inmunidad a nivel de las células primariamente infectadas -

con un lógico reflejo sobre los sistemas humorales de defensa, conformaría posiblemente al espíritu más escéptico. Tan sólo falta demostrar que este mecanismo opera en la fiebre aftosa como en tantas otras enfermedades.

### 3. Inmunidad inducida por vacunación

En lo que se refiere a la inmunidad inducida por vacunas es muy abundante la literatura disponible. Hyslop en 1966 (68) y Fernandes, más recientemente (44), han realizado profundas revisiones bibliográficas al respecto. Aún sin disponer de curvas de desarrollo de anticuerpos en las condiciones de Sudamérica, se emplean en la actualidad esquemas de vacunación cuatrimestrales con las vacunas inactivadas. Sin embargo, no existen estudios sistemáticos que indiquen cuales son los niveles de anticuerpos existentes en diversos momentos en las poblaciones vacunadas. Este desconocimiento es particularmente grave si se tiene en cuenta que varios países se hallan en vías de ampliar los intervalos de vacunación. En este caso es imprescindible conocer la cobertura que estos esquemas de vacunación ofrecen a la población y adecuar dichos esquemas según las situaciones estacionales y regionales de riesgo de infección.

Mucho se ha progresado recientemente en materia de vacunas, sobre todo en lo que atañe a los coadyuvantes de tipo oleoso (44, 94), cuyo empleo en vacunas contra la fiebre aftosa prolongará significativamente la duración de la inmunidad postvacunal en poblaciones bovinas (C.P.F.A., Datos no publicados). Sin embargo, un enfoque racional del problema de la protección inmunitaria de las poblaciones bovinas deberá basarse en cálculos de riesgo (ver más adelante) y niveles de inmunidad.

En este mismo sentido deberán encararse las vacunaciones de terneros, cuya respuesta inmunitaria es bien diferente a la de los adultos (61), mientras que se hace necesario continuar investigando el problema de inmunidad postvacunal en porcinos.

### *E. Interferencia*

En lo que respecta a fenómenos de interferencia en fiebre aftosa, este campo aún se encuentra completamente inexplorado. Este fenómeno podría explicar, sin embargo, las bajas tasas de ataque ocasionalmente observadas en áreas no sometidas a vacunación sistemática cuando la fiebre aftosa ocurre concomitantemente con estomatitis vesicular y viruela (30).

## V. EL PROCESO EPIDEMICO

Para el estudio del fenómeno epidémico de la fiebre aftosa dividimos su ocurrencia según la unidad de observación en 3 niveles: a) caso, b) foco y c) brote, cuyos significados hemos establecido

oportunamente (96). Recordemos que nos referimos a un caso como a un individuo afectado clínicamente por fiebre aftosa; por foco entendemos al caso o grupo de casos ocurridos en el mismo "habitat" identificado en general como rebaño afectado; por último, el brote es un grupo de focos originados por una fuente de infección común en un espacio y tiempo dados, independientemente de que la transmisión desde esa fuente sea directa o indirecta a través de nuevos focos sucesivos.

El estudio de estas unidades de observación permite establecer la magnitud de la enfermedad con respecto a indicadores diferentes cuando son analizados separadamente. El cuadro 9 resume las asociaciones existentes entre las características ecológicas con respecto a la fiebre aftosa y las citadas unidades de observación.

El estudio de casos, además de ser dentro del conjunto de observaciones el indicador más real sobre la magnitud del problema, es imprescindible por sí solo para la evaluación del estado de protección del ganado conferido por las vacunas.

El estudio de focos puede dar una buena orientación sobre distribución de la enfermedad en el tiempo y en el espacio (tendencias estacionales, ciclos, difusión, etc.), siendo un indicador aceptable por sí solo para la evaluación de las medidas de prevención y sobre todo de control de focos. Por último, el estudio de brotes, particularmente útil en áreas de ocurrencia esporádica de la fiebre aftosa, puede arrojar luz sobre la influencia de factores ambientales condicionantes, mecanismos de difusión y medidas de prevención en áreas de baja incidencia.

Uno de los objetivos primordiales de los servicios de vigilancia epidemiológica de la fiebre aftosa es delimitar regiones según la presencia o ausencia de factores condicionantes de la ocurrencia de la enfermedad para la región en sí y para regiones epidemiológicamente relacionadas. Para este fin un sistema de notificación simple, rápido y veraz será suficiente si es debidamente asociado a estudios ocasionales sobre el ambiente al mismo nivel regional (97).

El sistema actual de vigilancia de la fiebre aftosa, imperante en la mayoría de los países de América del Sur permite, a grandes rasgos, conocer la situación a nivel de brotes. Sin embargo, la notificación es en general tardía, de manera que sólo permitiría realizar en el terreno averiguaciones retrospectivas, en general muy poco clarificadoras.

La puesta en marcha de un sistema que permita conocer la aparición de brotes en forma precoz sería particularmente útil en áreas de incidencia esporádica con el fin del traslado del personal especializado al terreno para llevar a cabo estudios epidemiológicos *in situ* y, consecuentemente, orientar las medidas de control según necesidades sanitarias o experimentales.

En cuanto al registro de focos, en general solamente se elaboran los datos correspondientes a rebaños afectados con tipificación

CUADRO 9

LA INFLUENCIA DE LAS CARACTERISTICAS ECOLOGICAS  
EN EL PROCESO EPIDEMICO DE FIEBRE AFTOSA

CARACTERISTICAS		PROCESO EPIDEMICO				
		Caso	Foco	Brote	Onda epidem.	
A G E N T E	Infecciosidad	●	●	●	●	
	Patogenicidad	●	●	●	●	
	Virulencia	●	●	●	●	
	Imunogenicidad	●	●	●	●	
	Variabilidad	●	●	●	●	
	Viabilidad	●	●	●	●	
H U E S P E D	Especies	●	○	○	○	
	Razas	?	?	?	?	
	Edad	○	?	?	?	
	Estado fisiológico	?	?	?	?	
	Densidad en rebaño	●	○	○	●	
	Densidad regional	●	●	●	●	
	Finalidad	●	●	●	●	
	Susceptibilidad individual	●	?	?	?	
A M B I E N T E	F I S I C O	Temperatura	?	○	○	○
		Humedad	?	○	○	○
		Presión atmosférica	?	○	○	○
		Lluvias	?	?	?	?
		Vientos	○	○	○	○
		Inundaciones	○	○	○	○
	Biológico	Fauna	?	?	?	?
		Flora	?	?	?	?
	Socio-económico	Manejo	●	●	●	●
		Comercialización	●	●	●	●
Tamaño propiedades		○	○	○	○	
Participación comunitaria		●	●	●	●	
Política sanitaria		●	●	●	●	

● Asociación demostrada.

○ Asociación sospechada pero no confirmada.

? Desconocido.

— No hay asociación.

del virus actuante. Sin embargo, en ausencia de datos de mejor calidad, se debe intentar un estudio descriptivo de tales estadísticas pu diéndose en algunos casos considerar los focos tipificados como una parte proporcional del total real de los focos ocurridos. Aun cuando esa proporsión sea desconocida, si se asume que permanece más o menos constante a través de una serie larga de años, el estudio de sus va riaciones relativas permitirá establecer tendencias cíclicas estacio nales, interanuales y aún seculares.

En estudios que se están realizando en el Centro Panamericano de Fiebre Aftosa hemos hallado variaciones estacionales significativas en la ocurrencia de fiebre aftosa en Argentina, Paraguay, Chile y en el estado de Rfo Grande do Sul, en Brasil. Los meses de mayor incidencia relativa varían regionalmente y en general están asociados a la época de mayor movimiento de animales, coincidiendo también con el aumento proporcional de animales en los grupos etarios de mayor sus ceptibilidad (ver pág. 5, punto 4). Tendencias estacionales semejantes han sido observadas por Saito y Vittoz (100) en el Medio Oriente e Indochina y por Fleckinger (45) en Francia.

En cuanto a las oscilaciones cíclicas interanuales de la curva de frecuencia de casos o focos de aftosa, señaladas por Menges (89) y Fleckinger (45), éstas son de difícil observación en Sudamerica, pues to que las series cronológicas disponibles son cortas. Sin embargo, tal como se indica en la Fig. 1, se han observado aumentos cíclicos en las proporciones de tipificaciones del virus tipo 0 de focos de fiebre aftosa en la Argentina. Estos datos coinciden con la descripción de epidemias cada 4 años en extensas áreas del Cono Sur del con tinente (95).

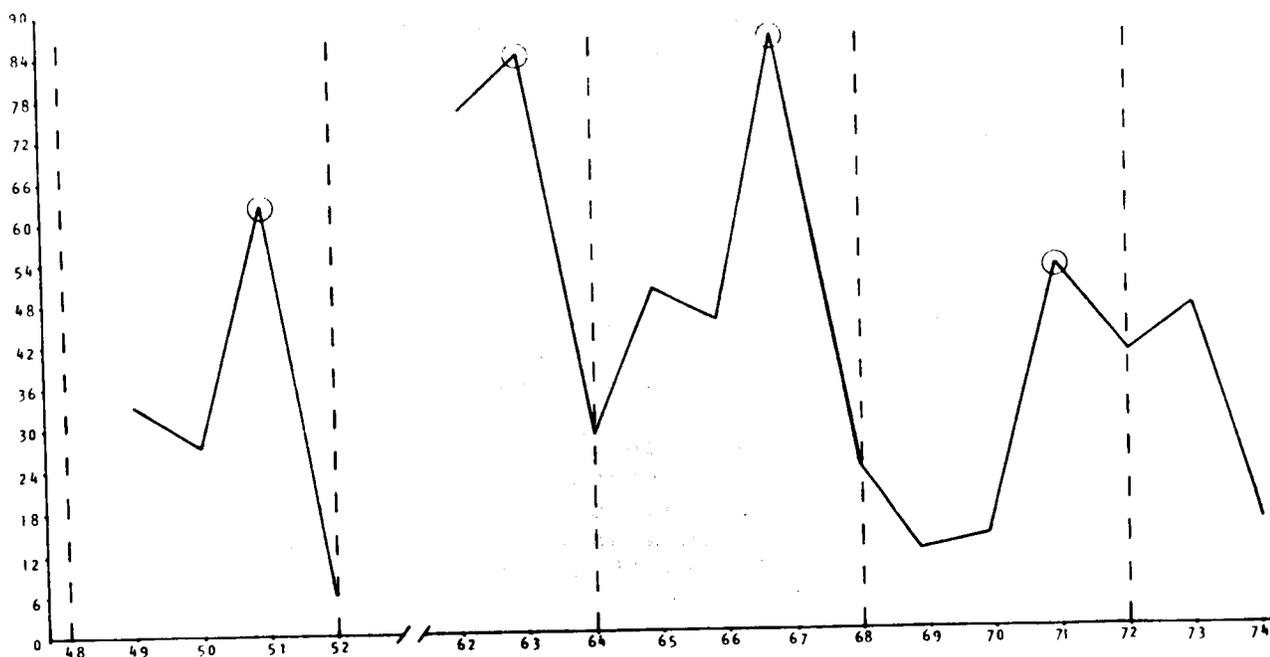
Con la calidad de información disponible sería aventurado tra tar de determinar niveles de incidencia que permitan diferenciar si tuaciones no epidémicas o normales de situaciones epidémicas. Si bien este conocimiento es fundamental en particular para detectar la posi ble variación de algunos de los factores de equilibrio en juego, con sideramos que hasta tanto no exista una serie cronológica suficiente mente larga (mínimo 5 años) de datos de notificación confiables, diff cilmente podrá ser obviado este aspecto del conocimiento epidemiológ ico.

Los sistemas de información recientemente propuestos (5,6), y que ya tienen cierto grado de desarrollo en algunas áreas de Brasil y en Paraguay, seguramente llenarán este vacío. Es de esperar que el resto del Continente incorpore en breve un sistema semejante adaptado a las condiciones propias de cada país. Mientras tanto, las inve stigaciones sobre el origen de la enfermedad en distintas zonas del Continente podrán resultar relativamente más simples. La detección frecuente de la enfermedad en una región indicará con poco lugar a du das su presencia endémica. Conclusiones opuestas podrán extraerse de la observación esporádica de fiebre aftosa, siendo que ésta última po drá presentar una cierta periodicidad dependiendo del posible origen y de los medios de difusión. El sistema de notificación rápida de brotes según coordenadas geográficas recientemente propuesto por el Centro Panamericano de Fiebre Aftosa ante la Comisión Sudamericana pa ra la lucha contra la Fiebre Aftosa (COSALFA) contribuirá en forma de cisiva para este tipo de estudio (97).

Un último punto que merece atención particular es el de los niveles útiles de vacunación e inmunización. Tal como se mencionó al tratar el problema de la inmunidad en fiebre aftosa, son escasos los elementos con que se cuenta para estimar un nivel inmunitario útil para proteger a una población contra la fiebre aftosa. Se estima que con una vacuna de buena calidad del tipo hidróxido de aluminio-saponina actualmente disponible, se puede proteger alrededor del 80% de los bovinos vacunados cada 4 meses. Por otro lado, como meta de vacunación para la mayor parte de los programas nacionales se establece el 80% del ganado censado. Esto daría un nivel de inmunización del 64% de la población durante 4 meses. Establecer la utilidad de tal porcentaje de inmunización no es tarea fácil. Es indudable que en algunas zonas de ocurrencia esporádica, con baja densidad de ganado (coeficientes de contacto reducidos) y escasas condicionantes ambientales, ese nivel de 64% puede ser suficiente para proteger efectivamente la población. Por el contrario, este porcentaje puede ser sumamente ineficiente en áreas endémicas con altos riesgos de contagio.

Los sistemas de información mencionados, complementados con estudios ocasionales de inmunidad de población, son fundamentales para lograr establecer una regionalización continental según los grados de riesgo de contraer la fiebre aftosa a que están sometidas las poblaciones animales. La identificación de estas regiones y el conocimiento de los factores epidemiológicos que las determinan, tal como se ha propuesto recientemente (99), permitirán que la lucha contra la fiebre aftosa, planificada según estrategias regionales, logre modificar progresivamente el equilibrio existente en los ecosistemas del virus aftoso hasta lograr la erradicación de la enfermedad en el Continente.

Fig. 1. PROPORCIONES ANUALES DE VIRUS "O" ARGENTINA



CUADRO 10

LA INFLUENCIA DE LAS CARACTERÍSTICAS ECOLÓGICAS EN LA CADENA EPIDEMIOLÓGICA DE LA FIEBRE AFTOSA

CARACTERÍSTICAS	FUENTES DE INFECCION					MECANISMOS DE TRANSMISION					DESARROLLO DE LA INFECCION					PROCESO EPIDEMICO			
	Enfermo agudo	Contra-lectante	Portador tardío	Reservorio		Vías de eliminación	Rutas de transmisión	Puertas de entrada	Prevalencia	Daños	Inmunidad		Caso	Foco	Brote	Onda epidém.			
				Ecología	Circunst.						Humoral	Local					Indecida vacunas		
A	●	○	○	?	?	○	○	○	○	○	?	○	○	○	○	○			
G	●	?	?	?	?	●	?	?	?	?	?	○	○	○	○	○			
E	●	●	?	?	?	●	●	●	?	●	?	○	○	○	○	○			
N	●	?	?	?	?	?	?	?	?	○	○	○	○	○	○	○			
T	-	?	○	?	?	-	-	-	?	○	-	-	-	-	-	-			
E	●	-	-	-	-	-	-	-	○	-	-	-	-	-	-	-			
E	●	?	○	○	○	○	○	○	○	○	?	○	○	○	○	○			
N	?	?	?	-	-	?	?	?	?	○	?	?	?	?	?	?			
U	?	?	?	-	-	?	?	?	?	○	?	?	?	?	?	?			
E	?	?	?	-	-	?	?	?	?	○	○	○	○	○	○	○			
S	●	○	○	○	○	-	-	-	○	-	-	-	-	-	-	-			
P	●	○	○	○	○	-	-	-	○	-	-	-	-	-	-	-			
E	●	○	?	?	?	●	●	●	○	○	-	-	-	-	-	-			
D	○	○	○	○	○	?	?	?	?	○	?	○	○	○	○	○			
F	●	?	?	?	?	-	-	-	?	-	-	-	-	-	-	-			
I	●	?	?	?	?	-	-	-	?	-	-	-	-	-	-	-			
S	○	?	?	?	?	-	-	-	?	-	-	-	-	-	-	-			
N	-	-	-	-	-	-	-	-	?	-	-	-	-	-	-	-			
C	-	?	?	?	?	-	-	-	○	○	-	-	-	-	-	-			
I	-	○	○	○	○	-	-	-	?	?	-	-	-	-	-	-			
O	-	-	-	-	-	-	-	-	?	?	-	-	-	-	-	-			
E	-	-	?	●	○	-	-	-	○	?	-	-	-	-	-	-			
N	-	-	-	●	?	-	-	-	?	?	-	-	-	-	-	-			
T	●	○	○	?	?	-	-	-	○	○	?	?	○	○	○	○			
E	●	○	○	?	?	-	-	-	○	○	?	?	○	○	○	○			
E	?	?	?	?	?	-	-	-	○	-	-	-	-	-	-	-			
E	●	○	○	○	○	-	-	-	○	○	-	-	-	-	-	-			
E	●	○	○	○	○	-	-	-	○	○	-	-	-	-	-	-			

● Asociación demostrada. ○ Asociación sospechada pero no confirmada. ? Desconocida. - No hay asociación.

R E F E R E N C I A S

1. ALONSO FERNANDEZ, A.; AUGÉ DE MELLO, P.; GOMES, I.; ROSENBERG, F. Studies on antibodies to the foot-and-mouth disease virus-infection-associated antigen. I - Observations on esophageal pharyngeal virus isolation and detection of antibodies in cattle. Am. J. Epid. En prensa.
2. ALONSO FERNANDEZ, A.; SONDAHL, M.S. Separación y concentración de los antígenos 140 S, 12 S y VIA del virus de la fiebre aftosa. Bln Centro Panamericano Fiebre Aftosa. En prensa.
3. ALONSO FERNANDEZ, A.; GOMES, I.; VIEIRA, A. Control de vacunas antiaftosa: Relación entre el índice K (modificado) y los índices de seroprotección y seroneutralización. Bln Centro Panamericano Fiebre Aftosa 6: 1-16, 1972.
4. ANON. Origin of the 1967-68 Foot-and-Mouth Epidemic. Min. of Agr. Fish. and Goods, London, Her. MajStat. Off. March, 1968.
5. ASTUDILLO, V. Proyecto de desarrollo de sistemas de notificación y de registro de datos sobre las enfermedades de los animales. OPS. Publ. Cient. 236: 63-96, 1972.
6. ASTUDILLO, V. Información y control de ejecución de proyectos de fiebre aftosa. Monogr. Tecn. 2. Centro Panamericano Fiebre Aftosa. En prensa.
7. ASTUDILLO, V.; GOMES, I. Estudio estadístico en las relaciones entre el índice de seroprotección y la generalización podal en bovinos vacunados contra la fiebre aftosa. En preparación.
8. AUGÉ DE MELLO, P.; HONIGMAN, M.N.; FERNANDES, M.V. Supervivencia en bovinos del virus modificado de la fiebre aftosa. Bull. Off. int. Epiz. 65 (11-12): 2091-2106, 1966.
9. AUGÉ DE MELLO, P.; HONIGMAN, M.N.; FERNANDES, M.V.; GOMES, I. Further information on the survival of modified foot-and-mouth disease virus in cattle. Bull. Off. int. Epiz. 73 (5-6): 489-505, 1970.
10. BACHRACH, Howard L. Foot-and-mouth disease. Ann. Rev. Microbiol. 22: 201-244, 1968.
11. BEATON, W.G. L'epizootiologie regionale comparée de la fièvre aphteuse (Afrique au Sud du Sahara). Bull. Off. int. Epiz. 50: 473-481, 1958.

12. BISCHOFBERGER, A. Observaciones prácticas al problema de la transmisión aerógena del virus de la glosopeda. Aportación a la epizootiología de la fiebre aftosa. Revista Enciclopédica de Veterinaria, fasc. 261, 1963 (orig. Schw. Arch. fr. Tierheilk. 114 (3): 167-209, 1972).
13. BROOKSBY, J.B. Observations on the carrier stage in foot-and-mouth disease. FAO Proc. Meet. Res. Group of the European Comm. for the control of Foot-and-mouth disease, held at Plum Island, U.S.A., 1967.
14. BROOKSBY, J.B. Wild animals and the epizootiology of foot-and-mouth disease. Symp. zool. Soc. Lond. 24: 3-11, 1968.
15. BURROWS, R. Studies on the carrier state of cattle exposed to foot-and-mouth disease virus J. Hyg. Camb. 64: 81-90, 1966.
16. BURROWS, R. Observations on the carrier state following exposure to foot-and-mouth disease virus. Presented at the Am. Meet. of the Europ. Com. for the Control of foot-and-mouth disease (Standing Tech. Com.) held at the Animal Virus research Institute, Pirbright, 14-16 Sept. 1966.
17. BURROWS, R. Excretion of foot-and-mouth disease virus prior to the development of lesions. Vet. Rec. 82: 387-388, 1968.
18. BURROWS, R. The persistence of foot-and-mouth disease virus in sheep. J. Hyg. Camb. 66: 633-640, 1968.
19. BURROWS, R.; MANN, J.A.; GREIG, A.; CHAPMAN, W.G.; GOODRIDGE, D. The growth and persistence of foot-and-mouth disease virus in the bovine mammary gland. J. Hyg. Camb. 69: 307-321, 1971.
20. CAMPION, R. Receptividad del *Chaetopharactus villosus* (peludo) al virus de la fiebre aftosa. Gac. Vet. (B. Aires) 12: 3-4, 1950.
21. CAPEL-EDWARDS, M. Foot-and-mouth disease in *Myocastor coypus*. J. Comp. Path. 77: 217-221, 1967.
22. CAPEL-EDWARDS, M. Foot-and-mouth disease in the brown rat. J. Comp. Path. 80: 543-548, 1970.
23. CARTON, P.; VITTOZ, R. Role des facteurs climatiques dans l'évolution des épizooties. Bull. Off. Int. Epiz. 48: 533-566, 1957.
24. CONDY, J.B.; HERNIMAN, K.A.J.; HEDGER, R.S. Foot-and-mouth disease in wildlife in Rhodesia and other African territories. J. Comp. Path. 79: 27-31, 1969.
25. COTTRAL, G.E. Persistence of foot-and-mouth disease virus in animals, their products and the environment. Bull. Off. int. Epiz. 71 (3-4): 549-568, 1969.

26. COTTRAL, G.R.; GAILIUNAS, P.; COX, B.F. Foot-and-mouth disease virus in semen of bulls and its transmission by artificial insemination. Arch. ges. Virusforsch. 23: 362-377, 1968.
27. COWAN, K.M.; GRAVES, J.H. A third antigenic component associated with foot-and-mouth disease infection. Virology 30: 528-540, 1966.
28. CENTRO PANAMERICANO FIEBRE AFTOSA. Informe Epidemiológico. 3, (12): 55, 1971.
29. CENTRO PANAMERICANO FIEBRE AFTOSA. Lucha contra la Fiebre Aftosa en América del Sur (Quinquenio 1967/1971). Ser. Monogr. Cient. Tec. 1, 1973.
30. CENTRO PANAMERICANO FIEBRE AFTOSA. Informes de Trabajo (no publicados).
31. CENTRO PANAMERICANO FIEBRE AFTOSA. Informe Epidemiológico, 5 (12): 52, 1973.
32. CUNHA, R.; BAPTISTA, J.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): 243-267, 1957.
33. CUNLIFFE, H.R. Observations on the duration of immunity in cattle after experimental infection with foot-and-mouth disease virus. Cornell Vet. 54: 501-510, 1964.
34. DAVIES, W.K.D.; LEWIS, G.B.; RANDALL, H.A. Some distributional features of the foot-and-mouth disease epidemic. Nature 219: 121-125, 1968.
35. DAWSON, P.S. The involvement of milk in the spread of foot-and-mouth disease: an epidemiological study. Vet. Rec. 87 (18): 543-548, 1970.
36. DONALDSON, A.I.; HERNIMAN, K.A.J.; PARKER, J.; SELLERS, R.F. Further investigations on the airborne excretion of foot-and-mouth disease virus. J. Hyg. Camb. 68: 557-564, 1970.
37. ELTON, Charles. The study of epidemic diseases among wild animals. J. Hyg. 31 (4): 425-456, 1931.
38. ESKILDSEN, M.K. Experimental pulmonary infection of cattle with foot-and-mouth disease virus. Nord. Vet-Med. 21: 86-91, 1969.
39. FAGG, R.H.; HYSLOP, N.ST.G. Isolation of a variant strain of foot-and-mouth disease virus (type 0) during passage in partly immunized cattle. J. Hyg. Camb. 64 (4): 397-404, 1966.

40. FALCONER, J. The epizootiology and control of foot-and-mouth disease in Botswana. *Vet. Rec.* 91: 354-359, 1972.
41. FEDERER, K.E. Susceptibility of the agouti (*Dasyprocta aguti*) to foot-and-mouth disease virus. *Zbl. Vet. Med., B.* 16 (a): 847-854, 1969.
42. FEDERER, K.E.; ALONSO FERNANDEZ, A.; PUSTIGLIONE NETTO, L.; PINTO, A.A. Developpement d'un nouveau sous-type du virus de la fièvre aphteuse par passages en séries sur bovins partiellement immuns. *Symp. Series Immunobiol. Standard.* 8: 65-72, 1968.
43. FELLOWES, O.N.; SUTMÖLLER, P. Foot-and-mouth disease virus: biological characteristics of virus from bovine carriers. *Arch. ges. Virusforsch.* 30 (1-2): 173-180, 1970.
44. FERNANDES, M.V. Ultimos avances en vacunas contra la fiebre aftosa. *BoIn Centro Panamericano Fiebre Aftosa* 8: 1-14, 1972.
45. FLECKINGER, M. Considerations sur l'épidémiologie de la fièvre aphteuse et l'incidence de l'application des vaccinations obligatoires en anneaux et barrages. *Bull. Acad. Vét. France* 29: 103-110, 1956.
46. FLETCH, A.L. Foot-and-mouth disease. In: *Infectious diseases of wild animals*. ED. Davis, J.W.; Harstad, L.H.; Trainer, D.O. Iowa State Univ. Pres, pp. 68-75, 1970.
47. FOGEDBY, E.G.; MALMQUIST, W.A.; OSTEEN, O.L.; JOHNSON, M.L. Air-borne transmission of foot-and-mouth disease virus. *Nord. Vet. Med.* 12: 490-498, 1960.
48. GAILIUNAS, P.; COTTRAL, G.E. Presence and persistence of foot-and-mouth disease virus in bovine skin. *J. Bacter.* 91 (6): 2333-2338, 1966.
49. GIMENO, E.J.; SALCES, F. Incidencia económica de la fiebre aftosa en la República Argentina. *Bull. Off. int. Epiz.* 68 (1-2): 549-553, 1967.
50. GOMES, I.; ALONSO FERNANDEZ, A.; AUGÉ DE MELLO, P. Foot-and-mouth disease circulating antibodies in convalescent cattle. *Bull. Off. int. Epiz.* 77 (5-6): 731-741, 1972.
51. GRAVES, J.H.; McVICAR, J.W.; SUTMÖLLER, P.; TRAUTMAN, R. Contact transmission of foot-and-mouth disease from infected to susceptible cattle. *J. Infect. Dis.* 123: 386-391, 1971.
52. GRAVES, J.H.; McVICAR, J.W.; SUTMÖLLER, P.; TRAUTMANT, R.; WAGNER, G.G. Latent virus infection in contact transmission of foot-and-mouth disease from infected to susceptible cattle. *J. Infect. Dis.* in press.

53. HEDGER, R.S. The isolation and characterization of foot-and-mouth disease virus from clinically normal herds of cattle in Botswana. *J. Hyg. Camb.* 66 (1): 27-36, 1968.
54. HEDGER, R.S. Observations on the carrier state and related antibody titres during an outbreak of foot-and-mouth disease. *J. Hyg. Camb.* 68 (1): 53-60, 1970.
55. HEDGER, R.S. Foot-and-mouth disease in the African buffalos (*Syncerus caffer*). *J. Comp. Path.* 82 (1): 19-28, 1972.
56. HEDGER, R.S.; CONDY, J.B.; FALCONER, J. The isolation of foot-and-mouth disease virus from African buffalo (*Syncerus caffer*). *Vet. Rec.* 84: 516-517, 1969.
57. HEDGER, R.S.; CONDY, J.B.; GOLDING, S. Infection of some species of African wild life with foot-and-mouth disease virus. *J. Comp. Path.* 82 (4): 455-461, 1972.
58. HEDGER, R.S.; DAWSON, P.S. Foot-and-mouth disease virus in milk: An epidemiological study. *Vet. Rec.* 87 (7): 186-188/213, 1970.
59. HENDERSON, R.J. The outbreak of foot-and-mouth disease in Worcestershire. *J. Hyg. Camb.* 67 (1): 21-33, 1969.
60. HESS, W.R.; BACHRACH, H.L.; CALLIS, J.J. Persistence of foot-and-mouth disease in bovine kidneys and blood as related to the occurrence of antibodies. *Amer. J. Vet. Res.* 21: 1104-1108, 1960.
61. HONIGMAN, M.N.; GOMES, I.; ABREU MARTINS, I. DE; LOMBARDO, R.A. Persistencia en terneros de la inmunidad postvacunal contra el virus aftoso. *Bltn Centro Panamericano Fiebre Aftosa* 2: 12-20, 1971.
62. HUGH-JONES, M.E. Epidemiological studies on the 1967/68 foot-and-mouth disease epidemic. The possible spread of infection by brown rats (*Rattus norvegicus*). *Br. Vet. J.* 126: 368-371, 1970.
63. HUGH-JONES, M.E. Epidemiological studies on the 1967/68 foot-and-mouth disease epidemic: Attack rates and cattle density. *Res. vet. Sci.* 13 (5). 411-417, 1972.
64. HURST, G.W. Foot-and-mouth disease. The possibility of continental sources of the virus in England in epidemics of October 1967 and several other years. *Vet. Rec.* 82 (22): 610-614, 1968.
65. HYSLOP, N.ST.G. Isolation of variant strains from foot-and-mouth disease virus propagated in cell cultures containing antiviral sera. *J. Gen. Microbiol.* 41: 135, 1965.

66. HYSLOP, N.ST.G. Airborne infection with the virus of foot-and-mouth disease. *J. Comp. Path.* 75: 119-126, 1965.
67. HYSLOP, N.ST.G. Secretion of foot-and-mouth disease virus and antibody in the saliva of infected and immunized cattle. *J. Comp. Path* 75: 111-117, 1965.
68. HYSLOP, N.ST.G. Vaccination against foot-and-mouth disease. *Vet. An.*: 140-167, 1966/67.
69. HYSLOP, N.ST.G. The epizootiology and epidemiology of foot-and-mouth disease. *Adv. Vet. Sci. Comp. Med.* 14: 261-307, 1970.
70. HYSLOP, N.ST.G.; FAGG, R.H. Isolation of variants during passage of a strain of foot-and-mouth disease virus in partly immunized cattle. *J. Hyg. Camb.* 63: 357, 1965.
71. KAADEN, O.; EISSNER, G.; BÜHM, H.O. Untersuchungen über Maul-und Klauenseuche (MKS) - Virusdauer ausscheider bei vakzinierten und experimentell infizierten Rindern. *Zentbl. Vet. Med. B* 17 (4): 485-496, 1970.
72. KAADEN, O.; EISSNER, G.; DIETSCHOLD, B.; BÜHM, H.O. Further studies on the foot-and-mouth disease virus carrier state in cattle, including investigations in the field. Report of the met. of the Res. Group of the Stand. Tech. Com. Europ. Com. for the Control of foot-and-mouth disease. Tübingen, Germany, October 23-24, 1971. (Appendix XVI).
73. KINDYAKOV, V.I.; NAGOUMANOV, F.M.; BALGANBAIEV, E.KH.; ZINOVIEV, B.S.; PANKRATOV, L.D.; TCHOUFARINE, A.M. Rôle épizootiologique des ongulés sauvages dans la propagation de la fièvre aphteuse. *Veterinarya* 9: 52-53, 1970 (res. in *Bull. Off. int. Epizoot.* 73: 761, 1970).
74. KINDYAKOV, V.I.; NAGUMANOV, B.M.; TASBULATOV, E.S.; ZHANUZAKOV, N.ZH.; STACHIKOV, V.G.; ZINOVIEV, B.S. Epizootiology of foot-and-mouth disease in saigas. *Veterinariya (Moscow)* 5: 48-49, 1972. *Foot-and-mouth disease Bull. Wellcome*, 11: 191 (215), 1972.
75. KUZNETSOVA, G.M.; IKOVATAYA, G.M.; ONUFRIYEV, V.P. A study of ixodes ticks as foot-and-mouth disease vectors. *Veterinariya (Moscow)* 43 (6): 29-30, 1966.
76. LEES MAY, T.; CONDY, J. Foot-and-mouth disease in game in Rhodesia. *Bull. Off. int. Epizoot.* 64: 805-811, 1965.
77. LOEFFLER AND FROSCHE. Summarischer Bericht über die Ergebnisse der Untersuchungen der Kommission zur Erforschung der Maul u. Klauenseuche. *Zentbl. Bakt. Paras. Abt. I* 22 (10-11): 257-259, 1897.

78. LUKIN, A.M. The long-term retention of the foot-and-mouth disease virus in the hematin of the tick *Dermacentor pictus* Herm. Voprosy Veterinarnoi virusologii 2: 609-614, 1966.
79. MACAULAY, J.W. Foot-and-mouth disease in game in Rhodesia. Bull. Epizoot. Dis. Ap. 11: 143, 1963.
80. MACAULAY, J.W. A check list of non-domestic animals reported to have been infected with foot-and-mouth disease. Bull. Epizoot. Dis. Ap. 12 (4): 127-128, 1964.
81. MCKERCHER, P.D.; DELLERS, R.W.; GIORDANO, A.R. Foot-and-mouth disease infection in cattle housed in an isolation unit. Cor. Vet. 56: 395-401, 1966.
82. MCLAUCHLAN, J.D.; HENDERSON, W.M. The occurrence of foot-and-mouth disease in the hedgehog under natural conditions. J. Hyg. Camb. 45: 474-479, 1947.
83. MCVICAR, J.W.; GRAVES, J.H.; SUTMÖLLER, P. The growth of foot-and-mouth disease virus in the pharynx of the bovine. Proc. 74th Am. Meet. of the U.S. Animal Health Assoc. Philadelphia Pa. Oct. 18-23, 1970.
84. MCVICAR, J.W.; SUTMÖLLER, P. Sheep and goats as foot-and-mouth disease carriers. Proc. Mtg U.S. Livestock Sanit. Ass. 72: 400-406, 1968.
85. MCVICAR, J.W.; SUTMÖLLER, P. The epizootiological importance of foot-and-mouth disease carriers. II - The carrier state of cattle exposed to foot-and-mouth disease following vaccination with an oil adjuvant inactivated virus vaccine. Arch. ges. Virusforsch. 26 (3): 217-224, 1969.
86. MCVICAR, J.W.; SUTMÖLLER, P. Foot-and-mouth disease: The agar gel diffusion precipitin test for antibody to virus-infection-associated (VIA) antigen as a tool for epizootiologic surveys. Am. J. Epidem. 92 (4): 273-278, 1970.
87. MCVICAR, J.W.; SUTMÖLLER, P. Foot-and-mouth disease in sheep and goats: Early virus growth in the pharynx and udder. In press.
88. MEESER, M.J.N. Foot-and-mouth disease in game animals with special reference to the impala (*Aepycerus melampus*). J.S. Afr. vet. Med. Ass. 33: 351-354, 1962.
89. MENGES, R.W. Cyclic variations in prevalence of foot-and-mouth disease. J.A.V.M.A. 113 (860): 432-447, 1948.
90. MOHANTY, G.C.; COTTRAL, G.E. Foot-and-mouth disease virus carrier state in cells cultures from tissues of convalescent cattle. Arch. ges. Virusforsch. 34 (1): 1-13, 1971.

91. PRINGLE, C.R. Genetic aspects of the thermal inactivation properties of foot-and-mouth disease virus strains. Bull. Off. int. Epizoot. 61 (7-8): 619-628, 1964.
92. PUSTIGLIONE NETTO, L.; BELÉM, R.M.; SUGA, O.; YIDA, O. Pesquisa de animais portadores de virus da febre aftosa, a partir de bovinos normais destinados ao abate. Arq. Inst. Biol. S. Paulo 39 (2): 125-130, 1972.
93. RAMÓN, G. Foot-and-mouth disease. Bull. Off. Int. Epizoot. 37 (11-12): 625-662, 1952.
94. RIVENSON, S.; IBARRA, O.; GAGGINO, O.P.; LAPORT, O.; GARCIA OLANO, H.; PIZZI, J.C.; MERANGUNICH, L. Estudio comparativo con un nuevo tipo de vacuna antiaftosa oleosa en bovinos. Revta. Inves. Agrop. INTA (B.Aires) Serie 4, 9 (2): 53-80, 1972.
95. ROSENBERG, F. Epidemiología de la fiebre aftosa en América del Sur. In Conferencias, Simposios y Plenario del V Congreso Latinoamericano de Microbiología. Punta del Este, Uruguay, Ed. Bacigalupi y Castro, p: 167-170, Diciembre 1971.
96. ROSENBERG, F. Nociones de epidemiología general. Centro Panamericano Fiebre Aftosa, 62 pp., julio 1972.
97. ROSENBERG, F. Vigilancia epidemiológica de la fiebre aftosa. In Seminario Regional sobre Sistemas de Vigilancia Epidemiológica de Enfermedades Transmisibles y Zoonosis. Doc. 21, Río de Janeiro, 2-8 Diciembre 1973.
98. ROSENBERG, F.; AUGÉ DE MELLO, P. Portadores de virus aftoso: Proceso terminal de la infección o eslabón intermedio en la cadena epidemiológica de la enfermedad?. In Anales del Seminario Internacional de Fiebre Aftosa. Río de Janeiro, 5-6 Noviembre 1973. Centro Panamericano Fiebre Aftosa. En prensa.
99. ROSENBERG, F.; GOIĆ, R. Programas de control y prevención de la fiebre aftosa en las Américas. In Global Impacts of Applied Microbiology (GIAM) IV - São Paulo, Brasil, 1973. Bln Centro Panamericano Fiebre Aftosa 12, 1973. En prensa.
100. SAITO, K.; VITTOZ, R. Epizootiologie regionale comparée de la fièvre aphteuse en Asie. Bull. Off. int. Epizoot. 50: 501, 1958.
101. SCHANG, P. Necesidad de utilizar métodos de aislamiento en la lucha antiaftosa. Gac. Vet. (B.Aires) 29: 198-210, 1967.
102. SCHANG, P.; CAMPION, R.L.; GETTO, F.; SCHANG, L.C. Sobre la transmisión de la fiebre aftosa. Bull. Off. int. Epizoot. 61 (11-12): 1515-1522, 1964.

103. SCOTT, F.W.; COTTRAL, G.E.; GAILIUNAS, P. Persistence of foot-and-mouth disease virus in external lesions and saliva of experimentally infected cattle. *Am. J. vet. Res.* 27 (121): 1531-1536, 1966.
104. SELLERS, R.F. Quantitative aspects of the spread of foot-and-mouth disease. *Vet. Bull.* 41 (6): 431-439, 1971.
105. SELLERS, R.F. Relevance of recent research to the field control of foot-and-mouth disease. *Bull. Off. int. Epizoot.* 77 (3-4): 487-495, 1972.
106. SELLERS, R.F.; BARLOW, D.F.; DONALDSON, A.I.; HERNIMAN, K.A.J.; PARKER, J. Foot-and-mouth disease, a case study of airborne disease. *Int. Symp. Aerobiol.* 4th., p. 405-412, Utrecht, Oosthoek Publ. Co., 1973.
107. SELLERS, R.F.; BURROWS, R.; GARLAND, A.J.M.; GREIG, A.; PARKER, J. Exposure of vaccinated bulls and steers to airborne infection with foot-and-mouth disease. *Vet. Rec.* 85 (7): 198-199, 1969.
108. SELLERS, R.F.; BURROWS, R.; MANN, J.A.; DAWE, P. Recovery of virus from bulls affected with foot-and-mouth disease. *Vet. Rec.* 83 (12): 303, 1968.
109. SELLERS, R.F.; DONALDSON, A.I.; HERNIMAN, K.A.J. Inhalation, persistence and dispersal of foot-and-mouth disease virus by man. *J. Hyg. Camb.* 68 (4): 565-573, 1970.
110. SELLERS, R.F.; FORMAN, A.J. The Hampshire epidemic of foot-and-mouth disease, 1967. *J. Hyg. Camb.* 71 (1): 15-33, 1973.
111. SELLERS, R.F.; HERNIMAN, K.A.J. The effects of spraying on the amounts of airborne foot-and-mouth disease virus present in loose-boxes. *J. Hyg. Camb.* 70 (3): 551-556, 1972.
112. SELLERS, R.F.; HERNIMAN, K.A.J.; DONALDSON, A.I. The effects of killing or removal of animals affected with foot-and-mouth disease on the amounts of airborne virus present in loose-boxes. *Br. vet. J.* 127 (8): 358-365, 1971.
113. SELLERS, R.F.; HERNIMAN, K.A.J.; MANN, J.A. Transfer of foot-and-mouth disease virus in the nose of man from infected to non-infected animals. *Vet. Rec.* 39 (16): 447-449, 1971.
114. SELLERS, R.F.; PARKER, J. Airborne excretion of foot-and-mouth disease virus. *J. Hyg. Camb.* 67 (4): 671-677, 1969.
115. SKINNER, M.H. Foot-and-mouth disease in the hedgehog. *Vet. Rec.* 59: 493, 1947.
116. SMITH, L.P.; HUGH-JONES, M.E. The weather factor in foot-and-mouth disease epidemics. *Nature*, 223 (5207): 712-715, 1969.

117. STRAVER, P.J.; BOOL, P.H.; CLAESSENS, A.M.J.M.; VAN BEKKUM, J.G. Some properties of carrier strains of foot-and-mouth disease virus. Arch. ges. Virusforsch. 29 (2-3): 113-126, 1970.
118. SUTMÖLLER, P.; AUGÉ DE MELLO, P.; HONIGMAN, M.N.; FEDERER, K. E. Infectivity for cattle and pigs of three strains of foot-and-mouth disease virus isolated from carrier cattle. Amer. J. Vet. Rec. 28 (122): 101-105, 1967.
119. 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.
120. SUTMÖLLER, P.; COTTRAL, G.E.; MCVICAR, J. A review of the carrier state in foot-and-mouth disease. Proc. An. Mtg U.S. Livestock Sanit. Assn. 71: 386-395, 1967.
121. SUTMÖLLER, P.; GAGGERO, A. Foot-and-mouth disease carriers. Vet. Rec. 77 (33): 968-969, 1965.
122. SUTMÖLLER, P.; MCVICAR, J.W. Influence of enterovirus on foot-and-mouth disease virus infection: a hypothesis. Proc. of the 74th An. Meet. U.S. Animal Health Assoc., 1970.
123. SUTMÖLLER, P.; MCVICAR, J.W. The epizootiological importance of foot-and-mouth disease carriers. III - Exposure of pigs to bovine carriers. Arch. ges. Virusforsch. 37 (1): 78-84, 1972.
124. SUTMÖLLER, P.; MCVICAR, J.W.; COTTRAL, E. The epizootiological importance of foot-and-mouth disease carriers. I - Experimentally produced foot-and-mouth disease carriers in susceptible and immune cattle. Arch. ges. Virusforsch. 23: 227-235, 1968.
125. SVIRIDOV, A.A.; OBIDOR, E.L.; NEZAVITINA, A.G. Survival of foot-and-mouth disease virus in wild birds. Veterinariya (Moscow) 9: 31-33, 1972.
126. TINLINE, R. Lee wave hypothesis for the initial pattern of spread during the 1967-68 foot-and-mouth disease epizootic. Nature, 227 (5260): 860-862, 1970.
127. TRAUTMAN, R.; SUTMÖLLER, P. Detection and properties of a genomic masked viral particle consisting of foot-and-mouth disease virus nucleic acid in bovine enterovirus protein capsid. Virology, 44 (3): 537-543, 1971.
128. VAN BEKKUM, J.G.; FRENKEL, H.S.; FREDERIKS, H.H.J.; FRENKEL, S. Observations on the carrier state of cattle exposed to foot-and-mouth disease virus. T. Diergeneesk. 84: 1159-1164, 1959.

129. VILLEGAS D. Miguel. Características y consecuencias económicas de la fiebre aftosa con especial referencia a Venezuela. Rev. Vet. Venezol. 12 (67): 97-109, 1962.
130. WALDMANN, O.; PETERMANN, H.G. Variaciones del virus de la fiebre aftosa. Gac. Vet. 13 (73): 219-224, 1951.
131. WALDMANN, O.; TRAUTWEIN, K.; PYL, G. Die persistenz des Maul- und Klauenseuchevirus im Körper durchgeseuchter Tiere und seine Ausscheidung. Zentr. Bl. Bakteriol. I Orig. 121: 19-32, 1931.
132. WILSON, W.W.; MATHESON, R.C.; Bird migration and foot-and-mouth disease. Vet. Rec. 64 (37): 541-548, 1952.
133. WISNIEWSKI, J.; KOBUSIEWICZ, T.; SZKILNIK, S.; BARANOWSKI, C.; JANKOWSKA, J. Determination of the level of immunity in cattle on the basis of neutralizing antibodies after the use of a Frenkel type foot-and-mouth disease vaccine. Medycyna Wet. 28 (10): 586-588, 1972. (FMD Bull. 12 (6): 77, 1973).
134. WITTMANN, G. La inactivación del virus de la fiebre aftosa con especial consideración a su resistencia y a la desinfección. Sch. Arch. Tier. 109 (6): 313-323, 1967. (Trad. esp. Centro Panamericano Fiebre Aftosa, 1971).
135. WRIGHT; P.B. Effects of wind and precipitation on the spread of foot-and-mouth disease. Weather 24 (6): 204-213, 1969. (FMD Bull. 9 (7): 131, 1970).

\* \* \*