

Febre Aftosa

Fiebre Aftosa
Foot and Mouth Disease

Última Atualização: Abril 2014

Revisão: Março 2015

Importância

A febre aftosa (FA) é uma doença viral altamente contagiosa que afeta principalmente espécies biunguladas domésticas e silvestres. Embora os animais adultos geralmente se recuperem, a taxa de morbidade é muito alta em populações susceptíveis, e dor e desconforto significativos ocorrem em algumas espécies. As sequelas incluem diminuição da produção de leite, dano permanente do casco e mastite crônica. Taxas de mortalidade elevadas podem às vezes ocorrer em animais jovens ou em algumas populações de animais silvestres. A febre aftosa é encontrada em todo o mundo; no entanto, já foi erradicada de algumas regiões, incluindo toda a América do Norte e Europa Ocidental. Onde é endêmica, esta doença é um dos principais entraves para o comércio internacional pecuário. A menos que sejam tomadas precauções rigorosas, a febre aftosa pode ser facilmente reintroduzida em regiões livres de doenças através de animais ou de seus produtos e subprodutos. Uma vez introduzido, o vírus pode se espalhar rápido, principalmente se a densidade de animais for alta ou a detecção for tardia. Os surtos podem interromper gravemente a produção pecuária, resultar em embargos por parceiros comerciais e exigir recursos significativos de controle. Perdas econômicas diretas e indiretas equivalentes a bilhões de dólares americanos são corriqueiras. Desde a década de 1990, vários surtos ocorreram em países livres de febre aftosa. Alguns, como o surto de 2001 no Reino Unido, foram devastadores.

Etiologia

O vírus da febre aftosa (VFA) é do gênero *Aphthovirus* na família Picornaviridae. Existem sete principais sorotipos virais: O, A, C, SAT 1, SAT 2, SAT 3 e Ásia 1. O sorotipo O é o mais comum em todo o mundo. É responsável pela epidemia pan-asiática que começou em 1990 e tem afetado diversos países pelo mundo. Outros sorotipos também causam surtos graves; entretanto, o sorotipo C é incomum e não foi relatado desde 2004.

Alguns sorotipos do VFA variam mais que outros, mas coletivamente contêm mais de 60 cepas. Novas cepas ocasionalmente surgem. Enquanto a maioria das cepas afeta todas as espécies hospedeiras susceptíveis, algumas têm uma gama de hospedeiros mais restrita (sorotipo O cepa Cathay, que afeta apenas suínos). Não há imunidade cruzada entre sorotipos. A proteção contra outras cepas dentro de um sorotipo varia com a sua similaridade antigênica.

Espécies afetadas

O VFA afeta principalmente os membros da ordem Artiodactyla (mamíferos biungulados). Acredita-se que a maioria das espécies nesta ordem sejam suscetíveis em algum grau. Os hospedeiros pecuários mais importantes incluem bovinos, suínos, ovinos, caprinos, bubalinos e iaques (*Bos mutus*). O bovino é um importante hospedeiro de manutenção na maioria das áreas, mas alguns vírus são adaptados aos suínos, e alguns isolados podem circular em búfalos. Não se sabe se os pequenos ruminantes podem manter o vírus durante longos períodos se não houver bovinos. Outras espécies susceptíveis incluem cervídeos criados em cativeiro ou em rebanhos de criação, tais como as renas (*Rangifer tarandus*), cervos e alces (*Cervus elaphus nelsoni*). Lhamas e alpacas podem ser infectadas experimentalmente, e houve suspeita de infecções em alpacas durante um foco, embora atualmente não hajam casos confirmados à campo. Experiências sugerem que camelos-bactrianos (*Camelus bactrianus*) podem desenvolver a febre aftosa, mas dromedários (*Camelus dromedarius*) têm pouca ou nenhuma susceptibilidade à este vírus.

O VFA também já foi relatado em pelo menos 70 espécies de artiodáctilos silvestres (ou cativeiro), incluindo búfalos-africanos (*Syncerus caffer*), bisões (*Bison* spp.), alces (*Alces alces*), camurças (*Rupicapra rupicapra*), girafas (*Giraffa camelopardalis*), gaviões (*Connochaetes gnou*), antílopes-negros (*Antilopa cervicapra*), javalis-africanos (*Phacochoerus aethiopicus*), cudos (*Tragelaphus strepsiceros*), impalas (*Aepyceros melampus*) e várias espécies de cervos, antílopes e gazelas. Os búfalos-africanos são importantes hospedeiros de manutenção do vírus na África. Acredita-se que eles sejam responsáveis por manter os sorotipos SAT, embora anticorpos para outros sorotipos tenham sido encontrados em populações de búfalos.



**INSTITUTO FEDERAL
Catarinense**

Concórdia - Santa Catarina - Brazil
labpatologia.concordia@ifc.edu.br
patologiaifc.wixsite.com/concordia



The Center for
Food Security
& Public Health



INSTITUTE FOR
INTERNATIONAL
COOPERATION IN
ANIMAL BIOLOGICS

IOWA STATE UNIVERSITY
College of Veterinary Medicine

Outras espécies de animais selvagens não parecem ser capazes de manter o vírus da febre aftosa, e são geralmente infectados quando o vírus é transmitido por bovinos ou búfalos.

O vírus pode infectar alguns animais que não são membros dos Artiodactyla, tais como ouriços (*Erinaceus europaeus* e *Atelerix prurei*), ursos, tatus, cangurus, nutrias (*Myocastor coypus*) e capivaras (*Hydrochaeris hydrochaeris*). Vários casos clínicos foram relatados em elefantes asiáticos em cativeiro (*Elephas maximus*), mas há poucos relatos do VFA em elefantes africanos (*Loxodonta africana*), e esta última espécie não é considerada suscetível em condições naturais na África do Sul. Modelos animais de laboratório incluem cobaias, ratos e porquinhos-da-índia, mas acredita-se que estes animais não sejam importantes na transmissão do VFA no campo. Os primeiros relatos sugeriram que ocorria transmissão entre bovinos e ouriços europeus (*Erinaceus europaeus*), mas não há comprovação científica de que esta espécie tenha ajudado a propagar o vírus da febre aftosa nos últimos 50 anos.

Distribuição Geográfica

A febre aftosa é endêmica em partes da Ásia, África, Oriente Médio e América do Sul. Enquanto os sorotipos O e A são amplamente distribuídos, os vírus SAT ocorrem principalmente na África (com incursões periódicas no Oriente Médio) e o Ásia 1 é encontrado apenas na Ásia. As Américas do Norte e Central, Nova Zelândia, Austrália, Groelândia, Islândia e Europa Ocidental são livres de FA. A Europa Ocidental foi afetada por alguns surtos recentes (com erradicação bem-sucedida); na América do Norte não é relatada há mais de 60 anos. O último surto nos Estados Unidos ocorreu em 1929, enquanto o Canadá e o México estão livres da febre aftosa desde 1952-1953.

Transmissão

O VFA pode ser encontrado em todas as secreções e excreções de animais com infecção aguda, incluindo ar expirado, saliva, leite, urina, fezes e sêmen, bem como no fluido de lesões vesiculares associadas à febre aftosa e em líquido amniótico e fetos abortados em ovinos. A quantidade de vírus propagada por cada via pode ser influenciada pela espécie hospedeira e pela cepa viral. Os suínos produzem grandes quantidades de vírus por aerossol, e a presença de grandes plantéis de suínos infectados pode aumentar o risco de propagação pelo ar. A produção de pico de vírus geralmente ocorre quando as lesões vesiculares se rompem e a maioria dos sinais clínicos aparece. No entanto, alguns animais podem liberar o vírus por até quatro dias antes do aparecimento dos sinais clínicos. O vírus pode entrar no organismo por via respiratória ou digestória, ou por abrasões cutâneas e membranas mucosas. A susceptibilidade a cada via de entrada varia entre as espécies. Os bovinos são principalmente susceptíveis ao vírus na forma de aerossol, enquanto os suínos necessitam de doses muito mais elevadas para serem infectados desta maneira. A transmissão sexual pode ser uma via de

disseminação significativa para os vírus do tipo SAT em populações de búfalos africanos. Em ovinos, foi demonstrado que o VFA atravessa a barreira placentária e infecta o feto.

A transmissão mecânica por fômites, vetores e reservatórios é importante para este vírus. A transmissão pelo ar pode ocorrer em condições climáticas favoráveis, com alguns vírus se espalhando por longas distâncias, particularmente pela água. Em 1981, uma cepa viral aparentemente viajou mais de 250 quilômetros da Bretanha, na França, até ilha de Wight, no Reino Unido. Entretanto, os vírus da febre aftosa raramente viajam através de aerossóis por mais de 10 quilômetros sobre a terra. Há pouca informação sobre a sobrevivência do vírus da febre aftosa no meio ambiente, mas a maioria dos estudos sugere que ele permaneça viável, em média, por três meses ou menos. Em climas muito frios, sua sobrevivência até seis meses pode ser viável. A estabilidade do vírus aumenta em temperaturas mais baixas; em meio de cultura celular a 4°C o vírus pode permanecer viável por até um ano. A presença de material orgânico, bem como a proteção contra a luz solar, pode promover uma sobrevivência mais longa. Os tempos de sobrevivência relatados em laboratório foram de mais de 3 meses em farelo e feno, aproximadamente 2 meses em lã a 4°C (com uma sobrevivência significativamente reduzida a 18°C) e 2 a 3 meses em fezes de bovinos. O VFA é sensível ao pH, sendo inativado em faixas inferiores a 6,0 ou superiores a 9,0. Este vírus pode persistir na carne e em outros produtos de origem animal enquanto o pH permanece acima de 6,0; mas é inativado pela acidificação dos músculos durante o *rigor mortis*. Como a acidificação não ocorre desta maneira em ossos, órgãos e glândulas, o VFA pode persistir nesses tecidos.

Humanos como vetores da Febre Aftosa

As pessoas podem atuar como vetores mecânicos do vírus da febre aftosa, carregando o vírus nas roupas ou na pele. O vírus também pode ser transportado por algum tempo nas vias nasais, embora vários estudos afirmem que o transporte prolongado é improvável. Em um estudo inicial, o transporte nasal foi relatado por até 28 horas, mas menos de 48 horas após o contato com animais. Em dois estudos recentes, pessoas não transmitiram o vírus do sorotipo O a suínos ou ovelhas quando os protocolos de higiene pessoal e biossegurança foram seguidos, e nenhum vírus foi detectado em secreções nasais 12 horas após o contato com os animais. Em outro estudo recente, os ácidos nucleicos do vírus da febre aftosa (sorotipos O ou Ásia 1) foram encontrados em apenas uma pessoa testada 16-22 horas após a exposição a animais infectados e não foi possível isolar o vírus vivo desta amostra. Tendo em vista que fatores como a desinfecção de instalações ou o não cumprimento dos protocolos de higiene pessoal e biossegurança também poderiam influenciar na transmissão aos animais, esses estudos podem não se aplicar diretamente a situações de campo.

Portadores

Os portadores do VFA são definidos como animais nos quais ácidos nucleicos virais ou vírus vivos podem ser encontrados por mais de 28 dias após a infecção. Os animais podem tornarem-se portadores mesmo que não apresentem sinais clínicos. Na maioria das espécies, o VFA pode ser encontrado apenas no líquido esôfago-faríngeo, e não em outras secreções ou excreções (por exemplo, suabes orais ou nasais); contudo, o isolamento do vírus foi recentemente relatado a partir do fluido nasal de búfalos-asiáticos infectados experimentalmente durante 70 dias. O vírus não replicativo também foi encontrado nos linfonodos de ruminantes por até 38 dias. A importância epidemiológica dos portadores do VFA em bovinos é incerta e controversa. Embora haja vários relatos de transmissão aparente desses animais no campo, e do líquido esôfago-faríngeo ser infeccioso se injetado diretamente em um animal, todas as tentativas de demonstrar a transmissão entre bovinos domésticos em contato próximo durante experimentos controlados, falharam. As únicas experiências bem-sucedidas foram aquelas que envolveram búfalos-africanos portadores do vírus SAT, que transmitiram o vírus a outros búfalos e esporadicamente aos bovinos. Alguns autores especularam que a transmissão sexual poderia estar envolvida neste caso, pois o VFA foi encontrado no sêmen e todos os experimentos bem sucedidos incluíam tanto touros quanto vacas.

O tempo que um animal pode permanecer portador varia de acordo com a espécie. A maioria dos bovinos porta o vírus por seis meses ou menos, porém alguns animais podem permanecer infectados por até 3,5 anos. O vírus ou seus ácidos nucleicos são encontrados por até 12 meses em ovinos (embora a maioria possa ser portadora por apenas 1 a 5 meses), até 4 meses em cabras, por um ano em búfalos e até 8 meses em iaques (*Bos grunniens*). O búfalo-africano pode ser portador por pelo menos cinco anos, e há relato do vírus persistir em um rebanho de búfalos africanos por pelo menos 24 anos. Camelídeos não parecem se tornar portadores. Acredita-se que suínos não sejam portadores, embora haja alguns relatos que documentam a presença de ácidos nucleicos virais após 28 dias da infecção. Um estudo sugeriu que este poderia ter sido um artefato causado pela lenta degradação do DNA. Infecções persistentes têm sido relatadas em alguns animais selvagens infectados experimentalmente, incluindo gamo (*Dama dama*), cervo sika (*Cervus nippon*), cudo e cervo-vermelho (*Cervus elaphus*). Alguns cervos podem transportar o VFA por até 2,5 meses. Em um estudo recente, ratazanas (*Rattus norvegicus*) infectadas experimentalmente permaneceram portadores durante 4 meses.

Desinfecção

Vários desinfetantes, incluindo hidróxido de sódio, carbonato de sódio, ácido cítrico e Virkon-S® são eficazes contra o VFA. Iodo, compostos de amônia quaternária, hipoclorito e fenóis são relatados como de baixa eficiência, principalmente na presença de matéria orgânica. A

concentração desinfetante e o tempo necessário podem diferir com o tipo de superfície (superfícies porosas e não porosas) e outros fatores.

Período de Incubação

O período de incubação para a febre aftosa pode variar de acordo com as espécies animais, a dose do vírus, a cepa viral e a via de inoculação. Relata-se que em ovinos é de 1 a 12 dias, com a maioria das infecções aparecendo em 2-8 dias; 2 a 14 dias em bovinos; e geralmente 2 dias ou mais em suínos (com algumas experiências relatando sinais clínicos com 18-24 horas). Outros períodos de incubação relatados são de 4 dias em javalis, 2 dias em suínos selvagens, 2-3 dias em alces, 2-14 dias em camelos-bactrianos e até 21 dias em búfalos infectados por contato direto.

Sinais Clínicos

Embora haja alguma variabilidade nos sinais clínicos entre as espécies, a febre aftosa é tipicamente uma doença febril aguda com vesículas (bolhas) localizadas nos pés, na mucosa e ao redor da boca e na glândula mamária. As vesículas ocorrem ocasionalmente em outros locais, incluindo a vulva, prepúcio, ou pontos de pressão nas pernas e em outros locais. As vesículas geralmente se rompem rapidamente, evoluindo para erosões. Dor e desconforto das lesões levam a sinais clínicos como enfraquecimento, anorexia, sialorreia, claudicação, prostração e relutância em mover-se. As lesões na banda (rodete) coronária podem causar linhas de parada do crescimento no casco. Em casos graves, os cascos podem apresentar rachaduras ou até se soltar. Podem ser observadas perdas reprodutivas, principalmente em ovinos e caprinos. As mortes são raras, exceto em animais jovens, que podem morrer de miocardite multifocal ou de inanição. A maioria dos adultos se recupera em 2 a 3 semanas, porém as infecções secundárias podem retardar a recuperação. As possíveis complicações incluem diminuições temporárias ou permanentes da produção de leite, malformações de casco, claudicação crônica, mastite, perda de peso e de condição corporal.

Bovinos

Os bovinos com febre aftosa, especialmente as raças altamente produtivas encontradas nos países desenvolvidos, apresentam sinais clínicos graves. Geralmente se tornam febris e desenvolvem lesões na língua, pulvino dental, gengiva, palato mole, narinas e/ou focinho. As vesículas na língua muitas vezes coalescem, rompem rapidamente e são muito dolorosas, ficando o animal relutante em alimentar-se. Salivação profusa e secreção nasal são comuns nesta espécie; a secreção nasal é mucoide primeiramente, tornando-se mucopurulenta logo depois. Os animais afetados tornam-se letárgicos, perdem rapidamente a condição e podem ter diminuição súbita na produção de leite. Em alguns casos, a produção de leite é interrompida até a próxima lactação ou pode permanecer inferior. As lesões de casco, acompanhadas de sinais de dor, ocorrem na

área da banda coronária e do espaço interdigital. Os animais jovens podem morrer de insuficiência cardíaca sem desenvolver vesículas. Nas áreas onde o gado é rotineiramente vacinado, a entrada da febre aftosa no rebanho pode causar edema de língua e sinais clínicos graves semelhantes a alguma doença alérgica.

Além de outras complicações como mastites ou malformações de casco, alguns bovinos que se recuperam da febre aftosa desenvolvem a síndrome de intolerância ao calor. Esta síndrome ainda pouco estudada é caracterizada pelo crescimento anormal de pelos (com falha da queda sazonal normal), dispneia grave, acompanhado de hipertermia e pulso elevado nos períodos quentes, e desenvolvimento retardado. Alguns animais afetados têm baixo peso corporal, redução da produção de leite e problemas reprodutivos. Normalmente esses animais não se recuperam. A patogenia da síndrome ainda não é conhecida, e um vínculo definitivo com a febre aftosa não foi estabelecido, mas alguns pesquisadores suspeitam de distúrbios endócrinos

Búfalo-asiático

Lesões em boca e patas ocorrem em búfalos-asiáticos, porém os sinais clínicos são mais suaves que nos bovinos, podendo haver curar mais rapidamente. Alguns estudos mostraram que as lesões na boca são menores do que em bovinos, com escasso fluído. Em outro estudo, as lesões nas patas apareceram mais no bulbo do talão que no espaço interdigital.

Suínos

Geralmente desenvolvem as lesões mais graves nas patas. Nesta espécie, os primeiros sinais clínicos são claudicação e branqueamento da pele em torno das bandas coronárias. As vesículas se desenvolvem na banda coronária e no espaço interdigital. As lesões podem causar tanta dor que os animais rastejam ao invés de caminhar. As extremidades digitais por vezes se desprendem. As lesões bucais são geralmente pequenas e menos aparentes do que nos bovinos, e sialoreia é rara. No entanto, vesículas são por vezes encontradas no focinho ou úbere, bem como no jarrete ou cotovelos se os suínos são alojados em pisos de concreto áspero. Suínos afetados também podem apresentar diminuição do apetite, letargia e amontoamento. Febre pode ser observada, mas a elevação da temperatura pode ser curta ou inconsistente. Em alguns casos, a temperatura é próxima ou mesmo abaixo da fisiológica. Suínos jovens de até 14 semanas de idade podem morrer subitamente por insuficiência cardíaca; leitões com menos de 8 semanas de idade são especialmente susceptíveis.

As lesões podem ser menos aparentes em suínos silvestres do que em domesticados, em parte devido à sua pele mais espessa e pelagem longa e grosseira.

Ovinos e caprinos

Embora possam ocorrer casos graves, a febre aftosa tende a ser branda em ovinos e caprinos. Um número

significativo de animais infectados pode ser assintomático ou ter lesões apenas em um local. Os sinais mais comuns em pequenos ruminantes são febre e claudicação leve a grave de um ou mais membros. Vesículas ocorrem nas patas, como em outras espécies, mas podem romper e se parecer com lesões de causas diversas. As lesões orais geralmente não são perceptíveis ou graves, e geralmente aparecem como erosões rasas. As vesículas também podem ser notadas nos tetos, e raramente na vulva ou prepúcio. A produção de leite pode cair, e os carneiros podem ficar relutantes em acasalar. Um número significativo de ovelhas pode abortar em alguns surtos. Cordeiros podem morrer devido à insuficiência cardíaca (vesículas podem estar ausentes) ou por emagrecimento. Os sinais clínicos em animais jovens podem incluir febre, taquicardia e respiração abdominal marcante, bem como colapso. Em alguns casos, um grande número de cordeiros pode morrer subitamente após serem movimentados.

Camelídeos

Lhamas e alpacas infectadas experimentalmente geralmente apresentam sinais clínicos brandos ou permanecem assintomáticas, embora algumas revisões indiquem que podem ocorrer infecções graves. Sinais discretos foram relatados em alpacas durante um surto de febre aftosa no Peru, mas o vírus não foi isolado e esses casos não foram confirmados. Não há relatos de infecções espontâneas em lhamas.

Dois camelos-bactrianos experimentalmente infectados desenvolveram sinais clínicos moderados a graves, com lesões nos membros posteriores, incluindo inchaço e exsudação da almofada do casco, mas sem lesões orais. No entanto, lesões na boca e salivação, bem como lesões graves da almofada do casco e descamação da pele nas articulações do carpo e do tarso foram relatadas em camelos-bactrianos durante surtos na antiga União Soviética. Descolamento das solas dos cascos foram observados em vários relatos. Dromedários não parecem ser suscetíveis à febre aftosa.

Animais silvestres

Os sinais clínicos nos animais silvestres assemelham-se aos animais domésticos, com vesículas e erosões principalmente em patas e boca. As lesões mais graves ocorrem quando há trauma mecânico frequente, como sobre patas e focinho ou articulações do carpo de javalis. Perda de extremidades dos cascos também foi observada. Ursos desenvolveram vesículas nos coxins plantares, bem como lesões nasais e orais. A gravidade da doença varia; infecções subclínicas ou na forma branda são comuns em algumas espécies, enquanto outras são mais propensas a ficar gravemente doentes. Infecções com vírus tipo SAT em búfalos-africanos são frequentemente subclínicas, embora tenham sido relatadas pequenas lesões na boca e/ou nas patas. No entanto, surtos graves foram documentados em populações silvestres de algumas espécies como gazela-da-montanha (*Gazella gazelle*), impalas e antílopes saiga

(*Saiga tatarica*), e alta mortalidade ou sinais clínicos graves foram relatados em algumas espécies de animais selvagens em cativeiro (consulte Weaver et al., 2013 para revisão detalhada). Animais jovens podem morrer subitamente por miocardite.

Lesões Post-mortem

As lesões características da febre aftosa são vesículas únicas ou múltiplas, cheias de líquido ou bolhas; no entanto, estas lesões são transitórias e podem não ser observadas. As primeiras lesões podem aparecer como pequenas áreas pálidas ou vesiculares, e estas últimas quando rompidas ficam avermelhadas, com áreas erosivas ou úlceras. As erosões podem ser cobertas por um revestimento fibrinoso cinzento, e uma linha de demarcação do epitélio recentemente desenvolvido pode ser notada. A perda de fluido vesicular através da epiderme pode levar ao desenvolvimento de lesões "secas", que parecem necróticas ao invés de vesiculares. Entre os animais domésticos, as lesões secas são comuns na cavidade oral dos suínos afetados.

A localização e severidade das lesões da febre aftosa podem variar conforme as espécies, entretanto, as lesões comumente aparecem na cavidade oral, focinho, na sola do casco, banda coronariana e região interdígital dos cascos; tetos e úbere também são afetados; pontos de pressão nos membros; papilas ruminais (em ruminantes); e prepúcio ou vulva. Hiperemia na banda coronária pode ser observada nos cascos, e estes podem se soltar nos casos graves. O envolvimento do pâncreas, bem como insuficiência cardíaca e emagrecimento, foram relatados em gazelas-da-montanha. Em uma antilocapra experimentalmente infectada (*Antilocapra americana*) foi observado que o pâncreas foi gravemente afetado. Em animais jovens, há degeneração e necrose do miocárdio, resultando em lesões multifocais cinzentas ou amareladas, formando estrias no miocárdio; estas lesões são chamadas de "coração tigre". Os leitões podem apresentar evidência histológica de miocardite sem lesões graves no coração. Sinais de lesões de septicemia, abomasite, enterite e miocardite foram observados em cordeiros.

Lesões macroscópicas inespecíficas foram descritas em fetos infectados, nascidos de ovinos infectados experimentalmente. Incluíam hemorragias petequiais na pele, edema subcutâneo, ascite com fluidos peritoneais tingidos de sangue e petéquias epicárdicas. Vesículas não foram encontradas e a placenta não pareceu ser afetada. Alguns fetos infectados não apresentavam lesões macroscópicas. Em outro estudo, os fetos infectados eram geralmente autolisados.

Testes Diagnósticos

Os testes de febre aftosa variam conforme o estágio da doença e o objetivo do teste. Em animais infectados na forma aguda, os antígenos ou ácidos nucleicos do vírus podem ser encontrados em uma variedade de amostras, incluindo líquido vesicular, tecido epitelial, secreções

nasais e orais, fluidos do esôfago e faringe, sangue e leite, e em amostras de tecido como miocárdio coletado em necropsia. As amostras para coleta recomendadas pela OIE nesta fase são epitélio de vesículas íntegras ou recém-rompidas, ou líquido vesicular. Em casos sem vesículas, a OIE recomenda colheita de sangue [soro] e de líquido esôfago-faríngeo, colhidos por copo coletor de ruminantes, ou swabs da garganta de suínos. Os animais portadores podem ser identificados ao ser coletado líquido esôfago-faríngeo, para o isolamento do vírus e/ou a detecção de ácidos nucleicos. A amostragem pareada pode ser necessária para identificar um portador, uma vez que a quantidade de vírus é frequentemente baixa e variável.

Os antígenos virais são normalmente identificados com ensaios de imunoabsorção enzimática (ELISA) e ácidos nucleicos por reação de transcriptase reversa em cadeia da polimerase (RT-PCR). Outros testes comerciais para detecção de antígenos, como dispositivos de fluxo lateral, podem estar disponíveis em alguns países. O isolamento do vírus pode ser realizado em células primárias de tireoide bovina, células primárias renais de suínos, bezerro ou cordeiro, ou linhagens celulares BHK-21 ou IB-RS-2. O vírus é geralmente identificado com ELISAs ou RT-PCR; no entanto, a fixação de complemento ainda está em uso em alguns países ou para alguns propósitos. Se necessário, ratos não desmamados podem ser utilizados para isolar o VFA. A análise de sequências de nucleotídeos pode identificar as cepas virais.

Os testes sorológicos podem ser utilizados como métodos de triagem, para certificar animais destinados à exportação, para confirmar casos suspeitos durante um surto, para monitorar a imunidade da vacinação e para ajustar vacinas com cepas de campo. Os valores de corte do teste podem diferir de acordo com sua finalidade. Alguns testes sorológicos detectam anticorpos contra as proteínas estruturais virais (proteínas do capsídeo). Eles incluem os testes ELISAs e testes de neutralização de vírus, que são específicos para cada sorotipo. Uma vez que as vacinas contra o vírus da febre aftosa também induzem anticorpos contra proteínas estruturais, estes testes só podem ser utilizados em animais não vacinados. Outros testes sorológicos (por exemplo, alguns ELISAs e imunoeletrotransferência [EITB]) detectam anticorpos contra proteínas não-estruturais (PNEs) do VFA, que são expressos apenas durante a replicação do vírus. Os testes de PNE não são sorotipo-específicos e podem ser utilizados tanto em animais vacinados como não vacinados. Entretanto, eles são menos sensíveis e podem não detectar casos com replicação limitada do vírus, incluindo alguns animais vacinados que se tornam infectados. Devido a tais limitações, os testes sorológicos que detectam anticorpos contra PNEs são geralmente utilizados como triagem de rebanho.

Tratamento

Não há tratamento específico para a febre aftosa além dos cuidados de suporte. O tratamento é permitido somente em países ou regiões onde a febre aftosa é endêmica.

Controle

Notificação da doença

Uma resposta rápida é vital para conter focos em regiões livres de febre aftosa. Os veterinários que encontram ou suspeitam da enfermidade devem seguir suas diretrizes nacionais e/ou locais para a notificação da doença. No Brasil e nos Estados Unidos, as autoridades veterinárias estaduais ou federais devem ser informadas imediatamente a qualquer suspeita de doença vesicular.

Prevenção

O controle rigoroso da importação ajuda a evitar que o VFA seja introduzido a partir de regiões endêmicas, animais infectados ou alimentos contaminados. Os resíduos de alimentos fornecidos aos suínos é uma preocupação importante. O tratamento térmico em resíduos alimentares pode eliminar o VFA a fim de reduzir o risco de um surto; no entanto, alguns países proibiram completamente o fornecimento desses resíduos devido à dificuldade em assegurar que os protocolos adequados de tratamento térmico sejam seguidos. Foram publicados pelo OIE protocolos para a inativação do vírus da febre aftosa em diversos produtos animais, tais como produtos lácteos, carne, couros e lã. Recentemente, foram estabelecidos programas globais de controle da febre aftosa para reduzir a circulação do vírus e a incidência desta enfermidade.

As medidas tomadas para controlar um foco de febre aftosa incluem quarentena, restrição de movimentação, sacrifício de animais afetados e expostos, limpeza e desinfecção de instalações, equipamentos e veículos envolvidos. Ações adicionais podem incluir o sacrifício de animais com risco de infecção e/ou vacinação. As carcaças infectadas devem ser eliminadas de forma segura por incineração, processamento, enterramento ou outras técnicas. Roedores e outros vetores podem ser mortos para evitar que disseminem mecanicamente o vírus. Pessoas que foram expostas ao vírus da febre aftosa devem evitar o contato com animais susceptíveis por um período de tempo, além de descontaminar roupas e outros fomites. Medidas de biossegurança devem ser realizadas em fazendas não infectadas para evitar a entrada do vírus.

A vacinação pode ser utilizada para reduzir a propagação do vírus da febre aftosa ou proteger animais específicos (como em zoológicos) durante alguns surtos. A decisão de usar a vacinação é complexa e varia de acordo com os fatores científicos, econômicos, políticos e sociais específicos do surto. As vacinas também são usadas em regiões endêmicas para proteger animais da doença. As vacinas contra o vírus da febre aftosa protegem os animais apenas contra o(s) sorotipo(s) contido(s) na vacina. Para uma proteção adequada, as cepas vacinais devem estar adequadas com as cepas de campo.

A transmissão de animais de vida livre deve ser considerada em alguns locais. Uma questão importante é a persistência do VFA em búfalos africanos selvagens, o que pode tornar a erradicação inviável em algumas áreas. No sul da África, a transmissão à búfalos africanos tem sido controlada separando reservas de vida silvestre de animais domesticados com cercas, e por vacinação de bovinos. No entanto, a barreira silvestre pode não ser prática em algumas áreas, e há também algumas desvantagens para seu uso. Outra questão é a proteção de espécies altamente suscetíveis de vida selvagem ao VFA. A vacinação de animais tem diminuído surtos em algumas populações, como as de antílopes saigas.

Morbidade e Mortalidade

A morbidade da febre aftosa varia de acordo com a espécie do animal, raça e imunidade pré-existente, bem como a carga viral e outros fatores. A morbidade pode aproximar-se de 100% em bovinos livres do VFA ou rebanhos suínos, mas alguns destes vírus podem desaparecer de um rebanho de ovelhas após infectar uma porcentagem relativamente baixa dos animais. O padrão de doença é influenciado pela situação epidemiológica. Quando mais de um vírus circula em uma região, podem ocorrer surtos periódicos, devido à falta de proteção entre sorotipos e a limitada proteção cruzada entre algumas cepas. Quando circula um único sorotipo em uma região, o vírus pode causar apenas sinais clínicos leves, com casos observados principalmente em animais jovens, uma vez que perdem sua proteção adquirida dos anticorpos maternos. Os animais adultos geralmente não morrem de febre aftosa (a letalidade é de aproximadamente 1-5% para a maioria das cepas), mas as mortes podem ocorrer em animais jovens. Em cordeiros, as taxas de mortalidade relatadas variam de 5% a 94%. A mortalidade pode chegar a 80% em alguns grupos de bezerros, e 100% em leitões (com taxas mais baixas em leitões mais velhos). A porcentagem de animais infectados com o VFA que se tornam portadores, com ou sem vacinação, é ainda incerta. As estimativas variam muito, com estudos experimentais e de campo relatando taxas de portadores que variam de menos de 5% a mais de 50% sob diferentes condições.

A maioria das infecções em espécies selvagens parece ser semelhante àquelas em animais domesticados; no entanto, algumas espécies ou populações podem ser mais gravemente afetadas. Aproximadamente 2.000 gazelas-da-montanha, que representavam ao menos metade da população de uma reserva de vida silvestre, morreram de febre aftosa durante um surto em Israel. Durante um segundo surto, estima-se que 10 a 15% da população foi afetada e a taxa de letalidade foi superior a 50%. Do mesmo modo, a letalidade foi tão elevada, como em antílope saiga experimentalmente infectados (75%), e alguns surtos resultaram na morte de cerca de 10% da população silvestre. Os bovinos (ou búfalos-africanos) podem ser a fonte do vírus em surtos de vida silvestre, e o VFA parece não persistir em longo prazo, exceto em búfalos africanos.

Alguns estudos demonstrativos sugerem que os surtos sustentados da vida selvagem podem ser teoricamente possíveis, dependendo da densidade animal e de outros fatores.

Saúde Pública

A febre aftosa não é considerada um problema de saúde pública, uma vez que as infecções podem ser bastante raras e suas consequências leves. No passado, muitas pessoas que trabalhavam com o VFA em laboratórios de vacinas ou em outros locais desenvolveram anticorpos contra este vírus, ocorrendo poucos casos clínicos. Um laboratório informou apenas dois casos em mais de 50 anos, e um grande fabricante de vacinas para febre aftosa documentou três casos entre seus trabalhadores. Aparentemente a exposição a quantidades extremamente grandes de vírus ou uma condição predisponente seja necessária para a infecção.

Entre 1921 e 1969, foram publicados relatos de mais de 40 casos confirmados laboratorialmente de febre aftosa em seres humanos. Os sintomas incluíam lesões vesiculares e semelhantes aos da gripe, sendo a doença geralmente branda, de curta duração e autolimitante. A pele injuriada é uma via de entrada reconhecida para alguns casos humanos, com as lesões iniciais se desenvolvendo no local de inoculação. Há também um relato de 1934, em que três veterinários deliberadamente se infectaram bebendo leite contaminado, não pasteurizado, durante três dias. A transmissão de pessoa para pessoa nunca foi relatada; contudo, vesículas de pessoas afetadas contêm o vírus.

Situação no Brasil

O primeiro relato da enfermidade no Brasil data de 1895 no estado de Minas Gerais, antes disso a enfermidade era considerada exótica. De acordo com os dados da OIE, o último registro de FA ocorreu no Brasil em 2006, limitada ao estado do Paraná no mês de fevereiro e no estado do Mato Grosso do Sul em abril, ambos pelo sorotipo O.

Através do Plano de Ação da Febre Aftosa (2011-2020), o país consolidou uma grande área como livre com vacinação, a exceção dos estados Amapá, Roraima, a maior parte do Amazonas e uma pequena parte do Pará, que ainda tem o status de não livres de FA. O único estado da federação com status livre sem vacinação é Santa Catarina, desde 2007.

No ano de 2017, o Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento publicou o Programa Nacional de Erradicação e Prevenção da Febre Aftosa (PNEFA), contendo ações e objetivos até 2026. Visa criar e manter condições sustentáveis para garantir o status de país livre da febre aftosa, ampliando as zonas consideradas livres sem vacinação.

No Brasil, a Febre Aftosa é de notificação obrigatória imediata de qualquer caso suspeito. A confirmação

laboratorial somente é realizada pelo serviço oficial de defesa sanitária animal.

Recursos da Internet

- Emergency Prevention System for Animal Health (EMPRES). Foot and mouth disease
http://www.fao.org/ag/againfo/programmes/en/empres/disease_fmd.asp
- The European Commission for the Control of Foot-and-Mouth Disease
<http://www.fao.org/ag/againfo/commissions/eufmd/commissions/eufmd-home/en/>
- U.K. Department for Environment, Food and Rural Affairs. Foot and Mouth.
<http://www.defra.gov.uk/animal-diseases/a-z/foot-and-mouth/>
- U.S. Department of Agriculture (USDA). Animal Welfare Information Center. Foot and Mouth Disease.
<https://awic.nal.usda.gov/farm-animals/diseases/foot-and-mouth-disease>
- USDA Animal Disease Information (including links to District Offices, Import Information)
<http://www.aphis.usda.gov/wps/portal/aphis/ourfocus/animalhealth>
- U.S. Disease reporting. List of State Veterinarians
<http://www.usaha.org/Portals/6/StateAnimalHealthOfficials.pdf>
- World Organization for Animal Health (OIE)
<http://www.oie.int>
- OIE World Animal Health Information Database Interface
http://www.oie.int/wahis_2/public/wahid.php/Wahidhome/Home
- OIE Manual of Diagnostic Tests and Vaccines for Terrestrial Animals
<http://www.oie.int/international-standard-setting/terrestrial-manual/access-online/>
- OIE Terrestrial Animal Health Code
<http://www.oie.int/international-standard-setting/terrestrial-code/access-online/>

Agradecimentos

Esta ficha técnica foi escrita pela veterinária, Dra. Anna Rovid-Spickler, especialista do Centro para segurança alimentar e saúde pública. O Serviço de Inspeção Sanitária e Fitossanitária de Animais e Plantas (USDA APHIS) do Departamento de Agricultura dos Estados Unidos da América financiou essa ficha técnica através de uma série de acordos de cooperação relacionados ao desenvolvimento

de recursos para o treinamento de credenciamento inicial. Esta ficha técnica foi modificada por especialistas, liderados pelo Prof. Dr. Ricardo Evandro Mendes, especialista em patologia veterinária, do Centro de Diagnóstico e Pesquisa em Patologia Veterinária do Instituto Federal Catarinense - Campus Concórdia. O seguinte formato pode ser utilizado para referenciar esse documento: Anna Rovid. 2015. *Febre Aftosa*. Traduzido e adaptado a situação do Brasil por Mendes, Ricardo, 2019. Disponível em <http://www.cfsph.iastate.edu/DiseaseInfo/factsheets-pt.php?lang=pt>.

Referências

- Acha PN, Szyfres B [Pan American Health Organization (PAHO)]. Zoonoses and communicable diseases common to man and animals. Volume 2. Chlamydioses, rickettsioses, and viroses. 3rd ed. Washington DC: PAHO; 2003. Scientific and Technical Publication No. 580. Foot and mouth disease; p.133-45.
- Alexandersen, S., Quan, M., Murphy, C., Knight, J., Zhang, Z. Studies of quantitative parameters of virus excretion and transmission in pigs and cattle experimentally infected with foot-and-mouth disease virus. *J Comp Pathol*. 2003;129:268-82.
- Alexandersen S, Wernery U, Nagy P, Frederiksen T, Normann P. Dromedaries (*Camelus dromedarius*) are of low susceptibility to inoculation with foot-and-mouth disease virus serotype O. *J Comp Pathol*. 2008;139(4):187-93.
- Alexandersen S, Zhang Z, Donaldson AI. Aspects of the persistence of foot and mouth disease virus in animals --the carrier problem. *Microbes Infect*. 2002;4:1099-110.
- Alexandrov T, Stefanov D, Kamenov P, Miteva A, Khomenko S, Sumption K, Meyer-Gerbaulet H, Depner K. Surveillance of foot-and-mouth disease (FMD) in susceptible wildlife and domestic ungulates in southeast of Bulgaria following a FMD case in wild boar. *Vet Microbiol*. 2013;166(1-2):84-90.
- Amass SF, Mason PW, Pacheco JM, Miller CA, Ramirez A, Clark LK, Ragland D, Schneider JL, Kenyon SJ. Procedures for preventing transmission of foot and mouth disease virus (O/TAW/97) by people. *Vet Microbiol*. 2004;103:143-9.
- Amass SF, Pacheco JM, Mason PW, Schneider JL, Alvarez RM, Clark LK, Ragland D. Procedures for preventing the transmission of foot-and-mouth disease virus to pigs and sheep by personnel in contact with infected pigs. *Vet Rec*. 2003;153(5):137-40.
- Anderson EC, Doughty WJ, Anderson J. The role of sheep and goats in the epizootiology of foot-and-mouth disease in Kenya. *J Hyg (Lond)*. 1976;76(3): 395-402.
- Arzt J, Baxt B, Grubman MJ, Jackson T, Juleff N, Rhyhan J, Rieder E, Waters R, Rodriguez LL. The pathogenesis of foot-and-mouth disease II: viral pathways in swine, small ruminants, and wildlife; myotropism, chronic syndromes, and molecular virus-host interactions. *Transbound Emerg Dis*. 2011;58(4):305-26.
- Ayebazibwe C, Mwiine FN, Tjørnehøj K, Balinda SN, Muwanika VB, Ademun Okurut AR, Belsham GJ, Normann P, Siegismund HR, Alexandersen S. The role of African buffaloes (*Syncerus caffer*) in the maintenance of foot-and-mouth disease in Uganda. *BMC Vet Res*. 2010;6:54.
- Barnett P, Garland AJ, Kitching RP, Schermbrucker CG. Aspects of emergency vaccination against foot-and-mouth disease. *Comp Immunol Microbiol Infect Dis*. 2002;25(5-6):345-64.
- Barros JJ, Malirat V, Rebello MA, Costa EV, Bergmann IE. Genetic variation of foot-and-mouth disease virus isolates recovered from persistently infected water buffalo (*Bubalus bubalis*). *Vet Microbiol*. 2007;120(1-2):50-62.
- Bartley LM, Donnelly CA, Anderson RM. Review of foot and mouth disease virus survival in animal excretions and on fomites. *Vet Rec*. 2002;151:667-9.
- Bauer K. Foot- and-mouth disease as zoonosis. *Arch Virol Suppl*. 1997;13:95-7.
- Berkowitz A, Waner T, King R, Yadin H, Perle S. Description of the pathology of a gazelle that died during a major outbreak of foot-and-mouth disease in Israel. *J S Afr Vet Assoc*. 2010;81(1):62-4.
- Bhattacharya S, Banerjee R, Ghosh R, Biswas A, Chatterjee A. Identification of foot and mouth disease from a captive kangaroo in a zoological garden in India. *Vet Rec*. 2003;153:504-5.
- Brasil. Secretaria Nacional de Defesa Agropecuária. Secretaria de Defesa Sanitária Animal. As doenças dos animais no Brasil. Histórico das primeiras observações. 1988. 110p.
- Brasil. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. Programa Nacional de Erradicação e Prevenção da Febre Aftosa (PNEFA). 2017. Disponível em: http://www.agricultura.gov.br/assuntos/sanidade-animal-e-vegetal/saude-animal/programas-de-saude-animal/febre-aftosa/pnefa-2017-2026/arquivos/PNEFA_Plano_Estrategico_2017_2026.pdf. Acesso em 29/04/2019.
- Breithaupt A, Depner K, Haas B, Alexandrov T, Polihronova L, Georgiev G, Meyer-Gerbaulet H, Beer M. Experimental infection of wild boar and domestic pigs with a foot and mouth disease virus strain detected in the southeast of Bulgaria in December of 2010. *Vet Microbiol*. 2012;159(1-2):33-9.
- Bronsvort BM, Parida S, Handel I, McFarland S, Fleming L, Hamblin P, Kock R. Serological survey for foot-and-mouth disease virus in wildlife in eastern Africa and estimation of test parameters of a nonstructural protein enzyme-linked immunosorbent assay for buffalo. *Clin Vaccine Immunol*. 2008;15(6):1003-11.
- Burrows R. 1968. The persistence of foot-and mouth disease virus in sheep. *J Hyg (Lond)*. 66(4):633-40.
- Chang H, Ma Y, Lin T, Cong G, Du J, Ma J. Foot-and-mouth disease virus carrier status in *Bos grunniens* yaks. *Virol J*. 2013;10:81.
- Capel-Edwards M. Foot-and-mouth disease in the brown rat. *J Comp Pathol* 1970;80:543-8.
- Clavijo A, Wright P, Kitching P. Developments in diagnostic techniques for differentiating infection from vaccination in foot-and-mouth disease. *Vet J*. 2004;167(1):9-22.
- Cox SJ, Barnett PV. Experimental evaluation of foot-and-mouth disease vaccines for emergency use in ruminants and pigs: a review. *Vet Res*. 2009;40(3):13.

- Doel TR. FMD vaccines. *Virus Res.* 2003;91:81-99.
- Donaldson A. The role of sheep in the epidemiology of foot-and-mouth disease and proposals for control and eradication in animal populations with a high density of sheep. In: European Commission for the Control of Foot and Mouth Disease of the Food and Agriculture Organization of the United Nations. Bulgaria: Borovets; 2000. p. 107-16.
- Donaldson AI, Alexandersen S. Predicting the spread of foot and mouth disease by airborne virus. *Rev Sci Tech.* 2002;21(3):569-75.
- European Food Safety Authority (EFSA) Panel on Animal Health and Welfare (AHAW). Scientific opinion on foot-and-mouth disease in Thrace. *EFSA J.* 2012;10:2635.
- Gloster J, Champion HJ, Mansley LM, Romero P, Brough T, Ramirez A. The 2001 epidemic of foot-and-mouth disease in the United Kingdom: epidemiological and meteorological case studies. *Vet Rec.* 2005;156(25):793-803.
- Grubman MJ, Baxt B. Foot and mouth disease. *Clin Microbiol Rev.* 2004;17:465-93.
- Gulbahar MY, Davis WC, Guvenç T, Yarim M, Parlak U, Kabak YB. Myocarditis associated with foot-and-mouth disease virus type O in lambs. *Vet Pathol.* 2007;44(5):589-99.
- Gurhan SI, Gurhan B, Osturkmen A, Aynagoz G, Candas A, Kizil S. Establishment of the prevalence of persistently infected cattle and sheep in Anatolia with FMDV. *Etlik Veteriner Mikrobiyologii Dergisi* 1993;7:52-9.
- Jamal SM, Belsham GJ. Foot-and-mouth disease: past, present and future. *Vet Res.* 2013;44:116.
- Juleff N, Windsor M, Reid E, Seago J, Zhang Z, Monaghan P, Morrison IW, Charleston B. Foot-and-mouth disease virus persists in the light zone of germinal centres. *PLoS One.* 2008;3:e3434.
- Kitching RP. Clinical variation in foot and mouth disease: cattle. *Rev Sci Tech.* 2002;21:499-504.
- Kitching RP. Global epidemiology and prospects for control of foot-and-mouth disease. *Curr Top Microbiol Immunol.* 2005;288:133-48.
- Kitching RP. Identification of foot and mouth disease virus carrier and subclinically infected animals and differentiation from vaccinated animals. *Rev Sci Tech.* 2002;21(3):531-8.
- Kitching RP, Alexandersen S. Clinical variation in foot and mouth disease: pigs. *Rev Sci Tech.* 2002;21:513-8.
- Kitching RP, Hughes GJ. Clinical variation in foot and mouth disease: sheep and goats. *Rev Sci Tech.* 2002;21:505-12.
- Kitching RP, Thrusfield MV, Taylor NM. Use and abuse of mathematical models: an illustration from the 2001 foot and mouth disease epidemic in the United Kingdom. *Rev Sci Tech.* 2006;25(1):293-311.
- Krug PW, Larson CR, Eslami AC, Rodriguez LL. Disinfection of foot-and-mouth disease and African swine fever viruses with citric acid and sodium hypochlorite on birch wood carriers. *Vet Microbiol.* 2012;156(1-2):96-101.
- Krug PW, Lee LJ, Eslami AC, Larson CR, Rodriguez L. Chemical disinfection of high-consequence transboundary animal disease viruses on nonporous surfaces. *Biologicals.* 2011;39(4):231-5.
- Larska M, Wernery U, Kinne J, Schuster R, Alexandersen G, Alexandersen S. Differences in the susceptibility of dromedary and Bactrian camels to foot-and-mouth disease virus. *Epidemiol Infect.* 2009;137(4):549-54.
- Letshwenyo M, Mapitse N, Hyera JM. Foot and mouth disease in a kudu (*Tragelaphus strepsiceros*) in Botswana. *Vet Rec.* 2006;159:252-3.
- Longjam N, Deb R, Sarmah AK, Tayo T, Awachat VB, Saxena VK. A brief review on diagnosis of foot-and-mouth disease of livestock: conventional to molecular tools. *Vet Med Int.* 2011;2011:905768.
- Maddur MS, Kishore S, Gopalakrishna S, Singh N, Suryanarayana VV, Gajendragad MR. Immune response and viral persistence in Indian buffaloes (*Bubalus bubalis*) infected with foot-and-mouth disease virus serotype Asia 1. *Clin Vaccine Immunol.* 2009;16(12):1832-6.
- Maroudam V, Nagendrakumar SB, Madhanmohan M, Santhakumar P, Thiagarajan D, Srinivasan VA. Experimental transmission of foot-and-mouth disease among Indian buffalo (*Bubalus bubalis*) and from buffalo to cattle. *Comp Pathol.* 2008;139(2-3):81-5.
- Mezencio JMS, Babcock GD, Kramer E, Brown F. Evidence for the persistence of foot-and-mouth disease virus in pigs. *Vet J.* 1999;157:213-7.
- Mohamed F(1), Swafford S, Petrowski H, Bracht A, Schmit B, Fabian A, Pacheco JM, Hartwig E, Berninger M, Carrillo C, Mayr G, Moran K, Kavanaugh D, Leibrecht H, White W, Metwally S. Foot-and-mouth disease in feral swine: susceptibility and transmission. *Transbound Emerg Dis.* 2011;58(4):358-71.
- Morris RS, Sanson RL, Stern MW, Stevenson M, Wilesmith JW. Decision-support tools for foot and mouth disease control. *Rev Sci Tech.* 2002;21(3):557-67.
- Musser JM. A practitioner's primer on foot and mouth disease. *J Am Vet Med Assoc.* 2004;224:1261-8.
- Officer K, Lan NT, Wicker L, Hoa NT, Weegenaar A, Robinson J, Ryoji Y, Loukopoulos P. Foot-and-mouth disease in Asiatic black bears (*Ursus thibetanus*). *Vet Diagn Invest.* 2014;26(5):705-13.
- Orsel K, Roest HI, Elzinga-Bril EM, van Hemert-Kluitenberg F, Dekker A. Detection of foot-and-mouth disease virus in infected pigs by RT-PCR four weeks after challenge. *Vet Rec.* 2008;162(23):753-4.
- Parida S, Fleming L, Oh Y, Mahapatra M, Hamblin P, Gloster J, Doel C, Gubbins S, Paton DJ. Reduction of foot-and-mouth disease (FMD) virus load in nasal excretions, saliva and exhaled air of vaccinated pigs following direct contact challenge. *Vaccine.* 2007;25(45):7806-17.
- Prempeh H, Smith R, Müller B. Foot and mouth disease: the human consequences. The health consequences are slight, the economic ones huge. *BMJ.* 2001;322(7286):565-6.
- Rhyan J, Deng M, Wang H, Ward G, Gidlewski T, McCollum M, Metwally S, McKenna T, Wainwright S, Ramirez A, Mebus C, Salman M. Foot-and-mouth disease in North American bison (*Bison bison*) and elk (*Cervus elaphus nelsoni*): susceptibility, intra- and interspecies transmission, clinical signs, and lesions. *Wildl Dis.* 2008;44(2):269-79.
- Royal Society. Infectious diseases in livestock: summary and main recommendations (B. Follett, Chair). Policy document 19/02. The Royal Society, London; 2002. 8 p. Available at: http://reports.royalsoc.ac.uk/id1_sum.pdf. * Accessed 2009.
- Rweyemamu M, Roeder P, Mackay D, Sumption K, Brownlie J, Leforban Y, Valarcher JF, Knowles NJ, Saraiva V. Epidemiological patterns of foot-and-mouth disease worldwide. *Transbound Emerg Dis.* 2008;55(1):57-72.

- Ryan E, Horsington J, Brownlie J, Zhang Z. Foot-and-mouth disease virus infection in fetal lambs: tissue tropism and cytokine response. *J Comp Pathol.* 2008;138(2-3):108-20.
- Ryan E, Horsington J, Durand S, Brooks H, Alexandersen S, Brownlie J, Zhang Z. Foot-and-mouth disease virus infection in young lambs: pathogenesis and tissue tropism. *Vet Microbiol.* 2008;127(3-4):258-74.
- Ryan E, Zhang Z, Brooks HW, Horsington J, Brownlie J. Foot-and-mouth disease virus crosses the placenta and causes death in fetal lambs. *J Comp Pathol.* 2007;136(4):256-65.
- Salt JS. Persistent infections with foot-and-mouth disease virus. *Top Trop Virol.* 1998;1:77-128.
- Schaftenaar W. Use of vaccination against foot and mouth disease in zoo animals, endangered species and exceptionally valuable animals. *Rev Sci Tech.* 2002;21(3):613-23.
- Sellers RF, Donaldson AI, Herniman KA. Inhalation, persistence and dispersal of foot-and-mouth disease virus by man. *J Hyg (Lond).* 1970;68(4):565-73.
- Stenfeldt C, Lohse L, Belsham GJ. The comparative utility of oral swabs and probang samples for detection of foot-and-mouth disease virus infection in cattle and pigs. *Vet Microbiol.* 2013;162(2-4):330-7.
- Sutmoller P, Casas OR. Unapparent foot and mouth disease infection (sub-clinical infections and carriers): implications for control. *Rev Sci Tech.* 2002;21(3):519-29.
- Thomson GR, Vosloo W, Bastos AD. Foot and mouth disease in wildlife. *Virus Res.* 2003;91:145-61.
- Torres A. Foot-and-mouth disease. In: Foreign animal diseases. Bota Raton, FL: United States Animal Health Association; 2008. p. 261-75.
- United Kingdom. Department for Environment, Food and Rural Affairs (DEFRA). FMD: Commonly asked questions. DEFRA; 2007 Aug. Available at: <http://www.defra.gov.uk/animalh/diseases/fmd/qanda/qanda-general.htm>. *Accessed 5 Sept 2007.
- United Kingdom. Department for Environment, Food and Rural Affairs (DEFRA). FMD disease emergency vaccination - question and answer brief. DEFRA:2007 Aug. Available at: <http://www.defra.gov.uk/animalh/diseases/fmd/policy/vaccinationqanda.htm>. * Accessed 5 Sept. 2007.
- Verin B, Edwards J, Babul A, Di Nardo A, Grazioli S, Brocchi E, Paton D, Benigno C, Sumption K, Parida S. Detection of FMDV in carrier buffalo in South East Asia. In: Open session of the Standing Technical Committee of the European Commission for the Control of FMD. 2010 Sept 27 – Oct 1; Vienna, Austria. Available at: <ftp://ext-ftp.fao.org/AG/Data/agah/EuFMD/Open%20Session%20ppts/Presentations.PDF/>. * Accessed 26 Oct 2010.
- Ward MP, Laffan SW, Highfield LD. Disease spread models in wild and feral animal populations: application of artificial life models. *Rev Sci Tech.* 2011;30(2):437-46.
- Weaver GV, Domenech J, Thiermann AR, Karesh WB. Foot and mouth disease: a look from the wild side. *J Wildl Dis.* 2013;49(4):759-85.
- Wernery U, Kinne J. Foot and mouth disease and similar virus infections in camelids: a review. *Rev Sci Tech.* 2012;31(3):907-18.
- Wernery U, Nagy P, Amaral-Doel CM, Zhang Z, Alexandersen S. Lack of susceptibility of the dromedary camel (*Camelus dromedarius*) to foot-and-mouth disease virus serotype O. *Vet Rec.* 2006;158(6):201-3.
- Wright CF, Gloster J, Mazelet L, Paton DJ, Ryan ED. Short-lived carriage of foot-and-mouth disease virus in human nasal cavities after exposure to infected animals. *Vet Rec.* 2010;167(24):928-31.
- World Organization for Animal Health [OIE] . Manual of diagnostic tests and vaccines for terrestrial animals [online]. Paris: OIE; 2012. Foot and mouth disease. Available at: http://www.oie.int/fileadmin/Home/eng/Health_standards/tahm/2.01.05_FMD.pdf. Accessed 7 Apr 2014.:
- World Organization for Animal Health [OIE] . Terrestrial animal health code [online]. Paris: OIE; 2012. Foot and mouth disease. Available at: http://www.oie.int/index.php?id=169&L=0&htmfile=chapitre_1.8.6.htm. Accessed 7 Apr 2014.
- Yadin H, Chai D. Surveillance of FMD in wild animals in Israel. In: Research Group of the Standing Technical Committee, European Commission for the Control of Foot and Mouth Disease. 1994 Sept. 19-22; Vienna, Austria. Rome: FAO; 1995.
- Zhang Z, Bashiruddin JB. Quantitative analysis of foot-and-mouth disease virus RNA duration in tissues of experimentally infected pigs. *Vet J.* 2009;180(1):130-2.

* Link defunct as of 2014