

## POSSIBILIDADE DE CONTAMINAÇÃO DA LYMPHA VACCINICA PELO VIRUS DA FEBRE APHTOSA

POR

S. DE CAMARGO CALAZANS E R. GODINHO

---

Apesar de rara, por mais de uma vez tem sido verificada a associação do virus aphtoso ao virus vaccinico ou do "cow-pox".

Nada, porém, devemos estranhar neste facto, si considerarmos que a essas duas infecções são extremamente sensiveis certos animaes como os bovinos, empregados por quasi todos os institutos para a producção da vaccina animal.

Todos aquelles que lidam de perto com o problema do preparo da vaccina antivariolica devem estar alertas contra o perigo do virus da febre aphtosa, molestia tão commum entre os nossos rebanhos e da qual podem vir contaminados os vitellos destinados á vaccinação.

O exame cuidadoso a que é submettido o animal antes de ser considerado apto para soffrer a inoculação do virus vaccinico não se satisfaz simplesmente com a inspecção clinica feita na cavidade buccal e nos cascos do animal, partes de predilecção para surto das ulcerações que precedem e acompanham as outras manifestações da aphtosa.

Sempre após a colheita da polpa deve ser o animal sacrificado e cuidadosamente necropsiado, para que possa ter logar o exame mais completo de qualquer lesão de enfermidades, entre as quaes sobrepujam a tuberculose e a aphtosa, cuja presença condemna o uso da polpa vaccinica delle oriunda. Este é o methodo correntemente adoptado pelo Laboratorio Vaccinico do Butantan e em voga nos institutos vaccinicos mais acreditados.

Na literatura medica são citados alguns casos em que a associação dos dois virus ficou perfeitamente comprovada, com dados experimentaes. Não se conhece, porém, até a presente data, apesar dos ataques innumerados soffridos pela vaccina em toda a parte, um caso siquer de febre aphtosa transmittida ao homem pela vaccina variolica, em mais de um seculo de larga applicação desta incomparavel medida de prophylaxia. Sabe-se, no entanto, como o demonstrou Trautwein ultimamente, que é possivel a contaminação humana, mesmo através da pelle: tratava-se, no caso relatado por este pesquisador, de um homem sadio, que trabalhava

na Secção de Aftosa do Instituto de Pesquisas da ilha de Riems e que se ferira com um estyete vaccinico no dedo indicador, quando auxiliava a inoculação experimental da aftosa em um bovino. Sendo pequeno e superficial o ferimento pouca importancia lhe foi dada. Tres dias depois manifestou-se uma pequena pustula no lugar do ferimento, evoluindo em seguida a aftosa typica com lesões generalizadas, excepção feita das lesões da bocca e da elevação thermica. Inoculações em cobaias e leitões com o liquido crystallino, retirado de vesiculas de uma das mãos, produziu, na maioria dos animaes, lesões caracteristicas da aftosa.

O mesmo auctor conseguiu ainda, do ponto de vista da immuniidade e da pluralidade do virus aftoso, observar os mesmos phenomenos verificados na febre aftosa dos animaes.

O tempo de incubação neste caso foi de 2 dias, tendo a molestia evolvido em 15 dias.

Outros auctores conseguiram tambem verificar a possibilidade da transmissão da aftosa ao homem.

Pancera, em 1922, demonstrou que a inoculação do material retirado de casos humanos de *stomatitis vesicularis*, apparecidos na provincia de Como, ao mesmo tempo que grassava a aftosa entre os animaes, determinava o desenvolvimento de lesões typicas desta doença em cobaias e vitellos.

Gerlach, em 1924, referiu um caso de aftosa humana, no qual a infecção teve origem pela ingestão de uma manteiga contaminada pelo virus, caso este tambem confirmado pela inoculação em cobaias.

No nosso presente trabalho não foi possivel estabelecer uma supposta associação dos virus, pois as provas, feitas em grande numero de cobaias, foram sempre negativas.

### CASOS DE PELOTAS

Pouco tempo antes de ocorrer o surto epizootico da febre aftosa em animaes bovinos pertencentes ao Instituto de Hygiene de Pelotas, foram pedidas, em agosto de 1929, novas sementes de virus vaccinico aos Institutos Oswaldo Cruz e Butantan. As sementes então existentes no Instituto de Pelotas achavam-se fracas, não tendo sido possivel exaltal-as, apesar de 11 passagens em coelhos. Recebidas as sementes dos Institutos acima referidos, foi vaccinada, em setembro, uma terneira com a semente n.º 55, proveniente do Instituto Oswaldo Cruz, por ser de preparo mais recente.

A produção foi pequena e negativa a passagem em coelhos. Possivelmente a elevada temperatura a que foi submettida durante os dias de transporte do Rio a Pelotas teria diminuido sua virulencia.

Em outubro foi vaccinada a terneira n.º 13, utilizando-se então a semente n.º 4.590 do Instituto Butantan. A não ser no que se refere á temperatura, que

foi mais elevada do que a costumada, a vaccina evoluiu normalmente, dando o animal uma regular produção de polpa bruta.

Infelizmente, logo após a colheita da vaccina, verificou-se que, na terneira vaccinada, se manifestara a febre aphtosa com suas lesões características.

Diante do apparecimento deste caso de aphtosa, foi suspenso o serviço de preparo de vaccina variolica e tomadas as providencias aconselhadas para evitar a disseminação do mal, não só aos bovinos, de alto custo, importados e submettidos á premunição contra a "tristeza", mas, ainda, a outros animaes pertencentes ao Instituto.

A terneira atacada pela aphtosa foi sacrificada immediatamente e desinfectados o local e todos os utensilios que com ella entraram em contacto com uma solução de soda a 2 %.

Apesar das medidas rigorosas tomadas logo que se verificou o primeiro caso do mal, não foi possivel evitar a contaminação dos bovinos importados e alojados, por falta de installações adequadas, na cocheira destinada aos cavallos productores de soros e situada a poucos metros de distancia do local onde se achava a terneira vaccinada.

Tratando-se de uma molestia de alto poder contagiante como a aphtosa, e dispondo o Instituto apenas de dois tratadores de animaes, tornou-se impossivel evitar a disseminação.

Comtudo, graças ao estabelecimento de rigoroso cordão sanitario, prohibição de visitas ás cocheiras e uso de calçado e roupas especiaes para todos os funcionarios que trabalhavam na secção de Veterinaria, foi evitada a propagação da epizootia pelo interior do Municipio, tendo a aphtosa surgido e desapparecido no proprio Instituto.

Não foi possivel estabelecer claramente a origem da epizootia. A terneira na qual a molestia se apresentou em primeiro logar já se achava no Instituto ha mais de um mês e o periodo de incubação da aphtosa é, no maximo, de 21 dias. Alem disso, o animal procedia de um campo contiguo ao Instituto, onde não havia e nem posteriormente se observou a referida molestia. Dotado, porém, de grande resistencia, podia o virus aphtoso ter sido transportado ao Instituto, pela alfafa, por um animal trazido á consulta, pelo proprio veterinario ou ainda podia estar associado ao virus vaccinico.

Sabe-se pelos trabalhos de Mohler e Rosenau e de outros pesquisadores que é possivel esta associação do virus aphtoso ao vaccinico, conservando-se ambos por longo tempo virulentos, quando mantidos a baixa temperatura, e dahi o ter um de nós formulado a hypothese de poder a semente n.º 4.590, procedente de Butantan, ter sido a causa da epizootia.

Não foi, porém, feita verificação alguma no sentido de se apurar a veracidade de tal hypothese, pois era necessario eliminar a aphtosa o mais rapidamente possivel do Instituto.

Erradicada a aphtosa, iniciou-se novamente a producção da vaccina jenne-riana em janeiro de 1930.

Apesar de fraca, foi utilizada, em falta de outra, a semente n.º 55, procedente de Manguinhos, vaccinando-se com ella duas terneiras, que produziram pequena quantidade de polpa.

Feitas as provas de virulencia da vaccina em pessoas não vaccinadas, obtivemos resultados negativos.

Recebida de Butantan a 2.<sup>a</sup> semente (n.º 4623) a 4 de março de 1930, foi no dia seguinte por um de nós vaccinada a terneira n.º 18.

Evolução normal, vesiculas de bom aspecto, rendendo a polpa 40 grammas. Dias depois, quando a terneira já estava solta, tivemos aviso que o referido animal se achava com aphtosa.

Informada a Directoria do Instituto Butantan de taes factos, immediatamente teve o Instituto de Pelotas conhecimento, por meio de resposta telegraphica, de que as vaccinas nos. 4590 e 4623, segundo os exames aqui praticados, estavam bastante puras e haviam sido empregadas na população com bom resultado.

Attribuimos o novo apparecimento desta molestia á possivel existencia de portadores de virus entre os bovinos que se achavam no potreiro e que haviam sido atacados pelo mal algum tempo antes, por occasião da epizootia de outubro.

Seria uma grande coincidencia que duas sementes, uma n.º 4590 (colhida a 16-X-1928) e a outra n.º 4623 (colhida a 21-VIII-1929), ambas procedentes do mesmo Instituto, cuja reputação se acha acima de qualquer suspeita, viessem a apresentar a mesma contaminação, aliás não comprovada, como demonstraremos no presente trabalho.

Assim pensando e para ganhar tempo e poder deixar um regular stock de vaccina no Instituto, de cuja direcção um de nós pretendia afastar-se, definitivamente, no fim de março, vaccinaram-se varias praças do Exercito Nacional pertencentes ao 9.º R. I. entre as quaes algumas iam ser inoculadas com a lymphá vaccinica pela primeira vez. Nestas ultimas a vaccina pegou na proporção de cento por cento, com evolução bem normal, não tendo as pessoas vaccinadas apresentado o mais leve signal da febre aphtosa. Em todo caso, com o proposito de se verificar si a semente n.º 4623, que servira para vaccinar o animal n.º 18, se achava contaminada com o virus da aphtosa, foi inoculada, sob os cuidados necessarios, a 21 de março, a terneira n.º 19. Infelizmente, manifestou-se tambem neste animal a febre aphtosa.

Apesar de não ser provavel que o virus da aphtosa estivesse associado á semente empregada, foi retirado material dos individuos vaccinados com a vaccina da terneira n.º 18, sendo inutilizada a vaccina extrahida da mesma.

O material retirado das pessoas vaccinadas e parte da polpa suspeita deveriam ser examinados, juntamente com a semente n.º 4623, no Instituto Butantan.

Tendo-se perdido no frigorifico de bordo o material destinado a exame no Butantan, ficaram um tanto prejudicadas as nossas experiencias, pois algumas faces interessantes do problema, como a verificacão da presença do virus da aphtosa na lympha retirada das pustulas dos individuos vaccinados com a vaccina da terneira n.º 18 e ainda na propria polpa vaccinica da mesma terneira, não puderam ser levadas adiante.

*Verificacão no Butantan* — Uma das polpas suspeitas, utilizada como semente, em Pelotas, a de n.º 4590, procedente da partida n.º 4541, por sua vez originaria de uma semente vinda de coelho, não mais existia no stock do Laboratorio Vaccinico, ao ter a Secção conhecimento da occorrença de Pelotas.

Empregada como semente, havia sido totalmente aproveitada na obtenção das seguintes partidas: Nos. 4610, 4611, 4612, 4613, 4614, 4615, 4616, 5617, 4619, 4620, 4622, 4623 e 4629. De accordo com o respectivo registo da Secção, tiveram todas ellas evolução normal e typica, com bom aproveitamento, não accusando nenhuma anormalidade os resultados das necropsias dos vitellos, feitas no Matadouro Municipal de S. Paulo, conforme os boletins recebidos e archivados.

Procurando o Instituto exercer especial controle sobre os resultados das vaccinações e revaccinações feitas pelo Serviço Sanitario de S. Paulo com lympha variolica das differentes partidas originarias dessa semente (4590), verificou, até o momento presente, pelas cuidadosas observações que são periodicamente enviadas pela Inspectoria de Molestias Infecciosas, que num total de 246 pessoas inoculadas não houve um só caso de qualquer manifestação clinica que despertasse a suspeita de associacão dos dois virus.

*Polpa n.º 4623* — Como acima ficou assignalado, esta partida é originada tambem da semente n.º 4590 e foi colhida em 26-VIII-1929, após normal evolução, produzindo 152,0 grs. de polpa bruta num vitello que pesava 112 kilos. Della foram retiradas 20,0 grs. para seccar e 10,0 grs. para experiencias de filtração do virus vaccinico sendo, posteriormente, enviados 60 c. c. ao Instituto de Hygiene de Pelotas (pedido telegraphico do Dr. Calazans, de 2-II-1930), depois do que foi recebida communicacão de que naquelle Instituto sobreviera febre aphtosa no vitello vaccinado com tal semente, em repetição do que succedera entre os vaccinados com a de n.º 4590.

Logo a seguir, foi empregada aqui essa mesma semente n.º 4623 na vaccinaçãõ do vitello n.º 3 de 1930, pesando 136 kilos, e que produziu, depois de desenvolvimento normal, 246,0 grs. de polpa, o mesmo succedendo com relação ao vitello n.º 9, vaccinado em 2-IV-1930, com 139 kilos, fornecendo 108,0 grs. de polpa bruta. Ambos foram cuidadosamente examinados neste Instituto, sem que nada apresentassem de anormal, segundo os respectivos protocollos das necropsias.

No intuito de bem esclarecer a suspeita de contaminacão da polpa, apesar das duas primeiras observações negativas, foi iniciada uma serie de provas outras,

uma vez que dispunha ainda o Laboratorio de quasi toda a quantidade inicial da alludida polpa.

*Novas provas em vitellos, cobaias e coelhos* — Escolhidos dois vitellos aqui nascidos e jamais afastados das suas pastagens, ao abrigo de qualquer suspeita de anterior infecção por aphtosa, depois de rigorosamente inspeccionados pela Secção de Medicina Veterinaria do Instituto, foram respectivamente identificados sob os nos. 27 e 28 do livro de registo do Laboratorio Vaccinico. O primeiro foi inoculado no dia 9-VII-1930 e na mesma occasião injectados varias cobaias e alguns coelhos. A evolução da vaccina nesse vitello foi perfeitamente normal, produzindo 136,0 grs. de polpa. Entretanto, como um dos animaes, no 6.º dia depois da vaccinação, apresentasse, nas gengivas e nos cascos posteriores, ligeiras ulcerações, que podiam ser attribuidas á occasional natureza do capim secco com que estava sendo alimentado, foi feito o transplante do producto da raspagem das referidas ulcerações, não só para outro vitello, o de n.º 28 e que era na mesma occasião inoculado com a semente n.º 4623, como ainda para uma serie de cobaias e alguns coelhos que receberam tambem por inoculação e escarificação a saliva do mencionado vitello. Segundo verificámos mais tarde, em outros casos, essas ulcerações provêm de auto-inoculação da vaccina acarretada pela lingua dos vitellos no acto de estes lamberem a região escarificada.

No 4.º dia de evolução da vaccina no vitello n.º 28, foi elle sangrado e o sangue, tanto citratado, como desfibrinado, e ainda o respectivo soro fresco inoculados em differentes regiões e por diferentes vias em outra serie de cobaias, experiencia esta de que se incumbiu o assistente do Instituto, dr. Cicero Neiva.

Todos os resultados experimentaes confirmaram a ausencia de qualquer contaminação da polpa por virus aphtoso.

Finalmente, mais duas provas foram ainda realizadas em vitellos de tenra idade, recebidos pelo Instituto do vizinho Municipio de Santo Amaro. Estes dois animaes, cuidadosamente inspeccionados durante cerca de 30 dias, não revelaram o mais leve indicio de anterior contaminação por aphtosa e, inoculados com a semente n.º 4623, o primeiro em 25-IX-1930 e o outro em 3-X-1930, tiveram ambos perfeita e normal evolução das pustulas, que foram colhidas e aproveitadas; submettidos a especial observação posterior, nada revelaram em favor da hypothese de uma infecção pelo virus aphtoso, o que a necropsia confirmou plenamente.

## DISCUSSÃO

Das observações e experiencias que acima estão relatadas dois problemas suscitam acurada investigação:

1.º) Haveria uma dualidade de virus nas duas polpas nos. 4590 e 4623, em grau de actividade capaz de reproduzir, nos bovinos em Pelotas, a vaccina e a febre aphtosa concomitantemente?

2.º) A febre aphtosa manifestada nos bovinos do Instituto sul-riograndense teria sido originada da existenciz de portadores de virus ou pelo transporte deste ao Instituto pelos alimentos ou por outros meios possiveis?

E' facto fóra de qualquer duvida que numa mesma polpa vaccinica possam coexistir os dois virus, vaccinico e aphtoso, sem que uma longa permanencia em baixa temperatura exerça sobre qualquer delles influencia nociva. Além dos trabalhos de Mohler e Rosenau e das experiencias de M. Belin sobre a conservação e exaltação da virulencia do virus aphtoso, por culturas simultaneas com o virus vaccinico, um estudo completo sobre o assumpto vem publicado nos Annaes do Instituto Pasteur, por Hellsbergen, provando que os dois virus, mantidos em baixa temperatura, guardam integralmente as suas propriedades especiaes. Ora, si o complexo vaccinico-aphtoso existia nas polpas sementes nos. 4590 e 4623 e em condições de determinar a manifestação da aphtosa em Pelotas, não deveria este ter falhado aqui, por terem sido as polpas tantas vezes empregadas em bovinos de varias procedencias, sempre mantidas em optimas condições de conservação.

Igualmente falhou a inoculação nos demais animaes experimentados, não obstante ser a cobaia muito sensivel á infecção. Não ha razão, pois, para se concluir pela primeira hypothese aventada que, assim eliminada, deixaria de pé a segunda: introducção fortuita da infecção por meio de portadores de virus, alimentos, ou outros meios de identica natureza.

#### RESUMO

E' possivel a subsistencia do complexo vaccinico-aphtoso numa polpa vaccinica.

Das verificações procedidas em relação ás polpas nos. 4590 e 4623 do Instituto Butantan, ficou demonstrada a inexistencia nellas de tal complexo, sendo afastada a sua responsabilidade na occorrencia dos casos de febre aphtosa observados no Instituto de Hygiene de Pelotas entre outubro de 1929 e março de 1930.

#### ABSTRACT

Vaccine lymph may harbour the combination of the viruses of vaccinia and foot-and-mouth-disease under favourable circumstances. However, an experimental study made of two batches (No. 4590 and No. 4623) of vaccine lymph as prepared at the Instituto Butantan proved this combination not to be responsible for the appearance of cases of foot-and-mouth-disease among the calves inculated with them at the Pelotas Instituto de Hygiene between October 1929 and March 1930.

## QUADRO I

Fichas das sementes n.ºs. 4590 e 4623.

| N.º do vitello<br>Anno | Peso<br>(ks.) | Data da<br>vacinação | Semente<br>empregada | Evolução<br>da vaccina<br>no vitello | Quantidade<br>obtida<br>Data | Necropsia<br>do vitello<br>Resultado | N.º da<br>partida.<br>Observ. |
|------------------------|---------------|----------------------|----------------------|--------------------------------------|------------------------------|--------------------------------------|-------------------------------|
| 76<br>1928             | 140           | 11-X-1923            | 4561                 | Normal                               | 175,0 grs.<br>16-X-1928      | Negativo                             | 4590<br>(semente)             |
| 30<br>1929             | 112           | 16-VIII-1929         | 4590                 | Normal                               | 152,0 grs.<br>21-VIII-1929   | Negativo                             | 4623<br>(semente)             |

## QUADRO II

Resumo das experiencias realizadas no Instituto Butantan.

Inoculação da polpa-semente n.º 4623 em vitellos.

| N.º do vitello | Peso<br>(ks.) | Data da<br>vacinação | Semente<br>empregada | Evolução<br>da vaccina<br>no vitello | Quantidade<br>obtida<br>Data | Necropsia<br>do vitello<br>Resultado | N.º da<br>partida.<br>Observ. |
|----------------|---------------|----------------------|----------------------|--------------------------------------|------------------------------|--------------------------------------|-------------------------------|
| 3              | 136           | 6-III-1930           | 4623                 | Normal                               | 246,0 grs.<br>11-III-1930    | Negativo                             | 4644<br>(semente)             |
| 9              | 139           | 2-IV-1930            | 4623                 | Normal                               | 108,0 grs.<br>7-IV-1930      | Negativo                             | 4650                          |
| 27             | 189           | 9-VII-1930           | 4623                 | Normal                               | 136,0 grs.<br>14-VII-1930    | Negativo                             | 4668 *(a)                     |
| 28             | 139           | 21-VII-1930          | 4623                 | Normal                               | 120,0 grs.<br>26-VII-1930    | Negativo                             | 4669 *(b)                     |
| 34             | 156           | 25-IX-1930           | 4623                 | Normal                               | 90,0 grs.<br>30-IX-1930      | Negativo                             | 4675                          |
| 40             | 90            | 3-X-1930             | 4623                 | Normal                               | 70,0 grs.<br>8-X-1930        | Negativo                             | 4681                          |

\*(a) A saliva, o producto da raspagem das ulcerações da bocca e do casco deste vitello e a polpa-semente n.º 4623 foram inoculados em 12 cobaias e em 4 coelhos, apresentando resultado negativo (Quadro n.º III).

\*(b) Este vitello foi sangrado no 4.º dia depois da inoculação. Tanto o soro fresco como o sangue citratado e desfibrinado foram inoculados, por diferentes vias, em 18 cobaias, pelo dr. Cicero Neiva, que nada observou de positivo (Quadro n.º IV).

## QUADRO III

## 1.ª serie de experiencias em cobaias e coelhos.

| Data        | N.º da cobaia | Material usado   | Meio de inoculação                               | Resultados e observações |
|-------------|---------------|--|--|--------------------------|
| 18-VII-1930 | 39            | Saliva do vitello N.º 27 (a)                                     | Pata posterior, esquerda. Pata anterior direita. | Negativo                 |
| "           | 209           | "  | "  | "                        |
| "           | 26            | "  | "  | "                        |
| "           | 42            | Material colhido da ulceração das gengivas do vitello n.º 27 (b) | "  | "                        |
| "           | 89            | "  | "  | "                        |
| "           | 162           | "  | "  | "                        |
| "           | 53            | Material colhido da ulceração do casco do vitello n.º 27 (c)     | "  | "                        |
| "           | 44            | "  | "  | "                        |
| "           | 99            | "  | "  | "                        |
| "           | 51            | Polpa-semente n.º 4623 (d)                                       | "  | "                        |
| "           | 7             | "  | "  | "                        |
| "           | 19            | "  | "  | "                        |

## COELHOS

|   |     |              |  |   |
|---|-----|--------------|--|---|
| " | 85  | Material (a) | Pata posterior esq.<br>Pata anterior direita | " |
| " | 132 | Material (b) | "  | " |
| " | 12  | Material (c) | "  | " |
| " | 14  | Material (d) | "  | " |

## QUADRO IV

2.<sup>a</sup> serie de experiencias em cobaias.

| Data        | N.º da cobaia | Material usado  | Meio de inoculação empregado       | Resultados e observações |
|-------------|---------------|---|------------------------------------|--------------------------|
| 25-VII-1930 | 55            | Sangue citratado do vitello n.º 28. Colheita no 4.º dia.    | 0,2 cc. intra-dermica              | Negativo                 |
| "           | 88            | "   | 0,3 cc. intra-peritoneal           | "                        |
| "           | 54            | "   | 0,1 cc. intra-cutanea              | "                        |
| "           | 1             | "   | Escarificação nas patas e gengivas | "                        |
| "           | 2             | "   | "                                  | "                        |
| "           | 3             | "   | "                                  | "                        |
| "           | 6             | Sangue desfibrinado do vitello n.º 28. Colheita no 4.º dia. | 0,2 cc. intra-dermica              | "                        |
| "           | 78            | "   | 0,3 cc. intra-peritoneal           | "                        |
| "           | 87            | "   | 0,1 cc. intra-cutanea              | "                        |
| "           | 4             | "   | Escarificação nas patas e gengivas | "                        |
| "           | 5             | "   | "                                  | "                        |
| "           | 6             | "   | "                                  | "                        |
| "           | 23            | Sôro fresco do vitello n.º 28. Colheita no 4.º dia.         | 0,2 cc. intra-dermica              | "                        |
| "           | 101           | "   | 0,3 cc. intra-peritoneal           | "                        |
| "           | 170           | "   | 0,1 cc. intra-cutanea              | "                        |
| "           | 7             | "   | Escarificação nas patas e gengivas | "                        |
| "           | 8             | "   | "                                  | "                        |
| "           | 9             | "   | "                                  | "                        |

## BIBLIOGRAPHIA

1. *Mohler & Rosenau* — Contamination of vaccine virus by the virus of Foot — and Mouth Disease — U. S. Dept. of Agriculture, B. A. I. Circular (147) June 16, 1909.
2. *Belin, M.* — Conservation et exaltation de la virulence du virus aphteux par cultures simultanées avec le virus vaccinal — C.R.Soc. Biol. XCIV:816.1926.
3. *Trautwein, Karl* — Die Maul — und Klauenseuche — Infektion beim Menschen Dermatolog. Ztschr. LVII.1929.
4. *Pancera* — Casi di afta trasmessa de bovini all'uomo e comportamento del virus riportato in animali sensibili — La Clínica Veterinaria XLV:251.1922.
5. *Gerlach, F.* — Afta epizootica nell'uomo e trasmissione sperimentale della malattia alla cavia — Clin. Vet., Milano XLVII:152.1924.
6. *Hellsbergen, T. van* — Contamination d'une lymphe vaccinale par le virus de la fièvre aphteuse — Ann. Inst. Pasteur XLVI(5):558.1931.
7. *Calazans, S. C.* — Relatório apresentado ao Secretario do Interior e Exterior do Estado do Rio Grande do Sul em 2 de abril de 1930.
8. *Belin, M.* — Des caractères de l'évolution vaccino-aphteuse chez le cobaye — C. R. Soc. Biol. XCIV:387.1926.
9. *Rosenau, M. J.* — Preventive Medicine and Hygiene. :24.1920.
10. *Olitsky, P. K., Traum, J. & Shoening, H. V.* — Report of the Foot — and Mouth Disease Commission of the United States Department of Agriculture. Technical Bull. United States Department of Agr. Washington, D. C. (76):3.1928.
11. *Hutyra, Fr. & Marek, J.* — Patologia speciale e terapia degli animale domestici. Vol. I:390.

(Trabalho incluído no Instituto de Hygiene "Borges de Medeiros", de Pelotas, terminado na Secção de Virus e Virustherapia do Instituto Butantan e apresentado á Semana do Laboratorio, Soc. Med. Cir. S. Paulo, em Janeiro de 1932).