

DEMOSTRACION DE PSEUDOVIRUELA BOVINA (NODULO DEL ORDEÑADOR) EN VACAS LECHERAS DE MEXICO.

JORGE L. TORTORA PEREZ*

La pseudoviruela bovina (PVB) es una enfermedad infectocontagiosa, producida por un virus de la familia **Poxviridae**, del género **Parapoxvirus** (Matthews, 1979). El virus produce lesiones características en la piel del pezón de las vacas y en forma ocasional las provoca en las manos de los ordeñadores que trabajan con los animales enfermos, razón por la que la enfermedad también es conocida como "nódulo del ordeñador", por el aspecto de la lesión en el humano (Nagington y col., 1965; Papadopoulos y col., 1968). Por la localización de las lesiones en la piel del pezón, la PVB es considerada como un factor que predispone a mastitis; autores norteamericanos la consideran como la más importante etiología viral que confiere susceptibilidad a la mastitis en su país (Sieber y Farnsworth, 1984).

El género **Parapoxvirus** agrupa a tres virus de interés veterinario: ectima contagioso u ORF (EC) que es considerado el virus tipo del género, estomatitis papular bovina (EPB) y PVB. Todos ellos presentan en el microscopio electrónico, características morfológicas que permiten distinguirlos en forma clara y absoluta del resto de los

* Departamento de Fisiopatología, Sector Pecuario, INIFAP-SARH, Km. 15.5 Carr. México-Toluca, México, D.F., C.P. 05110. Coordinación de Posgrado, FES-Cuautitlán UNAM, Ap.No. 25 Cuautitlán Izcalli, Edo. de México, C.P. 54700.

miembros de la familia **Poxviridae**, aunque por morfología es imposible diferenciarlos entre sí (Matthews, 1979). Por tinción negativa los **Parapoxvirus** evidencian dos tipos de partículas, unas impermeables al fosfotungstato, o formas M o del tipo 1, en las que se aprecia con claridad un filamento enrollado en forma regular en la superficie de la partícula, lo que confiere un especial aspecto de "ovillo de estambre"; y partículas permeables al fosfotungstato en las que se pueden observar las complejas envolturas del virus y su nucleóide, denominadas partículas C o del tipo 2 (Nagington y col., 1964; Peters y col., 1964). Por centrifugación en gradientes, los dos tipos de partículas se pueden separar y se ha demostrado que sólo las del tipo 1 son infectantes, mientras que las del tipo 2 serían formas en degeneración y por tal motivo resultan permeables al fosfotungstato y a los componentes de los gradientes (Robinson y col., 1982).

Pruebas más complejas, como la de evaluar la cantidad relativa de citosina y guanina en el ADN viral (índice %C+G), corroboran la similitud entre los tres **Parapoxvirus** con índices con una ligera variación entre $C + G = 57.6 - 64.5 \%$ y sus notorias diferencias con el género **Orthopox** con valores de $C + G = 36.2-36.8$ (Wittek y col., 1979).

Si bien los **Parapoxvirus** como género viral, pueden ser con claridad diferenciables de los demás virus de la familia **Poxviridae**, sus estrechas similitudes han determinado controversias respecto a sus reales diferencias y clasificación dentro del género, en especial con el caso de los dos virus bovinos (Nagington y col., 1967). Las pruebas serológicas (seroneutralización, inmunodifusión e inmunofluorescencia) no permiten una distinción segura entre ellos (Hick, 1966; Papadopoulos y col., 1968; Wittek y col., 1980) y pruebas más sofisticadas como el análisis del ADN viral por medio de enzimas de restricción, ponen en evidencia importantes variaciones en la composición del genoma, al punto que en ocasiones son más claras las diferencias entre muestras de uno de ellos, que entre los distintos miembros del género (Wittek y col., 1980; Raffi y Burger, 1985). Sólo en la porción terminal del ADN, las pruebas de hibridación han puesto en evidencia segmentos específicos, propios de cada uno de los integrantes del género, (Gassmann y col., 1985).

Sin embargo, no se ha podido demostrar la transmisión natural de estos virus a hospederos distintos a su especie de origen: EC a bovinos, o EPB o PVB a pequeños rumiantes, aunque se ha sugerido que los virus bovinos podrían ser un sólo agente, que determinaría en forma indistinta el cuadro de EPB o la PVB (Hick, 1966; Nagington y col., 1967). Por otra parte, los intentos por reproducir lesiones en forma experimental mediante escarificación o inoculación intradérmica, de estos virus en forma cruzada, EC en bovinos y EPB y PVB en ovinos, han determinado resultados variables no siempre exitosos (Huck, 1966; Tórtora, 1985).

En México, ya han sido identificados y confirmados los cuadros de EPB

(Aguilar Setién y col., 1980) y de EC en ovinos y caprinos (Rodríguez y col., 1979; Tórtora, 1985), sin embargo no se ha comunicado la observación de PVB, aunque es posible que los veterinarios que atienden bovinos lecheros la hayan reconocido en forma clínica. En consecuencia, se considera de interés comunicar el diagnóstico confirmado de PVB por microscopía electrónica, en México, así como algunas observaciones epizootológicas en relación con los otros **Parapoxvirus**.

En forma casual se observaron lesiones sugestivas de PVB en las vacas lecheras en ordeña de los ranchos Almaráz y Cuatro Milpas ambos propiedad de la UNAM, situados en los Municipios de Cuautitlán Izcalli y Tepotzotlán en forma respectiva en el Estado de México y separados por una distancia aproximada de 5 kms. Las lesiones fueron observadas en casi el 10% de los animales de los dos ranchos. En los dos casos se interrogó al personal técnico y a los trabajadores responsables de los animales, sobre las características de presentación de la enfermedad y otros factores asociados.

De los animales afectados se colectaron costras o tejidos por biopsia, que después fueron macerados en un mortero Ten-Broeck con agua destilada, luego las suspensiones fueron centrifugadas a 1000 xg durante 10 min. El sobrenadante fue utilizado para la observación por tinción negativa en busca de las partículas virales características de los **Parapoxvirus**. La tinción negativa se realizó con rejillas antes tratadas con colodión, como elemento de contraste se empleó fosfotungstato de sodio a pH 7.2 y se examinaron en un microscopio Jeol 100 a 60Kw, con resoluciones de 15 y 20,000x (England y Reed, 1980).

Una vez confirmado por la observación ultraestructural el diagnóstico de

PVB, parte del sobrenadante del macedado fue tratado por calor a 70°C por dos horas y junto con el macedado sin tratar y una muestra de EC que recibió el mismo tratamiento, se inocularon por vía intradérmica en cuatro puntos, más un control de MEM, en la cara interna del muslo de ocho cabritos y tres corderos; en todos los casos se inoculó 0.1 ml. Los cabritos empleados tenían entre cinco y nueve meses de edad y siete de ellos habían sido escarificados con EC cinco meses antes de esta prueba, a la que resultaron positivos. Los corderos en cambio, se encontraban próximos a los cabritos cuando estos fueron tratados, pero nunca desarrollaron lesiones sugestivas de EC. De los puntos de inoculación intradérmica en que se desarrolló una respuesta inflamatoria, se realizaron biopsias de piel, que fueron fijadas en formalina al 10%, procesadas según métodos de rutina para la obtención de cortes histológicos en parafina y los cortes así obtenidos fueron coloreados con hematoxilina y eosina. Previo a la toma de las biopsias, se midió con un vernier el incremento en el espesor de la piel de cada punto y el diámetro de la zona de eritema, el primero a las 48 horas postinoculación y el segundo a las 72 horas.

En las vacas afectadas las lesiones sugestivas de PVB se localizaron en el cuerpo del pezón y en las zonas de la piel de la glándula mamaria próximas a la base de los pezones. El número de lesiones presentes fue variable y en algunos casos se presentaron lesiones características en más de un cuarto. Las lesiones más frecuentes tenían aspecto de pápulas eritematosas, de tamaño variable desde 0.5 a 2.0 cm de diámetro, de bordes elevados y por lo general cubiertas de una fina costra pardo-amarillenta (Figuras 3 y 4). En más de una oportunidad se observó

que las pápulas manifestaban tendencia a confluir, aumentaron la superficie de lesión y formaron figuras que recordaban a hojas de trébol (Figura 5), en estos casos los bordes se presentaron eritematosos y cubiertos por la costra que demarcaba en forma clara la lesión. En todos los casos las costras se presentaron con firmeza adheridas al tejido subyacente y al arrancarlas dejaron superficies sangrantes.

En ninguno de los dos ranchos se presentaron lesiones en el personal de ordeña o en el que laboraba con los animales enfermos y al ser interrogados al respecto manifestaron que nunca habían padecido lesiones semejantes a las descritas en los casos de "nódulo del ordeñador".

En el rancho Almaráz, en el mismo período en que se presentaron los casos de PVB, se presentó un brote de EC en el hato caprino alojado en instalaciones situadas a unos 600 metros de las de los bovinos. El hato ovino alojado en corrales vecinos a los de las cabras, no presentó sin embargo, ningún caso clínico de EC. Cuatro meses después de detectada la PVB en las vacas lecheras y cuando aún algunos animales mostraban lesiones, una becerria de 25 días de edad presentó lesiones sugestivas de EPB, caracterizadas por la presencia de pápulas eritematosas y pústulas de 0.5 a 1.0 cm de diámetro, en el hocico y en la mucosa oral (encías, rodete dentario y paladar) (Figura 6). De este animal se tomaron muestras por biopsia a partir de las pápulas del hocico.

En el rancho Cuatro Milpas, se han presentado casos de EPB, pero no existen antecedentes de EC en el hato caprino en los últimos cinco años, pese a que los animales son ordeñados y atendidos con frecuencia por el mismo personal que trabaja con las vacas lecheras.

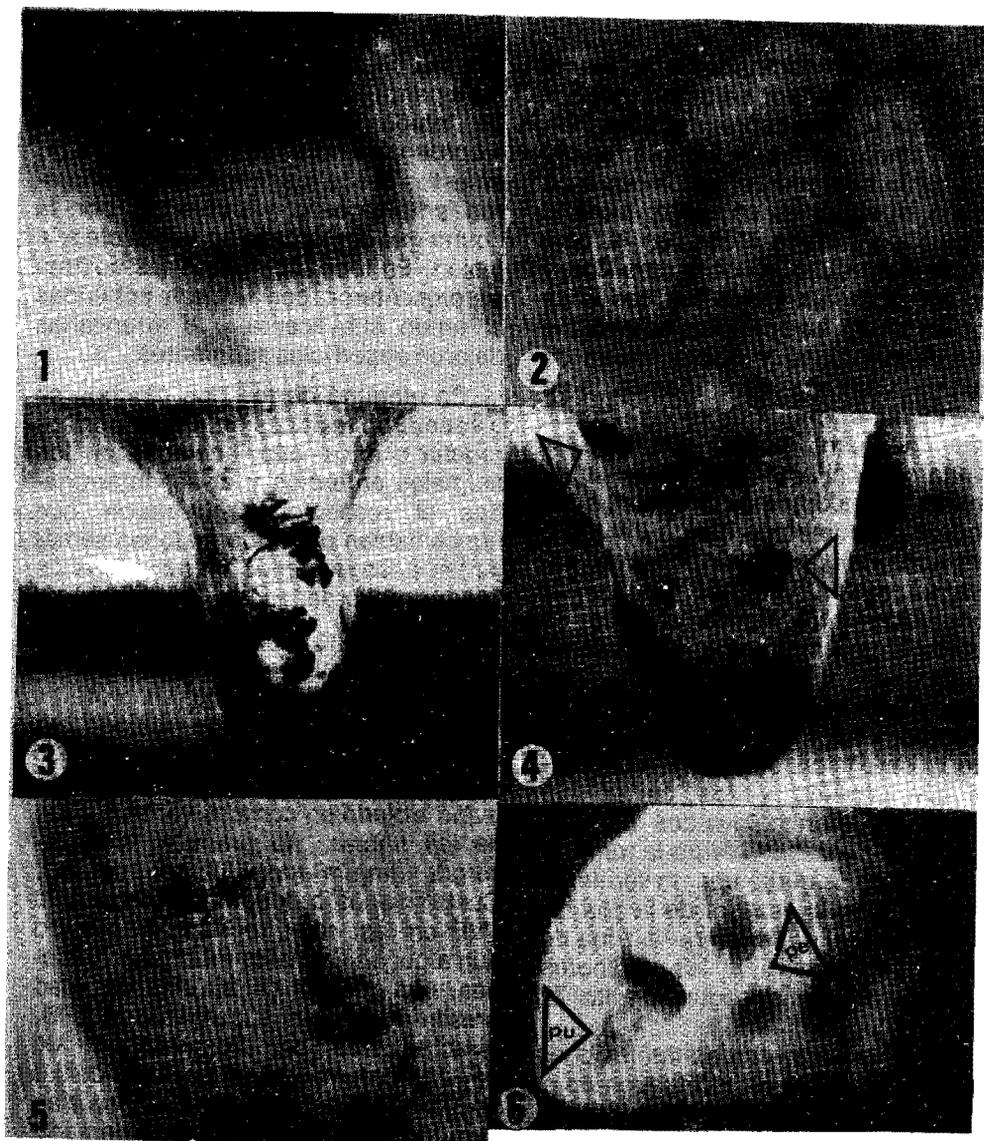


Figura 1 Partícula viral de tipo 1(M), característica de los parapoxvirus. Fosfotungstato de sodio, 120.000x.

Figura 2 Partículas de tipo 2, permeables al fosfotungstato, se aprecian las complejas envolturas del virus. 100.000x.

Figura 3 Lesiones proliferativas de aspecto costroso en pezón.

Figura 4 Pápulas eritematosas en el cuerpo y base del pezón.

Figura 5 Costras en el borde de grandes pápulas convergentes, en la piel de la glándula mamaria.

Figura 6 Pápulas eritematosas (pe) y pústula (pu), en el hocico de una becerria con cuadro de EPB.

Cuadro 1 Resultados de la inoculación intradérmica de sobrenadantes infectantes e inactivados por calor (70C/2 hrs.) de los virus de PVB y EC, en caprinos y ovinos. Se consideran como positivos los aumentos de espesor de la piel en más de 1.5, de acuerdo a lo señalado por Buddle y Pulford (1984). A los 2 días se midieron los espesores de la piel en mm y al 3er día el diámetro del eritema.

ANIMAL	RESPUESTA A ESCARIFICACION con EC	RESPUESTA EN BROTE NATURAL de EC	TESTIGO M.E.M. Días			VIRUS DE PVB INFECTANTE Días			VIRUS DE EC INFECTANTE Días			VIRUS DE PVB CALENTADO Días			VIRUS DE EC CALENTADO Días		
			2	3	7	2	3	7	2	3	7	2	3	7	2	3	7
			Cabruto 1	+++	+	1.8	-	-	3.5	10.0	-	1.8	-	-	2.5	5.0	+
Cabruto 2	no trabajado	+	1.5	-	-	2.5	6.0	+	3.0	10.0	+	2.3	6.0	-	4.0	12.0	-
Cabruto 3	no trabajado	++	1.7	-	-	2.5	8.0	+	2.0	3.0	-	2.0	-	-	2.0	6.0	-
Cabruto 4	++	-	1.5	-	-	2.3	5.0	-	2.5	8.0	+	2.3	8.0	+	3.5	8.0	-
Cabruto 5	+	-	1.0	-	-	1.5	4.0	+	1.7	5.0	+	1.7	8.0	-	2.5	10.0	-
Cabruto 6	+	-	1.0	-	-	1.0	-	-	1.0	-	-	1.0	-	-	1.0	-	-
Cabruto 7	+++	-	1.3	-	-	1.3	-	-	1.3	-	-	1.3	-	-	1.3	-	-
Cabruto 8	no trabajado	no expto.	1.3	-	-	1.3	-	-	1.3	-	-	1.3	-	-	1.3	-	-
Cordero 1	no trabajado	expuesto	1.0	-	-	2.0	8.0	-	2.0	4.0	+	1.0	-	-	1.0	-	-
Cordero 2	no trabajado	expuesto	1.5	-	-	2.3	-	-	3.0	10.0	+	1.5	4.0	-	1.5	-	-
Cordero 3	no trabajado	expuesto	1.0	-	-	1.0	-	-	2.7	4.0	-	1.0	-	-	1.0	-	-

En cruces se expresa la intensidad de la reacción a la escarificación con EC, o la intensidad de las lesiones en un brote natural de EC posterior a la escarificación, o la presencia de inflamación al 7mo día posinoculación intradérmica.

El examen por tinción negativa de los macerados de las costras de las lesiones de PVB, así como el de la biopsia en el caso de la becerro sospechosa de EPB, hizo evidente la presencia de partículas virales características de los **Parapoxvirus** en sus dos formas: del tipo 1 (Figura 1) y del tipo 2 (Figura 2).

El Cuadro 1 resume los resultados de la inoculación intradérmica de los virus de PVB y EC, en sus dos formas: infectante e inactivado por calor. En ambos casos las formas infectantes determinaron reacciones inflamatorias que perduraron hasta por más de siete días, con elevación de la piel y marcado eritema en el punto de inoculación. En cambio, los inóculos inactivados por calor produjeron engrosamiento de la piel y eritema, pero la reacción inflamatoria desapareció entre las 48 y 72 horas postinoculación. De acuerdo al criterio de Buddle y Pulford (1984), de considerar positivos aquellos puntos en que la piel aumenta su grosor 1.5 veces el espesor del control, cuatro de los cabritos inoculados resultaron positivos al inocularse con EC y PVB inactivados por calor.

La observación por tinción negativa de los inóculos calentados, demostró en ambas muestras (EC y PVB) la ausencia de partículas del tipo 1 (M), mientras que por el contrario fueron evidentes las partículas del tipo 2 (C) y la presencia de partículas redondeadas o con ligera forma oval, algo más grandes que el virus, pero sin componentes definidos de morfología viral.

El examen de los cortes histológicos obtenidos a partir de las biopsias de los puntos de inoculación intradérmica, evidenció en el caso de los inóculos calentados, la presencia de edema, congestión vascular y un infiltrado celular compuesto en su mayor parte por células mononucleares, entre las que predominaron los

linfocitos medianos y pequeños, se observaron algunos focos con polimorfonucleares, sobre todo neutrófilos y en algunos casos entre los linfocitos se detectó la presencia de eosinófilos. En el caso de la inoculación de las formas infectantes del virus se observó edema, congestión vascular, vacuolización de células de la epidermis y un exudado celular en el que predominaron los neutrófilos.

Las observaciones realizadas en este trabajo pueden considerarse como las de un diagnóstico confirmado de la presencia de PVB en México. El aspecto característico de las lesiones de PVB, permite un diagnóstico clínico un tanto seguro, deben sin embargo, considerarse en el diagnóstico diferencial otras posibles causas de telitis: virus vesiculares, herpes, viruela, papilomatosis, dermatitis bacterianas, fotosensibilización e irritantes químicos; la ausencia de signos generales y de lesiones en otros parénquimas, así como los elementos epidemiológicos del caso, pueden en varias de estas situaciones ayudar al diagnóstico de PVB (Moussa y col., 1983). El uso de la microscopía electrónica, ya ha sido comunicado como un método rápido (menos de dos horas) y eficiente, en el diagnóstico de las enfermedades producidas por los **Parapoxvirus** (Nagington y col., 1965 y 1967; Aguilar Setién y col., 1978) y en el diagnóstico diferencial de las lesiones de origen viral que se pueden presentar en el pezón de las vacas (Gibbs y col., 1970); la demostración de las partículas virales características de los **Parapoxvirus** a partir de las costras extraídas de las lesiones, es en consecuencia un método seguro de confirmación diagnóstica.

Se ha señalado la asociación de los cuadros de PVB con situaciones de manejo, entre las que la ordeña parece ser el principal condicionante, la enfermedad sólo sería observable en

vacas en producción (Huck, 1966; Moussa y col., 1983), es también posible su asociación con situaciones climáticas, con una mayor incidencia en épocas de seca (Moussa y col., 1983). La influencia de estos factores no pudo ser evaluada en este estudio, aunque sí se observaron las lesiones en los animales en ordeña y las primeras observaciones coincidieron con el final de la época de seca.

La enfermedad se presenta en forma enzoótica y el uso de antisépticos no modifica su comportamiento clínico, estos elementos también han sido señalados con anterioridad (Moussa y col., 1983). No se han descrito medidas profilácticas contra la enfermedad y se considera a los **Parapoxvirus** como poco inmunogénicos (Moussa y col., 1983), aunque buena parte de estas afirmaciones derivan del uso de pruebas serológicas para demostrar el estado inmune, cuando es posible que la inmunidad más importante en estos casos sea de tipo celular. Pese a lo anterior, se ha podido comprobar en el caso de EPB, la presencia de anticuerpos en el calostro de las vacas con pruebas de baja sensibilidad como la inmunodifusión radial (Aguilar Setién., 1980).

Con el uso de inóculos inactivados por calor, aplicados por vía intradérmica, en animales expuestos a EC, se intentó demostrar la posible existencia de respuestas celulares y la posibilidad de relaciones antigénicas entre EC y PVB. Tanto la duración de la respuesta inflamatoria local, 48-72 horas, como las características del exudado celular de esta respuesta, permiten considerarla como de hipersensibilidad retardada. La similitud de las respuestas observadas para EC y PVB en los cabritos ya antes expuestos a EC, permite suponer el parentesco antigénico de las muestras ensayadas. Con anterioridad se ha señalado la existen-

cia de relaciones antigénicas entre EC y PVB, mediante el uso de inmunodifusión en agarosa (Papadopoulos y col., 1968).

Las respuestas inflamatorias observadas al emplear los sobrenadantes infectantes de EC y PVB, sugieren que fueron el resultado de la multiplicación del virus en la piel de cabritos y corderos. En 1966, Huck, comunicó la producción de lesiones semejantes a las de EPB al inocular becerros con EC en el hocico y cita que Morosov y Dalgov (1938), habían logrado inducir lesiones semejantes a PVB, en vacas inoculadas en el pezón con EC. Por otra parte, se ha comunicado la coincidente observación de lesiones de EPB en becerros amamantados por vacas con lesiones de PVB (Nagington y col., 1967). La observación confirmada de EPB en una becerro del rancho Almaráz, apuntaría en este mismo sentido, aunque debe subrayarse que la becerro presentó lesiones cuando sólo dos vacas en ordeña padecían PVB y que nada más se afectó una becerro de 10 alojadas en las mismas corraletas.

Las observaciones clínicas de este trabajo y las pruebas de infección experimental en cabritos, pese al escaso número de animales empleado en la prueba, podrían señalar la posibilidad de que los miembros del género **Parapoxvirus** no sean en realidad virus diferentes. Los análisis del genoma viral con enzimas de restricción, evidencian notables variaciones de composición en el ADN de los **Parapoxvirus** (Wittek y col., 1980; Robinson y col., 1982; Gassmann y col., 1985) estas variaciones pueden explicarse como una consecuencia de la capacidad del virus para perder o ganar segmentos de ADN (Raffi y Burger, 1985), y en estas variaciones del genoma viral podría radicar la

“habilidad” del agente para infectar a las distintas especies de rumiantes.

SUMMARY

Lesions suggestive of pseudocowpox were observed in the teats of dairy cattle in two farms in Mexico. The two farms are property of the National University of Mexico and are located in the state of Mexico, distant five km apart. Scabs and biopsy tissues from lesions were grounded in a sterile mortar. The suspensions were centrifuged at 1000-1200 xg for 10 minutes and supernatants were observed by electron microscopy. Viral particles characteristics of parapoxviruses were observed in supernats and pseudocowpox diagnosis was confirmed.

Kids and lambs previously infected with contagious ecthyma (CE), were injected intradermally with 0.1 ml suspensions of both infective and heat-killed (2h at 70°C) pseudocowpox and CE isolates. Similar inflammatory responses were observed with both killed and infective viruses, pseudocowpox and CE, but with different characteristics and duration with killed and infective isolates. The infective viruses produced more severe lesions. Results suggested that the pseudocowpox isolate propagated in goat and sheep skin tissues, and the isolates of CE and pseudocowpox used were antigenically similar. Histopathology examination of cellular responses to heat-killed viruses suggested a hypersensitivity type inflammatory response.

Pseudocowpox, bovine papular stomatitis and CE were simultaneously observed in one of the farms examined.

LITERATURA CITADA

AGUILAR SETIEN, A., PASTORET, P.P. BURTONBOY, G. and SCHOENAERS, F. 1978. Diagnostic de la stomatite papuleuse bovine

(SPB), par examen direct de la salive au microscope électronique. *Ann. Méd. Vét.* 122: 555.

AGUILAR SETIEN, A. CORREA, G.P., HERNANDEZ, B.E., CRUZ, G.A. and HERNANDEZ, J. P. 1980. Bovine papular stomatitis, first report of the disease in Mexico. *Cornell. Vet.* 70:10.

AGUILAR SETIEN, A. 1980. Fréquence de la stomatite papuleuse bovine. *These annexe Fac. Méd. Vét. Liège.*

BUDDLE, B.M. and PULFORD, H.D. 1984. Effect of passively-acquired antibodies and vaccination on the immune response to contagious ecthyma virus. *Vet. Microbiol.* 9:515.

ENGLAND, J.J. and REED, D.E. 1980. Negative contrast electron microscopic techniques for diagnosis of viruses of veterinary importance. *Cornell Vet.* 70:125.

GASSMANN, U., WYLER, R. and WITTEK, R. 1985. Analysis of parapoxvirus genomes. *Arch. Virol.* 83:17.

GIBBS, E.P.J., JOHNSON, R.H. and VOYLE, C.A. 1970. Differential diagnosis of virus infections of the bovine teat skin by electron microscopy. *J. Comp. Path.* 80:455.

HUCK, R.A. 1966. A paravaccinia virus isolated from cows' teats. *Vet. Rec.* 78:503.

MATTHEWS, R.E.F. 1979. Classification and nomenclature of viruses. Third report of the International Committee on Taxonomy of viruses. *Interviol.* 12:132.

MOUSSA, A., ESPINASSE, J. FEDIDA, M., LAMBLIN, J. VALENTIN, F. COLNACAPP, A., VIGOUROUX, A. et ZANCHETTA, J.M. 1983. Diagnostic clinique et virologique du pseudocowpox (paravaccinè). Etude sur des troupeaux de trois départements français. *Rec. Méd. Vét.* 159:1091.

NAGINGTON, J., NEWTON, A.A. and HORNE, R.W. 1964. The structure of ORF virus. *Virology* 23:461.

NAGINGTON, J., TEE, G.H. and SMITH, J.S. 1965. Milker's nodule virus infections in Dorset and their similarity to ORF. *Nature.* 206:505.

NAGINGTON, J., LAUDER, I.M. and SMITH, J.S. 1967. Bovine papular stomatitis, pseudocowpox and Milker's nodules. *Vet. Rec.* 81:306.

- PAPADOPOULOS, O.A. DAWSON, P.S., HUCK, R.A. and STUART, P. 1968. Agar gel diffusion studies of paravaccinia viruses. **J. Comp. Path.** 78:219.
- PETERS, D., MULLER, G. and BUTTNER, D. 1964. The fine structure of paravaccinia viruses. **Virology** 23:609.
- RAFFI, F. and BURGER, D. 1985. Comparison of contagious ecthyma virus genomes by restriction endonucleases. **Arch. Virol.** 84:283.
- ROBINSON, A.J. ELLIS, G. and BALASSU, T. 1982. The genome of ORF virus: Restriction endonuclease analysis of viral DNA isolated from lesions of ORF in sheep. **Arch. Virol.** 71:43.
- RODRIGUEZ, B., CORREA, G.P., TRIGO, T.F., MERCADO, M. and HERNANDEZ, J.P. 1979. Ectima contagioso de los borregos en México. **Téc. Pec. Méx.** 37:55.
- SIEBER, R.L. and FARNSWORTH, R.J. 1984. Differential diagnosis of bovine teat lesions. **Vet. Clin. N.A. Large Anim. Prac.** 6:313.
- TORTORA, J. 1985. Ectima contagioso en ovinos y caprinos. Tesis de Maestría, FES-Cuautitlán UNAM.
- WITTEK, R., KUENZLE, C.C. and WYLER, R. 1979. High C+G content in parapoxvirus DNA. **J. Gen. Virol.** 43:231.
- WITTEK, R. HERLYN, M., SCHUMPERLI, D., BACHMANN, P.A., MAYR, A. and WYLER, R. 1980. Genetic and antigenic heterogeneity of different parapoxvirus strains. **Intervirology** 13:33.