

## INMUNIDAD PROVOCADA POR LA CEPA V-319/ACATLAN EN PERROS A LOS 30 MESES DE LA VACUNACION

HÉCTOR PÉREZ <sup>1</sup>  
DANTE GONZÁLEZ <sup>1</sup>  
MANUEL FERNÁNDEZ <sup>1</sup>  
ELISEO HERNÁNDEZ <sup>2</sup>  
DAVID OROS <sup>1</sup>  
MARIO MARTELL <sup>3</sup>  
FRANCISCO GARCÍA <sup>1</sup>

La cepa V-319/Acatlán ha demostrado una gran capacidad antigénica para la prevención de la rabia en bovinos, Mar y Bijlenga (1972); Bijlenga y Zavala (1973); Hernández *et al.* (1976).

Asimismo se ha comprobado su utilidad en la prevención de la rabia en perros, a tres meses de la vacunación, Gómez, Hernández y Campos (1976); González, Hernández y Campos (1978), así como a los 12 meses de la vacunación, Sagardía *et al.* (1978). Con base en estos antecedentes se decidió evaluar la inmunidad inducida con esta vacuna en perros a los 30 meses de la vacunación.

De una colonia de perros Beagle del Instituto Nacional de Investigaciones Pecuarías SARH, se eligieron 15 perros, machos y hembras, con edad promedio de 24 meses y de 10 a 12 kg de peso. De éstos se seleccionó un grupo de cinco perros que constituyeron el grupo A, vacunado y 10 el grupo testigo (grupo B).

Recibido para su publicación el 26 de noviembre de 1979.

<sup>1</sup> Departamento de Epizootiología. Instituto Nacional de Investigaciones Pecuarías. SARH. Km. 15.5 Carr. México-Toluca, México, D.F.

<sup>2</sup> Profesor de Virología. ENEP-Cuautitlán, Cuautitlán Izcalli, Edo. de México, Apdo. Núm. 25.

<sup>3</sup> Productora Nacional de Biológicos Veterinarios, Zaragoza Núm. 75, México 10, D.F.

Se utilizó la vacuna cepa V-319/Acatlán, con un título de  $10^{7.3}$  unidades formadoras de placas (UFP/ml). Los animales del grupo A fueron vacunados intramuscularmente en la región de la pierna con 2 ml de la vacuna y el grupo B permaneció sin vacunar.

El grupo A fue sangrado antes de la vacunación y a 1, 13, 14, 17 y 30 meses; los testigos sólo se sangraron antes de la vacunación y del desafío. Los sueros se sometieron a pruebas de sueroneutralización (SNT) en ratones, de acuerdo con la técnica de la Organización Mundial de la Salud (Atanasiu, 1976).

La cepa de exposición consistió en una mezcla de glándulas salivales\* en suspensión, de perros rabiosos (con un título en ratones de 21 días vía intracerebral de  $10^{5.75}$  DL 50%/0.03 ml) (cepa 77-1).

A los 30 meses de la vacunación ambos grupos fueron expuestos con 6 ml de la suspensión de glándulas salivales, 3 ml en los músculos cervicales, a ambos lados del cuello (Cuadro 1).

Los animales al momento del desafío se mantuvieron en jaulas individuales, en observación diaria, registrándose signos clí-

\* Proporcionadas por los Dres. Octavio Hernández y Eduardo Briseño, del Centro Antirrábico de Culhuacán de la Ciudad de México, S.S.A.

CUADRO 1

Inmunidad conferida por la vacuna cepa V-319/Acatlán en perros a los 30 meses de la vacunación

|   | Exposición | Dosis  |
|---|------------|--|
| <b>Grupo A</b>  |            |  |
| PERROS VACUNADOS<br>IDENTIFICACION<br>59, 60, 61, 63, 69                              | 30-XI-77   | 6 ml de la suspensión de glándulas salivales al 20% con un título de $10^{7.25}$ /ml |
| <b>Grupo B</b>  |            |  |
| PERROS NO VACUNADOS<br>(TESTIGOS)<br>IDENTIFICACION<br>1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10. | 30-XI-77   | 6 ml de la suspensión de glándulas salivales al 20% con un título de $10^{7.25}$ /ml |

nicos y mortalidad hasta los 4 meses posteriores a la exposición.

Los animales muertos fueron sometidos a examen de necropsia y prueba de anticuerpos fluorescentes; Goldwasser y Kissling (1958), así como inoculación en ratones para diagnóstico de rabia, Koprowski (1976), utilizándose corteza, hipocampo y cerebelo, como muestras para estos estudios.

La evolución clínica del grupo de animales controles después de la exposición consistió en anorexia, aparecida al 7º día, posteriormente al 8º y 9º días se observaron signos como tremor, nistagmus, parálisis, somnolencia (agresividad en un solo perro), hiperexcitabilidad, aerofobia, disfagia, postración y muerte. Los 10 perros murieron entre el 10º y 15º día postinoculación y las pruebas de anticuerpos fluorescentes y biológicas desarrolladas en porciones encefálicas de corteza, hipocampo y cerebelo resultaron positivas a rabia.

Ninguno de los animales desafiados del grupo vacunado mostró alteraciones atribuibles a la exposición, permaneciendo los cinco animales normales durante los 120 días de observación (Cuadro 3). Asimismo, ninguno de los animales mostró la presencia de anticuerpos antes de la vacunación y a partir de los 30 días posvacunales se de-

tectaron títulos séricos de 1:125 permaneciendo poco variables hasta los 30 meses (Cuadro 2).

Las vacunas antirrábicas a virus vivo han demostrado producir una inmunidad más prolongada que las vacunas inactivadas (Fuenzalida *et al.*, 1969), debido al permanente estímulo antigénico provocado por la multiplicación del virus en el organismo del animal.

La cepa Flury de bajo pasaje en embrión de pollo (LEP) (Cabasso, 1962) ha demostrado protección por más de 39 meses en perros vacunados con una sola dosis; la cepa Era elaborada en células renales de cerdo los protege por más de 36 meses (Connaught Medical Research Laboratories, 1968) y la cepa Flury de alto pasaje (HEP) en células renales de perro que estimula inmunidad por más de 24 meses (Brown *et al.*, 1967, y Abelseth, 1965).

Los resultados observados en perros vacunados con la cepa V-319/Acatlán a los 30 meses indican que fue capaz de proteger en un 100% a los animales vacunados expuestos con virus rábico de calle, que mató al 100% del grupo testigo no vacunado, no obstante que se expusieron con una dosis elevada de virus ( $17\ 780\ 000$  DL 50% en ratón de 21 días/ml). Por lo tanto, la vacuna V-319 es un biológico confia-



CUADRO 2

## Títulos de anticuerpos neutralizantes en perros vacunados con la cepa V-319

| Perros vacunados<br>(Identificación) | 0 Días<br>29-VIII-79 | 1 Mes<br>29-VIII-79 | 15 Meses<br>29-IX-79 | 14 Meses<br>29-X-76 | 17 Meses<br>29-I-77 | 30 Meses<br>29-XI-77 |
|--------------------------------------|----------------------|---------------------|----------------------|---------------------|---------------------|----------------------|
| 59                                   | < 1:5                | 1:125               | 1:625                | 1:631               | 1:77                | 1:47                 |
| 60                                   | < 1:5                | 1:125               | 1:125                | 1:204               | 1:173               | 1:77                 |
| 61                                   | < 1:5                | 1:125               | 1:91                 | 1:125               | 1:11                | 1:5                  |
| 63                                   | < 1:5                | 1:125               | 1:281                | 1:413               | 1:125               | 1:125                |
| 69                                   | < 1:5                | 1:125               | 1:281                | 1:413               | 1:125               | 1:125                |
| 10 PERROS NO VACUNADOS<br>(TESTIGOS) | < 1:5                |                     |                      |                     |                     | < 1:5                |

ble y altamente inmunogénico, capaz de proteger a los perros contra la rabia por más de 30 meses.

CUADRO 3

Inmunidad conferida por la vacuna antirrábica cepa V-319/Acatlán a los 30 meses

|                                | Mortalidad            | % Protección |
|--------------------------------|-----------------------|--------------|
| <b>Grupo A</b>                 |                       |              |
| Perros vacunados               | 0/5                   | 100%         |
| <b>Grupo B</b>                 |                       |              |
| Perros no vacunados (Testigos) | % Mortalidad<br>10/10 | 0%           |

#### Literatura citada

ABELSETH, M.K., 1965, An attenuated rabies vaccine for domestic animals produced in tissue culture, *Can. Vet. Jour.*, 5:(11)279-286.

ATANASIU, P., 1976, Titulación y prueba de potencia del suero y la inmunoglobulina antirrábica, *Técnicas de Laboratorio en Rabia*, 3ª Ed., Organización Mundial de la Salud, Ginebra.

BIJLENGA, G. y F. ZAVALA, 1973, Investigaciones sobre la antigenicidad e inocuidad de la vacuna antirrábica elaborada con una cepa atenuada de origen vampiro, *Resúmenes de la XI Reunión Anual, Instituto Nacional de Investigaciones Pecuarías*. SAG.

BROWN, A.L., E.V. DAVIS, D.L. MERRY and W.H. BECKENHAUER, 1967, Comparative potency test on modified live-virus rabies vaccine produced from flury High Egg-Passage virus grown on permanent dog kidney cell line, *Am. J. Vet. Res.*, 28:751-758.

CABASSO, J., 1962, Achievements of rabies vaccines (flury) in animals and problems associated with their use, *Cyanamid International, A Division of American Cyanamid Co.*, Wayne, N.S.

CMRL, 1968, Era rabies vaccine modified live virus porcine tissue culture origin, *Connaught Medical Research Laboratories*, Veterinary publication N° 56.

FUENZALIDA, E., P. ACHA, P. ATANASIU, O. LARGHI and B. SZYFRES, 1969, Rabies immunity in vaccine cattle, *Proceeding 73 rd. annual meeting U.S., Animal Health. Ass.*, 307-322.

GOLDWASSER, R. and R. KISSLING, 1958, Fluorescent antibody staining of street and fixed rabies virus antigen, *Proc. Soc. Exp. Biol and Med.*, 219-233.

#### Summary

Twenty dogs (beagle) were divided in groups A and B. Dogs of group A were vaccinated with one dosis (2 ml) I.M. with rabies vaccine V-319/Acatlán (10<sup>7.3</sup> UFP/ml); dogs of group B remain without vaccination as control group. The challenge was made 30 months after vaccination with a salival gland suspension collected from natural affected dogs (challenge strain 77-1). Results obtained showed that strain V-319/Acatlán protected 100% of the vaccinated dogs while all the control dogs died after challenge.

GÓMEZ, H., E. HERNÁNDEZ y J. CAMPOS, 1976, Estudios sobre inocuidad y evaluación serológica de la vacuna antirrábica V-319 en perros, *Resúmenes de la XIII Reunión Anual, Instituto Nacional de Investigaciones Pecuarías*, SAG.

GONZÁLEZ, D., E. HERNÁNDEZ y J. CAMPOS, 1978, Respuesta serológica a la vacunación antirrábica en cachorros Beagle de diferentes edades procedentes de madres vacunadas y no vacunadas, *Resúmenes de la XIV Reunión Anual (sección área médica), Instituto Nacional de Investigaciones Pecuarías*. SARH.

HERNÁNDEZ, E., J. CAMPOS, J. SAGARDÍ, H. PÉREZ, D. GONZÁLEZ, M. FERNÁNDEZ, A. SÁNCHEZ y R. RAMSDEN, 1976, Prueba de extinción antigénica de la vacuna V-319/Acatlán contra el derriengue en bovinos desafiados al año de la vacunación, *Resúmenes de la XII Reunión Anual, Instituto Nacional de Investigaciones Pecuarías*. SAG.

KOPROWSKI, H., 1976, Prueba de inoculación al ratón. *Técnicas de laboratorio en Rabia*, 3ª Ed., Organización Mundial de la Salud, Ginebra.

MAR, R. y G. BIJLENGA, 1972, Desarrollo de dos vacunas antirrábicas elaboradas en cultivos celulares, a partir de una cepa aislada de vampiro, *Resúmenes de la IX Reunión Anual, Instituto Nacional de Investigaciones Pecuarías*. SAG.

SAGARDÍA, J., E. HERNÁNDEZ, H. PÉREZ y D. GONZÁLEZ, 1978, Duración de la inmunidad conferida por la vacuna V-319/Acatlán contra la rabia en perros, con desafío al año de la vacunación, *Resúmenes de la XIV Reunión Anual (Sección área médica), Instituto Nacional de Investigaciones Pecuarías*. SARH.