

CURA ESPONTÂNEA DE RAIVA EM CÃO EXPERIMENTALMENTE INFECTADO ¹

ESTUDO DE UM CASO

Drs. Hélio L. Markus,² Gilberto O. Jobim³ e Gilcéa B. Jobim⁴

São descritas a sintomatologia e as provas sorológicas de um cão que recuperou-se de raiva, sem seqüelas, após infecção experimental com vírus fixo.

A raiva é, tradicionalmente, considerada uma doença fatal após o início das manifestações clínicas, muito embora, existam evidências cada vez mais numerosas de infecções abortivas e de portadores sadios (4).

Pasteur (3) em 1882, já comunicava a existência de cães recuperados da doença. Mais tarde, Hôgyes, Babes, Krajuschkin, Courmont e outros (12), faziam idênticas observações. Trabalhos mais recentes continuam a referir-se à recuperação espontânea do cão, além de outras espécies animais, inclusive o homem. Assim, Andral e Série (1) descrevem o caso de um cão com sintomatologia clássica de raiva que não sucumbiu. Johnson (3) em 1948, reportou a infecção abortiva, com seqüelas, em um cão inoculado por via intracerebral. Bohin (5) em 1959, observou a cura em cobaio. Segundo Steele (17), curou-se também da doença, muito embora com seqüelas—paralisia—um conhecido pesquisador de raiva. Bell (3) e Bell *et al.* (4) observaram e estudaram, experimentalmente, a infecção rábica em camundongos.

Os experimentos a seguir relatados, refe-

rem-se à cura espontânea de um cão que adoeceu de raiva após a inoculação por via intracerebral com vírus fixo.

Material e métodos

Animais. Foram usados dois cães provenientes do biotério da Faculdade de Medicina de Pôrto Alegre, Rio Grande do Sul, Brasil, de anamnese desconhecida, aparentando o primeiro (A) 5-8 anos de idade e com 7 kg de pêso, enquanto que o outro (B) com 13 kg aparentando 3-5 anos.

Vírus. O vírus rábico utilizado foi a amostra CVS-23 (cepa derivada da amostra Pasteur e adaptada ao cérebro de camundongo no curso de passagens efetuadas no National Institute of Health (USA), recebida do Centro Pan-Americano de Zoonoses (OPS/OMS).

Inoculação dos cães. Após anestesia pelo Pentobarbital sódico, o crânio dos animais foi trepanado na região antero lateral do frontal, mediante uma broca adaptada a um aparelho "Zimmer Electric Bone Saws". Inoculou-se 0.5 ml de uma suspensão a 1/100 de cérebro de camundongo adulto infectado com CVS. O diluente usado consistiu de água destilada com 2% de sôro de cavalo, inativado. O vírus possuía um título de $10^{-6.24}$ DL₅₀ (0.03 ml, via I.C. em camundongos de 3-4 semanas).

Sôro-neutralização e neutralização cerebral. Foi usada a técnica de sôro-neutraliza-

¹ Trabalho apresentado na VII Conferência Anual da Sociedade de Veterinária do Rio Grande do Sul, julho de 1968.

² Professor Catedrático de Histologia e Embriologia da Faculdade de Veterinária da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS) e Chefe do Laboratório de Raiva do Instituto de Pesquisas Biológicas (IPB) do Rio Grande do Sul.

³ Veterinário do Laboratório de Raiva do IPB.

⁴ Professôra Assistente de Patologia e Clínica Cirúrgica da Faculdade de Veterinária da Universidade Federal do Rio Grande do Sul.

ção descrita em *Laboratory Techniques in Rabies* (2) e a neutralização cerebral segundo Kubes e Gallia (4). Foram usados sôros colhidos no 14° e 26° dia após a inoculação. Os sôros, após inativação a 56°C durante 30 minutos, foram diluídos de modo a obter-se, após a adição de partes iguais de vírus CVS, diluições de 1/5 até 1/3,125. O vírus foi diluído de maneira a obter-se no final 25 DL₅₀ teóricas. Ao mesmo tempo, misturavam-se diluições do vírus com partes iguais de sôro de cavalo, inativado. Após incubação a 37°C durante 90 minutos, as misturas foram refrigeradas e inoculados grupos de 5 camundongos de 3-4 semanas por via I.C. com 0.03 ml, os quais foram observados durante 14 dias.

O cérebro do animal sacrificado (B) foi homogeneizado em solução salina fisiológica numa proporção a 20%, inativado a 56°C durante 30 minutos e diluído na mesma proporção do sôro. Acrescentou-se a mesma diluição do vírus usada na sôro-neutralização. Após incubação a 37°C durante 90 minutos, o material foi centrifugado (1,000 rpm, 10 minutos) e o sobrenadante foi inoculado em camundongos por via I.C.

Numa segunda prova, o sôro e o cérebro foram diluídos a fim de que se obtivesse, após a adição do vírus, diluições de 1/100 até 1/100,000. O vírus foi diluído a fim de que se obtivesse uma concentração final de 500 DL₅₀ teóricas.

Proteinogramas. Foi feita eletroforese em papel com os sôros obtidos no 14° e 26° dia após a inoculação. O aparelho usado foi do tipo Durrum Model R da Beckman, usando-se tampão de Veronal a um pH 8.6 de força iônica 0.075, corrente de 130 V durante 15 horas. A análise foi feita em aparelho Densitômetro-integrador Analytrol Beckman.

Sacrifício e necrópsia. O animal foi sacrificado mediante injeção intracardíaca de éter e a necrópsia foi realizada imediatamente. Foram retirados o encéfalo, glândulas salivares submaxilares, fragmentos de rim

e de pulmão, estocados a -20°C após o preparo de lâminas para o teste de imunofluorescência.

Imunofluorescência. Foram preparadas lâminas com impressões do corno de Ammon, cortiça cerebral, cerebelo, bulbo, glândulas salivares, pulmão e rim, fixados durante 4 horas em acetona conservada a -20°C. O método usado foi o direto, descrito por Dean (10).

A fonte de ultravioleta era constituída de uma lâmpada de mercúrio HBO-200 adaptada a um Fotomicroscópio Zeiss. A gama-globulina anti-rábica conjugada foi obtida do Communicable Disease Center, Atlanta (USA) e da Baltimore Biological Laboratory (USA), ambas de origem equina.

Tentativa de isolamento de vírus. Foram feitas suspensões a 10% em água destilada com 2% de sôro de cavalo e antibióticos, de triturados de encéfalo, glândula salivar, pulmão e rim, centrifugadas a 1,000 rpm durante 10 minutos e inoculados grupos de 10 camundongos albinos Swiss de 3-4 semanas por via I.C.

Resultados

Sintomatologia. Os dois cães, A e B, no 5° dia após a inoculação iniciaram com sintomas que sugeriam a raiva. O cão A foi separado, imobilizado a uma mesa cirúrgica, feita uma traqueostomia pela qual se adaptou um tubo edotraqueal. Foi usada uma terapêutica de manutenção, vindo a morrer no 3° dia por parada cardíaca durante um acesso violento de vômito.

O cão B, que permaneceu no seu box, apresentava a seguinte sintomatologia no 5° dia após a inoculação: Início de uma paresia do trem posterior, o cão procurava lugares escuros para deitar-se havendo pronunciada ataxia. Ladrava com um tom de voz particular (rouca e melancólica). Tomava atitudes de "caça-moscas". No 2° dia após o início dos sintomas, já o animal apresentava uma paresia bem acentuada, chegando à paralisia no 3° dia. Possuía um sono exagerado

e profundo, só sendo acordado mediante excitação violenta. Permanece neste estado até o 6°-7° dia, quando então, procura novamente levantar-se, demonstrando sede pela tentativa de ingestão de água, o que consegue não sem muita dificuldade. Demonstrando ainda uma pronunciada ataxia, mantém-se em pé com grande dificuldade e tomando a "posição de cavalete", com os membros desmesuradamente afastados. Apresenta alterações audiovisuais, não atendendo a chamamentos. Não encontra o alimento e ao movimentar-se bate com a cabeça nas paredes do box, ficando voltado para as paredes e objetos sem os pressentir. Não há o mínimo sentido de orientação. No 9° dia após o início dos sintomas e o 14° após a inoculação, o animal apresenta-se em franca recuperação. Alimenta-se, bebe água, ainda dorme profundamente, porém quando acordado levanta-se e movimentar-se com relativa facilidade. Apresenta ainda uma paresia do trem posterior, que junto com a ataxia e com as perturbações audiovisuais ainda existentes, faz com que ele tropece com frequência. Neste período o animal é retirado do boxe prêsso por uma coleira. Nota-se sua satisfação em caminhar, tentando por vezes correr. Defeca com facilidade, tomando sempre a posição de "cão jovem" ao urinar. Nota-se ainda uma leve incoordenação de movimentos. Mantém as orelhas em pé, porém a cauda sempre abaixada. Mostra grande resistência para ser novamente encerrado no box. Quando lá dentro, escava, late, já então com voz normal, tentando sair novamente. O animal era periodicamente retirado de seu box, e a cada dia que isto acontecia, notava-se que a sua recuperação se acentuava. A paresia e a ataxia foram paulatinamente desaparecendo. A visão e a audição foram voltando ao normal. No 26° dia após a inoculação, ele já caminhava e corria normalmente, com a cauda levantada e movimentando as orelhas, dando atenção a tudo e a todos. Urinava, já então, em posição de

cão adulto. Em resumo, encontrava-se normal em tôdas as suas atitudes, reações e movimentos, sem nenhuma seqüela. Neste dia o animal foi sacrificado para posteriores estudos.

Sôro-neutralização e neutralização cerebral. Na primeira prova, em que os sôros e o cérebro foram diluídos até 1/3,125, houve uma proteção igual ou maior a 1/3,125 contra 10 DL₅₀ de vírus CVS-23.

Na segunda prova, foram usadas 468 DL₅₀ e uma diluição até 1/100.000. Os resultados mostram uma elevada taxa de anticorpos no sôro e cérebro (tabela 1).

Proteinograma. A eletroforese procedida nos sôros de amostras de sangue, mostra que houve variações significativas das proteínas séricas do animal (tabela 2).

Imunofluorescência. Não foi detectado antígeno rábico, mediante a prova direta de imunofluorescência, nas diferentes lâminas preparadas com cérebro, cerebelo, glândula salivar, rim e pulmão. As lâminas controle preparadas com cérebro de camundongo infectado com vírus rábico CVS, deram resultados positivos.

Tentativa de isolamento do vírus. Nenhum camundongo sucumbiu ou apresentou sintomas de raiva durante um período de observação de 14 dias.

Discussão

"Geralmente se afirma que quando um animal ou pessoa desenvolve raiva clínica, a morte é inevitável. Isto se deve porque, de um modo geral, somente vemos animais enfermos ou mortos, o que ocasiona a idéia fixa de 100% de mortalidade dos animais com raiva clínica. Não pode porém, passar

TABELA 1—Testes de neutralização sérica e cerebral contra 468 DL₅₀ de vírus fixo CVS-23.

Material	14° dia ^a	26° dia ^b
Sôro	1/4,700	1/4,200
Cérebro	—	1/3,200

^a Com sintomatologia—fase de recuperação.

^b Sem sintomatologia—animal curado.

TABELA 2—Variações das proteínas séricas determinadas pela análise eletroforética.

Proteínas	Com sintomas		Curado		Variação (% absoluta)	
	% Rel.	% Abs.	% Rel.	% Abs.	Maior %	Menor %
Albumina	28.3	2.24	35.0	2.13		4.9
Globulina alfa 0	1.7	0.13	4.1	0.25	92.3	
Globulina alfa 1	2.2	0.17	5.2	0.32	82.2	
Globulina alfa 2	6.7	0.53	4.1	0.25		104.0
Globulina beta 1	3.9	0.31	16.5	1.00	190.3	
Globulina beta 2	16.7	1.32	11.3	0.70		74.2
Globulina beta 3	8.8	0.69	8.3	0.51		35.2
Globulina gama	31.7	2.51	15.5	0.94		167.1
Globulina totais	71.7	5.66	65.0	3.97		42.5
Proteínas totais		7.9		6.10		27.8

desapercebida a possibilidade de que existam casos de enfermidade com hospedagem e transmissão do vírus, seguida de recuperação, podendo este fato ocorrer na natureza, entre os animais selvagens, sem que siquer o notemos" (16).

No nosso caso, a recuperação do cão também não era esperada, razão porque, não pudemos acompanhá-lo com maiores detalhes nos estágios iniciais da doença.

Pela análise da sintomatologia, verifica-se que o animal, após a inoculação por via I.C. com uma alta dose de vírus fixo, inicia no 5º dia sinais de uma clássica raiva parálitica, a qual após um período estacionário, evoluiu para uma lenta mas progressiva cura, sem deixar seqüelas.

Os testes de inoculação em camundongos de suspensões de vários órgãos, retirados logo após o sacrifício do animal, não revelaram a presença de vírus rábico ativo. O teste de imunofluorescência (prova direta) não só confirmou a prova biológica como também mostrou a ausência de qualquer antígeno rábico nos órgãos examinados.

A capacidade neutralizadora do cérebro e outros tecidos de animais imunizados, já era conhecida e usada durante muitos anos. Segundo Johnson (4), a habilidade do encéfalo de livrar-se por si mesmo de vírus demonstrável, também não constitui novidade.

Para Schindler (15) existe algum outro fator além do anticorpo neutralizante do soro, responsável pela resistência à infecção

adquirida pelo cérebro e resultante da imunização.

Carsky, Wilsnack e Sikes (6) e Wilsnack e Parker (19) além de outros, observaram a existência de uma substância, denominada de SIR (substância inibidora da raiva) em animais selvagens. Extratos de glândulas salivares e cérebro de alguns desses animais mostraram um efeito neutralizante sobre o vírus CVS até a diluição de 1/2,800.

Kubes e Gallia (4) já em 1942, obtiveram provas da formação pelo tecido cerebral de uma alta e específica capacidade de neutralização.

Bell *et al.* (4) usando o teste de Kubes e Gallia, verificaram em 1966, que este era mais específico do que a prova de soro-neutralização para distinguir entre camundongos vacinados e camundongos recuperados de raiva. Segundo esses autores, um título cérebro-neutralizante, quando representa uma pequena fração (cerca de 1/10) do título do soro do mesmo animal, sugere vacinação, enquanto que títulos cerebrais comparáveis aos títulos do soro (cerca de 2 vezes mais ou menos) implica em recuperação da infecção.

Na nossa experiência, verifica-se pela tabela 1, que o título do cérebro é semelhante ao título neutralizante do soro, levando desde logo, para o lado da recuperação.

No seu completo trabalho experimental sobre neutralização cerebral do vírus rábico, Bell *et al.* (4) afirmam o seguinte: "Há

evidências no sentido da produção local de anticorpos no cérebro em virtude da presença de plasmócitos e linfócitos no tecido nervoso e meninges de camundongos infectados. A infecção do sistema nervoso central parece ser essencial para o desenvolvimento de altos títulos de SIR e não somente a presença de vírus. Em contraste com a soro-neutralização, a neutralização cerebral, desenvolve-se tardiamente durante o curso clínico da infecção rábica. Finalmente, uma correspondência temporal entre o aumento do título de anticorpos neutralizantes do cérebro com o decréscimo demonstrável do título de vírus, e ainda, o aparente desaparecimento do vírus pela ação do anticorpo neutralizante, leva-nos a considerar o anticorpo cerebral como a principal determinante na cura da infecção”.

Chabaud *et al.* (7) em 1955, publicaram um trabalho sobre o valor da eletroforese no diagnóstico da raiva *in vivo*. Concluíram que sempre há um aumento da globulina alfa-2 e que esta é anterior ao aparecimento dos corpúsculos de Negri ou contemporâneo às primeiras manifestações clínicas da doença.

Andral e Série (1) em 1957, também chamam a atenção para o valor do aumento desta globulina durante a raiva e tiveram a oportunidade de comprová-lo em vários cães.

De Andrade e Aguiar (8) em 1962, observaram em 9 cães e 6 gatos experimentalmente infectados por via I.C. com vírus rábico, um aumento das globulinas alfa-1 e alfa-2, não havendo variações significativas na globulina-gama.

De Andrade e Machado (9) em 1963, publicaram os resultados da eletroforese do soro de 12 pessoas que morreram de raiva, havendo um considerável e constante aumento da globulina alfa-2.

El-Hawary e Hassan (11) em 1961, usando a eletroforese, verificaram em quatro casos de raiva humana, um aumento da globulina beta-1, uns poucos dias antes da morte.

Irunberry *et al.* (13) em 1967, estudaram a evolução das proteínas séricas (no início da doença e pouco antes da morte) de 10 pessoas atacadas de raiva por vírus de rua. A análise eletroforética forneceu os seguintes dados: a) forte diminuição da soroalbumina; b) considerável aumento das globulinas alfa-1; c) nítido aumento das globulinas alfa-2; d) nítido aumento das globulinas-beta; e) nenhuma modificação significativa das globulinas-gama.

No nosso caso, apresentamos na tabela 2, a taxa e as variações das proteínas séricas, de amostras de sangue colhidas no 14° dia após a inoculação, quando o animal ainda apresentava alguns sintomas, mas em fase de cura. A outra, no 26° dia, quando o animal foi considerado clinicamente curado. Apresentamos pois, uma variação entre a doença e a cura.

Pela análise desta tabela, concluímos o seguinte:

1) No animal curado, houve um significativo declínio na percentagem das globulinas séricas, com exceção das globulinas alfa-0, alfa-1 e principalmente beta-1.

2) Apesar da queda em 167% da globulina-gama, não houve decréscimo significativo da taxa de anticorpos séricos, como mostra a tabela 1.

3) A queda da globulina-gama, sem afetar a taxa de anticorpos neutralizantes do soro e o aumento das globulinas alfa-0, alfa-1 e beta-1 (esta em 190%), sugere que a substância neutralizante cerebral (SIR) passou, em parte, para corrente sanguínea, mantendo assim, elevada a taxa de anticorpos e que, este mesmo SIR pode estar relacionado com uma destas três globulinas que tiveram a sua percentagem aumentada no processo de cura da raiva.

Stewart II e Sulkin (18) em 1966, conseguiram pela primeira vez isolar e caracterizar interferon induzido pelo vírus rábico em diferentes tecidos de cricetos artificialmente infectados. Verificaram que o cérebro, onde o vírus alcança o seu maior título,

também contém a maior quantidade de interferon. Seria pois muito interessante e sobretudo de grande utilidade, segundo nossa opinião, averiguar-se o papel que desempenha esta proteína na raiva abortiva, já que o seu aparecimento é bastante precoce, e como tal, o primeiro recurso que pudesse ser utilizado num tratamento eventual da raiva, já que, como já foi demonstrado, o SIR aparece somente nos estádios tardios da doença.

Finalmente, desejamos endossar as palavras de J. Frederick Bell (3): "As provas dos outros autores, assim como as de nossos próprios estudos, mostram que a sobrevivência na raiva é uma ocorrência comum, reprodutível e esperada. É um fenômeno que nos oferece uma maior dose de otimismo em relação ao prognóstico de pacientes e também para a pesquisa científica, ao contrário da opinião fatalista atual. O fato de que a infecção do sistema nervoso central pelo vírus rábico, pode ser abortada súbita e espontaneamente, oferece-nos a esperança de que o mecanismo envolvido, pode ser intensificado ou suplementado, a fim de torná-lo mais efetivo". E ainda: "Se a sobrevivência que se segue após a infecção

rábica, tanto artificial como natural, numa grande série de espécies animais pode ser aceita como um fato, seria muito estranho que a doença fôsse invariavelmente fatal somente no homem".

Resumo

Um cão artificialmente infectado com vírus rábico fixo recuperou-se espontaneamente da doença, sem seqüelas. Os títulos de anticorpos neutralizantes no soro e no cérebro, foram respectivamente de 1/4,200 e 1/3,200 contra 468 DL₅₀ de vírus CVS. Os testes de imunofluorescência e inoculação em camundongos, não detectaram antígeno rábico nos vários órgãos examinados. A análise eletroforética realizada com soros colhidos no 14° dia após a inoculação (animal ainda com sintomas) e 26° dia (animal completamente curado), mostra variações significativas das proteínas séricas.

Agradecimentos

Consignamos os nossos agradecimentos à valiosa colaboração dos colegas Drs. Antônio João Sá de Siqueira, Hélio Mauro Moreira Maia, Eneida de Carvalho Brasil e José Oscar dos Reis Remião, pela realização dos trabalhos de eletroforese. □

REFERENCIAS

- (1) Andral, L. y Série, C. "Études expérimentales sur la rage en Ethiopie". *Ann Inst Pasteur (Paris)* 93:475-488, 1957.
- (2) Atanasiu, P. "Quantitative Assay and Potency Test of Antirabies Serum". Em: *Laboratory Techniques in Rabies*. Genebra: Organização Mundial da Saúde, 2a ed., págs. 167-172, 1966.
- (3) Bell, F. J. "Abortive Rabies Infection. I. Experimental Production in White Mice and General Discussion". *J Infect Dis* 114:249-257, 1964.
- (4) Bell, F. J.; Lodmell, D. L.; Moore, G. J. y Raymond, G. H. "Brain Neutralization of Rabies Virus to Distinguish Recovered Animals from Previously Vaccinated Animals". *J Immunol* 97:747-754, 1966.
- (5) Bohin, V. S. "Survival of a Guinea Pig Following Infection and Street Rabies Virus. A Case Report". *J Amer Vet Med Ass* 134:90-92, 1959.
- (6) Carski, T. R.; Wilsnack, R. E. y Sikes, R. K. "Pathogenesis of Rabies in Wildlife. II. Fluorescent Antibody Studies". *Amer J Vet Res* 23:1048, 1962.
- (7) Chabaud, A.; Série C. y Andral, L. "Electrophorèse et diagnostic de la rage". *Ann Inst Pasteur (Paris)* 88:420-434, 1955.
- (8) De Andrade, P. V. y De Aguiar, A. A. "Considerações em torno de Quinze Casos de Raiva Experimental em Animais Suscetíveis no Instituto Pasteur de São Paulo". *Arq Hig (São Paulo)* 27:223-240, 1962.
- (9) De Andrade, P. V.; Machado C. G. y De Aguiar, H. A. "A Eletroforese em Papel como Elemento Complementar na Elaboração do Diagnóstico da Raiva Humana". *Arq Hig (São Paulo)* 28:145-153, 1963.
- (10) Dean, D. "The Fluorescent Antibody Test". Em: *Laboratory Techniques in Rabies*. Genebra: Organização Mundial da Saúde, 2a ed., págs. 59-68, 1966.
- (11) El-Hawary, C. F. S. y Hassam, F. "Electrophoretic Studies on Serum Proteins After

- Antirabies Vaccine Administration". *J Trop Med Hyg* 64:121-125, 1961.
- (12) Hutyra, F. Marek, J. e Manninger, R. "Patologia y terapéutica especiales de los animales domésticos". Barcelona: Editorial Labor S.A., 8a ed. pág. 417, 1953.
- (13) Irunberry, J.; Moron, E. P. y Neel, R. "L'Évolution des protides sériques au cours de la rage humaine à virus de rues". *Ann Inst Pasteur (Paris)* 114:331-338, 1968.
- (14) Parker, R. L. y Sikes, R. K. "Development of Rabies Inhibiting Substance in Skunks Infected with Rabies Virus". *Public Health Rep* 81:941-944, 1968.
- (15) Schindler, R. "Untersuchungen über die grundlagen der aktiven immunität gegen tollwut". *Zbe Bakt (Orig)* 188:311-322, 1963.
- (16) Soave, O. A. "Infección rábica latente". I Seminario Internacional sobre rabia para las Américas. Buenos Aires, 1967.
- (17) Steele, J. H. "Visión de la rabia en el hombre y los animales en los EE.UU." *Veterinär Medizinische Nachrichten* 2:128-143, 1963.
- (18) Stewart II, W. E. y Sulkin, E. S. "Interferon Production in Hamsters Experimentally Infected with Rabies Virus". *Proc Soc Exp Biol Med* 123:650-654, 1966.
- (19) Wilsnack, R. E. y Parker, R. L. "Pathogenesis of Skunk Rabies Virus. Rabies Inhibiting Substance as Related to Rabies Diagnosis". *Amer J Vet Res* 27:39, 1966.

Cura espontánea de la rabia en perro experimentalmente infectado (Resumen)

Un perro artificialmente infectado con virus rábico fijo se recuperó espontáneamente de la enfermedad sin secuela. Los títulos de anticuerpos neutralizantes en el suero y en el cerebro fueron de 1/4,200 y 1/3,200, respectivamente, en contraste con 468 DL₅₀ de virus de confrontación estándar (CVS). En pruebas de inmunofluorescencia e inoculación en ratas

no se detectó antígeno rábico en los diversos órganos examinados. El análisis electroforético realizado con sueros recogidos el 14° día después de la inoculación (animal todavía sin síntomas) y el 26° día (animal completamente curado) no reveló variaciones significativas de las proteínas séricas.

Spontaneous Recovery of a Dog Artificially Infected with Rabies (Summary)

One dog artificially infected with fixed rabies virus recovered spontaneously from the disease without sequelae. Serum and brain neutralization titers were respectively 1:4,200 and 1:3,200 against 468 DL₅₀ of CVS rabies virus. The fluorescent antibody and mouse inoculation tests could not detect any rabies antigen in the

various organs investigated. The electrophoretic analysis performed on sera collected on the 14th day after inoculation, the animal still showing symptoms, and on the 26th day, the animal fully recovered, showed significant quantitative variations of the protein fractions.

Guérison spontanée de la rage chez un chien infecté expérimentalment (Résumé)

Un chien infecté artificiellement avec le virus rabique fixe a été guéri spontanément de la maladie sans séquelles. Les titres des anticorps neutralisants dans le sérum et dans le cerveau se sont élevés respectivement à 1/4,200 et 1/3,200 contre 468 DL₅₀ de virus CVS. Les essais d'immunofluorescence et l'inoculation

dans des rats n'ont décelé aucun antigène rabique dans les divers organes examinés. L'électrophorèse effectuée avec des sérums recueillis le 14e jour après l'inoculation (animal encore avec symptômes) et le 26e jour (animal complètement guéri) montre des variations importantes des protéines sériques.