

COMPARACION INMUNOLOGICA Y SEROLOGICA DE DOS SUBTIPOS DEL  
VIRUS AFTOSO TIPO C WALDMANN

Alonso Fernández, A., Federer, K.E., Gomes, I. y Vieira, A.\*

1. INTRODUCCION

La plasticidad del virus aftoso es demostrada por el elevado número de subtipos y cepas identificadas dentro de cada tipo (6,7), hecho que supone riesgos continuos para las campañas antiaftosas basadas en la vacunación preventiva.

Los métodos serológicos, principalmente la fijación del complemento (FC'), reúnen condiciones ventajosas para detectar diferencias entre subtipos y cepas (15).

Sin embargo, para la medición exacta de esas diferencias son indispensables las pruebas de inmunidad cruzada (BROOKSBY 15). Estas pruebas resultan de gran utilidad para evitar el riesgo que se deriva de inmunizar a la población sensible con una cepa diferente de la que actúa en el campo (12).

En el presente trabajo se estudia comparativamente, a través de pruebas serológicas e inmunológicas cruzadas, el comportamiento de la cepa C<sub>3</sub> Resende, que es ampliamente utilizada en la producción de vacunas en Sudamérica, y la cepa C<sub>4</sub> Tierra del Fuego.

2. MATERIAL Y METODOS

*Bovinos*

Se utilizaron 79 bovinos de 12 a 18 meses de edad, con características predominantes de ganado cebú. Todos los animales eran procedentes de zonas enzoóticas y fueron seleccionados por ausencia de anticuerpos para la cepa C<sub>3</sub> Resende del virus aftoso, según criterio y técnica de CUNHA (3).

*Virus*

Tanto en la producción de vacunas como en las pruebas serológicas e inmunológicas se usaron las cepas de virus aftoso C<sub>3</sub> Resende (Brasil 1955) y C<sub>4</sub> Tierra del Fuego (Argentina 1966).

*Vacunas*

Se utilizaron cuatro vacunas monovalentes producidas en el Centro Panamericano de Fiebre Aftosa, dos de las cuales preparadas con la cepa C<sub>3</sub> Resende y dos con la cepa C<sub>4</sub> Tierra del Fuego.

\* Pertenecen al Centro Panamericano de Fiebre Aftosa, Caixa Postal 589, ZC-00, Rio de Janeiro, Brasil.

- (a) Vacuna C<sub>4</sub> BHK - 5 pasajes en células BHK-21, C-13  
 (b) Vacuna C<sub>4</sub> Nil - 3 pasajes en BHK-21, C-13 y 10 pasajes en células Nil-2  
 (c) Vacuna C<sub>3</sub> Frenkel - 30 pasajes en cultivos de Frenkel  
 (d) Vacuna C<sub>3</sub> VVM - 18 pasajes en células de riñón de cerdo y 42 pasajes en embriones de pollo a 14 días de edad

Las vacunas "a", "b" y "c" fueron adsorbidas con hidróxido de aluminio, inactivadas por formalina, y adicionadas de saponina (1). Las pruebas de inocuidad para estas tres vacunas fueron hechas de acuerdo con la técnica de HENDERSON (10).

La vacuna "d" de virus vivo modificado (VVM) estaba constituida por una suspensión 1:10 en solución "buffer" glicerizada al 50% de corazón e hígado de embrión de pollo, correspondiente al 42° pasaje de virus, que anteriormente había sido pasada 18 veces en células renales de cerdo (2).

En el cuadro 1 se presentan los títulos infecciosos en dosis letales 50% en ratones lactantes (DL<sub>50</sub>RL) y antigénicos (FC'50) de las suspensiones virulentas de estas cuatro vacunas.

#### *Sueros*

Los bovinos fueron sangrados a los 0, 14 y 21 días postvacunación (DPV). Una vez separados los sueros, fueron congelados a -25°C y en el momento de realizarse las pruebas se inactivaron a 60°C durante 20 minutos (3).

#### *Vacunación*

Se vacunaron grupos de 16 bovinos con cada vacuna, a la dosis de 2 ml por vía subcutánea para las tres vacunas inactivadas (a, b y c) y de 5 ml por vía intramuscular para la vacuna de VVM (d).

Se dejaron 15 bovinos sin vacunar que sirvieron como testigos.

#### *Titulación en ratones lactantes (RL)*

Las suspensiones virulentas en volúmenes de 0,05 ml y en diluciones seriadas base 10, fueron inoculadas por vía intraperitoneal en ratones suizos de 6-7 días de edad, utilizándose 8 ratones por dilución. El punto final 50% se calculó según el método de REED y MUENCH (14).

#### *Pruebas inmunológicas*

A los 21 DPV los bovinos vacunados y los testigos fueron comprobados siguiendo dos métodos directos y dos métodos indirectos de control de potencia (cuadro 2).

#### *Métodos directos*

- 1) El de 10<sup>4</sup> dosis infectante 50% (DI<sub>50</sub>): consiste en la inoculación de 0,1 ml de suspensión virulenta de epitelio lingual bovino de los

subtipos C<sub>3</sub> y C<sub>4</sub> por vía intradermolingual en 4 puntos, según la técnica descrita por CUNHA (4 y 5). Los bovinos fueron mantenidos en observación durante 14 días, considerándose inmunes aquellos con ausencia de lesiones podales.

2) El índice de protección K modificado (I.K.M.): previa anestesia general por vía intravenosa con hidrato de cloral al 40%, a la dosis de 1 ml por 5 kg de peso vivo, los bovinos fueron inoculados por vía intradermolingual con 4 diluciones que contenían 10<sup>4</sup>, 10<sup>3</sup>, 10<sup>2</sup> y 10<sup>1</sup> DL<sub>50</sub>RL a partir de epitelio lingual bovino del virus aftoso subtipo C<sub>3</sub>, cada una en cuatro puntos de una línea, siguiendo la técnica de HENDERSON (9).

Las observaciones de las lesiones linguales se realizaron en los testigos a las 24 y 44 horas postinfección y en los vacunados a las 30 y 44 horas. También se observó la generalización podal durante 2 semanas (11).

Se expresa la inmunidad local por la fórmula:

$$\text{I.K.M.} = \frac{\text{Testigos}}{\text{Vacunados}} \quad \text{o} \quad \log \text{I.K.M.} = \log T - \log V$$

según LUCAM (13) y la inmunidad general por 10<sup>4</sup> DL<sub>50</sub>RL (4,5).

#### *Métodos indirectos*

1) Índice de seroprotección (ISP): los sueros de bovinos vacunados y testigos fueron estudiados por la técnica de CUNHA (3), empleando virus proveniente de epitelio lingual bovino.

2) Índice de seroneutralización (ISN): los mismos sueros se analizaron también en células BHK-21 C-13, utilizando el suero fijo y virus variable previamente adaptado a estas células.

#### *Pruebas serológicas de FC'50*

##### a) Punto óptimo del antígeno

El título FC'50 de los antígenos se obtuvo enfrentando a 0,2 ml de cada antígeno bovino en diluciones variables base 2, con 0,2 ml de suero hiperinmune homólogo en concentración fija, que contenía 2,5 unidades fijadoras del complemento 50% (calculadas previamente frente a su antígeno homólogo) y en presencia de 0,2 ml de complemento con las unidades hemolíticas apropiadas.

Después de mantener esta mezcla durante 30 minutos en incubación a 37°C, se agregó 0,4 ml de sistema hemolítico (densidad óptica = 0,66) y se mantuvo 30 minutos más a 37°C en baño de María. Una vez centrifugada, la prueba se leyó en el espectrofotómetro Coleman Jr. Modelo 6A, banda 545 Å. Tomando en consideración que se usa sólo 1 ml del volumen total, se colocó dentro de la cubeta de lectura un disco de goma de 4 mm de espesor.

Con los valores de fijación se trazó un gráfico en papel milimetrado y se calculó el título FC'50 del antígeno, a partir del cual se tomó la dilución que contenía 2,5 unidades fijadoras del complemento 50% como punto óptimo.

## b) Punto óptimo del suero

El título  $FC'_{50}$  de los sueros hiperinmunes se obtuvo enfrentando estos en diluciones base 2 a los antígenos en sus puntos óptimos, siguiendo los pasos descritos para obtener el punto óptimo del antígeno.

Con los títulos  $FC'_{50}$  de los sueros hiperinmunes frente a los antígenos homólogos y heterólogos se obtuvieron la Relación (r) y el Parentesco (R) según las fórmulas siguientes (15):

$$\text{Relación (r)} \quad r = \frac{\text{Tít. } FC'_{50} \text{ de sueros heterólogos}}{\text{Tít. } FC'_{50} \text{ de sueros homólogos}}$$

$$\text{Parentesco (R)} \quad R = 100 \sqrt{r_1 \times r_2}$$

## 3. RESULTADOS

## Pruebas inmunológicas

*Métodos directos*

Técnica de  $10^4 DI_{50}$ : la presencia de lesiones linguales o podales en los distintos grupos de bovinos vacunados y testigos tras la descarga del virus aftoso cepas  $C_3$  Resende y  $C_4$  Tierra del Fuego se presentan cualitativamente e individualmente en las figuras 1 y 2 respectivamente, de acuerdo con las vacunas utilizadas. Los índices de SP y SN correspondientes a los bovinos en el momento de la comprobación con descarga de virus se presentan individualmente en las figuras 1 y 2, y por grupo en los cuadros 4 y 5 respectivamente.

Técnica de índice K modificado (IKM): los valores de los índices KM calculados a partir de las observaciones hechas a las 44 horas postinfección, en los bovinos vacunados, están representados en el cuadro 3, donde también se indica el % de protección a la generalización (% PG) y los índices de SP y SN en el momento de la comprobación.

*Métodos indirectos*

Técnica de los índices de SP y SN: los índices individuales de SP y SN en el momento de la comprobación con las cepas  $C_3$  Resende y  $C_4$  Tierra del Fuego se presentan en las figuras 1 y 2, mientras que los promedios de los índices por grupos de 8 animales se presentan en los cuadros 3, 4 y 5.

Con los índices de SP y SN de los sueros a los 21 DPV se establecieron la Relación (r) y el Parentesco (R) indicados en los cuadros 6 y 7, aplicando el mismo criterio que el utilizado en la  $FC'_{50}$  (15).

## Pruebas serológicas

Los estudios de clasificación serológica de las cepas  $C_3$  Resende y  $C_4$  Tierra del Fuego se realizaron según BROOKSBY (15) empleando sueros hiperinmunes; su Relación (r) y Parentesco (R) están representados en el cuadro 8.

#### 4. DISCUSION

##### *Inmunogenicidad*

Se observó en los animales inoculados con vacunas preparadas con la cepa C<sub>3</sub> Resende, que esta cepa proporciona muy buena inmunidad local y general frente a la cepa homóloga y también frente a la cepa heteróloga C<sub>4</sub> Tierra del Fuego.

Los animales vacunados con vacunas preparadas con la cepa C<sub>4</sub> Tierra del Fuego, cuando comprobados con la cepa homóloga presentaron un buen nivel de inmunidad, mientras que frente a la cepa heteróloga C<sub>3</sub> Resende proporcionaron protección de nivel muy bajo.

Por lo tanto, los métodos directos indican la superioridad inmunogénica de la cepa C<sub>3</sub> Resende en relación con la cepa C<sub>4</sub> Tierra del Fuego, o sea dominancia homóloga y heteróloga (12).

En lo que se refiere a la inmunidad local y general es posible decir que en todas las pruebas hechas, la inmunidad general fue más sólida que la inmunidad local, hecho también observado en ovinos (8).

Las pruebas de SP según la técnica de CUNHA (3) demostraron la inmunogenicidad más alta de la cepa C<sub>3</sub> Resende que la de la cepa C<sub>4</sub> Tierra del Fuego, cuando se comprobaron con los virus homólogos. Ninguna de estas cepas proporcionó resultados aceptables frente a la cepa heteróloga.

Las pruebas de SN realizadas con los sueros de bovinos inoculados con las diversas vacunas frente a las cepas homólogas presentaron índices con valores >2.

La vacuna de VVM preparada con la cepa C<sub>3</sub> Resende proporcionó índices >2, mientras que las otras 3 vacunas inactivadas (una con la cepa C<sub>3</sub> Resende y dos con la cepa C<sub>4</sub> Tierra del Fuego) mostraron índices de SN <1 cuando fueron comprobadas con las cepas heterólogas.

Por lo tanto, la prueba de SN indica la superioridad inmunológica de la cepa C<sub>3</sub> Resende y a la vez la dominancia del antígeno C<sub>3</sub> VVM cuando comparado con la vacuna C<sub>3</sub> Frenkel y las C<sub>4</sub> BHK y C<sub>4</sub> Nil.

##### *Comportamiento serológico*

Los resultados de FC'<sub>50</sub> de las cepas C<sub>3</sub> Resende y C<sub>4</sub> Tierra del Fuego muestran un Parentesco (R) de 10% que indican que estas cepas son "Muy diferentes" (15). Al mismo tiempo analizando la Relación (r), que tiene más expresión por basarse en los valores individuales, muestra que los anticuerpos fijadores del complemento de la cepa C<sub>3</sub> Resende ofrece valores más elevados que los anticuerpos de la C<sub>4</sub> Tierra del Fuego, confirmando la dominancia de la cepa C<sub>3</sub> Resende, ya demostrada por los métodos inmunológicos directos.

Los valores de ISP e ISN presentan un R más próximo al de tipos "Diferentes" que de "Muy diferentes" (15). Esto indica que la prueba de FC'<sub>50</sub> es más rigurosa cuando el criterio de Parentesco (15) es utilizado tanto en pruebas serológicas como en inmunológicas.

### Patogenicidad

Los valores de la titulación  $DI_{50}$  efectuada en los bovinos testigos a las 24 horas postinoculación con la cepa  $C_3$  Resende fue de  $10^{1,6}$  bovinos, con la desviación standard de  $\pm 0,63$  para 4 bovinos, siendo que a las 44 horas postinoculación los valores fueron  $10^{3,16}$  y la desviación standard fue  $\pm 0,4$  que es un valor aceptable.

Las observaciones a las 24 horas proporcionan puntos intermedios en la actividad vírica y sujetos a una alta desviación standard.

Por lo tanto los valores están en el punto final a las 44 horas y después empieza la actividad regresiva de las lesiones.

De acuerdo con este raciocinio los autores aceptan los resultados de las 44 horas como los más indicados (tiempo más propicio) para esta cepa y para bovinos provenientes de áreas enzoóticas, para establecer el IKM.

En los bovinos testigos inoculados con la misma  $DL_{50}$  RL para ambas cepas, con la cepa  $C_3$  Resende se observaron lesiones locales y generalizadas en 7/7, mientras que para la cepa  $C_4$  Tierra del Fuego 5/8 presentaron lesiones en la lengua y 7/8 lesiones generalizadas.

De acuerdo con los resultados obtenidos es posible decir que en el caso de la cepa  $C_4$  Tierra del Fuego la  $DL_{50}$   $10^4$  RL es insuficiente para alcanzar las exigencias requeridas por la técnica de  $DI_{50}$  bovinos (10).

Entre las dos cepas estudiadas la  $C_3$  Resende posee una patogenicidad más alta que la  $C_4$  Tierra del Fuego tanto en relación a la actividad en bovinos.

### 5. SUMARIO

Se ha estudiado el comportamiento inmunológico y serológico de las cepas  $C_3$  Resende y  $C_4$  Tierra del Fuego, del virus aftoso.

Mediante métodos inmunológicos directos e indirectos se comprobó que la cepa  $C_3$  Resende proporciona inmunidad más sólida y más duradera con respecto a la cepa  $C_4$  Tierra del Fuego, encontrándose a la vez correlación entre las pruebas serológicas e inmunológicas.

El distinto comportamiento de los bovinos testigos infectados con la misma cantidad de virus infeccioso de ambas cepas, indicó su diferente actividad patogénica.

### SUMMARY

#### IMMUNOLOGICAL AND SEROLOGICAL COMPARISON OF TWO SUBTYPES OF FOOT-AND-MOUTH DISEASE VIRUS TYPE C WALLMANN

The immunological and serological characteristics of two FMDV strains,  $C_3$  Resende and  $C_4$  Tierra del Fuego, have been studied.

Direct and indirect immunological methods demonstrated that subtype  $C_3$  Resende affords greater and more broader immunity than strain  $C_4$  Tierra del Fuego. A strong correlation was found between the results of serological and immunological tests.

The control cattle infected with equal amounts of infectious virus of both strains, indicated the different degrees of pathogenicity of these two strains.

CUADRO 1 - TABLE 1

*Resultados de la titulación de infecciosidad y FC' del antígeno utilizado para la producción de vacunas*  
*Results of infectivity titration and CF' of the antigen used in vaccine production*

Vacuna - Vaccine	DL <sub>50</sub> RL	LD <sub>50</sub> SM	Tít. FC', 50
	Dosis vacunal - Vaccine dose	Vaccine dose	Tit. CF', 50
"a" C <sub>4</sub> BHK	10 <sup>7,7</sup>		6
"b" C <sub>4</sub> NIL	10 <sup>8,1</sup>		5
"c" C <sub>3</sub> Frenkel	10 <sup>8,1</sup>		4
"d" C <sub>3</sub> VVM*	10 <sup>9,4</sup>		-

\* VVM = Virus vivo modificado - Modified live virus

CUADRO 2 - TABLE 2

*Distribución de los bovinos comprobados con virus aftoso cepas C<sub>3</sub> Resende y C<sub>4</sub> Tierra del Fuego por inoculación intradermolingual con 10<sup>4,0</sup> DI<sub>50</sub> y la prueba de índice K modificado*

*Distribution of cattle tested by intradermolingual inoculation with FMDV strains C<sub>3</sub> Resende and C<sub>4</sub> Tierra del Fuego ID<sub>50</sub> 10<sup>4</sup> and modified K index*

Vacuna - Vaccine	Cepa - Strain C <sub>3</sub> Resende		Cepa - Strain C <sub>4</sub> Tierra del Fuego
	IKM*	10 <sup>4,0</sup> DI <sub>50</sub>	10 <sup>4,0</sup> DI <sub>50</sub>
"a" C <sub>4</sub> BHK	8	0	8
"b" C <sub>4</sub> NIL	0	8	8
"c" C <sub>3</sub> Frenkel	8	0	8
"d" C <sub>3</sub> VVM**	0	8	8
Testigos-Controls	4	3	8

\* IKM = índice K modificado - modified K index

\*\* VVM = virus vivo modificado - modified live virus

CUADRO 3 - TABLE 3

Valores del: IKM, ISP, ISN y % protección a la generalización obtenidos en bovinos vacunados con dos vacunas diferentes y comprobados con la cepa C<sub>3</sub> Resende

Values of: MKI, SPI, SNI and % of protection to generalization, obtained from cattle vaccinated with two different vaccines and challenged with strain C<sub>3</sub> Resende

Vacuna-Vaccine	IKM*	%PG	ISP**	ISN**
"a" C <sub>4</sub> BHK	0.03	0	0.51	0.92
"c" C <sub>3</sub> Frenkel	2.37	75	2.22	2.33

\* Media acumulativa - Accumulative average.

\*\*Media geométrica - Geometrical average.

CUADRO 4 - TABLE 4

Valores de: % P.L., % P.G., ISP e ISN obtenidos en bovinos vacunados con 4 vacunas diferentes y comprobados con la cepa C<sub>3</sub> Resende

Values of: % P.L., % P.G., SPI and SNI obtained from cattle vaccinated with four different vaccines and challenged with strain C<sub>3</sub> Resende

Vacuna-Vaccine	%PL*	%PG*	ISP**	ISN**
"a" C <sub>4</sub> BHK	0	0	0.51	0.92
"b" C <sub>4</sub> NIL	0	0	0.33	0.73
"c" C <sub>3</sub> Frenkel	62.5	75	2.22	2.33
"d" C <sub>3</sub> VVM	62.5	100	3.28	3.97

\* %PL = % protección local - % local protection.

%PG = % protección general - % general protection.

\*\*Media geométrica - Geometrical average.

CUADRO 5 - TABLE 5

Valores de: % P.L., % P.G., ISP e ISN obtenidos en bovinos vacunados con 4 vacunas diferentes y comprobados con la cepa C<sub>4</sub> Tierra del Fuego

Values of: % P.L., % P.G., SPI and SNI obtained from cattle vaccinated with four different vaccines and challenged with strain C<sub>4</sub> Tierra del Fuego

Vacuna-Vaccine	%PL*	%PG*	ISP**	ISN**
"a" C <sub>4</sub> BHK	62.5	75	1.06	2.78
"b" C <sub>4</sub> NIL	50	87.5	0.96	2.17
"c" C <sub>3</sub> Frenkel	12.5	62.5	0.26	0.68
"d" C <sub>3</sub> VVM	62.5	75	0.88	2.22

\* %PL = % protección local - % local protection.

%PG = % protección general - % general protection.

\*\*Media geométrica - Geometrical average.



CUADRO 6 - TABLE 6

*Relaciones (r) y Parentesco (R) entre las cepas C<sub>3</sub> Resende y C<sub>4</sub> Tierra del Fuego establecidos mediante los ISP*

*Connections (r) and Parentage (R) established between strains C<sub>3</sub> Resende and C<sub>4</sub> Tierra del Fuego through SPI*

Cepa - Strain		ISP*	r	R
Vacuna - Vaccine	Comprobación-Challenge			
C <sub>3</sub>	C <sub>4</sub> Tierra del Fuego	0.57	0.20	28
	C <sub>3</sub> Resende	2.75		
C <sub>4</sub>	C <sub>3</sub> Resende	0.42	0.41	
	C <sub>4</sub> Tierra del Fuego	1.01		

\* Media geométrica - Geometrical average.

CUADRO 7 - TABLE 7

*Relaciones (r) y Parentesco (R) entre las cepas C<sub>3</sub> Resende y C<sub>4</sub> Tierra del Fuego establecidos mediante los ISN*

*Connections (r) and Parentage (R) established between strains C<sub>3</sub> Resende and C<sub>4</sub> Tierra del Fuego through SNI*

Cepa - Strain		ISN*	r	R
Vacuna - Vaccine	Comprobación-Challenge			
C <sub>3</sub>	C <sub>4</sub> Tierra del Fuego	1.45	0.46	38
	C <sub>3</sub> Resende	3.09		
C <sub>4</sub>	C <sub>3</sub> Resende	0.82	0.33	
	C <sub>4</sub> Tierra del Fuego	2.47		

\* Media geométrica - Geometrical average.

CUADRO 8 - TABLE 8

*Relaciones (r) y Parentesco (R) entre las cepas C<sub>3</sub> Resende y C<sub>4</sub> Tierra del Fuego establecidos mediante títulos de FC<sub>50</sub>*

*Connections (r) and Parentage (R) established between strains C<sub>3</sub> Resende and C<sub>4</sub> Tierra del Fuego through CF<sub>50</sub> titers*

Cepa - Strain		Tit. FC <sub>50</sub> Tit. CF <sub>50</sub>	r	R
Suero hiperinmune Hiperimmune serum	Antígeno-Antigen			
C <sub>3</sub>	C <sub>4</sub> Tierra del Fuego	100	0.16	10
	C <sub>3</sub> Resende	600		
C <sub>4</sub>	C <sub>3</sub> Resende	40	0.06	
	C <sub>4</sub> Tierra del Fuego	600		

FIGURA 1

Resultados de la comprobación con la cepa C<sub>3</sub> Resende del virus aftoso en bovinos inoculados con 4 vacunas diferentes, y en testigos

Results of challenge with foot-and-mouth disease virus strain C<sub>3</sub> Resende in cattle vaccinated with 4 different vaccines and in controls

"a" Vacuna C <sub>4</sub> BHK						
ISP	L	P				ISN
0.3	X	X	X	X	X	1.2
0.4	X	X	X	X	X	1.2
0.4	X	X	X	X	X	1.1
0.9	X	X	X	X	X	1.2
0.3	X	X	X	X	X	0.9
1.0	X	X	X	X	X	0.7
0.2	X	X	X	X	X	0.1
0.6	X	X	X	X	X	1.0

"b" Vacuna C <sub>4</sub> NIL						
ISP	L	P				ISN
0.0	X	X	X	X	X	0.2
0.8	X	X	X	X	X	0.5
0.0	X	X	X	X	X	0.5
0.1	X	X	X	X	X	1.5
0.2	X	X	X	X	X	1.0
0.7	X	X	X	X	X	0.9
0.2	X	X	X	X	X	0.1
0.7	X	X	X	X	X	1.2

TESTIGOS						
ISP	L	P				ISN
0.3	X	X	X	X	X	0.5
0.4	X	X	X	X	X	0.7
0.7	X	X	X	X	X	0.5
0.0	X	X	X	X	X	1.0
0.0	X	X	X	X	X	0.7
0.0	X	X	X	X	X	1.0
0.0	X	X	X	X	X	0.7

"c" Vacuna C <sub>3</sub> Frenkel						
ISP	L	P				ISN
4.0						3.6
2.2						3.0
0.0	X	X	X	X	X	0.1
0.8	X	X	X	X	X	1.9
4.0						3.0
1.7	X					2.0
2.6						3.1
2.5						2.0

"d" Vacuna C <sub>3</sub> VVM						
ISP	L	P				ISN
2.3						3.1
1.8	X					3.5
4.1						4.2
2.3	X					3.7
5.1						4.5
1.0	X					3.1
4.6						4.5
5.1						5.2

L = Lengua - Tongue

P = Patas - Hooves

ISP = Indice de seroprotección  
Sero-protection index

X Lesión - Lesion  
 Ausencia de lesión  
 Absence of lesion

ISN = Indice de seroneutralización  
Sero-neutralization index

FIGURA 2

*Resultados de la comprobación con la cepa C<sub>4</sub> Tierra del Fuego del virus aftoso en bovinos inoculados con 4 vacunas diferentes y en testigos*

*Results of challenge with foot-and-mouth disease virus strain C<sub>4</sub> Tierra del Fuego in cattle vaccinated with 4 different vaccines and in controls*

"a" Vacuna C <sub>4</sub> BHK						"b" Vacuna C <sub>4</sub> NIL							
ISP	L	P				ISN	ISP	L	P				ISN
1.2					2.9	0.6					2.5		
1.2					3.7	0.8	X				1.7		
1.8					3.7	0.8					1.2		
0.7					3.0	0.8					2.7		
1.4					2.1	1.0					2.2		
0.5	X				2.1	1.0					2.1		
1.2					2.7	1.7					2.3		
0.5					2.1	1.0					2.7		

  

"c" Vacuna C <sub>3</sub> Frenkel						"d" Vacuna C <sub>3</sub> VVM							
ISP	L	P				ISN	ISP	L	P				ISN
0.0	X	X	X	X	X	0.4	0.2		X	X			2.2
0.6						1.4	0.2						2.0
0.1						0.7	1.8						3.7
0.1						0.1	1.2						2.2
0.4	X	X				0.9	1.1						2.7
0.2	X					0.9	0.7						1.7
0.2	X					0.4	0.7						1.2
0.5						0.7	1.2						2.1

  

TESTIGOS						
ISP	L	P				ISN
0.5	X	X				1.0
0.7	X	X	X			1.0
0.5	X	X	X	X	X	0.2
0.9	X	X	X	X	X	0.0
1.0						1.1
1.0	X	X				0.3
0.0		X	X	X	X	0.1
0.1		X	X	X	X	0.2

L = Lengua - Tongue

P = Patas - Hooves

ISP = Índice de seroprotección  
Sero-protection index

X

Lesión - Lesion

□

Ausencia de lesión

Absence of lesion

ISN = Índice de seroneutralización  
Sero-neutralization index

## 6. BIBLIOGRAFIA

- (1) ABREU MARTINS, I. Vacunas antiaftosas hidróxido-saponinadas inactivadas por el formol. *Bltn Centro Panamericano Fiebre Aftosa* 1: 1-19, 1971.
- (2) BERNAL LOPEZ, C. Trabajo en preparación.
- (3) CUNHA, R.G., BAPTISTA Jr., J.A., SERRÃO, U.M., TORTURELLA, I. El uso de los ratones lactantes en la evaluación de los anticuerpos contra el virus de la fiebre aftosa y su significación inmunológica. *Gac. vet.*, B. Aires 19 (110): 243-267, 1957.
- (4) CUNHA, R.G., BERNAL, C., HONIGMAN, M.N., GOMES, I. Vaccination bivalente au moyen de deux souches modifiées de virus aphteux. *Bull. Off. int. Epiz.* 61 (7-8): 801-818, 1964.
- (5) CUNHA, R.G., BERNAL, C.L., HONIGMAN, M.N., GOMES, I. Studies on a rabbit-adapted foot-and-mouth disease virus of type C Waldmann. I. Adaptation and immunogenicity. *Can. J. Comp. Med.* 28 (12): 288-296, 1964.
- (6) DAVIE, J. A complement fixation technique for quantitative measurement of antigenic differences between strains of the virus of foot-and-mouth disease. *J. Hyg., Camb.* 62 (4): 401-411, 1964.
- (7) FEDERER, K.E., ALONSO FERNANDEZ, A. Trabajo en preparación.
- (8) FERNANDES, M.V., ALONSO FERNANDEZ, A. Trabajo en preparación.
- (9) HENDERSON, W.M. The quantitative study of foot-and-mouth disease virus. *Agricultural Research Council, Report Series*, London 8: pp 50, 1949.
- (10) HENDERSON, W.M., LUCAM, F., GARCIA PIRAZZI, A. Le contrôle de vaccins anti-aphteux à virus inactivés. Solutions adoptées en Amérique du Sud, spécialement en République Argentine. *Symp. int. Virol. vét.*, Lyon, p. 71-88, 1962.
- (11) LEUNEN, J., STROBBE, R. Essais de 4 méthodes de contrôle d'efficacité des vaccins anti-aphteux. *Bull. Off. int. Epiz.* 53: 707-731, 1960.
- (12) LUCAM, F., DANNACHER, G., THOMAS, J.P., MAGALLANES, N., GIAMBRUNO, E., MARIN, J., FEDERER, K., ALONSO, A. Etude immunologique des sous-types du virus aphteux. Principe-méthode-application. *Bull. Off. int. Epiz.* 75 (1-2): 1-20, 1971.
- (13) LUCAM, F., FEDIDA, M., DANNACHER, G. Le controle officiel français des vaccins anti-aphteux. *Bull. Off. int. Epiz.* 65 (3-4): 385-418, 1965.
- (14) REED, L.J., MUENCH, H. A simple method of estimating fifty percent endpoints. *Amer. J. Hyg.* 27 (3): 493-497, 1938.
- (15) BROOKSBY, J.B. en Immunobiological standardization. International Symposium on Foot-and-Mouth Disease: Variants and Immunity. Institut Français de la Fièvre Aphteuse (I.F.F.A.), Lyon, vol. 8, p. 13-64, y 169-170, 1968.