

COMPARACION DE LAS VIAS INTRANASAL E INTRAMUSCULAR DE VACUNACION CON VIRUS ATENUADO DE LA FIEBRE AFTOSA TIPO O

C. Bernal¹; J. Balestrini²; G. Castro²; M. Espinoza²; J.M. Castañeda²;
A. Chaurell²; M. Adrián²

COMUNICACION BREVE

En Venezuela es tradicional la aplicación intramuscular de virus atenuado de fiebre aftosa (FA) (3, 8).

Estudios preliminares del Centro Panamericano de Fiebre Aftosa (CPFA) demuestran que podrá ser factible inmunizar bovinos con una vacuna de virus vivo atenuado de FA, aplicada por vía intranasal (1, 5, 6). La ventaja de ese procedimiento estaría en la replicación del virus de la vacuna en la puerta de entrada de la infección, aun tratándose de bovinos que ya poseen en la circulación anticuerpos neutralizantes del virus.

Es de pensar que tal replicación del virus también estimularía los mecanismos de la defensa local.

En el Instituto de Investigaciones Veterinarias de Maracay, Venezuela, 4 grupos de 8 bovinos, susceptibles al virus O₁, se inocularon con la cepa atenuada O₁ Campos, utilizada actualmente en la producción de vacuna en Venezuela (2).

Dos grupos fueron inoculados con 5 ml de una suspensión del virus por instilación intranasal y 2 grupos con la misma dosis por vía intramuscular. En cada vía de inoculación se empleó una dosis baja y una alta, de 10^{5.2} y 10^{7.2} DI₅₀ ratón lactante, respectivamente.

El virus atenuado se suspendió en 40% de glicerina buferada.

Muestras de líquido esofágico-faríngeo (LEF) (7) se colectaron a los 1, 2 y 3 días después de la inoculación del virus atenuado y al tercer día tam-

bién se extrajo una muestra de sangre heparinizada. Las muestras de LEF y de sangre se inocularon en ratones lactantes de 7 días de edad, para aislamiento del virus.

Se aisló virus O₁ en 4 bovinos del grupo tratado con 10^{5.2} DI₅₀ de virus atenuado por vía intranasal.

Las muestras de LEF de los 8 bovinos del grupo inoculado por vía intranasal con 10^{7.2} DI₅₀ resultaron positivas al virus O. O sea, la "tasa de prendimiento" fue mayor con la dosis más alta de virus.

Después de la inoculación del virus atenuado se registró viremia en un bovino tratado por vía intranasal con 10^{7.2} DI₅₀; fue el único animal que tuvo lesiones cutáneas interdigitales.

Las muestras de suero se tomaron a los 0, 30, 60 y 90 días tras la vacunación, sometiéndolas a análisis de anticuerpos para el virus O₁ Campos mediante la técnica de microneutralización (4) o la prueba de seroprotección en ratones (3).

El grupo inoculado por vía intranasal con la dosis más alta fue el único que presentó una conversión significativa del suero (*Cuadro 1*).

Noventa días después de la vacunación todos los bovinos se instilaron en la nariz con 10^{7.1} DI₅₀ ratón de la cepa virulenta de campo O₁ Cura, manteniéndose en observación durante 14 días. Tres días después de la exposición se tomó una muestra de sangre para examen de viremia.

Antes se probó este virus de campo por inoculación intranasal de 4 bovinos no vacunados, similares a los del experimento. Estos animales desarrollaron un cuadro clínico grave de fiebre aftosa 3 a 4 días después de la inoculación.

En el grupo intranasal de la dosis alta, 4 de 8 bovinos no presentaron lesiones de aftosa. Uno, que tenía un título elevado de protección en ratones, sólo sufrió una pequeña lesión artificial en una pata (*Cuadro 2*). Todos los demás bovinos tuvieron aftosa generalizada, excepto uno que

¹Oficina Sanitaria Panamericana, Apartado 6722, Carmelitas, Caracas, 101-Venezuela.

²Instituto de Investigaciones Veterinarias, Sección Enfermedades Vesiculares. CENIAP-FONAIAP, Avda. Principal Las Delicias, Apartado 70, Maracay 2101-A, Venezuela.

pertenecía al grupo inoculado por vía intranasal con $10^{5.2}$ DI₅₀ del virus atenuado.

Todos los bovinos de los grupos intramusculares mostraron viremia 3 días después de la exposición. En el grupo intranasal de baja dosis y en el de alta dosis, hubo 7 y 1 animales virémicos, respectivamente, al tercer día.

Se puede concluir que $10^{7.2}$ DI₅₀ del virus atenuado,

aplicado por vía intramuscular, no produciría un nivel adecuado de protección contra la cepa de campo O₁ Cura.

Los resultados de la inoculación intranasal son más favorables y confirman observaciones anteriores (1, 5, 6) de que esta ruta sería más apropiada para inmunizar bovinos con virus atenuado de la fiebre aftosa.

CUADRO 1. Media de los títulos de seroneutralización de bovinos después de inoculados por vía intramuscular o intranasal con virus atenuado de la fiebre aftosa cepa O₁ en dos dosis diferentes

Vía	Dosis ^a							
	$10^{5.2}$				$10^{7.2}$			
	Días posinoculación				Días posinoculación			
	0	30	60	90	0	30	60	90
Intramuscular	≤0,9	≤1,0	≤1,3	≤1,0	≤1,0	1,2	≤1,0	≤1,0
Intranasal	≤0,9	≤1,0	≤1,0	≤1,0	≤1,0	2,1	2,3	2,2

^aDI₅₀ ratón lactante en 5 ml de inóculo.

CUADRO 2. Índice de seroprotección de bovinos 90 días posinoculación vía intranasal de $10^{7.2}$ DI₅₀ de virus atenuado de la fiebre aftosa tipo O y resultados de desafío por vía intranasal^a con $10^{7.1}$ DI₅₀ de virus virulento

Intramuscular			Intranasal		
ISP ^b	Viremia ^c	Signos clínicos	ISP ^b	Viremia ^c	Signos clínicos
0,0	+	Generalizados	0,1	+	4 patas
0,6	+	"	2,7	-	4 patas, labio
0,0	+	"	0,0	-	4 patas
0,5	+	"	4,7	-	Ninguno
1,2	+	"	1,7	-	Ninguno
0,4	+	"	4,2	-	Ninguno
1,2	+	"	4,2	-	Ninguno
0,7	+	"	4,7	-	1 pata

^aFrente al virus de la fiebre aftosa cepa O₁ Cura.

^bISP = Índice de seroprotección.

^cExaminado sólo a los 3 días posdesafío.

REFERENCIAS

1. AUGÉ DE MELLO, P.; GOMES, I.; SUTMÖLLER, P. Virus atenuado de la fiebre aftosa. I. Estudio preliminar sobre la replicación del virus y la respuesta inmunológica de bovinos después de la instilación intranasal de la cepa A₂₄ Cruzeiro. (Attenuated foot-and-mouth disease virus. I. Preliminary study of virus growth and immune response of cattle after intranasal instillation of strain A₂₄ Cruzeiro). (Sin publicar).
2. BALESTRINI, J.; BERNAL, C.; JIMENEZ, J.M.; MALDONADO, A.; CASTAÑEDA, J.M.; GOMEZ, G. Últimas observaciones sobre el comportamiento de las vacunas a virus vivo contra la fiebre aftosa en Venezuela. *Revta. Vet. Trop.* 1 (1): 3-14, 1976.
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. FERREIRA, M.E.V. Prueba de microneutralización para estudios de anticuerpos de la fiebre aftosa. (Microtiter neutralization test for the study of foot-and-mouth disease antibodies). *Bol. Centr. Panam. Fiebre Aftosa* 21-22: 17-20, 21-24, 1976.
5. GOMES, I.; AUGÉ DE MELLO, P. Virus atenuado de la fiebre aftosa. III. Crecimiento del virus y respuesta inmunitaria a la instilación intranasal en bovinos de la cepa O₁ Campos. (Attenuated foot-and-mouth disease virus. III. Virus growth and immune response of cattle after intranasal instillation of strain O₁ Campos). (Sin publicar).
6. ROSENBERG, F.; GOMES, I. Virus atenuado de la fiebre aftosa. II. Crecimiento del virus y respuesta inmunitaria duradera a la aplicación intranasal en bovinos de la cepa A₂₄ Cruzeiro. (Attenuated foot-and-mouth disease virus. II. Virus growth and long-term immune response of cattle after intranasal application of strain A₂₄ Cruzeiro). (Sin publicar).
7. SUTMÖLLER, P.; COTTRAL, G.E. Improved techniques for the detection of foot-and-mouth disease virus in carrier cattle. *Arch. ges. Virusforsch.* 21: 170-177, 1967.