



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA**

**REVISION BIBLIOGRAFICA DE LA ENFERMEDAD DE
AUJESZKY EN CERDOS (1960-1979)**

**TESIS QUE PARA OBTENER EL TITULO DE
MEDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA**

**PRESENTA: ANA BERTHA NIETO LOPEZ
ASESOR: MVZ. JORGE RAUL LOPEZ MORALES**



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

INDICE

RESUMEN		4
INTRODUCCION		5
MATERIAL Y METODOS		7
RESULTADOS		8
SINONIMIAS	A	8
HISTORIA	B	8
DISTRIBUCION	C	9
ETIOLOGIA	D	12
EPIZOOTIOLOGIA	E	18
PATOGENIA	F	20
MANIFESTACIONES CLINICAS	G	27
PATOLOGIA CLINICA	H	31
DIAGNOSTICO	I	37
INMUNIDAD	J	44
TRATAMIENTO	K	57
PREVENCIÓN Y CONTROL	L	58
ERRADICACION	M	68
DISCUSION		74
CONCLUSION		74
BIBLIOGRAFIA		76

RESUMEN

Se hace la presentación de la Enfermedad de Aujeszky, -- por medio de la definición englobando todas las características - de la enfermedad, las cuales se ven ampliamente descritas en el - contenido de esta investigación.

La Enfermedad de Aujeszky, es conocida también con los nombres de Pseudorrabia, Prurito loco, Parálisis bulbar infecciosa y otras denominaciones. Enfermedad infecciosa viral, clasificada dentro del grupo de los Herpes Virus, clase Deoxyvira, familia Herpesviridae, género Herpes virus, especie Suis. Se caracteriza clínicamente por la presentación de intenso prurito en la zona de penetración del virus (en ruminantes, caninos y felinos, así como algunas especies silvestres), con signos encefalíticos puros. Elevada morbilidad y mortalidad en cerdos lactantes., en cerdos - adultos puede presentarse subclínicamente y éstos permanecer como portadores del virus por períodos prolongados.

Se recolectó toda la información escrita a partir de los años 1960 a 1979., después de analizar las fichas se incluyeron en los trece temas de este estudio, apareciendo hasta el final las referencias bibliográficas en forma alfabética.

I.- INTRODUCCION

La enfermedad de Aujeszky, llamada también Pseudorrabia, PRV., IBP., etc., fue reportada por primera vez en el año de 1902 por Aladár Aujeszky (), la cual es una enfermedad viral (Schmeidhoffer 1910).

Se encuentra ampliamente extendida en Europa (Bang 1932, Steiner & Löpez 1935, Koves & Hirt 1934, Masic 1961, Bendinger 1936, Niklitz 1959, Done & Venn 1953, Lamont & Shanks 1939). China y Taiman (Lin et al 1972)., Norte América (Shope 1931), en México la reporta por primera vez Tellez Girón (1932), -- Valdez y Martell (1970). (13,23,39,75)

Este virus se cultiva en embriones de Pollo (Bang 1954), con la aparición de placas en la membrana corión alantoidea. (23), así mismo Ben-Porat & Kaplan (1965), concluyeron que el proceso de inhibición es disminuido por la adición de Plomicin a las células infectadas. La neuropatología estudiada -- por Mc. Ferran & Dow (1962), demostraron que el virus produce una encefalitis -- No supurativa con ligera mielitis (71) .

Saunders & Gustafson (1964); Mc. Ferran & Dow (1965), indicaron que -- la ruta natural de la infección son las mucosas Nasofaríngea, Laringofaríngea, y Orofaríngea. (74,79), también experimentalmente encontraron que el parvito -- localizado en cabeza y varias partes del cuerpo no es una característica básica. (Hurst 1933, Becher 1964, Lindley 1965). (65)

A la necropsia: del 12 al 20% de los animales mostraron lesiones en -- la región nasofaríngea, el 60% lesiones tonsilares consistiendo en necrosis -- superficial del tejido linfático. (Csontos & Szeky, 1966). (34) Mc. Ferran & Dow (1965), encontraron que después de la infección, la neutralización de anti -- cuerpos aparece en el suero hacia el séptimo día, y se extiende un pico hacia -- el 35avo día (1973). (73).

El método de laboratorio para diagnosticar la enfermedad se remonta -- hacia 1956 (Berkovich), el cual concluye que el mejor antígeno para la reacción -- de Fijación de complemento con suero hiperinmune de Cerdo, es el elaborado a -- base de conejo infectado. (9) En sus estudios Kazanski et al (1960), Po -- pescu(1963) y Akhermans (1970), acordaron que para el tratamiento de esta en -- fermedad, ningún tipo de preparación fue de valor terapéutico. (83,84. 1).

Al realizar esta breve reseña se creó el objetivo del -- presente estudio, ante la importancia económica de la enfermedad - debido a las bajas en las píasas nacionales, recopilando toda la - información existente a cerca de esta enfermedad, ya que en el año de 1970 (Valdez y Martell), se agudizó el problema en México, fue entonces cuando aparecieron infectados cerdos de 2.5 meses de edad, los cuales también presentaron síntomas y lesiones de Cólera Porci no y desde entonces se ha venido agravando el problema, presentándose 62 brotes en el año de 1978* (Red Nacional de Laboratorios - de Diagnóstico). (32) Motivo por el cual deseo recopilar los con o ci m i e n t o s c i e n t i f i c o s y t é c n i c o s, así como los avances logrados pa ra que puedan ser utilizados en la práctica profesional .

II.- MATERIAL Y METODO

MATERIAL.

Se recolectó toda aquella información impresa tales como: libros, revistas, boletines, folletos, investigaciones, estadios, etc., a partir del año de 1960 a 1979.

METODO.

Al realizar el análisis de la investigación, los temas - fueron incluidos dentro de la siguiente clasificación:

1.- Sinonimias	A
2.- Historia	B
3.- Distribución	C
4.- Etiología	D
5.- Epizootiología	E
6.- Patogenia	F
7.- Manifestaciones clínicas	G
8.- Patología clínica	H
9.- Diagnóstico	I
10.- Inmunidad	J
11.- Tratamiento	K
12.- Prevención y control	L
13.- Erradicación	M

Al finalizar el párrafo correspondiente se indicaron las referencias bibliográficas dentro de un paréntesis. Con lo que se pretendió realizar una Monografía de la Enfermedad de Aujeszky.

III.- RESULTADOS

A.1

S I N O N I M I A S

Pseudorabia
 Enfermedad de Aujeszky
 Parulis bulbar contagiosa
 Comezón de locura o Mad-itck
 Herpes virus suis
 Meningoencefalomielitis enzootica

ABREVIATURAS:

PRV., IBP.

(3,27,56,76,98)

H I S T O R I A

B.1

El primer reporte de esta enfermedad en la literatura científica fue descrito por ALADAR AUJESZKY en 1902, infectando bovinos y posteriormente perros y gatos.

La referencia escrita por Hanson en 1954 indica que la enfermedad se reportó por primera vez en los Estados Unidos durante 1813. Los trabajos de Schmeidhoffer (1910), demostraron que el agente etiológico es un virus. Así mismo Traubb fue el primero en cultivar este virus, en testículo de conejo (1933). () La infección en humanos fue ratificada convincentemente y reportada por Tuncman en 1938. (39).

DISTRIBUCION

C.1

La Pseudorrabia es una enfermedad infecciosa extendida ampliamente -- por todo el mundo, en Europa (Bang 1932, Burggraaf & Lourens 1932, Steiner & López 1935, Vianello 1942), es particularmente común en el centro y este de Europa, (reportado por Koves & Hint 1934, Mymohradnyh & Coman 1957; Ghenev & Stoyanov 1958, Janomsky 1959, Masic 1961, Becker 1961, Bartosz 1962), en Rusia (Bendinger 1936; Nikiten 1959).

Inglaterra (Done & Venn 1953, Johnston et al 1961, Machay et al 1962) en la Isla Nort-Ireland (Lamont & Shanks 1939, Gordon & Luke 1955, Mc. Ferran & Dow 1964). Medio Oriente (Irán), China y Taiwan (Lin et al 1972).

La enfermedad también se presentó en Norte América (Shope 1931; Ray 1943, Shahan et al 1947, Howarth & De Paoli 1968). En México los primeros brotes en bovinos fueron informados por Tellez Girón 1932, Bachtold 1943 Valdez y Martell (1970), reportaron Aujeszky en cerdos de 2.5 meses de edad. - En la mayoría de los países de sudamérica (Braga & Farla 1932; Néplito et al 1962). (13,39,23,63,75)

La enfermedad se ha manifestado en forma natural más a menudo en cerdos, ganado bovino, borregos, perros, gatos, visón, tejones, venados, liebres, ratas, ratones, mapaches, en la zona plateada y azul, en ranchos de Dinamarca (Biltsch & Knox 1971), en zorros rojos también Biltsch reportó la enfermedad, Lju banhenko et al, estudiaron los zorros plateados y polares, en Bélgica (Geurden et al), encontraron unos minks enfermos de pseudorrabia (1963). (39)

En México, durante 1975 se desarrolló y se extendió por el estado de Guanajuato en las poblaciones de Uriangato, Jaral del Progreso, Salvatierra, Cortazar, Abasolo y Pénjamo. En el Distrito Federal: un caso. Estado de Hidalgo: Municipio de Tezontepec. Jalisco en las poblaciones de: Guadalajara, De gollado y Lagos de Moreno. Michoacán: Huandacareo, La Piedad, Purisándiro, Tarímbaro y Cuitzco; éste último estado con una población de 37, 000 vientres, -- riendo por lo menos 20,000 lechones, datos que físicamente pudo constatar el personal de los laboratorios de Diagnóstico (De la Dirección General de Sanidad Animal).

A partir de entonces se estableció definitivamente la enfermedad en los Estados de Guanajuato, Jalisco u Michoacán. Aparecieron en 1976 nuevos brotes en el Estado de México: Jaliscopec u Tecamac, con pérdidas mínimas.

MORTALIDAD RECIENTE POR ENFERMEDADES DE
ALJESZKY EN GUANAJUATO Y MICHOACAN

FECHA 1975	CIUDAD	LECHONES MUERTOS	NUM. DE GRANJAS AFECTADAS
Febrero 17	Irapuato	1 200	8
Marzo 1	Valle de Santiago	2 000	10
Mayo 2	Huandacaro	880	10
Mayo 14	León, Gto. Paradidiro	22 140	2

* DIAGNOSIS, 1975

Para 1977, en el mes de Agosto se extendió a los establos de Aguascalientes: Pabellón, en el Estado de México otras dos poblaciones más: Coacalco y Chalco, con pérdidas económicas angustiosas, en San Luis Potosí, S.L.P. y Ju chián, Oax.

Se ha observado que la diseminación de esta enfermedad no sigue un -- comportamiento epidémico por estaciones . (5,17,18,26,11,32,75)

EFRAIN BALLESTEROS DAZA (1979), en el estudio de la frecuencia y distribución de la enfermedad de Aljeszky en cerdos a nivel nacional relata que: - la enfermedad se reporta en ocho de los treinta y dos estados de la República, con una población de cerdos afectada de 16,376 en el sexenio 1973-1978, en cuatro de los cuales (Guanajuato, Jalisco, México, y Michoacán), se observa con mayor frecuencia en comparación con los otros cuatro estados afectados (Aguascalientes, Hidalgo, Oaxaca y San Luis Potosí). Según esta distribución, podemos deducir que la enfermedad tiene una localización, la cual hace referencia generalmente al centro y bajo de la República, lugar donde se localizan las entidades más productoras de cerdos. Se observó que los casos se reportaban frecuentemente en la primera mitad del año luego que

FRECUENCIA ANUAL Y MENSUAL DE CASOS DE LA ENFERMEDAD DE AUJESZKY
EN LA REP. MEXICANA EN EL SEXENIO COMPRENDIDO DE 1973 a 1978

AÑO	ENE	FEB	MAR	ABR	MAY	JUN	JUL	AGO	SEPT	OCT	NOV	DIC	TOTAL ANUAL
1973		25	60		60	50					6	20	221
1974	15					477							492
1975		740		1667	414	339	40	80	17			100	3397
1976	162	866	17		56		50		750	1212		17	3130
1977	184	1473	55	56	323	496	465	70	254	160	74	1245	4859
1978	67	143	717	338	457	1072	486	530	440	8	3	16	4277
TOTAL													
MENSUAL	432	3247	849	2061	1310	2434	1041	680	1461	1380	83	1398	16376
PORCENTAJE	2.63	19.82	5.18	12.58	7.99	14.86	6.35	4.15	8.92	8.42	.50	8.53	100.00
PROMEDIO													
MENSUAL	72.0	541.1	141.5	343.5	218.3	405.6	173.5	113.3	243.5	230.0	13.8	233.0	2729.3
DESVIACION													
STANDAR	76.59	537.15	258.47	603.91	184.97	354.20	214.44	171.57	278.43	442.94	26.99	453.73	1771.74

II

** FUENTE: ARCHIVO GENERAL DE LA DIRECCION GENERAL DE SANIDAD ANIMAL S.A.R.H. (7.17.18)

ETIOLOGIA

D.1

MORFOLOGIA

La morfología del virus de Pseudorrabia es típico del grupo de los Herpes virus, el cuerpo elemental mide aproximadamente 100 nm., sin la envoltura e incluyéndola mide entre 150 a 180 nm., cuando es vista por contraste negativo: 186 nm. (Kaplan & Vatter 1959). El corazón contiene el genoma y mide cerca de 77.5 nm. de diámetro, la cápside que rodea al corazón es un icosaedro compuesto por 162 capsómeros, los cuales miden 12 a 13 nm., de largo y 9 a 10 nm., de ancho, el genoma es una doble cadena de Ac. Deoxirribonucleico. La nucleocápside mide 105 a 110 nm., y el virión completo 150 nm. (23,39,76)

FELLING B. (1965), observó al microscopio electrónico el virus de la Pseudorrabia, desarrollado en una línea de células de riñón de cerdo. Un tipo de virus de campo, produjo formas virales intranucleares con cubierta simple, a menudo en cristales. La forma viral con doble cubierta fue observado entre la matriz nuclear y el espacio perinuclear dilatado. La zona perinuclear contiene superficies suaves, vacuolas y junto a ellas las formas virales con triple cubierta. (41)

SCHULZE P. & BENDORF (1963), describió los hallazgos al microscopio electrónico del virus de Aujeszky realizado en cultivos de tejidos de lechones encontrando que el desarrollo del virus empieza en el núcleo celular, el papel del viroplasma en la formación del virus y transportación es hasta ahora desconocido. En el extracelular acanalado encontraron partículas elementales de cerca de 160 milmicras las cuales están compuestas de un nucleótido, corteza dividida y en el exterior una cápsula. La interrelación entre virus de Aujeszky y el grupo de Herpes virus están en discusión. (110)

ARAPTYAN & ABELVAN (1967), ampliaron estos estudios y demostraron que la penetración del virus en cultivos tisulares de tejido renal de gazapos, no es evidente dentro de las primeras 8 a 9 horas. Después de desarrollada la primera etapa con la formación del viroplasma o matriz viral, la cual incluye partículas virales inmaduras u da lugar al cristalino que es evidente en el núcleo celular. El virus adquiere una membrana externa y pasando a través de la membrana nuclear, la partícula viral alcanza a medir de 1500 a 1800 Å, el proceso entero tarda entre 16 a 18 horas para poder infectar. (11)

PROPIEDADES FÍSICAS Y QUÍMICAS

D. 2

El virus contiene una doble cadena de DNA (Ben-Porat & Kaplan 1962), Densidad de 1.278 g/cm^3 (Kaplan 1969). Es conservado en glicerina al 50%, - almacenado a 0°C por varios años, en el fluido de un edema pulmonar es viable - después de 797 días almacenado en el refrigerador (76). El virión es susceptible al etil éter (Kaplan & Vatter 1959) al cloroformo (Pette & Mahnel 1964), fluorocarbón.

A 4°C el virus es relativamente estable entre PH 5 y PH 9 (Zuffa & Skoda 1962), Bendorff (1963), encontró que el virus sobrevive a una exposición de una hora en un PH 6 a PH 11. (23). Se destruye calentando a $55-60^\circ\text{C}$ por - 30-50 minutos, a 70°C por 10 minutos y a 80°C por 3 minutos, estos tiempos -- destruyen el virus, pero a 100°C , se muere inmediatamente. (76). La heparina para inactivar el virus disminuyendo la absorción del virus sobre el tejido de los cultivos celulares (Tabkhmutdinov 1969).

El fenol al 5 % de concentración puede destruir el virus en dos horas, al 1 % en quince horas y al 0.3 % en 61 días. 1 % de Hidruído de Sodio destruye el virus inmediatamente y la putrefacción en 11 días. (76).

SOLOMKIN & TUTUSHTN (1959), estudiaron la sobrevivencia del virus en el heno, madera y comida, encontrando que éste sobrevive desde 46 días a -8°C hasta treinta días a $14-18^\circ\text{C}$ y 10-30 días a 25°C . USTENKO (1959), también - estudió el efecto de los desinfectantes sobre el virus y encontró que la formalina, polvos blanqueadores y una solución de limón al 20% fueron efectivas; - pero emulsiones frías o calientes de creatina al 2-10 % fueron completamente - ineficaces. Usando propagación del virus en cultivos de tejidos (Barrows 19-70) en lactoalbúmina Earle y 5 % de suero fetal, demostró que el virus decrece su infectividad casi rápidamente desde -25°C hasta $+22^\circ\text{C}$. (23,76).

CULTIVO

El virus fue primeramente desarrollado en cultivos de tejido por --- Traub 1933, quien obtuvo crecimiento en cultivo de células de testículo de conejo, testículos de conejillo de India y embrión de pollo. Bang (1954), encontró que el virus puede ser cultivado en embriones de pollo con aparición de placas en la membrana coriónalantoidea, cerca de los cuatro días después de la

D.3

exposición. El efecto citoplásmico CPE del virus de Pseudorrabia en cultivos celulares, es similar a muchos otros herpes virus, Los cuerpos de inclusión intranucleares se desarrollan en una gran variedad de cultivos celulares de mamíferos. Los cultivos primariamente fueron: fibroblastos de embrión de pollo (Ivanovics et al 1955), así como riñón de cerdo (Zuffa & Skoda 1960), riñón de bovino, de conejo, perro, gato, mono y borrego (Ceccarelli 1958). Tejido humano (Deinhardt & Henle 1957), testículo de bovino (Brenner & Skoda 1961).

Mc. Ferran & Dow (1962), compararon la sensibilidad de los conejos, riñón de conejo, y células de riñón de cerdo, demostrando que todos fueron igualmente sensitivos. Otros subcultivos celulares se derivan de nodulos linfáticos de feto de cerdo, leucocitos de ovinos, cerebro de ovino, que han sido usados en un intento experimental reportado por Saunders et al (1963). (23)

STING (1962), realizó el examen de una placa del virus de Pseudorrabia en una capa de células de riñón de porcino y describe una técnica por enumeración de unidades infectadas del virus de Pseudorrabia en cultivos primarios de células de riñón. Placas bien definidas, las cuales midieron cerca de 2 a 3 mm., de diámetro, se formaron durante la infección de un estrato de células de riñón de cerdo sobre agar, en cinco días.

Los cultivos de porcinos, bovinos y conejos fueron examinados para comparar susceptibilidades al virus de Pseudorrabia y resultados similares fueron obtenidos. Las placas fueron largas en células de riñón de conejo, al igual que en bovino y porcinos. La sugerencia que fue hecha, es que para el estudio del virus de Pseudorrabia, las células de riñón de conejo no pueden ofrecer ventaja sobre las células de riñón de porcino. (114).

Mc. FERRAN & DOW (1962)., estudiaron el crecimiento del virus de Augeszhky en riñón de conejo, cerdos propagados con títulos virales y conejos por inoculación subcutánea e intracerebral. Los títulos similares en todos los casos, rangos entre $10^{6.0}$ a $10^{6.75}$, el periodo de incubación en conejos inoculados variaron entre 66 a 115 horas. (83)

BODON (1966), utilizó el colorante naranja acridina fluorescente en cultivos tisulares, infectados con virus de la enfermedad de Augeszhky y reportó la conducta de dos virus diferentes. Los cuales fueron estudiados en dos li

D.4

pos de cultivos celulares: en testículo de bovino y en células de riñón de embrión de cerdo. En 24 a 48 horas después de la infección por ambos virus, es los causaron: Granulación de la cromatina del núcleo, típico de los virus DNA en ambos cultivos celulares.

El virus de Hujeszky de campo causó la formación de grandes sincitios algunas veces conteniendo de 50 a 100 núcleos, típico de los virus DNA en ambos cultivos celulares. Puesto que la lesión vacuolar solo causó sincitios alrededor de células en un menor grado, consistiendo en 2 a 5 núcleos detectables en un examen cuidadoso. (14)

KADZIOLKA ADAM (1967), comparó varios tipos de virus de Hujeszky en el metabolismo de cultivos celulares in vitro, utilizando los cultivos de células de 10 días de edad, de un embrión de pollo los cuales fueron infectados con cuatro tipos diferentes del virus. Estudios citomorfológicos y citoquímicos fueron hechos en un intervalo de 24 horas por cinco días, durante la primera fase se distinguió una acción destructiva no específica que fue notada a lo largo del experimento con incrementos considerables de nitrógeno amino y complejos completos de aminocidos. Durante la última fase ocurrió una gran cantidad de degeneración celular y transformación. (56).

REPLICACION DEL VIRUS EN LAS CELULAS

El tiempo requerido para la absorción, se ha visto que varía con el tipo de células usadas. Kaplan & Vatter (1959), encontraron que el 50% de la absorción en 30 minutos utilizando células de riñón de conejo, pero en fibroblastos de embrión de pollo el 86% fue absorbido en dos horas y requirió cinco horas para la absorción completa. (23).

Inicialmente hay absorción del virus a las células, seguido por la penetración al citoplasma celular, donde el ácido nucleico es liberado, después la envoltura es despojada lejos de la membrana celular y la nucleocápside se disuelve en el citoplasma. Cuando esto ocurre, la Fase Eclipse se ha iniciado, durante la cual el virus infectante no puede ser detectado dentro de la célula. La Fase latente, es observada por la producción de la primera partícula intracelular viral, y la Fase Final sigue rápidamente, este es el período de producción viral en la cual hay un gran incremento potencial de las parti-

culas virales. La adsorción del virus a las células es considerado como una función electrostática llevada a cabo por grupos de iones sobre el exterior de los viriones y células susceptibles, basado en las observaciones de Farsham & Hoston (1969). (39) En células de riñón de conejo la fase eclipse fue de tres horas, seguida por el período de latencia de cinco horas y un incremento exponencial en la fase final de cinco horas. (Kaplan & Vatter 1959). En células de riñón de mono casi siempre las fases latente y exponencial, son ambas incrementadas hasta doce horas (Kerhjárto & Rohde 1957). (23)

RUSSEFF & NACHKOW (1969)., estudiaron la multiplicación del virus de Aujeszky en cultivos de embrión de pollo ante la presencia de la Timidin análogo 5-iodo-2-deoxyuridin (IUDR), pudiendo demostrar la síntesis del DNA viral por autoradiografía, la síntesis de proteína viral por inmunofluorescencia y la formación del virus infeccioso por determinación de títulos infecciosos. IUDR, inhibe la formación de partículas virales infecciosas pero sin la interferencia con la síntesis de proteína viral. La síntesis de DNA viral en células infectadas tratadas con IUDR es cerca del 50 % de ese virus.

La acción de IUDR, es aumentada cuando el análogo es sumado cinco horas después de la inoculación de las células con el virus. Timidin neutraliza el efecto inhibitorio de IUDR, si es adicionado tres horas después de la inoculación de las células con virus y tratadas con IUDR. (02)

PRETS & VASHCHERBATHYKH (1965), experimentaron la replicación del virus en cultivo de células de pulmón de feto de cerdo, los cuales fueron infectados con 10 % de suspensión de cerebro conteniendo virus, los cuales fueron pasados dos veces en conejos. Encontrando que la acción citoplasmática del virus incrementó los títulos, después del primer pasaje y en los pasajes subsiguientes no varió, pero en el último, el título fue encontrado en el cultivo de células de pulmón de cerdo (no nato). (07)

BEN PORAT & KAPLAN (1965), estudió la inhibición de la síntesis del DNA celular que ocurre antes de la inyección de células de riñón de conejo con virus de Pseudorrabia, no es debido a la afortunada competición del DNA viral con DNA celular presente como un patrón para la replicación del DNA. Esto también no es debido a una mayor afinidad del DNA polimerasa presente en el virus, células infectadas de DNA viral que por DNA celular

D.6

El proceso de inhibición es disminuido por la adición de piromicina a las células infectadas. Concluyendo que la proteína es responsable para la inhibición de la síntesis del DNA celular en las células infectadas. (10,11)

FUJIMARA, SETKI & KAPLAN (1967), clasificaron las proteínas sintetizadas por células infectadas y no infectadas, la fracción citoplásmica fue separada de la fracción nuclear, ninguna diferencia fue observada en las cuentas de las fracciones obtenidas de células infectadas y no infectadas. Durante el experimento un fluido de proteína radioactiva de la fracción citoplásmica a la fracción nuclear, fue observado y la cantidad de radioactividad en el núcleo de células infectadas y no infectadas fue determinado por autoradiografía. Ocupándose después, más de las proteínas que fueron hechas por la célula y son destinadas a convertirse parte de la partícula viral, estos resultados indican que las proteínas virales son probablemente sintetizadas en el citoplasma y siguen caminando al núcleo de las células infectadas

En un examen serológico de precipitación indirecta, usando suero hiperinmune contra infecciones virales, encontramos que no fue apropiado, porque no parece ser activo contra más subunidades de proteína viral. Sin embargo -- reaccionó el suero con las subunidades de proteína viral después de su agregación, la mayor parte de las proteínas precipitables, aparecieron en la fracción nuclear. [43]

EPIZOOTIOLOGIA

E.1

M. MASTIC & M. PETROVIC (1961), estudiaron el piojo de la especie *HEMATOPINUS SUIIS*, el cual fue administrado en la comida a cerdos (inoculados con el virus de Pseudorrabia), por 4-6 días. Así mismo inocularon ratones intracerebralmente y conejos intramuscularmente, con una suspensión de estos piojos en solución salina fisiológica. RESULTADOS: falló el desarrollo clínico de la enfermedad, el material cerebral de estos animales fue repetidamente pasado en ratones y conejos con el mismo resultado negativo., concluyeron que el piojo puede por lo tanto ser ignorado como vector de la enfermedad. (79)

KOJNOK J. (1965), estudió dos formas de Pseudorrabia, que ocurren en lechones, una caracterizada por la morbilidad y mortalidad alta con infección simultánea de las cerdas, en las cuales la enfermedad se origina y es transmitida a los lechones. La segunda forma presenta morbilidad y mortalidad bajas en lechones y las cerdas parecen no afectarse, pero el virus fue aislado por medio de un isopo nasal en 6 de 14 cerdas con lechones afectados, frente a 21 lechones clínicamente sanos de sus camadas.

La sangre y la leche de cerdas afectadas contiene anticuerpos neutralizados y dan inmunidad pasiva a los lechones (variando dentro de cada camada). El virus puede ser demostrado en la cavidad nasal de los lechones con anticuerpos, pero estos animales permanecen sanos mientras ellos no posean anticuerpos desarrollados de la enfermedad. (62)

LIN S.C., et al (1972), reportaron la enfermedad de Aujeszky en la provincia de Ping Tung, presentándose 2510 muertes en lechones, mientras que los adultos, pasaron inadvertidos. El material de cerebro de cerdos enfermos que se inoculó en conejos, ratones, perros, gatos y bovinos, produjeron prurito típico y la muerte sobrevino a las pocas horas. Se produjeron pústulas en la membrana coriónalantoidea de embriones de pollo, los cuales murieron después de la inoculación. Los cambios patológicos que ocurrieron naturalmente en animales inoculados, mostraron lesiones inconstantes

Histopatológicamente se encontró meningoencefalitis no supurativa, la cual casi siempre fue evidencia de la enfermedad. Un virus idéntico fue aislado de casos naturales y experimentales. El virus produjo lesiones características del tipo Herpes, CPI en el embrión de pollo, testículo de cerdo, riñón de cerdo, riñón de mono.

E.2

La identificación positiva del virus de Pseudorrabia, se realizó usando el examen de suero neutralización específico. La enfermedad fue identificada como Pseudorrabia la cual nunca antes había sido reportada en Taiman. (66)

YANG, et al (1972), investigó una epizootia de la enfermedad de Aujeszky en Taiman, el virus aislado produjo CPE, típico del Herpes en humano, Hep-2 en embrón de pollo, secundariamente en embrón de hamster y cultivos de riñón de mono, el suero dió una reacción positiva al examen de anticuerpos (flag rescentes indirecto. Representativamente en la convalescencia: suero de cerdos y lechones que sobrevivieron a la epizootia mostraron resultados del 87% -- (13 de 15 de los sueros de cerdos), y el 94% (15 de 16 sueros de lechones).

Aparentemente los números fueron grandes en infecciones subclínicas - entre 72% (20 de 28), del suero obtenido de los cerdos mostraron actividad neutralizante. El suero que fue obtenido antes de la epizootia NO mostró animales K (0/40), con neutralización de anticuerpos, ahora bien el suero recuperado después mostró 67% (41/63), con anticuerpos. (130)

MOTOVSKI ANGEL (1975)., estudió un brote en granjas de cerdos para -- ple de cría, y estableció la presencia del virus de la Enfermedad de Aujeszky, en 7 de 8 casos de bronconeumonía, el virus fue demostrado virológica y serológicamente, cerca del 50% de los cerdos enfermos de esa y otras granjas tuvieron anticuerpos. Estudios serológicos individuales en los cerdos que presentaron anticuerpos revelaron que éstos aparecen en el segundo mes de engorda, el cual correlaciona con la manifestación de los síntomas iniciales de Bronconeumonía. (86)

PATOGENIA

F.1

Evidentemente la infección natural ocurre por infección aeróbica y per oral (nasofaríngea). Generalmente el virus se reproduce en mucosa orofaríngea, la multiplicación en mucosa nasal va seguida de diseminación a través del nervio olfatorio y trigémino a bulbo olfatorio y médula espinal. La infección oral resulta de la multiplicación en tonsilas y diseminación via nervios trigémino y glossofaríngeo, al núcleo solitario de la médula espinal y/o al puente de Barolio (Mc. Ferran 1965). La observación de fluorescencia específica en células de Schmann y en fibroblastos endoneurales confirma que éste es al menos uno de los mecanismos de diseminación del virus de Hujeszky.

La combinación de varias rutas es probablemente lo más común en condiciones naturales. Una vez en el sistema nervioso central, el virus se extiende posiblemente de célula a célula. En relación a las rutas podemos decir -- que: En la presentación respiratoria generalmente durante las primeras 24 horas de la infección, algunas de las partículas virales son inhaladas de nasofaringe a tráquea y pulmón sin producir daño grave (Baskerville 1971a). Sin embargo existen cepas del virus con una mayor afinidad al tejido pulmonar, las cuales se multiplican rápidamente en pulmón, produciendo Hemmonia diseminada severa.

Experimentalmente en el aparato digestivo, en ocasiones el virus se establece en esófago, pero su diseminación a intestino es rara a menos que se utilicen dosis masivas de virus (Corner 1965), reportó la presencia de viremia con la cepa que él utilizó en el experimento, pero más recientemente otros autores (Sabo et al 1968, Baskerville 1971a), utilizando varias cepas no pudieron demostrar la presencia de viremia. La infección a través de la piel en cerdos, de una forma natural no se ha reportado y se cree es infrecuente, pero experimentalmente, de una inoculación intramuscular y subcutánea, el virus asciende via nervios periféricos locales llegando a ganglios espinales correspondientes de donde se disemina a cordón espinal y finalmente a cerebro (Hurst 1933, Olander et al 1966, Rajcani et al 1969).

Referente al aparato reproductor, estudios de infección fetal intrauterina sugieren que la infección en el útero es directamente a través del fluido alantoideo y no por vía sanguínea (Jarnichova et al 1971). Esto nos explica la frecuente observación de lechones normales y muertos, mezclados en

el útero. (111)

Este virus es postrófico y afecta tejidos derivados de todas las capas embrionarias. En el cerdo hay un corto período mal definido de viremia, -- con localización del virus en muchas vísceras, pero la multiplicación se observa más en el tracto respiratorio. La propagación al cerebro ocurre siempre siguiendo la vía de los nervios trigémino, glossofaríngeo y olfatorio., el virus desaparece hacia el octavo día, coincidiendo con la aparición de anticuerpos neutralizantes en la sangre. Si el virus penetra por una erosión cutánea invade los nervios periféricos locales y a lo largo de su trayecto se dirige centripetamente para lesionar el cerebro. En esta forma se produce primeramente prurito local y encefalomielitis más tarde cuando invade el sistema nervioso central. (13)

MC. FERRAN & DON (1962), estudiaron la neuropatología de la enfermedad de Aujeszky, observando que las lesiones son encontradas principalmente en la materia gris del cerebro y cerebelo así como en la porción cervical y torácica alta del cordón espinal. Los virus producen una encefalitis no supurativa con ligera mielitis.

El experimento llevado a cabo con un total de 22 cerdos de 5 a 6 semanas de edad a los cuales les fue administrado el virus por vía intranasal, - después dos de los animales fueron sacrificados cada dos días., observaron piroxia, tembor muscular, ataxia, convulsiones.

Las lesiones en el cerebro en casos tempranos de tres días consisten en: congestiones vasculares con algunas inflamaciones endoteliales, escasa infiltración perivascular, presencia de pequeños focos de células gliales y neutrófilos. A los 5-9 días las lesiones son más severas, mostrando infiltración de la leptomeninge por linfocitos y macrófagos, intensa infiltración perivascular por linfocitos fue encontrada especialmente alrededor de los ventrículos laterales, infiltración microglial focal y difusa fue presentada entre la materia gris y blanca. Neuronas aisladas presentaron necrosis focal, escasa mielina fue evidente alrededor de las áreas de necrosis. Entre los 5 - 11 días encontraron cuerpos de inclusión intranucleares en 7 de 22 casos experimentales y 9 de 25 casos de campo, afecto neuronas, astrocitos, oligodendroglia de la corteza cerebral u subcorteza de la materia blanca.

La muerte ocurre entre el séptimo y décimo día post-infección y se recuperan hasta el 25avo. día.

A los 25 días muchas células de Purkinje están hinchadas e inflamadas, también hay degeneración y ocurre cromatolisis en el núcleo. (72)

M. MASIC & M. PETROVIC., estudiaron el desarrollo e intensidad de los efectos citopáticos (CPE), en cultivos celulares inoculados con tonsilas, cerebro y pulmón, este material procedía de cerdos infectados con el virus de Aujeszky. En 13 de 15 animales, el título viral en las tonsilas fue más alto que en cerebro o pulmón, los títulos en las tonsilas fueron en un rango de $10^{-4.0}$ a $10^{-7.0}$ TCID₅₀ y con cerebro y pulmón entre 0 a $10^{-5.50}$ TCID₅₀.

En cerdos infectados naturalmente, el virus se multiplica primariamente en las tonsilas y de ahí se extiende al flujo sanguíneo para que invada el sistema nervioso central, los pulmones y el útero grávido, en éstos órganos el virus produce cambios patológicos. La presencia de grandes focos necróticos, en los folículos linfáticos de las tonsilas es evidencia de la proliferación viral en este sitio. En resumen usando el cerebro y pulmones infectados el virus puede ser encontrado en las tonsilas de los cerdos, resultando ser un diagnóstico precoz. (80)

BERGMANN & BECKER (1967), mostraron los cambios histopatológicos en los ganglios espinales, raíces espinales y cordón espinal en 17 lechones durante una infección natural o experimental con el virus de Pseudorabia, observaron que se caracteriza por inflamación del mesenquima e infiltraciones gliales y necrosis celular.

Las lesiones en el tejido conectivo y vascular fueron a menudo más pronunciadas que en las neuronas, los cambios nucleares fueron: aparición de cuerpos de inclusión, ocasionalmente demostrados. Esta descripción histopatológica no específica fue considerada ser, el resultado de un incremento de resistencia contra el virus de Pseudorabia.

F.4

Aunque si bien la difusión preponderante y localización multicéntrica de las lesiones en infecciones naturales, ponen punto a un extendimiento circulatorio de la infección al sistema nervioso central, la continuidad de las lesiones en el cordón siguiendo la infección intramuscular substancial es la posibilidad de las rutas neuronales del sistema nervioso central en el cerdo. (8)

SABO, RAJCANI & BLASKOVIC (1968), estudiaron la infección con el virus de Pseudorrabia en cerdos de siete días de edad., - el primer incremento del virus fue establecido en las tonsilas y mucosa nasofaríngea en el primer día, post-vacunación (pi)., cuando alcanza valores de 10^6 - $10^{6.5}$ TCID₅₀ por gramo de tejido.

En los nódulos linfáticos cervicales, el virus fue frecuentemente encontrado hacia el segundo día (pi), después estuvo presente en la raíz del nervio trigémino mostrando el camino y como no alcanza el sistema nervioso central. Irregularmente se encontraron virus en otros órganos y tejidos, NO fue detectado el virus - en los nódulos linfáticos y mediastínicos, glándulas parótidas, -- submaxilares, salival, hígado mdsculos, cerebelo y en la pared del intestino delgado y grueso.

Durante el examen histológico la presencia de cuerpos - de inclusión intranuclear del tipo A en el epitelio tonsilar, fue un rasgo impresionante en el segundo día (pi).- El epitelio escamoso de las criptas tonsilares, presentó necrosis o fueron parcialmente destruidas. En el sistema nervioso central, meningoencefalitis no supurativa en la corteza cerebral, cuerpos de inclusión intranuclear en algunas neuronas y células de la oligodendroglia.

La técnica de anticuerpos fluorescentes, reveló fluorescencia clara del antígeno viral principalmente en las neuronas de la corteza cerebral y el epitelio escamoso de las criptas tonsilares. (103)

RAJCANI & BLASKOVIC (1969), estudiaron la patogénesis - de la enfermedad de Aujeszky, así como la distribución del virus:-

F.5

después de la infección subcutánea, la cual fue seguida en techones por examen de la enfermedad e inmunofluorescencia. Los resultados de anticuerpos fueron comparados con cambios histológicos con el mismo organismo y tejidos: del tejido conectivo, subcutáneo y adiposo, en el músculo cercano al sitio de inoculación donde tiene lugar la multiplicación primaria del virus, el cual también penetra dentro del nervio ó es transportado a los nódulos linfáticos-regionales. El virus alcanza el sistema nervioso central a través de los nervios periféricos, que es la ruta más importante y por último consideraron la posibilidad de diseminación hematógena en algunos órganos viscerales. (100)

BASKERVILLE A., MC. CRACKEN ET AL (1971)., en 70 cerdos de 4 días a 14 semanas, los cuales fueron infectados intranasalmente con el virus de la enfermedad de Aujeszky y sacrificados diariamente en un periodo de 16 días. Se encontró un foco de rinitis necrótica, el cual se desarrolló al segundo día., y persistió hasta el séptimo día después de la infección.

Las lesiones primarias afectaron la superficie del epitelio y la mucosa superior pero frecuentemente la necrosis se extendió dentro del epitelio profundo, incluyendo el epitelio nasal raramente hueso. Estos cambios fueron acompañados por fuerte infiltración de la mucosa por linfocitos y macrófagos.

Empezaron sanando algunas áreas al quinto día, cambiando la mucosa ulcerada por un simple estrato de células escamosas, las cuales fueron rápidamente convertidas en epitelio estratificado escamoso. La rinitis también se produjo. por infección de un grupo de 21 cerdos expuestos a nubes de aerosol de la enfermedad de Aujeszky, pero ninguna de las lesiones fueron tan numerosas y severas después de la administración de gotas intranasal. (20)

BASKERVILLE (1971), cerdos libres de patógenos fueron expuestos a nubes de aerosol del virus de Aujeszky, encontró ligeros signos clínicos de la enfermedad en su presentación respira

toria hacia el tercer día. A la necropsia todos los lóbulos del pulmón presentaron numerosas áreas pequeñas de consolidación.

Histológicamente estas lesiones consistieron en: Necrosis y bronquiolitis. Hacia el quinto día una reacción linfocítica se desarrolló en la periferia de las lesiones, por el décimo día la recuperación se vio afectada presentandose fibrosis. Es bien evidente que la infección natural ocurre por introducción del virus dentro del pasaje nasal, por inhalación; dentro de la cavidad oral por ingestión (Shope 1934), encontró el virus en lavados nasales de los cerdos durante el curso de la enfermedad y por periodos variables antes de los síntomas subsecuentes. (21)

CSONTOS & SZEKY (1966), reportaron la destrucción del epitelio nasal y necrosis tonsilar. Saunders & Gustafson (1964), encontraron que la exposición nasal del virus claramente resultó en el síndrome; igual al visto en la infección natural, pero opuestos los resultados de las exposiciones intramuscular, intratraqueal, intragástrica. El sitio de replicación primaria parece ser en la parte superior del tracto respiratorio. El virus ha sido aislado del epitelio olfatorio y tonsilas a las 18 horas siguientes, del bulbo olfatorio a las 24 horas después de la exposición. (34, 46)

Similarmente el virus ha sido aislado de la médula a las 24 horas, postinoculación sugiriendo la transmisión a las cavidades nasal y oral, del quinto (trigémino) y noveno (glossofaríngeo) nervios craneales. Estudios relacionados a la extensión del virus por ruta neural sugieren firmemente que el principal camino es el AXOPLASMA., (Mc. Cracken 1973). El virus no fue encontrado en la sangre durante este periodo, Mc. Ferran & Dow (1965), reportes símilares encontraron que en 48 y 72 horas después de la exposición por lo que se cree que el virus invade las células del tracto nasofaríngeo y permanece un tiempo de cinco horas, esto es, posiblemente teniendo en cuenta la replicación y liberación del virus pa

F.7

ra invadir las células bipolares olfatorias, así como para transmitir a las extensiones citoplasmáticas al manojó glomerular y sobre las células mitrales en el bulbo olfatorio para la replicación en la médula de horas, en esas células terminales del primer nervio craneal (olfatorio).

Al mismo tiempo, las finalizaciones del nervio nasal y oral provee la entrada para que el virus sea transportado rápidamente al nervio gástrico, encontrando desarrollo de ganglioneuritis, similarmente de las terminaciones nerviosas en la lengua, el virus viaja a las células nerviosas de los núcleos solitarios del sistema nervioso central por el tracto del nervio glossofaríngeo.

Una infección de importancia secundaria ocurre en la mucosa nasal-orofaríngea, el largo pasaje aéreo y la terminal de los espacios aéreos (el alveolo). La viremia es de bajo título y difícil de demostrar, evidencia experimental indica que esto es intermitente. El virus puede ser aislado del tracto nasofaríngeo algunas veces de la orina, pero no se ha encontrado en las heces. El antisuero puede ser utilizado en casos separados o cuando empieza la epidemia. El comienzo de la epidemia se puede reducir la mortalidad pero no la morbilidad. [39]

MANIFESTACIONES CLINICAS

G.1

LEWIS E.F. (1896), describe la sintomatología: Los lechones aparecen tristes, dejan de mamar, y caminan a la ventura alreedor de la corraleta. El periodo de incubación en los casos de infección es de una a cuatro semanas. Hay una elevación de la temperatura del animal entre 40°-41°C. Temblores musculares en todo el cuerpo, los cerdos se hechan, moviendo los ojos de un lado a otro, la nariz se dilata atrás hacia arriba, los ojos se cierran las piernas extendidas rígidas y el dorso encorvado.

El cerdo afectado puede aparentar estar ciego, frotando la nariz contra la pared de la jaula o frotándose la trompa con los miembros delanteros, hasta que tengan llagas sangrantes. Algunas veces se notan con ligera espuma en la boca y movimientos masticatorios de las mandíbulas y vómitos. En otros casos el cerdo se sienta como perro o se arrastra sobre el vientre.

La voz se torna progresivamente más débil y puede perderse totalmente, la sensibilidad de la piel está en algunas partes disminuida, el reflejo rotuliano desaparece, conjuntivitis y estreñimiento. (64).

SAUNDERS & GUSTAFSON (1964), estudiaron la evidencia del prurito manifestado por rubor en el área hasta que se transforma en verdosa durante el periodo del desarrollo de los síntomas, esto ha sido observado que ocurre en menos porcentaje entre todos los cerdos. (39).

HURST (1933), BECKER (1964), reportaron que el prurito localizado en cabeza y varias partes del cuerpo no es una característica de la enfermedad en el cerdo. (8) También LINDLEY (1965), durante su experimento concluyó que el prurito no fue evidencial ni la irritación local. La temperatura fue de 40°-41°C en cerca de 150 cerdos, todos sobre las siete semanas de edad, murieron por las diez semanas de edad. (65)

SCHNEIDER ET AL (1964), experimentando encontró que el periodo de incubación fue de 3 a 8 días, y se manifestó la enfermedad con anorexia, disminución de la voz y temperatura elevada a --

41°C., seguida rápidamente por debilidad, disnea y parálisis de -- los cuartos traseros . Ocasionalmente hiperestesia, inquietud, convulsiones tónicas y crónicas, movimientos de carrera. En cerdos viejos la infección fue asintomática. Pocos animales mostraron signos que incluyan al sistema nervioso central, tales como apatía, disminución de reflejos, hiperestesia cutánea y espasmos tónicos del cuello y musculatura de la cabeza. (109)

LINDLEY (1965), experimentando con cerdas y lechones recién nacidos, encontró que las cerdas abortaron, cerdos nacidos - muertos y algunos con momificación y reabsorción parcial. Los lechones aparentemente sanos empezaron a enfermar entre los cinco y siete días de edad. El examen sanguíneo de las cerdas fue negativo a Brucella y leptospira. Mostraron disminución del apetito y aparecieron síntomas nerviosos en uno de cuatro cerdos de la camada afectada consistiendo en temores, parálisis, convulsiones, - somnolencia, hiperarritabilidad simple o en combinación. (65)

KAPLAN A. (1973), en los Herpes virus describe, que se puede observar fiebre desde 41.7°C , anorexia, depresión, vómito, los escasa, diarrea en algunos y constipación en otros. Las cerdas en gestación presentan aborto y momificación .

El temer aparece en la cola y músculos del flanco seguido por incoordinación, particularmente en la parte trasera. Algunos cerdos tiene ataques epilépticos llegando a espasmos tónicos que pueden causar parálisis. Cuando está acostado puede realizar movimientos de remar. (56)

SAUNDERS & GUSTAFSON (1964), MC. FERRAN & DOW (1965)., indicaron que la ruta natural de la infección en cerdos es la mucosa susceptible de la nasofaringe, laringofaringe y orofaringe. En cerdos de cuatro semanas de edad o menos, especialmente los lechones nacidos de cerdas enfermas, se contagian dentro de las siguientes 36 horas, y es evidente por vómito y diarrea, seguido -- por depresión, temblores, incoordinación epistómos y prostración

6.3

la muerte dentro de las 36 horas subsiguientes es común.

Algunos pueden solamente mover los miembros traseros en círculo, permanecen recostados moviendo las piernas simulando un paso de trote. Las temperaturas que afectan a los lechones raramente excede a 41°C ., durante la máxima reacción y termina declinando a menos de 37.8°C . Hay total leucocitosis con números que permanecen en el rango cercanamente a lo normal en cada caso. El reflejo corneal no es disminuido, la enfermedad en lechones es muy severa.

Durante los tres a cinco meses de edad, hay fiebre acompañada por constipación, heces duras y secas. A las 72 horas los rangos de temperatura van de 41°C a 41.7°C , dejan de comer, puede haber vómito. Por las 96 horas, claros temblores de la cola y de los flancos, anorexia, fiebre continua, están quietos y recostados. Hacia el quinto día siguen con anorexia, fiebre continua, algunos síntomas de neuropatía, los temblores son más pronunciados y la incoordinación a menudo hace presa a los miembros pélvicos. Espasmos tonoclíticos de grupos de músculos de los miembros pélvicos y torácicos, son los que afectan al animal, se ha visto diez contracciones con cinco segundos de intervalo.

Cuando las convulsiones se presentan suelen comenzar en la cabeza, las ventanas de la nariz retráidas, los ojos abiertos, la espalda arqueada, el pelo erizado en la nuca y la espalda. En cerdas usualmente dejan de comer al tercer día después de la exposición, hay constipación y depresión, algunas vomitan, y durante el período de gestación puede haber retención de fetos, muchos de los cuales se mueren en el útero, reportado por Gustafson et al (1969). [73]

BLOOD & HENDERSON (1976), hacen evidente la notable diferencia en los signos entre porcinos adultos y crías hasta de tres meses de edad. No se observa en porcinos de ninguna edad, el parvito tal como se indicó para los bovinos. En porcinos adultos pueden presentar anorexia completa, acompañada de embolamiento,

6.4

agalactia y estreñimiento, la temperatura suele ascender hasta -- 39.5°C., la piel adquiere aspecto sucio y tono amarillento en cara y brazos.

Las cerdas son más susceptibles en la época del parto, -- presentando signos durante unos cuantos días, para recuperarse rápidamente. Puede ocurrir en algunos grupos de cerdas infectadas, -- frecuencia elevada de fetos momificados, abortos tardíos, expulsión de productos muertos y gran mortalidad neonatal. En los lactantes muy jóvenes, se comprueba un síndrome vago confuso, pero -- en crías más grandes si hay signos nerviosos, antes de comenzar -- estos signos, aparece reacción febril, con temperaturas de 41.5°C.

A la incoordinación de las patas posteriores que produce ambulación lateral, sigue tendencia al decúbito, temblor muscular, fino o intenso y movimientos de remo. En algunos animales se observa desviación lateral de la cabeza, expulsión de espuma por la boca, nistagmo, ligera secreción ocular y episodios convulsivos. Algunos animales afectados muestran respiración ruidosa y movimientos abdominales manifiestos, vómito y diarrea en una minoría. La muerte ocurre unas doce horas después del comienzo de los primeros síntomas. En California se ha destacado como signo característico la ceguera debida a degeneración extensiva de la retina.

PATOLOGÍA CLÍNICA

H.1

No hay lesiones características en Pseudorrabia, el tipo y extensión de las lesiones, depende de la especie de animal y la duración de la enfermedad. En animales con infección en la piel, hay daños considerables en zonas locales del tegumento y edema subcutáneo, hiperemia y necrosis la cual usualmente va acompañada de severas lesiones traumáticas. Pulmones congestionados, edema, hemorragias, esplenomegalia ligera, derrame pericárdico, pequeños focos necróticos en bazo e hígado. Meningitis, infiltración de leucocitos en el tejido cerebral. (13,76)

CORNER (1965), histopatológicamente, reportó edema pulmonar algunas veces interlobulillar, paredes alveolares engrosadas, con infiltración de células mononucleares y eosinófilos así como cuerpos de inclusión. LINDLEY (1965), en sus experimentos, a la necropsia encontró usualmente el mismo resultado: pulmones congestionados o edema pulmonar, numerosas petequias en las partes internas de los órganos.

La instilación del virus en cerdos maduros produjo lesiones, tales como ligera pericarditis fibrinosa con derrame, áreas de neumonía en la porción ventral de los lóbulos apicales e intermedio, edema interlobular y focos de hemorragia en el resto del pulmón. Menudos focos necróticos en bazo, hígado, testículos, riñones, adrenales, periostio, hueso, vasos sanguíneos, y algunas glándulas, a veces acompañado por petequias. Se encontraron otras lesiones como: pericarditis fibrinosa severa, edema e infiltración mononuclear del miocardio, infiltración eosinofílica del submaxilar, preescapular, pre femoral y nódulos linfáticos mesentéricos, no hubo cambios en tonsilas y páncreas. Basofilia así como inclusiones eosinofílicas en el sistema nervioso central adrenales y otros tejidos.

El sitio de inoculación hiperémico y necrosado, el nervio cático degeneró y hubo gran infiltración de células mononucleares. Las neuronas de la raíz del ganglio dorsal y cordón espinal, especialmente en el sitio de inyección se degeneró en la

región lumbar. (33,65)

OLANDER ET AL (1966), reportaron el cambio principal en el sistema nervioso central el cual consistió en una meningoencefalomielitis difusa no supurativa, meningitis y ganglio neuritis. Hay marcada infiltración perivascular, gliosis focal y difusa asociada con extensiva necrosis neuronal y glial.

La distribución de las lesiones en el sistema nervioso central varían entre los cerdos. En la materia gris y blanca del cerebro, siendo las regiones más afectadas: la sección frontal y temporal, no así la parte posterior. Se complican también los ganglios de la parte baja del cerebro, en cerdos con signos de excesiva encefalomyelitis, el ganglio semilunar (trigeminal), se haya afectado.

Los hallazgos histológicos incluyen gliosis perineural, neurofagia, pequeñas células mononucleares de la serie linfocítica, fueron vistas en el área de cuffing, en zonas de severa necrosis hay infiltración de neutrófilos. Los cuerpos de inclusión intranucleares fueron encontrados extensivamente en un sólo animal realmente fueron vistos en los astrocitos. También los nódulos linfáticos viscerales fueron complicados encontrándose zonas de hemorragia asociada con necrosis coagulativa, en algunos nódulos fueron vistos cuerpos de inclusión en las células reticulares seguido por centros de hiperplasia germinal.

El hígado y pulmones congestionados, los riñones aparentemente normales. Las lesiones en casos experimentales fueron generalmente similares a las lesiones en la infección natural. -- concluyeron que los cambios degenerativos, en los elementos gliales y leucocitosis no son signos de evidencia. (90)

CSONTOS & SZEKV (1966), observaron formación sincicial en el epitelio tonsilar, con aparición simultánea de inclusiones nucleares que pueden ser consideradas como lesiones específicas de la enfermedad de Aujeszky.

H.3

A la necropsia el 12-20% de los animales mostraron lesiones, en la región nasofaríngea, el 60% lesiones tonsilares, las cuales consistieron en necrosis superficial de la superficie del tejido linfático. Estas lesiones iniciales son causadas por el virus pero secundariamente la invasión bacterial también juega una parte como causante de fuerte inflamación. La titulación viral de las lesiones de la mucosa de nasofaringe y tonsilas revelaron un titulo viral de 10^3 a 10^6 antes de la invasión bacterial. (34)

MIKHAILYUKOV, N.D. (1970), encontró que la anatomía patológica de la enfermedad de Aujeszky, se caracterizaba por aguda -- encefalitis no supurativa, encefalomielitis y meningoencefalomielitis, lesiones necróticas en los órganos y tejidos, laringofaríngeitis, incluyendo las tonsilas, nódulos linfáticos regionales y - posible neumonía intersticial. (84)

BASKERVILLE (1972, 1973), estudió en el pasaje alreo, -- las cápsides virales y los viriones, los cuales fueron vistos al - microscopio electrónico, en el epitelio bronquial y bronquiolas, - células del músculo liso, fibroblastos, linfocitos y macrófagos.

La cápside viral estuvo presente en las células del epitelio alveolar, células del tejido conectivo del septo interalveolar y en las células endoteliales de los capilares. Los viriones fueron observados en las células 34 horas a seis días después de la - infección. (23,22)

KLUGE & MARE (1976), estudiaron en cerdos neonatales y - prenatales las lesiones microscópicas de la enfermedad de Aujeszky encontrando microscópicamente que las lesiones hepáticas consistie - ron en focos diseminados de necrosis coagulativa. Las lesiones incluyeron a todo el lóbulo hepático caracterizandose por cariome - rixis, cariólisis y lisis de los hepatocitos. Se presentaron en al - gunos casos cuerpos de inclusión intranuclear en las margenes de - las zonas necrosadas, pero en otras no se presentaron. Los focos - necróticos fueron visibles microscópicamente siempre en los higa - dos de fetos ligeramente macerados .

Las lesiones en el bazo por el contraste con las de hígado, presentaron más dificultad para identificarlas en los tejidos autolizados, mostrando lesiones similares, también los cuerpos de inclusión. En los pulmones pequeños focos de necrosis incluyendo alveolos y bronquiolos terminales. (59)

MARE, KLUGE Y BERAN (1978), observaron el efecto de la infección del virus de Pseudorrabia en cerdas preñadas, las cuales fueron evaluadas en una serie de experimentos. A 17 cerdas susceptibles en el primer, segundo y tercer trimestre de gestación, las cuales fueron infectadas por vía intranasal (instilación) ó por -- contacto con cerdos infectados. Las respuestas clínicas fueron observadas, el efecto de la infección en el funcionamiento del aparato reproductor fueron evaluadas.

Las hembras en el primer, segundo y los primeros días -- del tercer trimestre fueron inoculadas con un virus aislado de un perro el cual murió de Pseudorrabia en una epidemia anterior. Las hembras en el último tercio de gestación fueron infectadas con el virus aislado de un hígado de un feto abortado, el cual presentaba necrosis focal en el hígado. La excreción del virus de las hembras infectadas fue monitoreado y las atenuaciones fueron hechas del -- aislamiento viral de los tejidos de las hembras que murieron, fetos abortados, lechones muertos y de lechones normales.

Con los cuadros (ver anexo)¹, se demuestran los resultados obtenidos. En estos estudios se demuestra que la infección de Pseudorrabia en cualquier tiempo de gestación puede afectar el término de ella. Dependiendo del estado de gestación se puede presentar: reabsorción fetal, muerte fetal con maceración, abortos o nacimientos prematuros. En cada caso donde la gestación fue interrumpida, la muerte fetal puede ser correlacionada con el estado febril de la enfermedad.

La ausencia de lesiones en fetos abortados a los cuales -- no se les aisló de los tejidos fetales el virus, sugiere que el virus no cruza la barrera placentaria. En recientes ataques en el Oeste de USA, la penetración viral de los fetos ha sido frecuente.

H.5

mente observada y se aisló el virus S62m que es una variedad fetal con capacidad de atravesar la placenta. (60)

° TABLA 1. EXPOSICION INTRANASAL DEL VIRUS DE PSEUDORABIA.

CERDA No.	DIAS DE GESTACION	MUERTE DE LA CERDA	No. DE LECHONES	MUERTE NEONATAL	FETOS ABORTADOS	MORTINATOS
1	30	8	0	-	3	8
2	28	-	0	-	0	-
3	31	7	0	-	0	8
4	31	-	0	-	0	-
5	54	-	0	-	7	-
6	56	-	10	0	0	-
7	55	7	0	-	0	12
8	54	8	0	-	0	11
9	101	-	9	0	0	-
10	96	-	12	2	0	-
11	99	-	0	-	7	-
12	95	-	9	3	0	-
13	81	-	10	2	0	-

° TABLA 2. EXPOSICION POR CONTACTO

CERDA No.	DIAS DE GESTACION	MUERTE DE LA CERDA POST-EXPOSICION.	No. DE LECHONES	FETOS ABORTADOS Y MACERADOS.	MORTINATOS
14	49	9	-	0	0
15	72	-	4	7	-
16	71	-	0	7	-
17	71	-	9	1	-

WOHLGENUTH K., LESLIE, P.F., ET AL (1978), reportaron el virus de Pseudorrabia asociado en el aborto en cerdas. De 210 cerdas en tres hatos dentro de un radio de 10 millas en el noroeste - de Iowa, 48 abortaron durante un periodo de tres semanas.

Los signos clínicos en la mayoría de los abortos incluye ron anorexia y fiebre pasajeras. Tres cerdas que tuvieron signos de encefalitis murieron inmediatamente después del aborto. En resumen, la Pseudorrabia fue diagnosticada en cerdas de dos a tres--semanas de edad y en ganado que estuvo en contacto con esos cerdas. 31 de los fetos abortados fueron examinados en el laboratorio de - Diagnóstico.

Hallazgos del laboratorio, a la necropsia los fetos revelaron momificación en seis de ellos, en 18 autolisis postmortem, focos miliares grises en bazo y hígado de cuatro, tres fetos estaban frescos pero el grueso de las lesiones no fueron vistas, los pulmones atelectásicos en cinco fetos. Ninguna lesión de inflamación hubo cambios de significancia al observar secciones de cerebro y riñones. Se encontró necrosis focal coagulativa en el hígado--de 12 fetos y en 6 de ellos necrosis focal coagulativa del bazo. - Cuerpos de inclusión intranuclear, se observó en los hepatocitos - a las orillas de los focos necróticos. Necrosis focal peribron--quilar en los pulmones de tres fetos, pneumonitis intersticial difusa estuvo evidente en 7 fetos.

El examen virológico de los tejidos incluye la tinción y aislamiento del virus por técnicas de cultivo y anticuerpos fluorescentes. El virus de Pseudorrabia fue el único aislado de los tejidos de cerebro, pulmones, hígado, riñones y bazo de 11 fetos. Un bazo de 13 fetos y un hígado de 8 muestras fueron positivos al examen de anticuerpos fluorescentes. (129)

DIAGNOSTICO

1.1

BEHERNS (1920), en su libro describe: la Enfermedad de -- Aujeszky debe ser diagnosticada únicamente por el veterinario, con el complemento del análisis laboratorial de los animales enfermos o muertos. Esta enfermedad puede diferenciarse de la Rabia por la ausencia en el animal afectado de cualquier sintoma agresivo.-- Las convulsiones son una característica de la enfermedad de Aujeszky y una rápida propagación entre los animales de la piara, con muchas recuperaciones, lo cual la diferencia del Cólera del cerdo.

La enfermedad de Teschen, es tan parecida a la enfermedad de Aujeszky, y algunas personas dicen que es solo una variante de la última y que solamente puede ser diferenciada por medio de la inoculación del material proveniente de conejos infectados. Tal inoculación no produce la enfermedad de Teschen en los cerdos. (6)

BERKOVITCH (1956), realizó un método de laboratorio para diagnosticar la enfermedad de Aujeszky, concluyendo que el mejor antígeno para la reacción de fijación de complemento con suero hipersensible de cerdo, es el elaborado a base de conejo infectado con el virus de Pseudorrabia, el cual se trata por método de repetición de congelación y deshielo a 70°C., siendo positivo el 78-80% de los casos. (9)

JENTZSCH K. D. (1968), de 24 sueros inmmunes de enfermedad de Aujeszky, en varias especies animales preparados por diferentes vías, examinó el grado de actividad inmunológica, usando el examen de Suero Neutralización y anticuerpos fluorescentes para -- Herpes virus suis, llevando a cabo la conjugación con Isotiocianato de Fluoresceína. Uno de los conjugados conteniendo títulos de anticuerpos de 1:128, fue usado para demostrar el virus en el área de cambios citopáticos en preparaciones de cultivos celulares. El método parece ser limitado para poder diagnosticar ampliamente. -- (53)

TONEVA VENERA (1969), llevó a cabo un estudio comparativo de Inmunodifusión en Gel, del virus de Aujeszky y Herpes simple estos dos virus fueron separados y comparados por inmunodifusión -

1.2

en agar. El virus de Hujeszky dió una simple precipitación en línea con antisuero homólogo, herpes virus dió tres líneas con suero homólogo. El antígeno contra el virus de la enfermedad de Hujeszky y el suero de antiherpes, producen tres líneas de precipitación.

Estos resultados solo son de significancia técnica porque muestran una interrelación antigénica entre los dos virus, lo cual es expresado por precipitación en ácido común a ambos. Estos resultados son también de significancia práctica, porque la inmunodifusión puede ser utilizada para diagnosticar la Pseudorrabia, a detectar anticuerpos en suero animal. [121].

MATIS & ZUFFA (1969), electroforesis zonal del virus de la Pseudorrabia en la declinación de la densidad de la sacarosa, de varios tipos de virus de pseudorrabia, con virulencia diferente fueron investigados por Electroforesis Zonal.

Electroforesis homogénea, fue provista con tres virus puntuales propagados en células de embrión de pollo (CEC). Por otro lado la población viral fuertemente atenuada BUC-CEC, 900 líneas igualmente derivados del tipo BUCURESTI aparecen electroforéticamente heterogéneo. La movilidad electroforética de BUC-CEC-200 y RAC-CEC-5 no difieren significativamente, pero la BUC-CEC-300 el virus fue significativamente alto.

La propagación de BUC-CEC-200 y RAC-CEC-5, virus de líneas estables de células de riñón de bovino (CKC) y de riñón de porcino (PKC), resultan en cambio con propiedades electroforéticas la posible causa de movilidad electroforética depende de las propiedades del virus y de la clase de tejido usado para la propagación del virus están en discusión. [81]

ZUFFA A. J. MATIS (1970), demostraron un método rápido y sensible de examinar cuantitativamente el virus de Pseudorrabia en células de embrión de pollo (CEC), usando la inmunofluorescencia para la detección de focos infectivos.

La formación de placas primarias empezó a las 12 horas después de la inoculación [pl], se extendió al máximo 12 horas [p]

1.3

en este tiempo la presencia de focos fluorescentes secundarios, -- fueron demostrados, por adición definitiva entre el anticuerpo para medio de mantenimiento o por suministrar los cultivos con anticuerpos a 10 horas (pi), el extendimiento de la infección fue inhibida sin afectar el desarrollo del foco primario de la infección.

Los resultados del método de placa fluorescente fue reproducible así como probado por repetidas titulaciones de diferentes virus simples y por una demostración de interrelación directa entre la concentración viral y el número de placas fluorescentes.- El propósito de la técnica fue solamente hacerla más corta y menos sensitiva, de ser posible leer los resultados del método fluorescente 18 o 24 horas (pi), como acortado con cuatro días caso de usar el método convencional. [134]

URBANER D., (1971), estudió el uso de la Inmunofluorescencia para diagnosticar las enfermedades difíciles por medio de los procedimientos virológicos y serológicos. Los más importantes virus infectivos de los cerdos, son considerados con referencia de aplicabilidad de la Inmunofluorescencia.

El énfasis podría ser puesto en el desarrollo veterinario, por medio de métodos de fluorescencia serológica para detectar gastroenteritis transmisibles de los cerdos y la enfermedad de Aujeszky, tales métodos podrían ser usados rutinariamente, así como son los procedimientos inmunohistológicos, para diagnóstico de rabia y fiebre porcina. [123]

BOETTGER REIS, KARIN BIRGIT [1972], determinaron la presencia del virus de la enfermedad de Aujeszky en las tonsilas palatina, bazo, cerebro, pulmón de cerdo, estudiaron 160 cerdos, de lo cual concluyeron que todos los materiales fueron negativos a excepción de una toncila. [16]

GUSTAFSON D.F., (1975), un diagnóstico presuntivo puede ser hecho de la patología microscópica, especialmente cuando consideramos la historia del caso. los signos y síntomas individuales

Se encuentra engrosamiento de los vasos meningeales lo cual es un hallazgo común, rinitis de severidad variable, ligera inflamación de efectos necrosantes en mucosa y el hueso se ve turbio. En casos tardíos se puede ver absedación la cual puede estar presente dentro de las cavidades. Pneumonía y edema pulmonar se presentan casi siempre invariablemente. Más allá de estos hallazgos, se puede encontrar una suave inflamación con hemorragias en los nódulos linfáticos regionales y papilla renal.

El cambio más importantes que se ve en el examen histopatológico de secciones de tejido para el diagnóstico son las INCLUSIONES INTRANUCLEARES en el ganglio de los nervios craneales, médula, cerebro, cerebelo, ganglio espinal, mucosa nasofaríngea, bazo, nódulos linfáticos. Casi siempre, el número de células con inclusiones de tejidos de cerdos de campo, se ha encontrado extensamente variable. En general no hay otros cambios histopatológicos de crucial significancia para el diagnóstico. (39)

Las lesiones microscópicas del cerebro, cerebelo y médula espinal son gliosis difusa, nódulos gliales, neuronocrosis y neurofagia. Hay en el nervio craneal olfatorio ganglioneuritis, trigémino y glossofaríngeo en todos los casos, ocasionalmente el espinal.

SMITH & MENGELING (1977), inactivaron por calentamiento el virus de Pseudorrabia, causando una dilatación cutánea, una reacción tipo hipersensibilidad, al inyectar intradérmicamente en la parte dorsolateral del tórax y punta de las orejas de los cerdos, los cuales fueron previamente expuestos al virus homólogo.

La reacción inducida por inyección subcutánea, en el párpado inferior fue fácilmente evaluada. Una respuesta positiva fue detectada rápidamente a los siete días después de la exposición, alcanzado máximos niveles cerca de los 18 días y permaneciendo niveles similares hacia los últimos 90 días. (175)

DE OLIVERA, AMAURY APOLONIO & RONALDO REIS (1977), de 810 cerdos estudiados., 556 cerdos de traspatio u 254 de granjas privadas por medio de exámenes de neutralización u detección de anti

cuerpos fluorescentes., encontraron títulos variables en los exámenes de virus neutralización : de 1:10 - 1:30, en anticuerpos --- fluorescentes : de 1:20 - 1:64. Cinco pruebas de 810 sueros examinados (2.1%), fueron positivos por ambos métodos los títulos variaron de: virus neutralización 1:2 - 1:11 y anticuerpos fluorescentes 1:2 - 1:8 . (37)

GUTEKUNST ET AL (1978), desarrollaron y evaluaron, el examen de Microinmunodifusión (MIDT), para detectar anticuerpos - contra el virus de Pseudorrabia. Encontraron el medio óptimo para el MIDT, el cual contiene: 0.69% Agarosa con 0.05M, tres partes Buffer (Ph 7.2), 0.025% sodio ácido, sin cloruro de sodio.

El antígeno contra pseudorrabia, preparado con NH_4SO_4 - con precipitación de fluidos virales (42.5 grs./100 ml), dializado con agua destilada y concentrado aproximadamente 100% doblando el volumen original con polietilen glicol (MW 20.00), promovió un buen antígeno reproducible. La sensibilidad del MIDT, fue comparado con la microtitulación procedente del examen de neutralización, analizando 2203 sueros, de los cuales se presentan algunos resultados a continuación.:

PIARA	V. NEUTRALIZACIÓN	MIDT	CORRELACION
419	4	•	
421	4	•	
314	16	••	
53	8	50 (+)	94%
52	4	36 (+)	69%
8	4	•	

71 sueros fueron citotóxicos, marcada hemolización o -- contaminados, a la evaluación del VN de estos sueros, 13 fueron MIDT positivos. El MIDT es correcto, rápido, económico y sensible para el diagnóstico de anticuerpos de Pseudorrabia en suero de cerdos. (47)

BARTOSZCZE, MICHAEL & ZDZISLAWO LARSKY (1978), la neutralización de la actividad del suero en cerdos inmunizados con la vacuna SUIVAC, puede ser grandemente aumentada cuando se adiciona al complemento la mezcla de suero y virus de la enfermedad de Aujeszky. Esto fue manifestado por la clara detección de anticuerpos (comparado con el examen sin complemento). La demostración de la -- respuesta humoral en todos los animales vacunados y muchas veces -- títulos altos de suero neutralización .

La reacción de anamnesis fue demostrada por examen de neutralización (con complemento solamente). La inducción de complemento realza la actividad neutralizante que fue claramente vista en la fase temprana del desarrollo de la inmunidad y fue marcada en las últimas fases. No solamente anticuerpos tempranos pueden requerir complemento para neutralización viral, esta indicado por el incremento del título de suero neutralización en suero tratado con dos Mercaptoetanol. (19)

GAIL SCHERBA, ET AL., (1978), realizaron exámenes de la piel basados en la reacción retardada de hipersensibilidad para virus de Pseudorrabia, antígeno que fue usado en cerdos recuperados de infecciones natural y experimentales, para determinar su status inmunológico. Más de 500 animales fueron expuestos a 700 - inoculaciones, para exámenes de campo. Aproximadamente 200 exámenes fueron realizados a más de 125 cerdos en el laboratorio. Todas las edades de los animales fueron tomadas en cuenta para pruebas aunque la mayoría de las pruebas incluyeron animales jóvenes y maduros

En general, la eficacia del examen en la piel estuvo directamente relacionado con la titulación del examen de suero neutralización. El examen en la piel tuvo cerca del 50% de efectividad así como el examen de suero neutralización en cerdos identificados que fueron infectados con el virus de Pseudorrabia, se relacionan cuando presentan títulos de virus neutralización de 1:4 ó más en el suero examinado.

La diferencia de eficiencia entre los antígenos no fueron significantes. La prueba fue reproducible, la reacción óptima ocurre cerca de las 24 horas, postinoculación y no hay resultados -- en seroconversión entre los animales susceptibles. Por lo visto -- los animales negativos al examen de la piel pueden NO ser negativos en la prueba de suero neutralización, el examen es el más utilizado para evaluaciones del status inmune en hatos, antes que las pruebas individuales. [44]

KLUGE, J.P., & HARE, C.J., [1978], estudiaron óteros de cerdas infectados con el virus de Pseudorrabia, desde 1975 el virus en cerdos de Iowa, ha desarrollado la habilidad para cruzar la barrera placentaria y esto produce lesiones características -- grandes y microscópicas en fetos de cerdas. En la infección experimental de cerdas gestantes entre el primer y segundo mes de gestación, resultaron con invasión viral del ótero, placenta y feto -- con lesiones fetales típicas.

La aparición de variedades fetotrópicas del virus de Pseudorrabia han sido una ayuda para el diagnóstico rápido, porque las lesiones fetales son completamente características. Casi siempre la administración de antisuero hiperinmune a los cerdos recién nacidos no es de valor profiláctico en presentaciones naturales de Pseudorrabia incluyendo variedades fetotrópicas.

Esto puede ser importante para determinar si las variedades fetotrópicas de Pseudorrabia, poseen la habilidad para establecer una infección crónica o latente del tracto reproductor femenino. Si estos virus indican tener esta habilidad se podrá explicar la persistencia por largo tiempo de problemas reproductivos -- que son a menudo reportados después de los brotes naturales de Pseudorrabia. [60]

INMUNOLOGIA

J.1 .

ZUFFA A. (1963), realizó inmunizaciones con virus de -- Aujeszky inactivado por Formaldehído y rayos ultravioleta, encontrando que en cerdos con dos aplicaciones del virus inactivado en dosis variantes entre 2 -10 ml, no crearon anticuerpos de refuerzo. Estudiaron las propiedades inmunológicas del virus modificado a través de continuos pasajes en embrión de pollo, células cultivadas en medio de Earle. (132)

POPESCU (1963), preparó un suero hiperinmune en caballos y cerdos, utilizando como antígeno, el fluido virulento obtenido de los cultivos celulares. El suero fue examinado por suero neutralización en cultivos celulares contra 1000 TCCD₅₀ virus. (94)

ZUFFA (1964), estimó que la mitad de la vida de los anticuerpos puede ser de 10 a 8 días, por otro lado Mc. Ferran & -- Dow (1973), dieron un tiempo de 8 a 5 días. (133)

WAWRZKIEWICZ, (1965), por medio de suero neutralización de 30 cerdos recobrados, cultivo en células de embrión de pollo - (línea Toneva). El virus fue usado en dosis de 100 TCD₅₀ por - 0.1 ml. También la adsorción de saponina en cultivos de tejido - con virus da buenos resultados (Berbinachi & Papadopol 1965). un - hidróxido de aluminio adsorbió a embriones de pollo, propagando el virus por atenuación en una serie de pasajes en células de cultivos celulares. (128)

POPONYAILO & TURBIN (1954), realizaron una inmunización simultánea de lechones destetados contra la enfermedad de Aujeszky experimentando con lechones de 20 días de edad y destetados de 45 días demostrando que la vacunación simultánea contra Pseudorrabia subcutánea e intramuscular tuvo o dió buen resultado. (94)

Los trabajos de varios investigadores demuestran la producción de vacuna por diversos métodos por ejemplo:

ZUFFA A., & GRIGELOVA KIARA (1966), prepararon una vacuna de virus modificado por atenuación, en embrión de pollo el cual ba ja su capacidad de causar prurito en el conejo inoculado, mostró cambios morfológicos por el efecto citopático en células de riñón

J.2

de cerdo, la lisis de la membrana celular y la formación de largos sincitios es reemplazada por degeneración celular circular.

El incremento numérico de pasajes se debe a la temperatura 30°, 36°, y 40°C, la placa del título sube gradualmente. El tamaño de la placa depende del tipo de temperatura, las largas ocurren a 40°C, y las más pequeñas a 30°C. [131].

La resistencia aparentemente se prolonga después de recogerse el cerdo. La neutralización de anticuerpos ha sido demostrada en el suero de un gran número de ellos. Una gran mayoría de las muestras comerciales de suero anticélera porcino, examinados por Shope demostraron la presencia de anticuerpos neutralizados de Pseudorrabia. [76]

POPESCU A., ET AL (1967), después de pasar el virus de Pseudorrabia por 58 pasajes en células de embrión de cerdo, fue congelado en seco y almacenado durante tres y medio a cuatro años, después, aún después de conservado es de carácter inicial con respecto al tipo: la dinámica de acción citopatógena (CPD) 10^{-9} , la virulencia en conejos ($ID_{100} = 10^{6.5}$), la patogenicidad en lechones destetados 50 (muerte en la rata: 90-100%) y la inmunogenicidad. El suero hiperinmune obtenido de lechones por tres antígenos, mediante inoculaciones intramuscular e intranasal, contienen 4×10^4 unidades neurotrópicas (NU)/ml/conejo y 10^6 /NU/ml/células de embrión de cerdo.

El conservado tres y medio años de edad, congelado en seco, realmente adaptado al potrillo, células de riñón alcanzando un título de 10^9 CPD-50/ml en el tercer pasaje. En estos cultivos, el efecto citopático CPE fue un tipo granular y sincicial: variando frecuentemente a Pseudocélulas gigantes, las cuales contienen 50 a 100 núcleos, a menudo formando una corona y en la periferia del sincitio. Congelar en seco es sugerido para utilizarse en almacenajes prolongados de diferentes virus de Aujeszky. [95]

SABO (1969), estudió la persistencia del virus después de la administración oral en cerdos inmanizados y NO inmunizados, des

J.3

pués de la infección oral con 2×10^3 , 1×10^5 , formando placas - de unidades (PFU) del virus de Pseudorrabia. Cerdos destetados - de seis semanas de edad no inmunes, no mostraron la enfermedad, - sin embargo el virus estuvo presente en sus tonsilas y mucosa orofaríngea por 11 a 18 días post-inoculación (pi), dependiendo de la dosis de virus inoculado.

La aparición de anticuerpos específicos (NA), en el suero de los animales fue directamente proporcional a la dosis de virus infectante y sus títulos varían durante los 10 a 18 días (pi). La infección no puede ser provocada por sobrealimentación del organismo o por frío y stress de la dieta. Los resultados sugieren - la correlación directa entre la aparición de NA en el suero y la desaparición del virus del organismo del cerdo. (184)

ZUFFA A., (1969), estudió la proteína y el efecto estabilizador de diferentes sustancias en el curso de liofilización y - almacenamiento del virus atenuado de Anjeszky, el cual fue incluido en un medio infeccioso que consistió en solución Earle con 0.3% de suero de vaca y 1% suero de pollo, tomado de cultivos de células de embrión de pollo.

De 25 exámenes de liofilización media, mayor proteína--- combinó con cualquiera de las dos sustancias, carbohidratos o anti oxidante, 1% de lactosa con 3% de dializado de lípido de leche liofilizado o 5% de lactina, mostraron el mejor efecto de protección durante la congelación, deshidratación y almacenaje.

La disminución de la infectibilidad de la suspensión viral en el curso de la liofilización, mostró 0.4 y 0.3 unidades -- log. 10, durante el primer mes. Almacenamiento de virus liofilizado a $+4^{\circ}\text{C}$, $+90^{\circ}\text{C}$ y $+37^{\circ}\text{C}$, hubo menos de 0.5, 1.5 y 2.0 unidades log. 10, de decrecimiento en infectividad. El calentamiento del liofilizado viral arriba de 80°C , incremento el efecto protector-- de 1% de lactosa mezclado con 5% de lactina de 3% de leche liofilizada.

HARTMANN H. [1971], estudió el suero de 87 cerdos de engorda, 147 cerdas y 5 verracos, los cuales fueron examinados por suero neutralización.

En PL-15 (células de riñón de cerdo), por neutralización de anticuerpos contra el virus de Aujeszky. El suero de tres cerdos fue positivo en sus títulos, todos los otros fueron negativos. [50]

NEDJALKOV S. & N. STOILOVA [1972] la inmunogenicidad de la vacuna adsorbida con cristal violeta contra la enfermedad de Aujeszky, examinando lechones destetados sobre los 10 días de edad. El experimento fue llevado a cabo en un cerdo de una piara, infectado latentemente con virus de Aujeszky y en una piara completamente sana. Los lechones en la infección latente poseían neutralización de anticuerpos, derivados del calostro de las cerdas, antes de la inoculación, éstos desaparecieron lentamente en los lechones al crecer.

La vacunación produce un incremento en los títulos de anticuerpos neutralizantes. No estuvieron presentes en el suero de lechones de la piara saludable. Los títulos de anticuerpos suficientes para proteger contra la infección natural y experimentalmente, estuvieron presentes después de dos inoculaciones de la vacuna. Consecuentemente la vacuna es compatible para la inmunización de lechones sobre los diez días de edad. [88]

El recobrase de una infección natural de Pseudorrabia, confiere un alto grado de inmunidad. Títulos de anticuerpos que logran sus máximos niveles después de tres semanas y se mantienen por 18 meses [Gustafson 1970]. [56]

BASKERVILLE [1973], después de la infección, la neutralización de anticuerpos aparece en el suero hacia el séptimo día [Mc. Ferran & Dow 1965], y se extiende un poco hacia el 35avo día [Mc. Ferran & Dow 1973]. Esto persiste con una menor fluctuación por meses [Shoda et al 1963] [Saunders & Gustafson 1965; Mc. Ferran & Dow 1973a]. Pero establecen que la persistencia de por ví

J.5

da del animal debe tratarse con precaución porque existe la posibilidad de reinfección. La inmunidad pasiva adquirida a través de la ingestión de calostro provee un grado bajo de protección contra Pseudorrabia. (23).

Los anticuerpos maternos contra el virus de la Enfermedad de Aujeszky, son transferidos en el calostro de cerdas inmunes (Kojnok & Surjan 1963, Skoda et al 1963). El título de los anticuerpos es de 11 a 16 veces más alto que el suero de las cerdas, - pero es rápida la caída del título de anticuerpos calostrales sobre las primeras 36 horas. (Mc. Ferran & Dow 1973a).

Estos anticuerpos duran hasta 3 a 6 semanas (Akhermans--1963). De 5 a 7 semanas (Kojnok & Surjan 1963), 6 a 14 semanas (Zuffa 1963). Estas diferencias pueden probablemente ser explicadas en la calidad y actividad del calostro ingerido por los lechones. Esto establece, bien que los anticuerpos maternos protegen contra un brote natural y experimental (Akhermans 1970, Kojnok & Greczi 1957, Mc. Ferran & Dow 1973), pero podría notarse que los anticuerpos pasivos no previenen la excreción del virus. (23,56)

ZUFFA & MATIS (1965), observaron la conducta de los cerdos durante la última fase de gestación y en los primeros días de lactación así como también a los lechones recién nacidos, después de aplicar la vacunación con virus avianizado contra la enfermedad de Aujeszky.

La vacuna pasó por 253-343 pasajes y fueron examinados - los animales arriba del 253 pasaje, la vacuna de virus avianizado no fue patógena para los cerdos en el primer tercio de gestación - para su cría y a los lechones de 8 a 10 días de edad. Hacia el 308 avo pasaje, la vacuna de virus inculadas a cerdas en gestación, -- ha tenido influencia patológica sobre los lechones. Arriba del -- 343 avo pasaje no puede ser empleado en lechones de 0-6 días de edad, puede producir cerca del 3% de casos mortales de Pseudorrabia. La prevención es cuando la madre o la madre o la madre a los lechones -

J.6

de 0-10 días por medio del calostro. [133] Otro factor que debe también incluirse en la resistencia a la Pseudorrabia por los anticuerpos, no previenen la excreción del virus y después de la infección de la parte superior del tracto respiratorio, resiste a la reinfección con la misma variedad del virus por cerca de 90 días. (Sabo & Blaskovic 1970). [25]

La inmunidad pasiva en infecciones de Pseudorrabia no es altamente efectiva en protección a cerdos susceptibles. Un lechón de una cerda inmune, es susceptible a la exposición intranasal de Pseudorrabia. Kojnok & Surjan (1963), descubrieron que mientras más inmunes son las cerdas, proveen a su descendencia suficiente inmunidad pasiva para resistir ataques de infección letal, los cerdos enferman y algunos mueren. Pueden las cerdas desarrollar anticuerpos, en tal caso los cerdos son susceptibles, el experimento consistió (con la experiencia práctica) en nacimiento de cerdos hijos de madres inmunes, a menudo murieron de la enfermedad, debido a la contaminación.

El antisuero de alta calidad se encontró que no era altamente efectivo para prevenir la enfermedad en cerdos susceptibles. Las muertes disminuyeron, si es aplicado en las doce primeras horas de exposición. Concluyeron que el antisuero con títulos de 1:128 contra aproximadamente 100 TCID₅₀ de virus debe ser aplicado en dosis 1. ml por kilogramo de peso, para prevenir una reacción severa o fatal en cerdos susceptibles a la exposición de 1.0 ml de 10⁶ TCID₅₀ por ml. titulado de Pseudorrabia.

En Europa, el suero hiperinmune preparado en caballos no ha sido satisfactorio para dar resistencia pasiva a cerdos susceptibles, han sido fracciones de Gamma Globulina de suero hiperinmune. Las pérdidas fueron de un 88 en un ataque tratado con 3 ml de gamma globulina a cada uno; (Popescu 1965). Las vacunas inactivadas han sido inadecuadas para la protección de cerdos durante epidemias naturales [Zukka 1963]. La inmunidad activa resulta de una infección alta dominada, previniendo la reinfección.

Encontraron que los valores de anticuerpos en cerdos recuperados de la enfermedad ocurrida naturalmente, tuvieron los mismos valores 18 meses después que la enfermedad había cesado. (39)

JOTOV ET AL (1975), 15 bovinos normales en sus niveles de Gamma (G) globulina, 5 cerdos normales de G globulinas, 7 G globulinas de Aujeszky, 6 G globulinas específicas contra la enfermedad del edema en cerdos, 4 G globulinas específicas contra paratifoidea, 5 series de Myxoglobulinas y una polyglobulina de cerdo -- fueron estudiadas. Todas las preparaciones de G globulinas fueron estudiadas por la presencia de anticuerpos contra parainfluenza 3 myxovirus, a través de la reacción de hemoaglutinación, anticuerpos contra los adenovirus en la reacción de precipitación en agar gel y anticuerpos contra la enfermedad de Aujeszky a través de la reacción de virus neutralización en cultivos de tejidos.

En la preparación normal de G globulinas hubo anticuerpos contra Parainfluenza 3 myxovirus a través de la reacción de inhibición de la hemoaglutinación, anticuerpos contra adenovirus -- a través de la reacción de precipitación en agar gel anticuerpos contra la enfermedad de Aujeszky a través de la reacción de virus neutralización en cultivos de tejidos. En preparaciones normales de G globulinas hubieron anticuerpos contra parainfluenza 3 myxovirus de un título arriba de 1:512, en la preparación de polyglobulina de myxoglobulina 70, los anticuerpos fueron con título de 1:1024 estas preparaciones no mostraron anticuerpos contra adenovirus.

En cerdos normales las preparaciones de G globulinas mostraron la presencia de anticuerpos contra parainfluenza 3 myxovirus con un título arriba de 1:256. Así como los anticuerpos contra Aujeszky tuvieron un título de 1:128 y anticuerpos contra adenovirus. El título de anticuerpos contra Aujeszky en la G globulina específica contra edema y paratifoidea fue 1:320 y en la G globulina específica de Aujeszky de 1:1070. Todos los exámenes de las preparaciones de G globulinas específicas contienen anticuerpos contra parainfluenza 3 myxovirus (títulos de 1:756) adenovirus.

virus. (54)

MEDINA G.L. y CORREA B.P. (1977), estudiaron sueros de cerdos sacrificados en diferentes rastros de la ciudad de México, utilizando la prueba de virus neutralización, recolectaron 270 sueros en su mayoría de hembras reproductoras viejas.

CUADRO # 1, de cada cerdo se recolectó aproximadamente 10 ml de suero, el cual se inactivó a 56 grados centígrados, durante treinta minutos y se congeló a diez grados centígrados. Se utilizó el sistema de microtitulación (Houar & Baker 1971), utilizando monoestrato de células de testículo de bovino, en el medio-Eagle con 6% de suero fetal del bovino.

CUADRO # 2, resultados, se encontró que de 20 sueros estudiados en Abasco, Gto, 8(40%) fueron positivos, mientras que de 196 sueros de La Piedad, Mich, 48(25%) fueron positivos. (75)

CUADRO No. 1. PROCEDENCIA DE LOS SUEROS ESTUDIADOS*

LOTE	PROCEDENCIA	LUGAR DE RECOLECCIÓN	# DE SUEROS ESTUDIADOS
1	Edo. de México	Rastro Xalostoc, Edo. de Méx.	24
2	Sueros comerciales contra Cólera porc.	Lab. de Constatación, INTP	3
3	Cd. Obregón, Son.	Cd. Obregón, Son.	12
4	La Piedad, Mich	Rastro Xalostoc, Edo. de Méx.	40
5	Guadalajara, Jal.	Guadalajara, Jal	15
6	Abasco, Gto.	Rastro ABC, Tex. Edo. de Méx.	20
7	La Piedad, Mich.	Texcoco, Edo. de México	24
8	La Piedad, Mich.	Texcoco, Edo. de México	122
9	Tlalpan, D.F.	Rastro Tlalpan, D.F.	8

* COLECTADOS DE OCTUBRE DE 1975 A JUNIO DE 1976 .

CUADRO No. 2 RESULTADOS DE LAS PRUEBAS DE VIRUS-NEUTRALIZACION
CON EL VIRUS DE LA ENFERMEDAD DE AUJESZKY.

LOTE	ORIGEN	° DE SUEROS ESTUDIADOS	° DE SUEROS POSITIVOS	%
1	Estado de México	24	0	0
2	Sueros comerciales	3	1	33.3
3	Ciudad Obregón, Son.	12	0	0
4	La Piedad, Mich.	40	24	60
5	Guadalajara, Jal.	15	0	0
6	Abasolo, Gto.	20	8	40
7	La Piedad, Mich.	24	21	87.5
8	La Piedad, Mich.	122	3	2.4
9	Tlalpan, D.F.	8	0	0

MANUEL ET AL (1977), estudiaron la estabilidad del virus de Pseudorrabia, estomatitis vesicular, newcastle, fiebre aftosa, hepatitis canina, enfermedad de teschen, en agua para beber y superficie del agua las cuales fueron comparadas. De 9 a 15°C., más virus fueron estables en agua natural, por tiempos largos demostrando la enfermedad de Teschen, viruela, hepatitis canina y newcastle, persistieron por largo tiempo hasta 100 días. Fiebre aftosa, Aujeszky, estomatitis vesicular con un promedio de 20 a 50 días. (68)

BASKERVILLE A. & G. LLOYD (1977), practicaron con atenuantes que fueron hechos para inmunizar Cercopithecus Aethiops, por administración intranasal de dos dosis del avirulento variedad BARTHA, del virus de la enfermedad de Aujeszky. Ellos fueron más tarde desafiados por la misma ruta con ADV virulento. La falta de vacunación no provocó ninguna protección y todos los animales murieron de encefalomielitis 9-14 días después de la infección. La enfermedad clínica se prolongó más que en los monos no inmunizados pero la naturaleza de las lesiones histológicas y su distribución

ción en el cerebro fueron las mismas. [24,25]

ANDRIES ET AL (1978), usaron vacunas de virus vivo y virus inactivado para inmunizar cerdos contra la Pseudorabia. 53 cerdos fueron expuesto-desafiados con virus virulento de Pseudorabia y examinados por signos clínicos, la excreción del virus y reacción serológica. La inoculación de desafío causó signos severos nerviosos y respiratorios de la enfermedad en 12 de 13 cerdos-control con una mortalidad de 76%.

Los cerdos de las primeras camadas de cerdas vacunadas - con vacuna de virus vivo, no nacieron enfermos, ahora bien 2 de 9 cerdos (22%) de la segunda camada tuvieron signos clínicos y murieron de la enfermedad. Todos los cerdos vacunados con vacunas de virus inactivado permanecieron saludables.

Los resultados de aislamiento del virus de la mucosa oronasal, combinado con resultados del examen serológico, indicaron - que la exposición de desafío en todos, excepto uno de los cerdos, - resultaron con una infección subclínica y con la formación de inmunidad activa. [4]

GUTEKUNST, D.E. (1978), comparó la respuesta inmune en cerdos, administrando virus de Pseudorabia inactivado (PRV), antígeno (con o sin adyuvante), antígenos PRV covalente, conjugados -- con un ácido graso (ácido láurico), mejorando la dilatación tipo- de hipersensibilidad. Los cerdos fueron dos veces inoculados, des- cansaron 14 días y se volvieron a exponer 28 días después de la - primera inoculación. Los cerdos inoculados con antígenos PRV con- o sin adyuvante tuvieron anticuerpos significativos por virus neu- tralización, antes de volver a exponer, pero los cerdos inoculados con lípidos conjugados PRV, no tuvieron anticuerpos detectables -- por virusneutralización a excepción de un cerdo .

Todos los cerdos inoculados fueron positivos al examen- de microinmudifusión, postinoculación., 14 días permanecieron -- positivos a través del experimento. Los cerdos inoculados presen- taron reacciones retardadas de tipo hipersensibilidad, cuando

J.11

se examinó la piel post-inoculación el día 15avo, los cerdos inoculados con lípidos conjugados de PRV, los antígenos presentaron una reacción más pronunciada. Los cerdos inoculados tuvieron ligeros signos respiratorios en el 3° a 6° día después de la exposición de desafío, con diferencia no observable en severidad entre los grupos inoculados.

Los animales control tuvieron signos agudos de PRV, 3 a 4 cerdos murieron 5 - 8 días después de la exposición. El promedio de títulos de virus neutralización, de diferentes grupos inoculados fueron cercanamente iguales dos semanas después del desafío. Los resultados indicaron que ambos anticuerpos los humorales y celulares mediadores de inmunidad presentaron un papel en los cerdos infectados de Pseudorrabia. (48)

SUN T. L. ET AL (1978), estudiaron la infección de Pseudorrabia entre animales, especialmente cerdos, en Estados Unidos-Americanos. Usaron sistemas de pruebas y antígenos para el uso en el control y supresión de la enfermedad. El virus fue inactivado por tres métodos:

QUÍMICAMENTE: Bromoetilamina

FÍSICAMENTE: Inducción de CO₂

QUÍMICO-FÍSICAMENTE: 3-9 diaminoadridina colorante, seguido por exposición de luz blanca.

Las antigenicidades de las preparaciones fueron determinadas en la presencia de anticuerpos específicos por exámenes de Microinmunodifusión, através de la inmunoelectroforesis. Técnica más tardada que permite la cuantificación de cada antígeno o anticuerpo., en los patrones electroforéticos, el antígeno en preparaciones de bromoetilnamino fue estimado en 42 mg/ml del mismo material control no tratado.

Después de la irradiación de CO₂ 22 mg/ml estuvieron presentes en comparación con 50 mg/ml en el antígeno no tratado (control). En contraste 67 mg/ml se presentaron en la acridina colorante preparación no tratada, en comparación con 58 mg/ml en el

materia control no tratado. Una posible explicación para la acridina colorante clara, preparación tratado por inactivación fotodinámica, interferencia con maduración viral, durante el ciclo de replicación, dentro de las células con un resultado de producción de una gran suma de antígenos en lo último algunos de los cuales en la forma de partículas deficientes. [119]

PIRTLE E.C., & D.E. GUTEKUNST (1978), estudiaron 18 cerdos sueronegativos pesando 9 a 11 kilos, los cuales fueron expuestos intranasalmente con el virus SHope de la enfermedad de Aujeszky, y se observaron por 21 días en un experimento para detectar la dispersión del virus y la respuesta inmune.

Todos los cerdos contenían PRV en su pasaje nasal a los 7 días después de la exposición, ellos también tuvieron precipitación de anticuerpos a PRV, lo cual fue determinado por el examen de microinmunodifusión y bajos niveles de anticuerpos en virusneutralización. La PRV fue aislado de dos cerdos solamente al 14avo día post-inoculación, todos los cerdos fueron MIDT positivos y el título de virusneutralización varió de 4 a 128. El virus no fue aislado del cerdo a los 21 días después de la exposición, pero todos fueron MIDT positivos y en virus neutralización hubo una variación de 8 a 256. [92]

GUTEKUNST D.E. (1979), estudió la inmunidad celular en cerdos inoculados con virus de Pseudorrabia (PRV), por la técnica de Placa Agarosa de migración leucocítica directa por procedimiento de inhibición. La migración de leucocitos de cerdos infectados por PRV, fue inhibida en la presencia de antígeno de PRV, ya que la migración de leucocitos de cerdos no expuestos no fue inhibida en la presencia del mismo antígeno.

La migración de leucocitos colectados cuatro días después de la exposición intranasal de PRV, fue inhibida, los anticuerpos humorales, no pudieron ser detectados hasta los siete días después de la exposición, la inmunidad celular estuvo presente en cerdos 14 días después de la inoculación con antígeno PRV inactivado, la

J.13

*bajas concentraciones de neutralización y precipitación de anticu-
expas estuvieron presente en este tiempo. La inhibición de la mi-
gración leucocítica, es un instrumento de utilidad en el estudio-
del papel de la inmunidad celular en infecciones de PRV.*

TRATAMIENTO

K.1

ANTHONY LEWIS (1896), relata: en la actualidad no se dispone de ningún tratamiento curativo efectivo, y las medidas preventivas deben consistir, en la destrucción de las ratas de la cercanía, así como evitar el contacto entre ellas y los lechoncillos, la alimentación esmerada de los cerdos, limpieza y saneamiento de los alrededores, pueden hacer mucho para evitar en los cerdos éste y muchos padecimientos. Se ha encontrado que el suero hiperinmune no es eficaz para proteger a los cerdos, aunque experimentalmente sí puede neutralizar el virus. [6]

KOJNOK & GRECZI (1957), encontraron que el suero inmune era de pequeño uso en el tratamiento. Lukashy et al (1959), demandaron que 121 de un total de 196 cerdos con la enfermedad de Aujeszky, sobrevivieron después de que dieron una preparación específica de Gamma Globulina, pero solamente 37 de 417 cerdos sobrevivieron cuando dieron antisuero contra la enfermedad. Casi siempre acordaron Kazanski et al (1960), Popescu (1963) y Akhermans (1970), que ningún tipo de preparación fue de valor terapéutico. [2,58].

Kolb et al (1963), investigaron el uso de Idoxuridine en contra de Aujeszky en conejos, siguiendo la administración del virus de Aujeszky intracorneal, la aplicación de Idoxuridine incrementó el período de inoculación de la enfermedad pero no la influencia en morbilidad y mortalidad. Nawrzkiewicz (1966), estudió el posible papel del interferón y encontró que el virus muestra ba poca sensibilidad al interferón. [23]

AKKERMANS, J.P. (1976), observó primeramente la enfermedad de Aujeszky en ganado, encontrándola en la mayoría de los animales domésticos, excepto en el caballo. El agente un Herpesvirus causante de prurito, desordenes nerviosos y abortos en cerdos. Conclusión: No hay tratamiento efectivo para ganado, perros y gatos en cerdos el antisuero contra el virus tuvo solamente éxito limitado. La profilaxis consistió en higiene veterinaria, antisuero y vacunación. [2]

PREVENCIÓN Y CONTROL

L.1

Las granjas cuarentenadas por reglamentación oficial, -- han sido utilizadas escasamente, pero con resultados satisfactorios.

Las medidas directas de control durante un ataque podrían ser puestas en práctica: la separación física de los animales NO infectados, es muy importante especialmente para cerdas gestantes y lechones. El personal al cuidado de los animales enfermos, deben manejarlos de manera que no sean ellos el transporte de la infección, cualquier persona o equipo contaminado. Los perros y gatos no debe permitírseles que coman porciones de carne de animales afectados. El ganado y borregos deben ser cambiados de lugar y -- evitar el contacto directo con cerdos infectados o con todos aquellos que puedan ser portadores sanos del virus para que no se infecten y mueran .

Tan pronto como la población del virus virulento se extienda más, el problema se hará más aparente, si se da de comer desecho crudo a los cerdos, lo cual puede ser desastroso si contienen fragmentos infectados, para ésta o cualquiera de las muchas especies susceptibles. (39)

CHWALIBOG, J. & B. BARTOSZ. (1973), estudiaron la reacción postvacunal, después de vacunaciones combinadas, estas reacciones -- fueron similares a aquellas observadas después de una vacunación simple. La vacunación combinada contra cólera porcino, salmonelosis y pasteurellosis, dió resultados negativos. En la vacunación contra cólera y Aujeszky solamente hubo suficiente inmunidad contra el cólera porcino. (36)

MC. FERRAN J.B. & C.DOW (1975), observaron la variedad del virus de la Enfermedad de Aujeszky, el cual crece en células de riñón de mono verde africano, estas células fueron usadas para vacunar cerdos. Siguiendo la inoculación intramuscular, los cerdos permanecieron saludables la vacuna viral no fue excretada.

L.2

El virus pudo ser detectado solamente en el sitio de la inoculación. Una sola inoculación dió buena protección contra el desafío con un virus virulento de la enfermedad de Aujeszky. La adición -- del virus virulento fue excretada grandemente.

La siguiente vacunación solamente bajó los niveles de anticuerpos en el suero, siendo detectados por virus neutralización (geométricamente (GMT) 1/2), pero tres semanas después los desafíos encontrados fueron muy altos (GMT 1/1773).

La vacunación intranasal dió resultados similares, hubo excreción mínima del virus vacunal. La reacción clínica en el desafío fue menos severa que el grupo desafiado intramuscularmente, aunque bajaron los niveles de anticuerpos, los cuales fueron detectados en las siguientes tres semanas. (GMT 1/483). Un examen usando esta variedad administrado subcutáneamente indicó que una inoculación de esta vacuna es efectiva. (74)

WITTMANN, GUENTHER (1976), nuevamente desarrollaron vacunas en Medicina Veterinaria y las clasificaron en dos categorías

La primera categoría, incluye vacunas inactivadas, producidas por el método clásico, tales como: Inactivación del virus por formalina, el uso de Al (OH)₃ como adyuvante; vacunas de virus atenuados (Ejem: rinotraqueitis infecciosa bovina, rinoneumonitis enzootica, diarrea bovina, enfermedad de Marek, etc.)

La segunda categoría incluye, vacunas inactivadas, lo cual representa genuinamente nuevos desarrollos a través del uso de químicos más eficientes para la inactivación viral. (Ellenamina), adyuvantes más eficaces (emulsiones de aceite DEAE Dextran).

Tales vacunas fueron especialmente desarrolladas para la fiebre aftosa y enfermedad de Aujeszky en cerdos, donde las vacunas clásicas fueron ineficientes. Las vacunas enteramente nuevas las cuales son más o menos fijas en una etapa experimental, son vacunas hechas a partir de productos de virus e.g., glicoproteína del virus de rabia, o hechas de los constituyentes de la membrana de células infectadas con Herpes virus aviar. (127)

WAYNE REHN (1979), estudió la vacunación de Pseudorrabia en grandes camadas. El suero de Pseudorrabia y suero de Cólera -- porcino fueron administrados a varios cerdos en un intento por controlar la enfermedad. Ninguna práctica fue generalmente afortunada, la muerte por pérdida permaneció en niveles altos.

Exámenes de sangre tomados más tarde, en enero de 1978, mostraron títulos de Pseudorrabia en rangos de 1:8 y 1:64. A menudo los lechones que fueron negativos mostraron debilidad y títulos positivos (1:1 y 1:4), dos horas más tarde se pasaron con la nodriza.

Persistieron malas condiciones sobre el primer cuarto de 1978, cuando se llevó a cabo un programa con fondo federal, designado a examinar la vacunación efectiva de Pseudorrabia. Inicialmente fueron los cerdos observados por 2 ó 3 meses para determinar la severidad de la epizootia.

Exámenes de suero neutralización, corridos durante este periodo confirmaron la presencia del virus de Pseudorrabia, después de esto se empezó la vacunación, utilizando el virus vivo modificado de la vacuna de Pseudorrabia (PR-Vac de Laboratorios Norden)

La primera fase del proyecto incluye: la vacunación de las hembras para cría, en un grupo todas las cerdas estaban preñadas, en el tiempo de la vacunación en conformidad con las prácticas de vacunación más frecuentemente seguida en el oeste de Illinois. Las cerdas en el segundo grupo casi siempre fueron vacunadas, primero que la cría, de acuerdo con las instrucciones del laboratorio.

Cada grupo estuvo compuesto de 50 animales y todos fueron en el mismo grupo., de 70 cerdos de tres semanas de edad fueron seleccionados al azar las camadas de hembras vacunadas. De este número 70 fueron vacunados con el virus vivo modificado de la vacuna de Pseudorrabia, el resto 30 animales fueron utilizados de controles NO vacunados.

Todos los cerdos examinados, fueron confinados a un criadero y observados cuidadosamente para determinar la presencia de Pseudorrabia. En ambos, adultos y lechones el resultado de la vacunación fue dramática, no obstante cuando la vacunación fue administrada a las hembras para cria, cerdos y crías.

La primera vacunación entre 6 y 7 lechones fueron destetados por camada, en la segunda subió entre 8 y 9 cerdos, mientras parte de este incremento puede ser atribuido a lo genético, nuevos verracos han sido introducidos después del ataque original de Pseudorrabia, se mejoró la reproductividad de las hembras para cria.

En resumen: el número de recién nacidos muecos, declino significativamente, durante tres meses de observación, no se reportaron signos de Pseudorrabia, (se reportó entre los lechones vacunados). Por el contrario cinco cerdos control no vacunados, murió ron de infecciones respiratorias, se presentó también una alta incidencia de neumonía y diarrea entre los controls. Ambas condiciones fueron serias, suficientes para requerir tratamientos individuales.

Los resultados del estudio fueron: La producción de una vacunación económica, después del empiezo de un programa designado a inmunizar ambos: lechones y pie de cala. De acuerdo a sus records, el costo de la vacuna de Pseudorrabia, es mucho más barata por cabeza, fundamentando el costo del tratamiento más la labor e inconveniencia de manejo adicional. (125)

THOMAS THURBER E. (1977), de los laboratorios Worden, de sarrollaron una nueva vacuna de virus vivo modificado para la prevención de Pseudorrabia.

La atenuación incompleta tiene en algunos casos, resulta dos negativos induciendo abortos, enfermedades en recién nacidos, y excreción de la vacuna viral.

De las vacunas de virus vivo dos son los tipos importantes: BUCHAREST (BUK) y el K (SARTHA), variedades del virus de Pseudorrabia. La variedad BUK es la más conocida. Fue aislada.

L.5

en Hungría (1956), más tarde modificada y la primera en utilizarse para producir vacunas en una preparación original de fibroblastos de pollo, comúnmente administrada en dos dosis parenterales.

Las vacunas constantemente producen anticuerpos en suero y reducen significativamente la incidencia de la enfermedad en el área donde se practica la vacunación. La variedad BUK fue usada más tarde en un interesante estudio del Dr. Howarth en la Escuela de Medicina Veterinaria de la Universidad de California.

El virus fue adaptado en una línea de células de riñón de cerdo y administrada en una sola dosis intranasal o intramuscular a grupos de cerdos de ocho semanas de edad, los cuales fueron desafiados 21 días más tarde. Ninguno de los animales examinados mostró signos postvacunales de la enfermedad y ambos grupos de vacunados tuvieron títulos comparables de suero neutralización postvacunación. Al siguiente desafío, la vacunación mostró ligeros signos clínicos, los cuales fueron más pronunciados en los animales del grupo de inoculación intramuscular, todos sobrevivieron, sin embargo del 100% de 10 cerdos control NO vacunados murieron. Este estudio es importante porque corrobora la larga experiencia clínica con la vacunación en Europa, la cual indica que puede ser usada con seguridad para cerdos jóvenes.

En resumen: queda demostrado que el uso de la variedad BUK, en el cultivo de tejido de cerdo origina una vacuna, con una efectividad razonable en una sola vacunación de una sola dosis, la cual puede ser desarrollada cuando tiene un adecuado título viral. Casi siempre los títulos del experimento de Howarth no fueron reportados, es probable que estuvieran más altos que la vacuna original Europea BUK, la cual normalmente es dada en dos dosis.

La variedad K del virus de Pseudorrabia, fue aislada -- también en Hungría por BARTHA (1969), y después atenuada y adaptada al cultivo de células de embrión de pollo. Ha sido usada extensamente en Europa, con vacunaciones de dos dosis, Mc. Ferran et al., adaptaron la variedad K en Ireland en células

Vero y examinaron cerdos jóvenes con una sola dosis intramuscular y vacuna intranasal. Los resultados fueron similares a los del estudio de Homarth con la variedad BUK. La vacunación por estas rutas no resultaron con reacciones adversas y produjeron bajos niveles de anticuerpos en el suero. Como paso siguiente un fuerte desafío intranasal, todos los vacunados fueron afectados con ligeros signos clínicos de la enfermedad, la cual fue más pronunciada en el grupo de vacunación intramuscular.

El virus de la vacuna no varió en el grupo de vacunación intramuscular con relación a los cerdos control, pero fue cambiado por la vacunación intranasal. En resumen: el estudio de Mc. Ferran demostró que la variedad K del virus no varía después de la vacunación intramuscular.

UNA NUEVA VACUNA.....

En el año de 1975, los laboratorios Norden obtuvieron la atenuación de la variedad BUK del virus de Pseudorrabia, y la usó en el desarrollo de una nueva vacuna de virus vivo modificado. La vacuna fue preparada en forma liofilizada y acompañada de rehidratación, administrada en una sola dosis intramuscular (1 ml).

Lotes experimentales fueron examinados en una variedad de estudios designados a evaluar la seguridad y eficacia. Estos estudios congruentes, demostraron que la vacuna no produce la enfermedad u otro efecto adverso en cerdos, no varió el contacto de los animales, protegió contra el desafío virulento intranasalmente la vacunación a cerdas confirió inmunidad pasiva a su prole y que la inmunidad producida por vacunación se alarga por seis meses.

ES LA VACUNACION SEGURA?

En el 100% de todos los casos de vacunación, los cerdos vacunados experimentalmente con un rango de edad que va desde los recién nacidos, maduros e incluyendo los notobélicos y animales convencionales, no se observaron reacciones. Los cerdos control en continuo contacto con los vacunados, permanecieron sueronegativos a Pseudorrabia, el virus vacunal no pudo ser aislado de anima-

les en contacto.

En un exámen de cinco cerdos que fueron experimentalmente sujetos a tensión con seis tratamientos de cortisona, antes y después de la vacunación, la vacuna viral no pudo ser aislada de los animales inmunosupresores, así como de los controles los cuales -- permanecieron sueronegativos durante las cuatro semanas del período postvacunación. Cerdas sueronegativas vacunadas en varios estados de gestación todas desarrollaron títulos de anticuerpos en suero y dieron camadas saludables.

ES LA VACUNA EFECTIVA?

Una simple dosis intramuscular, protege 100% de aproximadamente 150 animales, un experimento en cerdos contra el virus virulento, el desafío intranasal que dependiendo del examen mata 80% de 100% de animales control no vacunados. Los vacunados permanecieron constantemente normales postinoculación, no mostraron respuesta febril o cualquier otro signo de la enfermedad.

En un examen de inmunidad usando menos de 1ml de una dosis de campo, 20 cerdos susceptibles vacunados de 3 semanas de edad, permanecieron normales, en el siguiente desafío que afectó a todos los cerdos control (5), murieron 4 de ellos. Los vacunados tuvieron una indicación geométrica en sus títulos de sueroneutralización de 1:17, 3 semanas postvacunación y un índice geométrico con títulos de 1:223 a las dos semanas postdesafío.

En otros exámenes eficaces, cerdos vacunados con dosis de campo tuvieron títulos postvacunación que típicamente variaron de 1.16 a 1.64. En el siguiente desafío el virus virulento pudo ser recuperado de las toncillas de los vacunados por arriba de los cuatro días en vista que la excreción en el desafío, los controles generalmente persisten por seis días y perduranon.

En el desafío viral no puede ser aislado de la toncillas, pulmones, bazo, riñones o hígado de cerdos vacunados, sacrificados cinco a nueve días después del desafío.

CUANTO TIEMPO PUEDE DURAR LA INMUNIDAD ?

En un examen de inmunidad 33 cerdos de 6 a 21 días de edad fueron vacunados y desafiados 6 meses después. Los vacunados tuvieron un índice geométrico de 1:11 todo el tiempo del desafío, todos sobrevivieron aunque algunos tuvieron temperatura elevada 2 a 4 días postdesafío.

Todos de los ocho cerdos control en este examen fueron afectados por el desafío y cinco murieron. Otros exámenes determinaron que los lechones nacidos de cerdas vacunadas tuvieron inmunidad pasiva por los anticuerpos maternos y persistieron arriba de 10 semanas teniendo un título geométrico de 1:4 a las tres semanas de edad.

70 de estos cerdos fueron vacunados a las tres y 6 cuatras semanas de edad, todos sobrevivieron al desafío, indicando que los cerdos con anticuerpos maternos son sucesivamente inmunizados desde recién nacidos hasta las tres semanas después de nacer. (120)

HILL, H.T., & GLOOK, R.D. (1976), estudiaron la eficacia del antisero en la profilaxis de la enfermedad de Pseudorrabia en lechones, experimentaron colectando suero de cerdos que fueron hiperinmunizados con N-1, variedad del virus de Pseudorrabia una variedad aislada de cerdos suero donadores.

Después de haberse recuperado de un ataque natural de Pseudorrabia, los cerdos fueron hiperinmunizados a intervalos de dos semanas por vía intravenosa con 1×10^8 pfu del virus. Los niveles de anticuerpos fueron determinados usando la microtitulación por el examen de suero-virus neutralización. A continuación se muestran los resultados :

TITULO DE ANTISUERO	SOBREVIVENCIA	% DE SOBREVIVENCIA
1: 512	7 de 14	50%
1: 256	6 de 12	50%
1: 128	2 de 13	15%
1: 32	0 de 13	0%
Control	1 de 14	7%

Los títulos de anticuerpos de un día después de la administración de antisuero fueron:

GRUPO 1 (512)	1 : 15
GRUPO 2 (256)	1 : 13
GRUPO 3 (128)	1 : 18
GRUPO 4 (32)	1 : 8
GRUPO 5 (control)	Negativo

El título del anticuerpo cuatro semanas después del desafío con todos los cerdos sobrevivientes fue 1:24 con un rango de 1:8 a 1:64. Los anticuerpos transferidos pasivamente no pudieron ser contabilizados por el nivel de anticuerpos cuatro semanas después de la administración del antisuero. Por lo tanto concluimos que estos anticuerpos son el resultado de la inmunidad activa indicando que todos los cerdos fueron en realidad infectados con el virus de Pseudorrabia.

El resultado indica que el antisuero con un alto título de anticuerpos 1:512 ó más, cuando se administra subcutáneamente en una dosis de 5 ml., por cerdo, puede ser efectivo en la protección a un desafío, contra el virus virulento de Pseudorrabia. El antisuero puede ser cada vez más efectivo en un desafío natural.

[5]

TOMA, B., ET AL (1976), desarrollaron una vacuna de virus inactivado en aceite, el virus fue aislado en Francia y desarrollado en una línea de células IBR'SI. Fue inactivado por formaldehído y/o glutaraldehído, después mezclado con un volumen -- igual de aceite (adyuvante).

El poder inmanogénico fue evaluado por titulación de anticuerpos neutralizados y el estudio de la resistencia en desafíos virulentos en cerdos vacunados y conejos o lechones que sus madres habían sido vacunados. Una vacuna de virus inactivado en hidróxido de Aluminio y saponina de adyuvante, (comercial), fue usada como elemento de referencia. Al finalizar los experimentos éstos fueron los resultados:

L.10

1.- Neutralización de anticuerpos, se encontraron en el suero de todos los lechones después del 15avo día de la inyección de una dosis vacunal. El título promedio de anticuerpos en el suero de cerdos inmunizados con la vacuna de aceite es diez veces mayor que el presente en el suero de inmunizados con la vacuna de -- Aluminio.

2.- Vacunación-Desafío, en los conejos, dos inyecciones de 0.2 ml., de la vacuna de aceite en un intervalo de 15 días protegí a los conejos contra un desafío hecho 10 días después. Por el contrario dos inyecciones de 3 ml de vacuna de Aluminio no defendieron. En cerdos, los lechones inmunizados con la vacuna de aceite les dió más resistencia que a los vacunados con la vacuna de aluminio, en el desafío los controles murieron .

3.- Inmunidad transmitida por calostro, 95% de 42 lechones nacidos de cerdas que recibieron dos inyecciones de la vacuna de aceite presentaron resistencia al desafío que mató al 91% de -- los controles.

4.- Reacción postvacunal., durante las pocas horas después de la inyección potencial el 30 al 40% de los animales presentaron anorexia y fiebre. Desapareciendo a las 48 horas. La misma reacción es notada después de la primera inyección a los cerdos infectados. Consecuentemente es posible seguir el siguiente protocolo:

° Vacunación de cerdas: dos inyecciones de dos ml., de vacuna con un mes de intervalo, antes de la primera cruce y la inyección potencial antes de cada monta.

° Vacunación a cerdos de engorda: una inyección al segundo mes es protectora para los animales durante su vida económica.

ERRADICACION

M.1

KANITZ, C.L. (1977), escribió que una vacunación potencial y práctica de manejo reducen el riesgo de la Pseudorabia. Todas las reglas y programas dirigidos al control del extendimiento de Pseudorabia, son primeramente encaminados a restringir el movimiento del portador sano. Desde entonces los portadores no pueden ser identificados individualmente, los programas de control deben trabajar bajo la hipótesis, que cualquier cerdo que ha sido previamente infectado con el virus de Pseudorabia, es un posible transportador del virus.

Cerdos previamente infectados pueden ser identificados por la detección de anticuerpos contra el virus en su suero. Un cerdo serológicamente positivo puede ser considerado ser inmune y estar seguro de las consecuencias a exposiciones más lejanas pero es una amenaza potencial de posibles contagios.

Un cerdo serológicamente negativo, por otro lado, puede generalmente ser considerado que no es ninguna amenaza para los -- que se encuentran en contacto, es totalmente susceptible a la infección y tiene un alto riesgo en la fase de posible exposición al virus.

En discusión, el objeto de reducir el riesgo de las infecciones de Pseudorabia, por la práctica de manejo en el hato, esto debe ser entendido que algunas de las siguientes sugerencias pueden ser reevaluadas en futuros estados y con la reglamentación federal, restricciones en la libertad de operación de la industria de la carne.

La producción individual y su práctica veterinaria podrían evaluar la situación local en términos del tipo de producción los riesgos de la infección y efectos de reglamentación restringida y planear un programa de manejo más apropiado para el hato particular en cuestión.

En general, un cambio ideal con una enfermedad infecciosa es mantener el hato libre de la enfermedad. Esto puede ser difícil pero no imposible, cuando ese hato está localizado en un

M.2

Área endémica pero para un productor en un área libre de Pseudorrabia, puede ser posible mantener un hato limpio usando prácticas -- protectoras de manejo.

La regla más importante a seguir es NO comprar la enfermedad cuando se compran los cerdos. Con o sin reglamentación oficial uno puede solamente comprar cerdos, los cuales hallan sido -- examinados y encontrados libres de anticuerpos contra Pseudorrabia.

Todas las nuevas adquisiciones para el hato podrán ser mantenidas en aislamiento y evitar cualquier contacto con el hato por un tiempo de 30 días. Al final del período de aislamiento, -- deben ser reexaminados. Si todos los animales en el grupo están -- serológicamente negativos pueden ser sumados al hato. Si alguno es positivo debe ser retirado del hato y el resto del grupo sometido a otro ciclo de aislamiento y examinación.

Se puede realizar un esfuerzo para tratar de limitar la exposición del hato a posibles vectores. Limitando la población -- casera, en la granja y manteniendo los perros y gatos fuera del -- cence de los lotes de cerdos, y de las casas si es posible. El -- control de roedores y animales. Sacrificar y remover cualquier animal especialmente los mapaches, que sean observados enfermos o que actúen anormales.

Enterrar los cadáveres inmediatamente y someterlos al -- diagnóstico de laboratorio para detectar Pseudorrabia. También -- restringir al personal y tráfico de vehículos, hacia los lotes de cerdos y edificios. Si la operación requiere visitantes externos -- deben ser provistos de overoles y botas limpias antes de entrar en contacto con los animales.

Mantener grupos separados de cerdos siempre y cuando sea posible NO mezclar ni rehacer grupos a capricho, ser conciente de realizar todo esto. Tenga todas las condiciones de la enfermedad previamente reconocidas. Si se sospecha de Pseudorrabia someta -- especímenes a confirmación de laboratorio inmediatamente. Apropiadamente disponga de todos los cerdos muertos NO permita que sus cadáveres

M.3

veres sirvan como vía de infección para otros cerdos del hato o por vectores los cuales pueden ser el transporte del virus a los hatos vecinos. Las bajas pueden ser minimizadas si se diagnostica rápidamente y autoriza la implementación de un programa de vacunación antes que el virus virulento se extienda a través del hato.

El mecanismo por el cual la vacuna protege a los cerdos no es claro, uno o más sistemas inmunes pueden ser operables en la protección a los cerdos ante la infección.

Niveles de anticuerpos en suero no son una indicación segura del grado de inmunidad resultante de la infección. La inmunidad celular local o anticuerpos locales no son un factor desde que el virus vacunal permanece IN SITU, y no es encontrado en el tracto respiratorio superior de la cabeza. La rápida y marcada subida en la neutralización de anticuerpos, después del desafío de animales vacunados sugieren que el probable mecanismo de protección incluya, estimulación o aumento de los elementos celulares en la sangre (i.e. células mediadoras de inmunidad).

Cada cerdo criado con cerdas que tengan niveles altos de anticuerpos resultantes de infecciones naturales son pobremente protegidos y pueden sucumbir en un desafío alto de dosis.

Esto es importante, por lo tanto vacunando todos los recién nacidos tan pronto como los niveles de anticuerpos maternos hallan bajado, es un punto donde ellos no interfiere con la vacuna esto podrá variar de cerdo a cerdo, es mejor advertir que la vacunación de todos los cerdos de dos a tres semanas de edad y repetir al destete. El concepto del hato totalmente inmune podrá proveer la protección más grande, si es advertido por el comerciante al finalizar la operación. (35)

THOMAS THURBER E. (1977), planteó las recomendaciones para el uso de la vacuna de Pseudorrabia de Norden, que ha sido desarrollada en base a los resultados de los estudios experimentales y pruebas de campo.

La vacuna indicada para el uso de todos los cerdos, desde tres días de edad y más grandes. Los cerdos criados con hembras inmunes pueden ser vacunados a las 3 y 8 semanas de edad. Para el pie de cría la vacunación semianual es la recomendada. La vacunación no es segura para perros y borregos siendo contraindicada para esas especies. En exámenes limitados ésta ha sido usada en ganado pero definitivamente no es segura.

APHIS (Servicio de Inspección de Salud de Animales y --- plantas), ha propuesto el uso de vacunación durante un programa de dos etapas:

- 1.- Observación y diagnóstico
- 2.- Control
- 3.- Erradicación por cambio de población.

Nosotros creemos que la vacunación intensiva puede reducir el extendimiento de la enfermedad y mantener una población --- grande de cerdos susceptibles a la infección, introducida por los vectores salvajes, así como los cerdos, ganado y otras especies. - Porque la vacunación puede hacer esto serológicamente imposible para distinguir, cerdos vacunados de los que son naturalmente expuestos .

APHIS, ha propuesto restringir el uso de la vacuna, como parte de la erradicación eficiente. Una posible restricción por ejemplo: Es limitar la vacunación para los hatos infectados.

La experiencia de las pruebas de campo son un indicador activo de las epidemias, que la vacuna podría ser de beneficio de fmitivo sobre tales condiciones. El grado del cual la vacunación es restringida casi siempre es directamente afectado, por:

- 1.- El uso de vacunas sin licencia dentro del estado. -
- Idé lo cual una mínima cantidad de marcas es comunmente disponi-

ble).

2.- El precio por dosis necesita ser recuperado incrementando costos de la licencia de la vacuna. (20)

FRANK J. MULHERN., (1977), fue entrevistado referente al control y erradicación del virus de Pseudorrabia, algunas de las preguntas se presentan aquí:

° QUE TAN SERIA ES LA ENFERMEDAD DE PSEUDORRABIA EN LOS CERDOS?, La forma presente de la enfermedad en los cerdos es muy seria en los hatos que se ven afectados. En un pie de cria de lina pura hubo bajas en 600 camadas.

° QUE ES EL EXTENDIMIENTO DEL IMPACTO ECONOMICO?, La Pseudorrabia es comúnmente estimada en el costo de la Industria Porcicola aproximadamente en 3 millones de dolares. El Instituto Americano de la Carne ha estimado que en la ausencia de un programa de control el costo podria incrementarse a \$ 183.- millones de dolares en 1979.

° COMO ES DIAGNOSTICADA?, el diagnóstico presuntivo puede hacerse en base a los signos clínicos. Siendo confirmado usualmente por suero neutralización o por aislamiento del virus.

° SON BUENOS ESTOS EXAMENES PARA EL DIAGNOSTICO?, el aislamiento del virus o anticuerpos fluorescentes son concluyentes. Al to los títulos de virus neutralización son indicadores reales de la presencia del virus, así como otros exámenes serológicos, títulos-bajos son erróneos y no deben interpretarse.

° PUEDEN LOS CERDOS AFECTADOS SER TRATADOS EFICIENTEMENTE?, No hay tratamiento efectivo, varias drogas son utilizadas en la investigación.

° ES EL VIRUS DE PSEUDORRABIA TRANSMISIBLE AL HOMBRE?, SI NO CUAL PODRIA SER LA BASE PARA LA ERRADICACION DE LA ENFERMEDAD?, no han sido confirmados casos de Pseudorrabia en hombres. Si se emprende un programa de erradicación, podria ser basado en el impacto económico de la enfermedad en la industria ganadera y por último en el consumidor.

M.6

* ES UN PROGRAMA DE VACUNACION FACTIBLE DE UTILIZARSE COMO UNA TECNICA DE CONTROL?, la vacunaci3n se puede decir que es -- efectiva para minimizar las bajas en hatos infectados, provee tambi3n protecci3n a piaras contiguas a las piaras infectadas. Mungia, por ejemplo, ha estado usando vacunaci3n por muchos a3os en el proceso de discontinuidad su uso e instituyendo un programa de erradicaci3n, justamente como nosotros hemos hecho con el c3lera porcino, as3 que un programa de vacunaci3n es una buena t3cnica de control.

* HAY SUFICIENTE DINERO FEDERAL DISPONIBLE PARA LA IMPLEMENTACION DE UN PROGRAMA DE ERRADICACION, PARTICULARMENTE CUANDO UNO CONSIDERA LA NECESIDAD DE ADECUAR IDENTIFICACION?, hasta el presente no hay dinero disponible para actividades de erradicaci3n y no ha sido definitivamente establecido que la erradicaci3n sea factible. Los l3mites fundamentales disponibles pueden ser usados para determinar la extensi3n de la enfermedad, determinar las mejores medidas de control, desarrollar herramientas necesarias y el control del movimiento de animales infectados.

* RESUMIENDO UNA VACUNA DE PSEUDORRABIA PODRIA SER UTILIZADA EN CONJUNTO CON CUARENTENA PARA AYUDAR A SALVAR VALIOSAS LINEAS DE SANGRE DEL PIE DE CRIA?, Los programas standars que se est3n desarrollando contienen tres etapas: Preparaci3n, Control y -- Erradicaci3n, cuando una condici3n complete los requerimientos de una etapa, se puede pasar a la siguiente opci3n. La utilizaci3n de la vacuna es necesaria para la fase I y II, pero es prohibida en la fase de erradicaci3n, la vacuna parece tener un potencial de ayuda para librar de Pseudorrabia a los lechones de cerdas infectadas. Los servicios Veterinarios pueden controlar la factibilidad de este programa de piaras comerciales u de l3nea pura. 17'

IV. V.- DISCUSION Y CONCLUSION

Se llevó a cabo la recopilación de toda la información, -
revisando entre otras las siguientes fuentes:

Biological Abstracts reporting the world's biociences re-
search. 1960-1979

Index Veterinarius Commonwealth Agricultural Bureaux. --
1970-1979

International Pig Veterinary Society Congress. 1976

Modern Veterinary Practice. 1961-1964

Porcitrans

Revista Veterinaria UNAM.

Técnica Pecuaria. 1970-1979

The Cornell Veterinarian. 1978

Tesis de nivel licenciatura. 1960-1979

Reportes oficiales de la Subsecretaría de Ganadería.
1970-1979

Diferentes libros de texto, etc.

Dentro del contexto en general de este estudio se encon-
traron detalles tales como: El reporte de la transmisión de la En-
fermedad de Aujeszky al hombre por Tucman (1938), el cual se en-
contró citado solamente una vez. La diferencia de opiniones a cer-
ca de que el prurito que se presenta, es ó no signo típico de la -
enfermedad. La mayoría de los autores coinciden en sus afirmacio-
nes, algunas de las cuales cito a manera de conclusión:

- ° El mejor medio de cultivo utilizado es el de células -
de riñón de porcino.
- ° La mayor parte de las proteínas precipitables aparecen
en la fracción nuclear.
- ° La combinación de las rutas aerógena y peroral es la -
vía de infección más común en condiciones naturales.
- ° Presencia determinante de Meningoencefalomielitis No -
supurativa.
- ° El virus es causante de aborto, maceración y momifica-
ción.

- ° Los anticuerpos fluorescentes en las neuronas de la corteza cerebral determinados por el examen de anticuerpos fluorescentes, confirman la presencia de Aujeszky.
- ° Los exámenes útiles para el diagnóstico además del antes citado son: Suero Neutralización y Microinmunodifusión.
- ° La variedad Buk es la más adecuada para realizar vacunas de virus vivo modificado, administrando una sola dosis.
- ° Usando la vacunación potencial y prácticas de manejo se reduce considerablemente el riesgo de la presencia de Pseudorrabia.

El mayor porcentaje de toda esta información se obtuvo de fuentes extranjeras, en México durante los últimos años de han incrementado los reportes debido a la frecuencia de la enfermedad.

VI. BIBLIOGRAFIA

1. ATRAPETYAN, U.G. & ABELYAN, K.E.: Electron microscope study - of the virus causing Aujeszky's disease in tissue culture. --- *Biolog. Zh Armen II.*, 19(2): 65-70
2. AKKERMANS, S.P. W. M.: Aujeszky's disease. *Ann. Med. Vet.* --- 120(5): 295-306 (1976).
3. ANDREWES CHRISTOPHER SIR.: *Viruses of Vertebrados*. Edited by - Ballière, Tindall & Cox. Pags: 338-340. London 1964.
4. ANDRIES, K., PENSART M.B. & VANDEPUTTE, J.: Effect of Experimental infection with Pseudorabies (Aujeszky's disease) virus on pigs with maternal immunity from vaccinated sows. *AM. J. Vet. Res.* 39(8): 1282-1285 (1978)
5. ARANDA, V.J.: Brotes de enfermedad de Aujeszky en Jalisco, VI. Reunión Anual de Sanidad Animal. Pags.: 185-186. México 1977.
6. BEHRENS, H.: *Nociones de Patología Porcina* (1920) Tr. de la - tercera ed. alemana por Joaquín Serra M. Zaragoza, Acribia, - México (1971).
7. BALDERAS DAZA EFRAIN.: Frecuencia y distribución de la Enfermedad de Aujeszky (en cerdos) en la República Mexicana, en el sexenio comprendido de 1973 a 1978. Tesis de Licenciatura. Fac. de Med. Vet. y Zoot. Universidad Nacional Autónoma de México. Pags.: 25,37. México, D.F. 1979.
8. BERGMAN, V. & BECKER, G.: Investigations on pathomorphology -- and pathogenesis of Aujeszky's disease. *Pathol. Vet.* 4(6): 493-522 (1967)
9. BERKOVICH, R.D.: Data on investigating a Laboratory method -- for the diagnosis of Aujeszky disease in pigs. *Mong. N. I. -- Vet. Opyte*, 3: 19-22 (1956)
10. BEN-PORAT T. & KAPLAN, S.A.: Mechanism of inhibition of cellular DNA synthesis by Pseudorabies virus. *Virology* 25(1): 22-29 (1965).

11. BEN-PORAT, T. & KAPLAN, A.: Concatemeric forms of intracellular herpes virus DNA. *Virology* 69(2): 547-560.
12. BEN-PORAT, TAMAR & KAPLAN, A.: Fate of parenteral herpesvirus DNA. *Virology* 7(2): 412-422 (1976).
13. BLOOD & HENDERSON.: *Medicina Veterinaria*. Nueva editorial-Interamericana. Pags: 524-527. México, D.F. 1976.
14. BODON, L. & GRECZI, E.: Acridina orange fluorescen of the cultures tissues infected with virus of the Aujeszky's disease. *Acta. Microbiol. Acad. Sci. Hung.* 13(2): 185-187. - (1966).
15. BODON, ET AL.: Pneumonia cause by Aujeszky's disease virus-18(1): 107-109 (1968).
16. BOETTGER, KARIN BIRGIT. REIS, R. & BRITTO, J.: Investiga-tion of the Aujeszky's disease virus in the palatine tonsil spleen, brain and lung of swine. *Anq. Esc. Vet. Univ. Fed. Minas Gerais.* 24(2): 179-181 (1972).
17. BOLETIN ZOOSANITARIO DE LA DIRECCION GENERAL DE SANIDAD - ANIMAL.: 12 ejemplares de Enero a Diciembre. México, D.F.- (1978).
18. BOLETIN ZOOSANITARIO DE LA DIRECCION GENERAL DE SANIDAD -- ANIMAL.: 3 ejemplares de Enero a Mayo. México, D.F. (1979)
19. BARTOSZOSE, MICHAEL. & ZAZISLAW LARSKI.: The use of comple-ment in seroneutralization test for early detection of anti-bodies against Aujeszky's disease virus in pigs. *Med. - Pos. Mikrobiol.* 30(1): 37-41 (1978).
20. BASKERVILLE, A. Mc. CRACKEN, & Mc. FERRAN.: The histopatho-logy of experimental rhinitis in pigs produced by a strain of Aujeszky's disease virus. *Res. Vet. Sci.* 12(4): 323--326 (1971).
21. BASKERVILLE, A.: The histopathology of Pneumonia producnd-by aerosol infection of pigs a strain of Aujeszky's disea-sed virus. *Res. Vet. Sci.* 12(6): 590-592 (1971).
22. BASKERVILLE, A.: Aujeszky's disease encephalitis in pigs - produced by different modes of infection. *Res. Vet. Sci.* 13(4): 394-396 (1972).

23. BASKERVILLE, A. Mc. FERRAN. & DOW.: Aujeszky's disease in pigs. *The Veterinary Bulletin.* 43(9): 465-480 (1973).
24. BASKERVILLE, A. & LLOYD.: Experimental infection of Monkeys with Herpesvirus suis (Aujeszky's disease virus). *J. Med. Microbiol.* 10(1): 139-144 (1977).
25. BASKERVILLE, A. & LLOYD, G.: Attempts to immunize monkeys against experimental infection with herpesvirus suis. *J. Comp. Pathol.* 87(4): 591-596 (1977).
26. BEDOYA, M.: Pseudorabies Fact Finding. Conference: Pseudorabies in Mexico. Iowa State University, USA. Abril 5-4 de-1977.
27. BEHERNS, H.: Enfermedad de los cerdos y cómo combatirla. - Edit. Acribia. Tercera edición. Pag:17-18.
- 28.- BENNDORF, E. & NANTSCHER, H.: The behavior of the Aujeszky virus at varying hydrogen ion concentrations. *Arch. Exptl. Veterinarmed.* 17(6): 1357-62 (1963).
29. BERBINSCHT, G.: Studies on modification of the pathogenicity of Pseudorabies virus obtained from suspensions of saproin treated virulent brain. *Lucr. Stiint. Inst. Patol. - Igenia Anim.* 12: 345-354 (1962-1963).
30. BRAN, L. & SUMACI, I.: Immunization against Aujeszky's disease. *Lucr. Inst. Pasteur Bucuresti.* 7:30-33 (1963).
31. BRANVÍK, A. ZUFFA. & DUSEF.: Heterogeneity of Pseudorabies virus studied by isoelectric separation. *Acta virol.* [Prague, Engl. Ed.] 21(3): 198-204 (1977).
32. CALDERÓN, M.E. & AGUIRRE, B.F.: Brotes de Enfermedad de -- Aujeszky en Guanajuato y Michoacán. VI Reunión Anual de -- Sanidad Animal. Paga.: 187-191. México, D.F. 1977.
33. CORNER, A.H.: Pathology of Aujeszky's disease in piglets. - *Res. Vet. Sc.* 6 (3): 337-342 (1965).
34. CZONTOS & SZERV.: Nasopharyngeal lesions in Aujeszky's disease. *Acta. Vet. Acad. Sci. Hung.* 16(2): 175-186 (1966)

35. CHANTLER, JANET K. & STEVELY.: The absence of one class of virus induced protein in arginine deprived cells infected with pig herpesvirus. *Virology* 70(1): 88-96 (1976).
36. CHWALIBOG, J. & BARTOSZ B.: Combined vaccination of swine in the fattening center. *Medweter.* 29(3): 148-150 (1973).
37. DE OLIVERA, AMAURY A. & REIS, R.: Diseases of swine in Minas Gerais (Brazil): II Comparison between neutralization and fluorescent antibody tests for detecting Aujeszky's disease virus antibody. *Arg. Esc. Vet. Univ. Fed. Minas Gerais.* 29(1): 121-127 (1977).
38. DILOWSKI, M.: Inactivation of Aujeszky virus by UV irradiation. *Zentralbl. Veterinärmed. Reihe B.* 16(4): 346-352 (1969).
39. DUNNE, H.M. & LEMMON, A.D.: Diseases of Swine. Edited by The Iowa State University. Fourth edition. Pags.: 391-409 Ames, Iowa 1975.
40. ERICKSON, JOHN.: A Pseudorabies virus specific sulfated moety. *Virology* 71(2): 598-601 (1976).
41. FELLUGA, B.: Electron microscopic observations of herpesviruses, development in a line of pig kidney cells. *Ann. Slavo* 5(4): 412-424 (1963).
42. FOLLETO DE LA ENFERMEDAD DE AUJESKY.: Dirección General de Sanidad Animal. S.A.R.H.
43. FUJIMARA, SEIKI & KAPLAN, A.: Site of protein synthesis in infected cells with Pseudorabies virus. *Virology* 37 (1): 60-68 (1967).
44. GATL SCHERBA, GUSTAFSON, D.P., KANITZ, C.L., SUN, I.L.: Delayed hypersensitivity reaction to Pseudorabies virus as field diagnostic test in swine. *Javma.* 173(11): 1490-1494 (1978).
45. GOLAIS, F. & SABO, A.: Susceptibility of various cell lines to virulent and attenuated strain of Pseudorabies virus. *Acta. Virol. (Prague Englal).* 20(1): 70-72 (1976).

46. GUSTAFSON, D.P.: Factors involved in Pseudorabies transmission. *USLSA*: 349-357-358 [1968].
47. GUTEKUNST, D.E.: Immune responses in swine given lipid conjugated Pseudorabies viral antigens. *Am. J. Vet. Res.* 39-
(9): 1435-1437 [1978].
48. GUTEKUNST, D.E. & PIRTLE, C.: Development and evaluation of a Microimmunodiffusion test for detection of antibodies to Pseudorabies virus in swine serum. *Am. J. Vet. Res.* 39-
(2): 207-210 [1978].
49. HAMADA, CH. TOMOJAK, K. & KAPLAN.: Serological analysis of some enzymes present in Pseudorabies virus infected and not infected cells. *Virology* 28(2): 221-221 [1966].
50. HARTMANN, H.: Studies in the occurrence of neutralized antibodies against the virus of Aujeszky's disease in pigs in Switzerland.
51. HILL, H.T. & GLOCK, R.D.: The efficacy of Pseudorabies anti serum prophylaxis in suckling pigs. *International Pig Veterinary Society 1976 Congress*. G.7 Ames, Iowa, USA [1976].
52. HOWARTH, J.A. & DE PAOLI.: Enzootic Pseudorabies. *Jauma-*
152(8): 1114 [1968].
53. JENTZBCH, K.D.: Problems concerning the preparation of immune sera for the fluorescence serological demonstration of virus suis (Aujeszky's disease virus). *Arch. Exp. Veterinarmed.* 22(6): 1175-1184 [1968].
54. JOTOV, MIKHAIL. & STANCHO, SIMLONOV.: Content of viral antigens in normal and bovine gamma globulin preparations. -- *Vet. Med. Nauki.* 12(6): 44-49 [1975].
55. KADZIOLKA, S. KOSTARZ. & WAWRZKIEWICZ.: Influence of various strains of the Aujeszky virus strains on the metabolism of cells cultured in vitro. *Ann. Univ. Mariae Curie Skłodowska Sect. de Med. Vet.* 22(14): 199-209 [1967].

56. KAPLAN, A.S.: *The Herpesviruses*. Edited by Academic Press. Pags.: 456-463. New York & London 1973.
57. KAPLAN, A. & BEN PORAT, TAMAR.: Synthesis of proteins in cells infected with herpesvirus. XI sulfated, structural-glycoproteins. *Virology* 70(2): 561-563 (1976).
58. KAZANSKII, & KARNEEVA, V.: Gamma globulin for prophylaxis and therapy of animals with foot and mouth disease and-Aujeszky's disease. *Veterinaria* 7: 35-39 (1960).
59. KLUGE, J.P. & MARE, C.J.: Gross and microscopic lesions of prenatal and neonatal Pseudorabies (Aujeszky's Disease) in swine. *International Pig Veterinary Society Congress 1976* Ames, Iowa, USA, (1976).
60. KLUGE, J.P. & MARE, C.J.: In utero infection of pigs with Pseudorabies virus. 21st Anna Meeting. Am. Assoc. Vet.--Lab. Diagnosticians. *Javna*. 175(5): 456 (1978).
61. KOJNOK, J.: Carriers of Aujeszky's Disease *Acta. Vet. --- Hung.* 15(3): 283-295 (1964).
62. KOJNOK, J.: Transmission of Aujeszky's disease from sows to piglets. *Magyar Allat. Lapja*. 20(3): 114-120 (1965).
63. KRZESZKOWSKI, J.: Aujeszky's disease in suckling piglets. - *Med. Veter.* 28(1): 29-30 (1972).
64. LEWIS, E. & ANTONY, DAVID.: (1896), *diseases of the pigs*. - 5^a edición en inglés. Ed. Continental. México. (1964).
65. LINDLEY, W.H.: Outbreak of Pseudorabies. *MVP*. 46(9): 68 - (1965).
66. LIN, S.C. TUNG, H.C. & LIU, C.T.: An outbreak of Pseudorabies in swine in Ping Tung. *Chin. J. Microbiol.* 5(1/2): 56-68 (1972).
67. LONWICZI, B.: Biological properties of Aujeszky disease virus strains with special regard to interferon production and interferon sensitivity. *Arch. Gesamte. Virusforsch.* 44(3): 205-214 (1974).

68. WÄNNEL, H. KLAVS, O. & MEENHARD.: Stability in aninking -- and surface water of nine virus species from different genera. Zentralbl. Bacteriol. Parasitenka Infektionska.Hyg-Erste Abt Orig Reihe B H46 Betriebshyg Praev Med. 164(1/2) : 64-84 (1977).
69. MARTELL, M.D., AGUIRRE, F., SOTO, L. & GONZALEZ, M.: Comments on Pseudorabies or Aujeszky's Disease outbreaks in Mexico. International Pig Veterinary Society Congress 1976. G.15 Ames, Iowa, USA (1976).
70. MARE, C.S., KLUGE, J.P. & BERAN, G.W.: Reproductive failure in swine infected with Pseudorabies virus. International Pig Veterinary Society Congress 1976. G.1 Ames, Iowa, USA. (1976).
71. Mc. FERRAN, J. & DOW, C.: Neuropathology of Aujeszky's disease. Res. Vet. Sci. 3(4): 436-442 (1962).
72. Mc. FERRAN, J.B. & DOW, C.: Excretion of Aujeszky's disease virus. Res. Vet. Sci. 5(4): 405-420 (1964).
73. Mc. FERRAN, J.B. & DOW, C.: Virus distribution in Aujeszky's disease. Am. Jour. Vet. Res. 26(112): 631-635 -- (1965).
74. Mc. FERRAN, J.B. & DOW, C.: Studies on immunisation of -- pigs with Bartha strain of Aujeszky's disease virus. Res. Vet. Sci. 19(1): 17-22 (1975).
75. MEDINA, G.L. & CORREA, G.P.: Presencia de anticuerpos contra la Enfermedad de Aujeszky en sueros de cerdos de diferente procedencia. Técnica Pecuaria. 32:93-96 México, - D.F. (1977).
76. MERCHANT, I.A. & PACKER.: Veterinary Bacteriology & Virology. Edited by The Iowa State University Press. Seventh edition. Pags: 622-624 U.S.A. (1967).
77. MEYLING, A. & BITTSCH, V.: Fluorescent antibody diagnosis of Pseudorabies. Acta. Vet. Scand. 8(4): 360-368 (1967).
78. NICHATLYUKOV, N.D.: Diagnosis of Aujeszky's disease in suckling pigs. Veterinaria 38(7): 53 (1961).

79. MASIC, M. & PETROVIC, M.: Can lice transmit Aujeszky's disease. *Acta. Veterinaria. (Yugoslavia)*. 11:79-84 (1961).
80. MASIC, M. MITA, E. & PETROVIC, M.: The significance of the tonsils for the pathogenesis and diagnosis of Aujeszky's disease in pigs. *Zentralbl. Veterinarmed. Reihe B.* 12(5) : 398-405 (1965).
81. MATTS, J. & SUFFA, A.: Zonal electrophoresis of Pseudorabies virus in sucrose density gradient. *Acta. Virol.* 13--(5): 371-378 (1969).
82. Mc. CRACKEN, & CLARKE, J.K.: A thin section study of the morphogenesis of Aujeszky's disease virus in Synchronously infected cell cultures. *Arch. Gesamte Virusforsch.* 36(3) : 189-201 (1971).
83. Mc. FERRAN, & DOW, C.: Growth of Aujeszky's virus in rabbits and tissue culture. *Brit. Vet. Jour.* 118(9): 389-386 (1962).
84. MIKHAILYUKOW, M.D.: Data on age dependent pathomorphology of Aujeszky's disease in swine. *Res. Zh. Otd. Vyp.--- Zhivotnovod. Vet. Biol. Osn.* 11:558-574 (1970).
85. NOCSARY, E.E. KUARON, E. & SAGHA, J.: Evaluation of the local allergic (intrapalpebral) test for Aujeszky's disease virus infection in swine. *Acta. Vet. Acad. Sci. Hung.* 26(3): 331-334 (1976).
86. NOTOUSKI, ANGEL.: The role of Aujeszky's disease virus in the respiratory diseases of swine. *Vet. Med. Naukl.* 12--(8): 40-44 (1975).
87. MULHERNS, FRANK.: Dr. Mulherns tells USDA views on Pseudorabies in swine. *Javna* 171(6): 519-521 (1977).
88. NEDJALKOW, S. & STOTILOVA, M.: Immunity of Aujeszky's disease in unweaned piglets inoculated with crystal violet-adsorbed vaccine. *Arch. Exp. Veterinarmed.* 26(2): -- 257-262 (1972).

89. NIKITEN, H.G.: A nervous form of Aujeszky's disease in -- adult pigs. *Veterinariya*. 37(8): 41 (1960).
90. OLANDER, H.J. ET. AL.: Lesions in Aujeszky's disease. - - *Path. Vet.* 3(1): 64-82 (1966).
91. OSTAZE, D.F. & FISENKO, S.A.: Comparative study of Aujeszky's disease virus productions in cell and tissue suspensions of avian embryos. *Vopr. Virusol.* 5:581-586 (1976).
92. PIRTLE, E.C. & GUTEKUNST, D.E.: Virus isolation and immune responses in susceptible swine exposed with Pseudorabies -- virus. *Am. J. Vet. Res.* 39(8): 1367-1368 (1978).
93. POHLE, V. & MATTES.: On the suitability of pig ovary cell culture on routine work. *Z. Gesamte. Hyg. Grenzgeb.* 17--(7): 527-529 (1971).
94. POPESCU, A.: Multiplication of Aujeszky virus on cell cultures obtained by the trypsin treatment of hen embryos. - *Lucr. Inst. Cercet. Vet. Bioprep. Pasteur.* 1: 295-302 - (1962).
95. POPESCU, A. ADERCA, I. & BEN, A.: Immunobiological properties and behavior in kidney cells of freeze-dried Pseudorabica, virus stored for 3 1/2 - 4 years. *Lucr. Inst. - Cercet. Vet. Bioprep. Pasteur.* 6: 455-466 (1967).
96. POPOVICE, I. & BERBINSCHI.: Research on vaccination against Aujeszky disease. *Lucrarile. Stinf. Inst. Patol. - Igenia Animals.* 11: 123-129 (1961).
97. PREIS, I.E. & YASHCHERBATYKH, P.: Replication of the virus causing Aujeszky's disease in tissue cultures. *S. B. Rab. Leningrad. Vet. Inst.* 27: 70-75 (1965).
98. PRIER, J.E.: *Basic Medical Virology*. Edited by The Williams & Wilkins Co. Pags.: 663-664 Baltimore (1966).
99. POGONYATLO & TURBIN, L.M.: Immunity simultaneous of suckling pigs and weanlings against plaque and Aujeszky's disease. *B. Vul. Nauchn. Tekn. Leningradach. Nauchn. Issled. Vet. Inst.* 5:13-16 (1958).

100. RAJCANT, J.A. & BLASKOVIC, D.: Studies on the pathogenesis of Aujeszky's disease: II The distribution of virus after subcutaneous infection. *Acta. Virol.* 13(1): 59-52 (1969).
101. REISSING, MAGDALENA & KAPLAN, A.: The morphology of non-infective Pseudorabies virus produced by cells treated with 5-Fluoracil. *Virology.* 16(1): 1-8 (1962).
102. RUSSEFF, CH. WASSILEWA, L. MATEWA, V. & WACHKOW, D.: The influence of antimetabolites on the studies on 5-Iodo-2'-deoxyuridine. *Zentralbl. Veterinärmed. Reihe. B.* 16(8) : 702-708 (1969).
103. SABO, A.J. RAJCANT, J. & BLASKOVIC, D.: Studies on the pathogenesis of Aujeszky's disease. I. Distribution of the virulent virus in piglets after peroral infection. *Acta. - Virolog. Bratislava.* 12(3): 214-221 (1968).
104. SABO, A.: Persistence of perorally administered virulent-Pseudorabies virus in the organism of nonimmune and immunized pigs. *Acta. Virol.* 13(4): 269-277 (1969).
105. SABO, A. & BLASKOVIC, D.: Resistance of pig tonsillary -- and throat mucosa to reinfection with a homologous Pseudorabies virus strain. *Acta. Virol.* 14(1): 17-24 (1970).
106. SABO, A. & RAJCANT, J.: Rapid diagnosis of Aujeszky's disease by the fluorescent antibody technique. *Acta. Virol.* 14(6): 475-484 (1970-71).
107. SABO, A. & BRUNET, Z.: Persistence of virulent Pseudorabies virus in herds of vaccinated and nonvaccinated pigs. - *Acta. Virol.* 15(1): 87-94 (1977).
108. SCHMIDT, H. RALPH. & SCHWARZ.: Fluorouracil inhibits biological properties of different wrapper viruses. *J. Virol.* 18(3): 819-823 (1976).
109. SCHNEIDER, L. ET AL.: Symptoms of Aujeszky's disease. *Mh.- Vet. Med.* 19: 90-93 (1964).
110. SCHULSE, P. & BENNDORF.: Electronic microscope finding on the Aujeszky virus in tissue cultures. *Arch. Exp. Vet.* - 17: 693-697 (1963).

111. STEPHANO HORNEDO ALBERTO.: *Revisión Bibliográfica de La Patogenia y Patología de la Enfermedad de Aujeszky en cerdos. Apuntes inéditos. FMVZ. México 1978.*
112. SKODA, R.: *Geographical distribution and historical evolution of Aujeszky's disease (AD) in Europe. International Pig Veterinary Society Congress 1976. G.14 Ames, Iowa,-- USA (1976).*
113. SHOPPE, R.: *Enfermedades del Cerdo. UTEHA. Pags.: 292-301 México, D.F. 1967.*
114. SINGH, K.V.: *A plaque assay of Pseudorabies virus in mono layers of porcine kidney cells. Cornell. Vet. 52(2): 237-246 (1962).*
115. SMITH, P.C. & MENDELING, W.L.: *A skin test for Pseudorabies virus infection in swine. Can. J. Comp. Med. 41(4): 364-368 (1977).*
116. SMITH, P.C. & STEWART, W.C.: *Agar gel immunodiffusion --- assay for Pseudorabies virus antibody. J. Clin. Micro. - Biol. 75: 423-425 (1978).*
117. STEVELY, W.S.: *Inverted repetition in the chromosome of - Pseudorabies virus. J. Virol. 22(1): 232-234 (1977).*
118. STEWART, W.C. ET AL.: *Diagnosis of Aujeszky's Disease. -- Teuma. 151(6): 747-751 (1967).*
119. SUN, I.L. GUSTAFSON, D.P. & SCHERBA, G.: *Comparison of -- Pseudorabies virus inactivated by bromo-ethylene-imine, - CO₂ irradiation and acridine dye in more assay systems. - J. Clin. Microbiol. 8(5): 604-611 (1978).*
120. THURBER, THOMAS.: *A new modified live virus vaccine for -- prevention of Pseudorabies. Norden News. 52(3): 10-15 - (1977).*
121. TONEVA, VENERA.: *Comparative gel immunodiffusion of Aujeszky and herpes simplex virus. Zentralbl. Veterinarmed. - Reihe. B. 16(2): 134-142 (1969).*
122. TONA, B., DE LA GNEAU, J.F., VANNIER, P., TILLON, J.P., -- LOQUERIE, R. & PRUNET, P.: *Immunization of swine against - Aujeszky's disease with the aid of an inactivated viral vaccine in oil. International Pig Veterinary Society Congress 1976. G.9 Ames, Iowa, USA. (1976).*

123. URBANECK, D.: Use of immunofluorescence to diagnose virus born swine diseases. *Honoluh. Veterinaer. Med.* 26(14): 550-554 [1971].
124. VARGAS LEVARO, J.: Reportes de Aujeszky en La Republica - Mexicana, Apuntes inéditos. [1978].
125. WAYNE, J. R.: Larger litters, less respiratory disease following Pseudorabies vaccination. *Modern News* . 54(1):36 [1979].
126. WITTMANN, G. BARTENBACH. & JAKUBIK.: Cell mediated immunity in Aujeszky's disease virus infected pigs. I. Lymphocyte stimulation. *Arch. Virol.* 50(3): 215-222 [1976].
127. WITTMANN, GUENTHER.: Newly developed virus vaccines in veterinary medicine. *Zentralbl. Bakteriol. Parasitenk. D.-Infektionstr. Hyg. Erste. Abt. Orig. Reihe. B. Hyg. Beitr. ebs. Hyg. Praev. Med.* 166(23): 272-279 [1978].
128. WAWRZKIEWICZ, JANUS, Z.: The occurrence of antibodies against the viruses Aujeszky's disease in pigs after their natural infection. *Mea. Veter.* 21(1): 12-18 [1965].
129. WOHLGENUTH, K., LESLIE, P.F., REED, D.E. & SMITH, D.K.: -- Pseudorabies virus associated with abortion in swine. *Jay ma* 172(4): 478-479 [1978].
130. YANG, JAMES, P. PHILIP, D. & CHING, H.: An epizootic the Aujeszky's disease in swine in Taiwan, virus isolation, identification and seroepidemiological studies. *Chin. j. Microbiol.* 5(1/2): 69-75 [1972].
131. ZUFFA, A. & GRIGELOVA, KLARA.: Immunization against Aujeszky's disease. II Citopathogenicity. *Arch. Exp. Vet.* 20(1): 127-140 [1966].
132. ZUFFA, A.: Experiments with immunizations of laboratory animals and hogs with formaldehyde and UV. inactivated -- Aujeszky virus. *Arch. Exp. Veterinaermed.* 17(3): 595-613 [1963].

133. ZUFFA, A.: Immunization against Aujeszky's disease. IV. - Some immunological properties of the modified virus of Aujeszky's disease. Arch. Exp. Veterinaarmed. 18(5): 1091-1117 (1964).
134. ZUFFA, A. MATIS, J. & SALAJ, J.: Microplaque titration of Pseudorabies virus by immunofluorescence. Acta. Virol. - 14(2): 133-144 (1970)
135. KANITZ, C.L.: Vaccination Potential and Management Practices to reduce risk from Pseudorabies. Worden News 52 (4): 14-18. (1977).