

Vacina intranasal contra a tosse canina protegendo cães da provocação experimental com *Bordetella bronchiseptica* dentro de 72 horas

T. GORE, M. HEADLEY, R. LARIS, J. G. H. B. BERGMAN, D. SUTTON, L. J. I. HORSPOOL, A. A. G. JACOBS

A traqueobronquite canina infecciosa (tosse canina) é uma doença importante dos cães, particularmente predominante em situações onde eles são alojados juntos, como em canis de acolhimento ou abrigos de resgate (Ford e Vaden 1998, Datz 2003a). A condição é causada por diversos agentes etiológicos, com *Bordetella bronchiseptica*, um bacilo Gram-negativo pequeno, móvel, considerado como sendo o organismo causal mais importante (Bemis e outros 1977, Tischler e Hill 1977, McCandlish e outros 1978, Datz 2003a). Outros agentes, como o vírus da parainfluenza canina (Appel e Bemis 1978, McCandlish e outros 1978, Datz 2003a), adenovírus canino tipos 1 e 2 (Appel e Bemis 1978), vírus da cinomose canina (McCandlish e outros 1978), espécies de *Mycoplasma* (Appel e Bemis 1978) e, em cães mais jovens, o herpesvírus canino (Karpas e outros 1968), também pode estar envolvido. Fatores como a superlotação e o estresse também podem predispor os cães a essa doença multifatorial (Ronsse e outros 2004) e infecções combinadas são comuns (McCandlish e outros 1978).

A vacinação tem um papel importante na prevenção de traqueobronquite canina infecciosa (Glickman e Appel 1981, Datz 2003b). Diversas vacinas vivas modificadas para administração intranasal estão disponíveis mundialmente, contendo *B. bronchiseptica* viva, avirulenta, com ou sem vírus da parainfluenza canina e adenovírus canino tipo 2 (Datz 2003b). Acredita-se que essas vacinas estimulem a imunidade local e, dessa forma, oferecem proteção contra infecção, bem como doença, e são adequadas para uso em filhotes muito jovens uma vez que é menos provável que os anticorpos maternos interfiram na vacinação (Appel e Bemis 1978, Datz 2003b).

Em algumas situações, como abrigos de resgate, onde cães de diferentes origens são alojados juntos, os animais só podem ser vacinados quando chegam e são colocados em quarentena por alguns dias. Nesses casos, a velocidade do início da imunidade é uma característica muito importante de uma vacina contra traqueobronquite infecciosa. Esta comunicação breve descreve um estudo no qual o início mais prematuro da imunidade alcançável para a fração de *B. bronchiseptica* de uma vacina intranasal atenuada viva, bivalente, comercialmente disponível contra *B. bronchiseptica* e vírus da parainfluenza canina (Nobivac KC; Intervet) foi testada em um estudo de provocação no qual filhotes foram submetidos à provocação com *B. bronchiseptica* virulenta 48 ou 72 horas após uma única vacinação intranasal.

Trinta filhotes de Beagle livres de patógeno específico, com idade de oito semanas, foram alocados aleatoriamente para três grupos. Antes do início do estudo, todos os filhotes demonstraram ser soronegativos e negativos para cultura de *B. bronchiseptica*. O grupo 1 consistiu em 10 filhotes que receberam uma única vacinação intranasal 48 horas antes da provocação, o

grupo 2 consistiu em 10 filhotes que receberam uma única vacinação intranasal 72 horas antes da provocação, e o grupo 3 consistiu de 10 filhotes que serviram como controles não vacinados. Cada grupo foi alojado em uma sala de isolamento separada. Os cães foram submetidos à provocação com um aerossol de *B. bronchiseptica* cepa D2 conforme descrito por Kontor e outros (1981), utilizando 2 ml de uma cultura contendo $1 \times 10^{8.4}$ unidades formadoras de colônia/ml e um nebulizador DeVilbiss. A provocação foi confirmada pelo isolamento de *B. bronchiseptica* dos cães de controle do grupo 3 oito dias depois da provocação. Para esse propósito, swabs nasais foram riscados em ágar Bordet Gengou suplementado com 0.004 por cento de cefalexina e incubados por 48 horas a 37 °C. A identidade foi confirmada por coloração de Gram, reação de oxidase e API 20NE (bioMérieux) de acordo com as instruções do fabricante.

TABELA 1: Escores atribuídos aos sinais clínicos associados com doença do trato respiratório em cães infectados com *Bordetella bronchiseptica*

Sinal clínico	Duração do sinal clínico (dias)	Escore
Temperatura (°C)		
39.17-39.44		1/dia
39.50-40.00		2/dia
≥40.06		3/dia
Olhos		
Secreção clara	1-4	1
	>5	2
Secreção mucopurulenta	1-4	3
	>5	4
Nariz		
Secreção clara	1-4	1
	>5	2
Secreção mucopurulenta	1-4	3
	>5	4
Respiração		
Tosse espontânea com exercício		1/dia
Tosse espontânea em repouso		2/dia
Dispneia		3/dia
Palpação da traqueia/laringe		
Tosse leve		1/dia
Tosse grave		2/dia
Auscultação		
Congestão nasal	1-4	1
	>5	2
Estertores secos	1-2	2
	>3	3
Estertores úmidos	1-2	3
	>3	4
Área sólida (sem som)		2/dia

No dia da provocação e, então, diariamente até 14 dias depois da provocação, as temperaturas retais dos filhotes foram medidas, um exame clínico completo foi realizado e um escore clínico numérico foi atribuído de acordo com o sistema de pontuação mostrado na Tabela 1. Um teste de Mann-Whitney U bicaudal foi utilizado para identificar quaisquer diferenças (com o nível de significância estabelecido a 0.05) nos escores clínicos totais médios entre os três grupos.

Um resumo dos escores clínicos é apresentado na Tabela 2. Os controles não vacinados (grupo 3) desenvolveram sinais clínicos típicos de traqueobronquite infecciosa depois da provocação. Estes consistiram em piroxia, tosse espontânea ou induzida, secreção nasal ou ocular clara ou mucopurulenta, congestão nasal, e estertores secos ou úmidos mediante auscultação. Além disso, *B. bronchiseptica* foi isolada de todos os 10 animais, demonstrando que o sistema utilizado para a provocação foi válido. Os filhotes vacinados 48 horas antes da provocação (grupo 1) apresentaram sinais clínicos semelhantes, mais menos graves, do que os controles não vacinados, ao passo que os animais submetidos à provocação 72 horas depois da vacinação (grupo 2), exceto um cão, quase não apresentaram sinais clínicos. Quando analisado utilizando o teste de Mann-Whitney U, o

Veterinary Record (2005) 156, 482-483

T. Gore, PhD, M. Headley, R. Laris, ASS, Intervet Inc, 405 State Street, PO Box 318, Millsboro, DE 19966, EUA
J. G. H. E. Bergman, DVM, D. Sutton, BVetMed, MRCVS, Intervet UK, Walton Manor, Walton, Milton Keynes MK7 7AJ
L. J. I. Horspool, BVMS, PhD, DECVPT, MRCVS, A. A. C. Jacobs, PhD, Intervet International BV, Wim de Körverstraat 35, PO Box 31, 5830AA, Boxmeer, Países baixos

Correspondência para o Dr. Jacobs

escore clínico total médio do grupo 2 foi significativamente menor do que o do grupo 3 (redução dos sinais clínicos de 73 por cento ($P=0.002$)). Esse nível de proteção é semelhante ao nível de proteção encontrado em um estudo no qual os animais foram submetidos à provocação 56 semanas depois da vacinação com a mesma vacina (Horspool e outros 2003). Naquele estudo, observou-se uma redução de 82 por cento nos sinais clínicos. Assim, o nível de proteção oferecido pela vacina depois de 72 horas pode ser considerado semelhante à proteção depois de um ano.

TABELA 2: Escores clínicos totais de cães vacinados 48 horas antes da provocação (grupo 1), vacinados 72 horas antes da provocação (grupo 2) ou deixados como controles não vacinados (grupo 3)

Cão	Grupo 1	Grupo 2	Grupo 3
1	12	1	28
2	15	2	20
3	8	0	23
4	22	2	37
5	20	0	10
6	1	7	3
7	23	0	21
8	9	1	11
9	25	2	14
10	21	26	13
Média (dp)	15.6 (7.9) ^a	4.1 (8.0) ^b	18.0 (9.9) ^a

^{a, b} Índices diferentes significam significativamente diferentes ($P<0.05$) no teste de Mann-Whitney U bicaudal

Nenhuma diferença significativa foi encontrada entre os animais vacinados 48 horas antes da provocação e os controles não vacinados. Isto sugere que a imunidade completa leva entre 48 e 72 horas antes de ser estabelecida. O motivo para o rápido início da imunidade continua a ser determinado.

O presente estudo demonstra que o início precoce da imunidade alcançável para a fração de *B bronchiseptica* da vacina viva bivalente modificada foi entre 48 e 72 horas depois da administração intranasal. O rápido início da imunidade contra o componente *B bronchiseptica* da vacina intranasal viva modificada utilizada no presente estudo permitiria que a vacina fosse utilizada se houvesse um surto de traqueobronquite canina.

Referências

- APPEL, M. & BEMIS, D. A. (1978) The canine contagious respiratory disease complex (kennel cough). *Cornell Veterinarian* 68 (Suppl 7), 70-75
- BEMIS, D. A., CARMICHAEL, L. E. & APPEL, M. J. (1977) Naturally occurring respiratory disease in a kennel caused by *Bordetella bronchiseptica*. *Cornell Veterinarian* 67, 282-293
- DATZ, C. (2003a) *Bordetella* infections in dogs and cats: pathogenesis, clinical signs, and diagnosis. *Compendium on Continuing Education for the Practicing Veterinarian* 25, 896-901
- DATZ, C. (2003b) *Bordetella* infections in dogs and cats: treatment and prevention. *Compendium on Continuing Education for the Practicing Veterinarian* 25, 902-914
- FORD, R. B. & VADEN, S. (1998) Canine infectious tracheobronchitis. In *Infectious Diseases of the Dog and Cat*. 2nd edn. Ed C. E. Greene. Philadelphia, Saunders. pp 33-38
- GLICKMAN, L. T. & APPEL, M. J. (1981) Intranasal vaccine trial for canine infectious tracheobronchitis (kennel cough). *Laboratory Animal Science* 31, 397-399
- HORSPOOL, L., GRAY, A., JASPERS, R., PAUL, G., THEELEN, R. & JACOBS, T. (2003) An intranasal kennel cough vaccine protects dogs against clinical disease caused by a combined *Bordetella bronchiseptica* and canine parainfluenza challenge for 1 year. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 17, 942
- KARPAS, A., GARCIA, F. G., CALVO, F. & CROSS, R. E. (1968) Experimental production of canine tracheobronchitis (kennel cough) with canine herpesvirus isolated from naturally infected dogs. *American Journal of Veterinary Research* 29, 1251-1257
- KONTOR, E. J., WEGRZYN, R. J. & GOODNOW, R. A. (1981) Canine infectious tracheobronchitis: effects of an intranasal live canine parainfluenza-*Bordetella bronchiseptica* vaccine on viral shedding and clinical tracheobronchitis (kennel cough). *American Journal of Veterinary Research* 42, 1694-1698
- MCCANDLISH, I. A., THOMPSON, H., CORNWELL, H. J. & WRIGHT, N. G. (1978) A study of dogs with kennel cough. *Veterinary Record* 102, 293-301
- RONSSSE, V., VERSTEGEN, J., ONCLIN, K., FARNIR, F. & POULET, H. (2004) Risk factors and reproductive disorders associated with canine herpesvirus-1 (CHV-1). *Theriogenology* 61, 619-636
- TISCHLER, S.A. & HILL, J. R. (1977) Kennel cough syndrome in a pet store. *Journal of the American Animal Hospital Association* 13, 342-348