

21. Dixon, L. K., Chapman, D. A., Netherton, C. L. & Upton, C. (2013). African swine fever virus replication and genomics. *Virus Res.*, Vol. 173 (1), 3-14.
22. Lubisi, B.A., Bastos, A.D., Dwarka, R.M. & Vosloo, W. (2005). Molecular epidemiology of African swine fever in East Africa. *Arch. Virol.* 150, 2439-2452.
23. Wambura, P.N., Masambu, J. & Msami, H. et al. (2006). Molecular diagnosis and epidemiology of African swine fever outbreaks in Tanzania. *Veterinary Research Communications*, 30, 667-672.
24. Gallardo, C., Reoyo, A.T., Fernández-Pinero, J., Iglesias, I., Muñoz, J., & Arias, L. (2015). African swine fever: a global view of the current challenge. *Porcine Health Management*, 1, 14 p.
25. Achenbach, J. E., Gallardo, C., Nieto-Pelegrín, E. & Rivera-Arroyo, B. et al. (2016). Identification of a New Genotype of African Swine Fever Virus in Domestic Pigs from Ethiopia. *Transbound Emerg Dis.*, 12 p.
26. Malogolovkin, A., Burmakina, G., Titov, I., Sereda, A., Gogin, A. & Baryshnikova, E., et al. (2015). Comparative analysis of African swine fever virus genotypes and serogroups. *Emerg Infect Dis.*, 21 (2), 312-317.
27. Makarov, V.V., Sukharev, O.I. & Tzvetnova, I.V. (2013). Epizootologicheskaya kharakteristika virusa afrikanskoj chumy sviney [Epizootological characteristics of african swine fever virus]. *Veterinarnaya Praktika – Veterinary Practices*, 1(60), 6–16 [in Russian].
28. Boshoff, C.I., Bastos, A.D.S., Gerber, L.J. & Vosloo, W. (2007). Genetic characterization of African swine fever viruses from outbreaks in south Africa (1973-1999). *Vet. Microbiol.*, 121, 45-55.
29. Tulman, E.R., Delhon, G.A., Ku, B.K. & Rock, D.L. (2009). African swine fever virus. *Current Topics in Microbiology and Immunology*, 328, 43-87.

УДК 619:616.98:578.824.11:616-036.22

НІКІТОВА А.П., канд. вет. наук, e-mail: ms.mala@ya.ru,

ПОЛУПАН І.М., канд. вет. наук, e-mail: vetmedic@ukr.net

Інститут ветеринарної медицини НААН

ЛИНОК А.П.*, e-mail: linokanastasia@gmai.com,

МАРТИНЮК О.Г., канд. вет. наук, доцент, e-mail: sandr70@gmail.com,

НЕДОСЕКОВ В.В., д-р вет. наук, проф., e-mail: nedosekov1@rambler.ru

Національний університет біоресурсів і природокористування України

СПЕЦИФІЧНА ПРОФІЛАКТИКА СКАЗУ В ДОМАШНІХ І СІЛЬСЬКОГОСПОДАРСЬКИХ ТВАРИН

У статті викладено результати дослідження динаміки формування специфічних рабічних антитіл на прикладі домашніх м'ясоїдних та продуктивних тваринах.

Встановлено період утворення поствакцинального імунітету, а також вплив коінфікування на утворення антитіл до вірусу сказу. При дослідженні сироваток крові ВРХ встановлено, що у тварин, які на момент щеплення були серопозитивними на лептоспіроз ступінь антирабічного захисту був значно нижчий, ніж у серонегативних тварин.

Проведено порівняльний аналіз отриманих нами результатів дослідження та закордонних вчених, які логічно погоджуються між собою.

* Магістр, наук. керівник – канд. вет. наук, доцент **Мартинюк О.Г.**

Ключові слова: антирабічна вакцина, антирабічні антитіла, домашні м'ясоїдні, велика рогата худоба, мінімальний захисний рівень, лептоспіроз.

Вступ. Основним успіхом у запобіганні захворювання на сказ є формування антирабічного імунітету. З цією метою використовують антирабічні вакцини, однак, їх ефективність не завжди 100 %. Ефективні вакцини проти сказу повинні викликати належну гуморальну і клітинну імунну відповідь протягом короткого часу [1, 2].

На сьогоднішній день рівень титрів рабічних антитіл $\geq 0,5$ міжнародних одиниць (МО/см³), який був протестований в гострому досліді, вважається захисним для ссавців [3]. Згідно ВООЗ встановлено, що цей рівень повинен бути сформований на 14 добу, з моменту імунізації антирабічною вакциною, у сироватках крові всіх тварин, незалежно від віку, статі чи породи.

Tersumethanon W. (1993), при дослідженні динаміки антитілоутворення у вакцинованих собак встановили, що на 14 добу титр антитіл був 2,14 МО/см³, однак, на 60 добу спостереження рівень антитіл різко знизився до 0,45 МО/см³, що не відповідало вимогам ВООЗ [4].

Проведені дослідження Morters M. (2014) в Південній Африці та Індонезії вказують на сероконверсію у більшості собак після введення антирабічної вакцини. Однак існують значні відмінності в титрах антитіл, зачасту через хвороби та лактації під час вакцинації. Цей факт стосується індивідуального імунітету, однак, якщо говорити про популяційний, то він відіграє провідну роль в оцінці ефективності антирабічних кампаній. Результати серологічних досліджень вказують на те, що собаки з більш низьким титром антирабічних антитіл на 30 добу відповідно, мали низькі титри антитіл в кінці дослідження (360 доба), а саме $<0,5$ МО/мл у 20–40% та $<0,1$ МО/мл у 3–8 % тварин [5].

Одним із варіантів вирішення проблеми низького рівня антитіл у тварин є введення або бустерної дози вакцини, або зменшення тривалості між першим і другим щепленням, що забезпечить напружений антирабічний імунітет у тварин та необхідний захист від зараження вірусом сказу [6, 7]. Окремими авторами пропонується для забезпечення тривалого та напруженого імунітету використовувати навіть 3-кратне щеплення [8].

Тому, **метою** нашої **роботи** було дослідити ефективність антирабічної вакцинації в лабораторних та польових умовах.

Матеріали і методи досліджень. В досліді використовували вакцину антирабічну інактивовану рідку «Рабістар» зі штаму G 52 Wistar (Укрветпромстач, Україна).

Для визначення динаміки антитілоутворення використовували собак масою тіла 7–10 кг, котів масою тіла 2,7–3,0 кг, ВРХ масою тіла 500–600 кг.

Титр антитіл до збудника сказу у сироватках крові тварин досліджували методом FAVN (Fluorescent antibody virus neutralization – віруснейтралізація флуоресціюючих антитіл) згідно з «Manual of Standards for Diagnostic Test and Vaccines». Результати досліджень виражали у Міжнародних одиницях (МО/см³).

Отримані результати досліджень обробляли з використанням загальноприйнятих статистичних методів, використовуючи комп'ютерну програму MS Excel.

Результати дослідження та їх обговорення. Критерієм оцінки захисту тварин від зараження сказом є рівень специфічних антитіл в сироватках крові тварин імунізованих антирабічною вакциною. Тому, перед нами було поставлено завдання провести аналіз динаміки показників титрів специфічних антитіл в сироватках крові векторних тварин після щеплення їх антирабічною вакциною.

Перший етап дослідження був проведений на собаках і котах. Було сформовано 2 групи тварин: в першій знаходились собаки (10 голів), у другій – коти (10 голів). Тварин утримували в спеціально відведених для досліджень вольєрах з вільним доступом до корму та води. Впродовж періоду досліджень від собак і котів було відібрано 120 проб сироваток крові та досліджено на наявність специфічних антитіл до вірусу сказу. Результати дослідження динаміки антитілоутворення у тварин до початку введення вакцини та на 7, 14, 21, 27 та 41 добу представлені на рисунку 1.

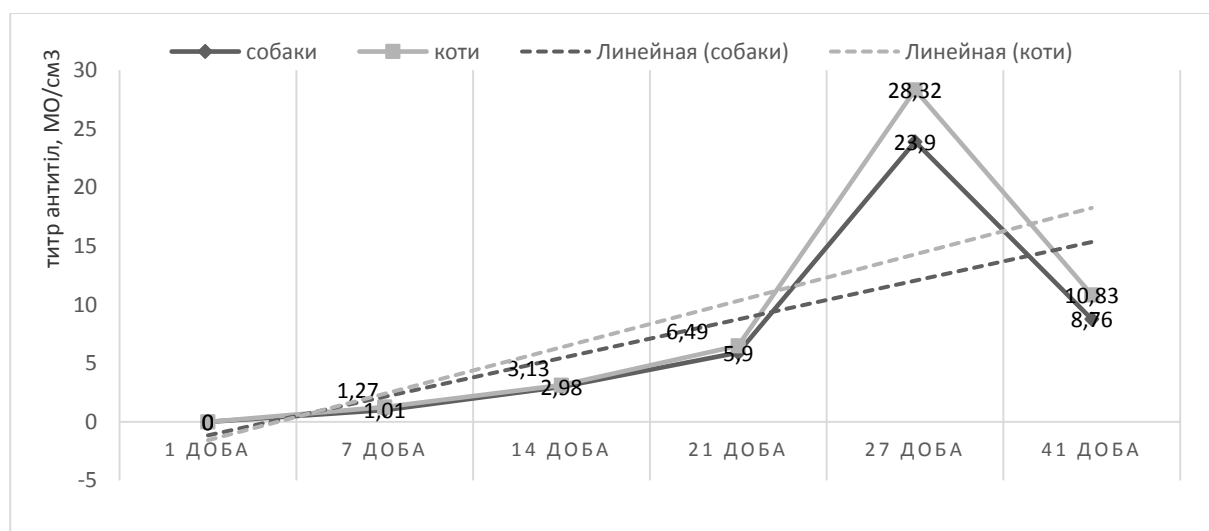


Рис. 1. Динаміка титрів віруснейтралізуючих антитіл в сироватках крові собак та котів.

При проведенні досліджень в тесті FAVN було встановлено, що у собак захисний рівень антитіл спостерігався на 7 добу дослідження ($1,01 \pm 0,29$ МО/см³), на 14 добу спостереження він знаходився на рівні $2,98 \pm 0,61$ МО/см³. Minke J. (2009) при проведенні дослідження на гончих собаках, щеплених антирабічними вакцинами Rabisin та Nobivac Rabies, за допомогою цього ж тесту встановили, що на 14 добу спостереження титр антитіл знаходився на рівні 3,9 та 1,57 МО/см³ [9], що логічно погоджується з отриманими нами результатами. Однак, результати дослідження на 27 добу з моменту імунізації значно відрізняються. Так, Minke J. встановив антитіла у собак на рівні – 2,94 МО/см³ для вакцини Rabisin та 0,94 МО/см³ для Nobivac Rabies, в той час, як отримані нами результати тестування сироваток крові (27 доба з моменту щеплення) знаходились на значно вищому рівні ($23,9 \pm 3,51$ МО/см³).

Характеризуючи специфічну імунну відповідь у котів на введення аналогічної вакцини, що й для собак, нами було встановлено, що захисного рівня сироватки крові набувають на 7 добу спостереження ($1,27 \pm 0,15$ МО/см³), максимальні титри були відмічені на 27 добу з моменту щеплення ($28,36 \pm 1,69$ МО/см³). Зміни в організмі котів відносно титру антитіл відбувалися аналогічно, як і в собак, проте рівень їх був дещо вищим протягом всього дослідного періоду. Отримані нами результати стосовно вищого титру антитіл у котів подібні до результатів опублікованих Süli J. (2010), однак така тенденція спостерігалась лише на 14 добу з моменту імунізації [10].

Аналізуючи отримані результати досліджень собак та котів можна стверджувати, що максимальна активність сироваток крові тварин припадала на період 27 доби, що підтверджують дані, отримані іншими вченими [6].

В наших експериментах протективного рівня рабічних антитіл ($0,5$ МО/см³) досягали тварини обох груп, однак ці досліді проводились в умовах віварію, тому було логічним отримати відповідні показники.

При проведенні дослідів Aubert M. (1992) продемонстрував різницю в показниках титрів рабічних антитіл на користь тварин, що знаходились в лабораторних умовах, адже отримані результати не відповідають польовим експериментам, так як стан здоров'я тварин в природних умовах може відрізнитися [11]. Знижувати резистентність організму тварин можуть фактори різного характеру: фізичного, радіоактивного, інфекційного тощо. Однак усі вони викликають негативні зміни в організмі, які відбуваються за рахунок додаткових затрат енергії внаслідок впливу стресового чинника. Як наслідок – збільшення частоти захворюваності серед тварин [12–15].

Саме тому, нами було досліджено формування поствакцинального антирабічного імунітету в умовах господарства на прикладі ВРХ, серопозитивної на лептоспіроз. Дослідження було проведено на 13 не вакцинованих від сказу тваринах. ВРХ імунізували одноразово антирабічною вакциною Рабістар. Перша група (5 голів) – серонегативні до лептоспірозу, та друга група (8 голів) – серопозитивні до лептоспір серогруп *Hebdomadis*, *Sejroe*, *Mini* в титрах від 1:100 до 1:800. Впродовж року після антирабічної імунізації відбирали проби крові та отримували сироватки, які досліджували на наявність специфічних антитіл до вірусу сказу (рис. 2).

Результати експерименту вказують, що впродовж всього періоду дослідження титр антитіл в I групі тварин знаходився на вищому рівні аніж у тварин II групи. Так, на 274-у добу у тварин II групи титр антитіл становив $0,46 \pm 0,10$ МО/см³, що на 51,6 % менше за показник тварин I групи. Характеризуючи імунну відповідь у тварин на 366-у добу було встановлено, що у тварин I групи зберігся захисний рівень антитіл ($0,61 \pm 0,08$ МО/см³), в той час, як у тварин, що були серопозитивними на лептоспіроз середній титр антитіл до вірусу сказу становив $0,35 \pm 0,13$ МО/см³.

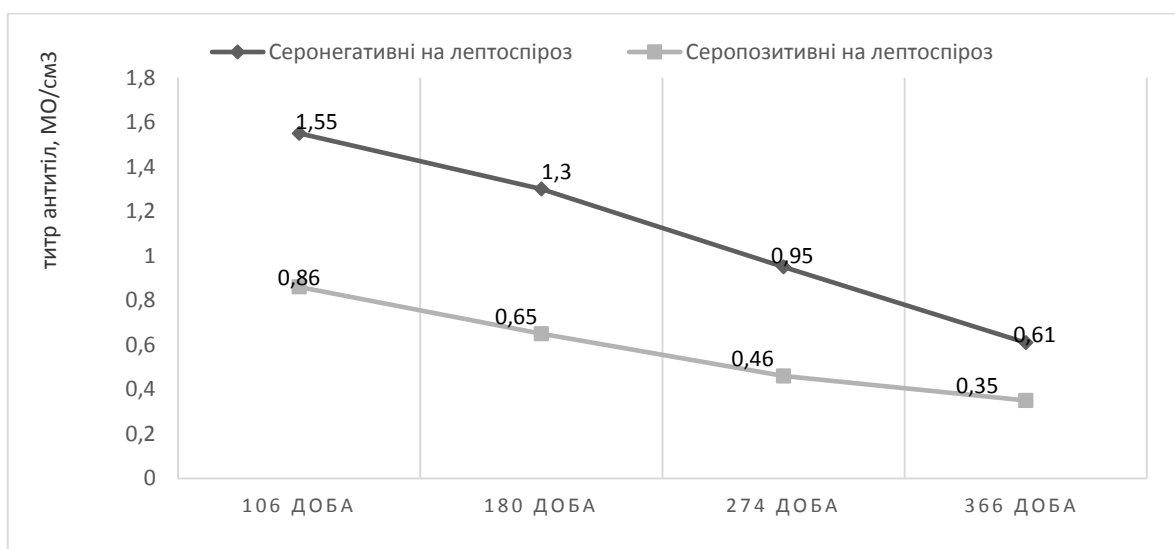


Рис. 2. Рівень специфічних віруснейтралізуючих антитіл після антирабічного щеплення ВРХ.

Отже, відсутність протективного титру антирабічних антитіл в сироватках крові серопозитивних (на момент антирабічної вакцинації) на лептоспіроз тварин необхідно враховувати при проведенні повторних щеплень від сказу шляхом введення другої дози вакцини не пізніше 274-ї доби з моменту першої імунізації. Проведення ревакцинації тварин в більш ранні строки буде запорукою захисту їх від сказу.

Висновки та перспективи подальших досліджень. У результаті проведених нами досліджень на собаках та котах було встановлено, що на 14 добу з моменту імунізації антирабічні антитіла набувають захисного рівня – $2,98 \pm 0,61$ та $3,25 \pm 0,24$ МО/см³ відповідно. Як у собак, так і в котів, максимальний рівень антирабічних антитіл спостерігали на 27 добу дослідження ($23,9 \pm 3,51$ та $28,36 \pm 1,69$ МО/см³ відповідно). Однак, на 41 добу рівень антитіл у обох видів тварин знизився до $8,76 \pm 2,91$ та $10,82 \pm 0,83$ МО/см³.

Після антирабічної вакцинації групи ВРХ, які були серопозитивні на лептоспіроз, встановлено недостатні титри специфічних антитіл до збудника сказу, що свідчить про негативний і пригнічуючий вплив ендотоксинів патогенних лептоспір на формування антирабічного імунітету, тому доцільно проводити повторну антирабічну імунізацію у більш ранні строки.

Надалі планується дослідження титру віруснейтралізуючих антитіл у котів та собак в польових умовах з метою встановлення напруженості антирабічного імунітету.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Недосеков В.В. Стратегія підвищення імуногенності інактивованих антирабічних вакцин / В.В. Недосеков, Л.П. Гришок, І.М. Полупан, М.Ю. Іванов // Наук. тех. бюлетень. – 2009. – Вип.10 (№ 4). – С.180–188.
2. Weyer J. Poxvirus-vectored vaccines for rabies – a review / J. Weyer, C. Rupprecht, L. Nel // Vaccine. – 2009. – Vol. 27. – P. 7198–7201.
3. De Franco M. Polygenic control of antibody production and correlation with vaccine induced resistance to rabies virus in high and low antibody responder mice / M. De Franco // Arch. Virol. – 1996. – Vol. 141. – No. 8. – P. 1397–1406.

4. Tepsumethanon W. Immune response to rabies vaccine in Thai dogs: A preliminary report / W. Tepsumethanon, C. Polsuwan, B. Lumlertdaecha [et al.] // Vaccine. – 1991. – Vol. 9. – P. 627–630.
5. Morters M. Achieving Population-Level Immunity to Rabies in Free-Roaming Dogs in Africa and Asia / M. Morters, T. McKinley, D. Horton [et al.] // PLOS Neglected Tropical Diseases. – 2014. – Vol. 8. – No. 11. – P. 314–318.
6. Sage G. Immune response to rabies vaccine in Alaskan dogs: failure to achieve a consistently protective antibody response / G. Sage, P. Khawplod, H. Wilde [et al.] // Transact Royal Soc. Trop. Med. Hyg. – 1993. – Vol. 87. – P. 593–595.
7. Almeida M. Humoral immune response of dogs to the anti-rabies inactivated suckling mouse brain vaccine used in Brazil / M. Almeida, E. Aquiar, L. Martorell, D. Presotto, M. Brandao, O. Pereira // Revista-de-Saude-Publica. – 1997. – Vol. 31. – P. 502–507.
8. Babboni S. Kinetics of rabies antibodies as a strategy for canine active immunization [Електронний ресурс] / S. Babboni, H. Costa, L. Martorelli [et al.] // Journal of Venomous Animals and Toxins including Tropical Diseases. – 2014. – Режим доступу: <http://www.jvat.org/content/20/1/37>
9. Minke J. Comparison of antibody responses after vaccination with two inactivated rabies vaccines / J. Minke, J. Bouvet, F. Cliquet [et al.] // Veterinary Microbiology. – 2009. – Vol. 133. – P. 283–286.
10. Süli J. A new rabies vaccine with an experimental adjuvant for domestic animals / J. Süli, Z. Beníšek, A. Ondrejková [et al.] // Acta veterinaria. – 2010. – Vol. 60. – P. 597–603.
11. Aubert M.F.A. Practical significance of rabies antibodies in cats and dogs / M.F.A. Aubert // Rev. Sci. Tech. Off Int. Epiz. – 1992. – Vol. 11. – No. 3. – P. 735–760.
12. Кошарний В.В. Зміни показників периферичної крові при дії електромагнітного випромінювання / В.В. Кошарний // Морфологія. – 2008. – Т. 2. – № 4. – С. 24–26.
13. Кузьмин А.И. Влияние стресс-фактора на морфологические и цитохимические характеристики крови телят / А.И. Кузьмин // Новосибирский ГАУ. Материалы международной научно-практической конференции. – 2004. – С. 462.
14. Пьянов В.Д. Моделирование стрессовых ситуаций и влияние их на физиологический статус собак / В.Д. Пьянов, М.С. Галицкая, Е.С. Шутенков // Учёные записки Казанской гос. акад. вет. медицины: Материалы международной научно-практической конференции, посвящённой 100-летию со дня рождения Павловского Е.Н. – Казань, 2004. – Т. 179. – С. 265–271.
15. Bahloul C. Field trials of a very potent rabies DNA vaccine which induced long lasting virus neutralizing antibodies and protection in dogs in experimental conditions / C. Bahloul, D. Taieb, M.F. Diouani, S.B.H. Ahmed, Y. Chtourou [et al.] // Vaccine. – 2006. – Vol. 24. – P. 1063–1072.

СПЕЦИФИЧЕСКАЯ ПРОФИЛАКТИКА БЕШЕНСТВА В ДОМАШНИХ И СЕЛЬСКОХОЗЯЙСТВЕННЫХ ЖИВОТНЫХ / Никитова А. П., Полупан И. Н., Линок А. П., Мартынюк А. Г., Недосеков В. В.

В статье изложены результаты исследования динамики формирования специфических рабических антител на примере домашних плотоядных и производительных животных. Установлено период образования поствакцинального иммунитета, а также влияние ко-инфекции на образование антител к вирусу бешенства. При исследовании сывороток крови КРС установлено, что у животных, которые на момент прививки были серопозитивными лептоспирозом степень антирабического защиты был значительно ниже, чем у серонегативных животных. Проведен сравнительный анализ полученных нами результатов исследования и ученых, которые логически согласуются между собой.

Ключевые слова: антирабическая вакцина, антирабические антитела, домашние плотоядные, крупный рогатый скот, минимальный защитный уровень, лептоспироз.

SPECIFIC PROPHYLAXIS OF RABIES IN DOMESTIC AND LIVESTOCK ANIMALS / Nikitova A. P., Polupan I. M., Lynok A. P., Martyniuk, O.G., Nedosekov V. V.

Introduction. An effective strategy for preventing rabies is controlling rabies in the host reservoir with vaccination. Rabies vaccine has proven to be the most effective measure for coping with this fatal viral zoonotic disease of warm-blooded animals, including human.

The goal of the work. To study the effectiveness of rabies vaccination in laboratory and field conditions.

Materials and methods. In experiments used clinically healthy 10 dogs and 10 cats. Before immunization and on 7, 14, 21, 27 and 41 day blood sera were obtained and tested for the level of rabies antibodies by FAVN.

Also 13 cattle were used, which have not been vaccinated against rabies earlier. In experiment we used two groups of cattle. Clinically healthy animals were in the first group. The second group consisted of 8 animals, which serum blood contained antibodies against different serogroups of *Leptospira*.

For comparison tensions of rabies immunity in healthy animals and animals with positive reaction for leptospirosis, blood samples were taken on the 106th, 180th, 274th and 366th day after rabies vaccination. Blood serum was obtained and investigated for the presence of specific antibodies.

Results of research and discussion. As a result of studies of immunized dogs blood serum, it was found protective level of rabies antibodies on the 7th day of study, the mean value was 1.01 ± 0.29 IU/ml. Dynamics of antibody formation characterized by increasing till 27 days, when it gained it's maximum – 23.9 ± 3.51 IU/ml.

Results of the study of blood serum obtained from the cats show that blood serum antibody titer reached the minimum protective level (1.27 ± 0.15 IU/ml) on the 7th day of research. The blood serum antibody in cats increased until 27 days, when it gained its maximum (28.36 ± 1.69 IU/ml).

Result of studies of immunized cattle revealed that in clinically healthy animals through all period of researches protective antibody titer ranged within $1.55 \pm 0.2 - 0.61 \pm 0.08$ IU/ml.

Unlike the group of healthy animals, sera tests of cattle, which were serologically positive for leptospirosis, showed a completely different situation. Results of analysis on the 274th day showed that 3 of 7 animals had antibody titer below the minimum level. The critical situation was on the 366th day after immunization, when mean level of antibody titer was 0.35 ± 0.13 IU/ml.

Conclusions and prospects for further research. In our opinion, formation of anti-rabies post-vaccination immunity in cats and dogs finishes on 27th days. Obtained results indicate the necessity of revaccination of cattle in second group on 180th day after the first immunization.

Keywords: rabies vaccine, rabies antibody, domestic carnivores, cattle, a minimum level of protection, leptospirosis.

REFERENCES

1. Nedosekov, V.V., Hryshok, L.P., Polupan, I.M., & Ivanov, M.Iu. (2009). Stratehiia pidvyshchennia imunohennosti inaktyvovanykh antyrabichnykh vaktsyn [Strategy enhance the immunogenicity of inactivated rabies vaccines]. *Nauk. tekhn. byulleten'* – *Scientific Technical Bulletin*, 10, 180-188 [in Ukrainian].
2. Weyer, J., Rupprecht, C., & Nel, L. (2009). Poxvirus-vectored vaccines for rabies – a review. *Vaccine*, Vol. 27, 7198-7201.
3. De Franco, M. (1996). Polygenic control of antibody production and correlation with vaccine induced resistance to rabies virus in high and low antibody responder mice. *Arch. Virol.*, Vol. 141, 8, 1397-1406.
4. Tepsumethanon, W., Polsuwan, C., & Lumlerdaecha, B., [et al.] (1991). *Vaccine*, Vol. 9, 627-630.
5. Morters, M.K., Mc Kinley, T.J., & Horton D.L., [et al.] (2014). Achieving Population-Level Immunity to Rabies in Free-Roaming Dogs in Africa and Asia. *PLOS Neglected Tropical Diseases*, Vol. 8, 11, 314-318.

6. Sage G., Khawplod, P., & Wilde H., [et al.] (1993). Immune response to rabies vaccine in Alaskan dogs: failure to achieve a consistently protective antibody response. *Transact Royal Soc. Trop. Med. Hyg.*, Vol. 87, 593-595.
7. Almeida M.F., Aquiar, E.A.C., & Martorell, L.A.F., [et al.] (1997). Humoral immune response of dogs to the anti-rabies inactivated suckling mouse brain vaccine used in Brazil. *Revista-de-Saude-Publica*, Vol. 31, 502-507.
8. Babboni S.D., Costa, H.F., & Martorelli, L.F.A., [et al.] (2014). Kinetics of rabies antibodies as a strategy for canine active immunization. Site of journal "Journal of Venomous Animals and Toxins including Tropical Diseases". *jvat.org*. Retrieved from: <http://www.jvat.org/content/20/1/37>.
9. Minke, J.M., Bouvet, J., & Cliquet F., [et al.] (2009). *Veterinary Microbiology*, Vol. 133, 283-286.
10. Süli, J., Beníšek, Z., & Ondřejková, A., [et al.] (2010). A new rabies vaccine with an experimental adjuvant for domestic animals. *Acta veterinaria*, Vol. 60, 597-603.
11. Aubert, M.F. (1992). Practical significance of rabies antibodies in cats and dogs. *Rev. Sci. Tech. Off Int. Epiz.*, Vol. 11, 3, 735-760.
12. Kosharnyy, V.V. (2008). Zminy pokaznykiv peryferychnoyi krovi pry diyi elektromahnitnoho vprominyuvannya [Changes in peripheral blood parameters under electromagnetic field]. *Morfolohiya – Morphology*, Vol. 2, 4, 24-26 [in Ukrainian].
13. Kuz'myn, A.Y. (2004). Vlyyanye stress-faktora na morfolohycheskye y tsytokhymytskye kharakterystyky krovy telyat [The influence of stress factors on morphological characteristics and tsytokhymytskye blood of lambs]. *Novosybyrskyy HAU – Novosibirsk SAU* [in Russian].
14. P'ynov, V.D., Galitskaya, M.S., & Shutenkov Ye.S. (2004). Modelirovaniye stressovykh situatsiy i vliyaniye ikh na fiziologicheskiy status sobak [Simulation of stress and their influence on the physiological status of the dog]. *Scientists notes of the Kazan State. Acad. vet. Medicine – Uchjonye zapiski Kazanskoj gos. akad. vet. Medicyny*, Vol.179, 265-271 [in Russian].
15. Bahloul, Taieb, C.D., & Diouani, M.F., Ahmed, S.B.H, Chtourou, Y., [et al.] (2006). Field trials of a very potent rabies DNA vaccine which induced long lasting virus neutralizing antibodies and protection in dogs in experimental conditions. *Vaccine*, 24, 1063-1072.