

Estudios de Eficacia, Inocuidad, Estabilidad y Comparación de
Rhinogen® CTE 5000 (Bacterina-Toxoide) para el Control de Rinitis
Atrofica y Erisipelas en Cerdos.

Trigo, E.

Oxford Veterinary Laboratories, Inc.
P.O. Box 775, Worthington, Minnesota, 56187. Estados Unidos.

INTRODUCCIÓN: La importancia de cepas toxigenicas de *Pasteurella multocida* en casos de rinitis atrofica (RA) ha sido previamente establecida (De Jong *et al*, 1988). Estudios experimentales han demostrado la importancia de la toxina de *P. multocida* en las lesiones observadas a nivel de campo (Rutter and Rojas, 1982). Por lo tanto, el control de esta enfermedad se puede llevar a cabo con el uso de bacterinas que contengan toxina inactivada en forma de toxoide (Foged *et al*, 1989). Por otra parte, el uso de bacterinas-toxoides polivalentes ha contribuido a reducir el manejo de animales en explotaciones porcinas comerciales. El objetivo de este resumen es el describir una serie de experimentos que se llevaron a cabo para demostrar la eficacia, inocuidad y estabilidad de una bacterina-toxoide manufacturada a partir de cultivos inactivados de *Bordetella bronchiseptica*, *Erysipelothrix rhusiopathiae* y *P. multocida* toxigenica y con un adyuvante de hidróxido de aluminio, para protección en contra RA y erisipelas.

OBJETIVOS:

- A. Demostrar la eficacia de una bacterina-toxoide comercial (Rhinogen® CTE 5000) en contra de rinitis atrofica y erisipelas bajo diferentes desafíos.
- B. Demostrar la inocuidad de esta bacterina-toxoide en tres hatos y lugares distintos.
- C. Demostrar la antigenicidad de tres bacterinas-toxoides después de 30 meses en refrigeración.
- D. Comparar la potencia de una bacterina-toxoide con otros productos comerciales y con respecto a los niveles de anticuerpos contra la toxina de *P. multocida*.

MATERIAL Y METODOS

Objetivo A.

Experimento 1. Animales: 32 cerdos destetados de 3 a 4 semanas de edad, libres de RA y nacidos de madres no vacunadas. **Vacunación:** Tres grupos de 8 animales por grupo fueron vacunados IM con 2 ml de tres diferentes bacterinas-toxoides. Un grupo de 8 cerdos no vacunados fue mantenido como control. **Desafío:** Una toxina estandarizada y semi-purificada de *P. multocida* fue usada por vía intraperitoneal. **Criterio de eficacia:** Diferencia significativa en el grado de RA entre los grupos vacunados y el control.

Experimento 2. Animales: 20 cerdas gestantes, no vacunadas y libres de RA. **Vacunación:** 10 cerdas fueron vacunadas por vía IM con 2 ml de bacterina-toxoide. Vacunación fue hecha de 5-4 y 3-2 semanas antes del parto. 10 cerdas fueron mantenidas como controles no vacunados. **Desafío:** Una cepa virulenta de *B. bronchiseptica* seguida por una cepa de *P. multocida* de tipo toxigenico fueron usadas para desafiar a los lechones. **Criterio de eficacia:** Diferencia significativa en el grado de RA y ganancia de peso entre el grupo vacunado y el grupo control.

Experimento 3. Animales: 18 cerdas gestantes, no vacunadas y libres de AR. **Vacunación:** 6 cerdas fueron vacunadas con 2 ml de bacterina-toxoide por vía IM, 5-4 y 3-2 semanas antes del parto. **Desafío:** Una toxina purificada de *P. multocida* usada por vía intraperitoneal. **Criterio de eficacia:**

H. Trigo

Diferencia significativa en el grado de RA entre el grupo vacunado y el grupo control.

Experimento 4. Animales: 16 lechones de 7 a 10 días de edad nacidos de cerdas no vacunadas. **Vacunación:** 10 lechones vacunados con 2 ml por vía subcutánea a los 7-10 días de edad con una segunda dosis 2 semanas más tarde. 6 lechones fueron mantenidos como controles no vacunados. **Desafío** Una cepa virulenta de *E. rhusiopathiae*. **Criterio de eficacia:** 80% de protección en los animales vacunados y 80% de susceptibilidad en el grupo no vacunado.

Objetivo B.

Animales: Animales provenientes de tres hatos fueron utilizados en forma simultánea. Hato 1, 50 lechones; hato 2, 60 lechones; hato 3, 100 lechones. **Vacunación:** Todos los animales fueron vacunados con 2 ml por vía IM con una segunda dosis 2 a 4 semanas más tarde. Como controles, cerdos no vacunados fueron mantenidos en los mismos corrales. **Criterio de inocuidad:** Los cerdos vacunados no deben de presentar signos clínicos adversos a cualquiera de las dos vacunaciones.

Objetivo C.

Para cubrir este objetivo, se utilizaron todas las pruebas de potencia descritas en el manual de manufactura para este producto. Este manual es evaluado, constatado y aprobado por el departamento de agricultura de los EU antes de otorgar licencia comercial al producto. Las pruebas de potencia son hechas en animales de laboratorio originados en colonias libres de patógenos específicos. Dos lotes de este producto fueron probadas para determinar su potencia 30 meses después de que la primera prueba de potencia fue iniciada. **Criterio de potencia satisfactoria:** Todas las pruebas deben de tener un título igual o mayor a un mínimo pre-establecido con respecto a una bacterina de referencia o a un título serológico.

Objetivo D.

Para cubrir este objetivo, 4 bacterinas-toxoides comerciales polivalentes y Rhinogen® CTE 5000 se probaron en animales de laboratorio. La evaluación se hizo al mismo tiempo y con animales del mismo lote experimental y origen. Los animales se vacunaron con 0.25 ml por vía subcutánea con una segunda dosis dos semanas después. Muestras de suero se colectaron dos semanas después de la última vacunación. Los títulos de anticuerpos neutralizantes de toxina inducidos a nivel de suero por las diferentes bacterinas-toxoides se compararon.

E. Trigo

RESULTADOS:**Objetivo A.****Experimento 1.**

Grado de Rinitis Atrofica por Grupo.			
Controles	24501	24502	24503
3.38 (n = 8)	1.25 (n = 8)	1.50 (n = 8)	1.25 (n = 8)

Experimento 2.

Grado de Rinitis Atrofica y Promedio de Peso en Lechones por Grupo.	
Cerdas Vacunadas (n = 10)	Cerdas Controles (n = 9)
1.39 (n = 46)	2.58 (n = 38)
19.98 Kg	17.82 Kg

Experimento 3.

Grado de Rinitis Atrofica			
Vacunadas (n = 6)		Controles (n = 12)	
Vacunados	Controles	Vacunados	Controles
0.1	0.3	0.3	1.7

Experimento 4.

Porcentaje de Susceptibilidad al Desafío con <i>E. rhusiopathiae</i>	
Vacunados	Controles
0%	80%

Objetivo B.

La única reacción observada fue una zona de inflamación en el área de vacunación que persistió por un período de 2 días después de la aplicación del producto y en 10% de los animales. En uno de los hatos se reportó letargia que duró por algunas horas después de la vacunación. No hubo diferencia en ganancia de peso entre animales vacunados y no vacunados. Se concluyó que el uso de este producto no presenta riesgos para los animales vacunados.

E. Trigo

Objetivo C.

Resultados de Potencia de Dos Lotes de Rhinogen® CTE 5000				
Serie	Meses	PR Bb	PR Ery	Antitoxina
A	0	2.7	1.9	≥ 20
	21	2.2	> 1.9	≥ 20
	30	3.8	> 2.0	≥ 20
B	0	1.5	4.6	≥ 20
	21	6.7	> 1.9	≥ 20
	30	3.1	> 3.1	≥ 20

Objetivo D.

Titulo de Anticuerpos Contra la Toxina de <i>P. multocida</i> .				
A	B	C	D	Rhinogen® CTE 5000
< 10	< 10	< 10	< 30	≥ 100

DISCUSION:

Con los resultados de eficacia de Rhinogen® CT 5000 (experimento 1) se concluyo que el producto reduce la severidad de las lesiones en cerdos vacunados y desafiados con la toxina en forma semi-pura de *P. multocida*. Los resultados del segundo experimento permiten concluir que Rhinogen® CT 5000 también protege contra RA y perdida de peso en lechones con inmunidad pasiva contra desafíos mixtos con *B. bronchiseptica* y *P. multocida* toxigenica. El efecto de vacunación usando el calendario de inmunidad pasiva y activa (experimento 3) produjo el nivel mas alto de protección (con el grado mas bajo de RA, $x=0.1$). Este permite sugerir que en hatos con RA severa, este es el calendario de vacunación a seguir. En el caso de protección en contra de erisipelas (experimento 4), los resultados indican que Rhinogen® CT 5000 protege en contra de desafíos con cepas virulentas de *E. rhusiopathiae*.

Los resultados de las pruebas de inocuidad a nivel de campo, indican que Rhinogen® CT 5000 es un producto que se puede utilizar en forma segura.

Como se observa en los resultados de potencia de dos lotes de Rhinogen® CT 5000, el producto es estable y potente después de 30 meses de la elaboracion y bajo condiciones refrigeradas (4° C).

Finalmente, cuando Rhinogen® CT 5000 se comparo con otros productos comerciales, se encontró que los niveles de anticuerpos contra la toxina de *P. multocida* inducidos por Rhinogen® CT 5000 fueron superiores a los demás productos en esa prueba.

BIBLIOGRAFIA:

- De Jong, F. et al. 1986. Vet Quarterly. 8:215-224.
 Foged, N. et al. 1989. Vet Rec 125:7-11.
 Rutter, J.M. and Rojas, X. 1982. Vet Rec 110:531-535.