

# INOCUIDAD, INMUNOGENICIDAD, TRANSMISIBILIDAD Y POTENCIA DE UNA VACUNA VIVA MODIFICADA CONTRA PRRS EN CONDICIONES CONTROLADAS.

## PARTE V

Correa GP<sup>1\*</sup>; Lara PJH<sup>2</sup>; Caba AMA<sup>1</sup>, Martínez LA<sup>1</sup>, Weimersheimer RJ<sup>1</sup>, , González SD<sup>1</sup>, , Díaz EEF<sup>2</sup>, Pérez SJ<sup>1</sup>, Castillo N<sup>1</sup>, Torres BJ<sup>3</sup>, López HMA, Alvarez GA. <sup>1</sup>CENID-M, INIFAP, DAGARPA, Carr. Méx. Toluca, km. 15.5, Col. Palo Alto, Cuajimalpa D.F., CP. 05110; <sup>2</sup>Boehringer Ingelheim Vetmedica, S. A. de C. V.; <sup>3</sup>UAM-Xochimilco. E-mail: [jlara@gua.boehringer-ingelheim.com](mailto:jlara@gua.boehringer-ingelheim.com)

**Introducción:** El síndrome respiratorio y reproductivo del cerdo (PRRS) apareció en los EUA en 1987 y el virus fue identificado en Holanda en 1991. En las piaras afectadas produce la destrucción de hasta el 40 % de los macrófagos alveolares, lo cual propicia la presentación de infecciones respiratorias secundarias. Entre las principales medidas de control del PRRS se incluyen el manejo de las piaras en diferentes sitios y la utilización de vacunas. El objetivo del presente trabajo fue: evaluar la vacuna viva atenuada Ingelvac<sup>®</sup> PRRS MLV, por medio de pruebas de inocuidad, inmunogenicidad, transmisibilidad y potencia.

**Material y Métodos:** Se utilizaron 115 lechones de tres semanas de edad, libres de anticuerpos contra PRRS, pseudorrabia, fiebre porcina clásica, *Actinobacillus pleuropneumoniae* y *Mycoplasma hyopneumoniae*. Los animales fueron divididos de manera aleatoria en 5 grupos de 18 lechones cada uno; y dependiendo del grupo, se incluyeron 5 lechones centinelas que se incluyeron, 24 horas después de aplicar la vacuna (1ª fase); y 5 centinelas en los grupos correspondientes, a las 48 horas después del desafío (2ª fase). Los tratamientos por grupo fueron los siguientes : **Grupo Control Negativo/no vacunado/no desafiado**; **Grupo Control Positivo/no vacunado/desafiado**, más 5 centinelas (2ª Fase); **Grupo Vacunado/no Desafiado**, más 5 centinelas (1ª y 2ª Fase); **Grupo Vacunado/Desafiado**, más 5 centinelas (1ª y 2ª Fase) y **Grupo que recibió solamente el Diluyente/Desafiado**. Los cerdos fueron identificados e instalados en las Unidades de Aislamiento del CENID-M, ubicados en sitios distantes y atendidos por personal diferentes, cumpliendo con las medidas de bioseguridad. El biológico utilizado fue la vacuna Ingelvac<sup>®</sup> PRRS MLV (Lote JA-732A-470), aplicando a cada cerdo 2.0 ml, vía intramuscular (IM) en la tabla del cuello , para los grupos correspondientes; la cepa de desafío nacional utilizada fue la BIV00PRRS26M, a una dosis de 3 ml por cerdo, con un título de  $1 \times 10^{4.0}$  DICC/ml, para lo cual se utilizó una cámara de nebulización, administrándola por un período de 40 minutos. El diluyente utilizado fue el de la vacuna vs PRRS, a dosis de 2.0 ml/IM, en la tabla del cuello. La vacuna y la cepa de desafío, fueron titulados por la prueba de IF antes y después de ser aplicados. La vacuna se administró el día 0 del experimento y los cerdos fueron observados clínicamente por 28 días; y el día 29 los cerdos de los grupos: control positivo, control diluyente, vacunado y desafiado fueron desafiados. Todos los cerdos fueron observados clínicamente durante 49 días; se les registró su temperatura rectal y periódicamente se colectaron muestras de sangre para obtener el suero. Estas muestras se tomaron los días -7, 0, 2, 4, 7, 14, 21, 28, 31, 36, 43, y 49 del experimento; todas las muestras fueron identificadas y almacenadas a -70°C, para realizar posteriormente el aislamiento viral y la detección de anticuerpos por la prueba de ELISA (IDEXX PRRS Herd Check). El sacrificio de los cerdos centinelas de la 1ª Fase fue el día 28 del experimento; y el día 49 se sacrificaron todos los cerdos del experimento, por un método humanitario y se realizó la necropsia. De todos los cerdos se colectaron muestras de tejidos, así como macrófagos alveolares, utilizando MEM estéril y las muestras colectadas fueron almacenadas a -70°C hasta su estudio. El aislamiento viral se realizó a partir de las muestras de suero, identificando el antígeno-PRRS por la prueba de IF y por RT-PCR

**Resultados y discusión.- Inocuidad y antigenicidad:** El lote estudiado de la vacuna resultó inocuo puesto que en los **Animales Vacunados** no se presentó ninguna reacción en el sitio de aplicación de la vacuna; y no se presentaron fiebre, signos clínicos respiratorios, lesiones pulmonares significativas; ni hubo leucopenia; pero sí se detectó el antígeno (Ag) viral-vacunal en el suero sanguíneo y se desarrollaron anticuerpos-ELISA (Acs-ELISA) desde el 14º día postvacunación (PV), que fueron en aumento hasta el final del experimento (día 49); mientras que los **Controles Negativos** permanecieron aparentemente normales y negativos en los estos parámetros mencionados. **Transmisibilidad del virus vacunal:** Los 5 cerdos **Centinelas** que se agregaron al **Grupo de Cerdos Vacunados**, permanecieron aparentemente normales durante los 28 días PV, sin mostrar fiebre, signos respiratorios, ni leucopenia y no hubo detección del Ag viral vacunal ni de Acs-ELISA. Por lo tanto, dentro de las condiciones de este experimento, la vacuna produjo viremia y Acs en los vacunados, pero no se diseminó a los centinelas. **Potencia:** El 100 % del **Grupo Vacunado** sobrevivió, después de que fue desafiado, sin mostrar signos respiratorios, ni

leucopenia; aunque sí hubo fiebre durante 10 días (hasta de 40.6°C promedio); hubo viremia (por virus de campo), y los valores s/p de los Acs-ELISA vacunales, mostraron un efecto “booster”, el cual continuó aumentando hasta el final del experimento.

Por otra parte el 100 % del Grupo **Control positivos/no vacunado/desafiado**, después de que fueron desafiados presentó los signos clínicos de PRRS, sin mortalidad; ya que a partir de las 72 horas postdesafío (PD), durante aproximadamente 5 días hubo fiebre, leucopenia, signos clínicos, y lesiones pulmonares y en el ganglio popliteo típicas de PRRS; presencia de Ag viral (virus de desafío) y desarrollo de Acs-ELISA. De lo cual se concluye que la vacuna protegió 100 %, ante una dosis de exposición que enfermó al 100 % de los controles positivos. **Transmisibilidad del virus de exposición.- Los Centinelas** que fueron puestos en contacto con el **Grupo Vacunado/Desafiado**, después del desafío presentaron fiebre, signos clínicos de PRRS, leucopenia y a la necropsia lesiones pulmonares; se les detectó Ag viral en el suero sanguíneo y desarrollaron Acs-ELISA vs. PRRS. Indicando esto una clara evidencia de transmisión y viremia causada por el virus de desafío.

**Conclusión** .- En las condiciones de este estudio, la vacuna protegió contra la presentación de la enfermedad-PRRS al 100 % de los cerdos SPF vacunados, después de ser desafiados; sin embargo no evitó la infección del virus de campo; pero sí redujo la viremia postexposición la cual fue menor que la de los grupos no vacunados, que fueron desafiados. La vacuna tampoco evitó la diseminación del virus de desafío hacia los centinelas.

**Implicaciones** .- 1) Se establecieron los lineamientos para probar la inocuidad, inmunogenicidad, transmisibilidad y potencia de este tipo de vacunas; 2) Se cuenta con una vacuna contra PRRS que, en las condiciones de este experimento, fue 100 % segura para los cerdos SPF vacunados; 3) Que además de estimular una buena antigenicidad, estimuló un 100 % de protección ante el desafío realizado con la cepa nacional; 4) Se deben realizar pruebas de campo para validar estos resultados en diferentes cuencas porcinas, y en diferentes condiciones sanitarias; 5) Se deben realizar estudios para determinar el efecto de esta vacuna en la prevención de la falla reproductiva causada por PRRS.

**Literatura:** OIE. Manual of Standards Diagnostic Test and Vaccines 2000. Part3, Section X, Chapter X.12 ; CFR-2003, Title 9, Vol. 1.