

# EVALUACIÓN DEL USO DE LA VACUNACIÓN EN MASA CONTRA EL PRRS PARA REDUCIR EL IMPACTO DEL VIRUS EN POBLACIONES INFECTADAS

Jean Paul Cano, DVM, Scott Dee DVM, MS, Ph.D., Dipl ACVM, Carlos Pijoan, DVM, Ph.D.  
Swine Disease Eradication Center, University of Minnesota, St. Paul, USA.

## Introducción

El síndrome respiratorio y reproductivo porcino (PRRS) genera pérdidas por más de 560 millones de dólares cada año a los productores porcinos, únicamente en los EUA (1). Ésta complicada enfermedad ha cambiado la incorporación de reemplazos, el flujo de cerdos y la bioseguridad. De igual manera, ha estimulado el desarrollo de estrategias no tradicionales para su control o eliminación, como por ejemplo, la exposición deliberada al virus o el cerrado de granja.

La vacunación en masa conjuntamente con flujo unidireccional de los cerdos, cerrado de granja y/o despoblación parcial han sido acciones utilizadas con éxito para controlar y erradicar el PRRS (2, 3, 4); sin embargo, el efecto de la vacunación a nivel de poblaciones sobre la proporción de cerdos persistentemente infectados o la transmisión del virus en las poblaciones aún no han sido estudiadas. La reducción en la transmisión viral puede facilitar el control y potencial erradicación del PRRS (5). Dos experimentos de gran escala, realizados bajo condiciones comerciales, fueron conducidos por nuestro grupo para evaluar el efecto del uso de la vacunación en masa contra PRRS sobre la persistencia y la transmisión viral en poblaciones infectadas, y la potencial respuesta de cerdos infectados y vacunados ante un desafío de alta virulencia. Los procedimientos y resultados de ambos estudios de infección homóloga y heteróloga están resumidos en estas líneas.

## Materiales y Métodos

### Estudio de infección homóloga: Parte I

Fueron conformados al azar cuatro grupos (A-D) de 80 cerdos de 6 a 8 semanas de edad cada uno. Los cerdos negativos al virus del PRRS se inocularon intranasalmente con el aislado de PRRS VR-2332 ( $10^4$  TCID<sub>50</sub>/mL), el cual dio origen a la vacuna Ingelvac ® PRRS MLV (virus vivo modificado). El grupo control negativo fue constituido por 12 cerdos (E).

A los 7 días post-inoculación (DPI) los cerdos de los grupos B, C y D fueron vacunados IM con Ingelvac ® PRRS MLV. Para evaluar la transmisión viral fueron introducidos cerdos centinelas periódicamente a cada grupo (Cuadro 1) y sacrificados 30 días después. Para evaluar la persistencia, 10 cerdos por grupo fueron sacrificados y muestreados en diferentes puntos después de la inoculación (Cuadro 1).

**Cuadro 1.** Flujo de animales y acciones específicas.

Grupo	DPI					
	0	7	37	67	97	127
A	Inoculación		Sac Int	Sac Int/Rem	Sac Int/Rem	Sacrificar y muestrear inoculados y centinelas.
B		1 <sup>era</sup> d MLV	Sac Int	Sac Int/Rem	Sac Int/Rem	
C			2 <sup>da</sup> d MLV	Sac Int	Sac Int/Rem	
D				3 <sup>era</sup> d MLV	Sac / Int	
E			Sac Int	Sac Int/Rem	Sac Int/Rem	

Sac = sacrificar 10 cerdos originalmente inoculados. Int = introducir 10 centinelas negativos. Rem = remover 10 centinelas, 30 días después de su introducción.

A los 98 DPI 10 cerdos por grupo fueron transportados a las Unidades de Aislamiento de la Universidad de Minnesota. Los cerdos infectados y controles negativos fueron inoculados intranasalmente con el virus del PRRS aislado MN 184 ( $10^4$  TCID<sub>50</sub>/mL). Fueron tomadas muestras de suero semanalmente y los signos clínicos evaluados diariamente. Todos los cerdos fueron sacrificados y muestreados a los 21 DPI.

### Estudio de infección heteróloga: Parte II

El diseño experimental de esta fase es muy similar al del primer estudio con ciertas variaciones. Fue incluido un grupo extra (F) con 20 cerdos que sólo recibieron una dosis de Ingelvac ® PRRS MLV. Los cerdos fueron ésta vez inoculados con  $10^4$

TCID<sub>50</sub>/mL del aislado MN 30-100 del virus del PRRS. Una vez más los cerdos fueron vacunados con Ingelvac ® PRRS MLV. Los cerdos centinelas fueron introducidos durante los mismos periodos del primer estudio. La proporción de individuos persistentemente infectados fue determinada mediante la prueba de PCR en tejidos de 10 cerdos sacrificados según el mismo esquema del primer estudio. Aquellas muestras de tejido positivas fueron examinadas con una prueba de PCR específica para diferenciar virus vacunal del aislado de campo MN 30-100.

A los 98 DPI, fueron trasladados 10 cerdos por grupo (A-F) a las Unidades de Aislamiento e inoculados con MN 184. Una variación importante con respecto al primer experimento fue la introducción de un cerdo negativo en cada sala con 5 cerdos inoculados tres días después de recibir MN 184.

## **Resultados**

### **Estudio de infección homóloga: Parte I**

La proporción de cerdos persistentemente infectados y la ocurrencia de transmisión se presentan en el Cuadro 2. La región ORF 5 del virus del PRRS fue secuenciada en 7 muestras de tejido de los grupos B, C y D a los 127 DPI. Todas las secuencias resultaron ser más similares al virus de campo (VR 2332) que al virus vacunal (MLV).

**Cuadro 2.** Proporción de cerdos persistentemente infectados y transmisión a centinelas.

Grupo	37 DPI		67 DPI		97 DPI		127 DPI	
	Per	Tra	Per	Tra	Per	Tra	Per	Tra
A	9/10	9/9	YES	YES	8/10 <sup>a</sup>	YES	16/42 <sup>a</sup>	YES
B	9/10	9/10	YES	NO	5/10 <sup>a</sup>	NO	5/39 <sup>b</sup>	YES
C	NE	8/10	NE	NO	5/10 <sup>a</sup>	NO	4/46 <sup>b</sup>	NO
D	NE	NE	NE	NO	4/10 <sup>a</sup>	NO	8/57 <sup>b</sup>	NO
E	0/6	0/6	NO	NO	0/6	NO	0/5	NO

Per: proporción de cerdos persistentemente infectados. Valores con diferentes letras en el mismo DPI son estadísticamente diferentes ( $p < 0.05$ ). Tra: transmisión a centinelas NE: no evaluado.

El virus del PRRS no fue detectado en suero de cerdos de los grupos A, B, C o D a 7, 14 o 21 días después de la inoculación con MN 184. Sólo los cerdos negativos, expuestos por primera vez al PRRS (E+), evidenciaron viremia; sin embargo, MN 184 fue detectado en el tejido de cerdos sacrificados a los 21 DPI en todos los grupos, incluso en los previamente expuestos. En los cerdos de los grupos A, B, C o D no se observaron signos clínicos relevantes; sin embargo, fiebre alta, anorexia, depresión, disnea y mortalidad fue observada en los cerdos del grupo E+ expuestos por primera vez.

### **Estudio de infección heteróloga: Parte II**

La proporción de cerdos persistentemente infectados y la transmisión desde cerdos inoculados a centinelas es presentada en el Cuadro 3. El aislado MN 30-100 fue predominantemente detectado en las muestras de tejidos de los cerdos persistentemente infectados y en los centinelas. No se observó diferencia estadística en el promedio por grupo de copias de ARN / gramo de tejido (carga viral) dentro del mismo DPI.

**Cuadro 3.** Proporción de cerdos persistentemente infectados y transmisión a centinelas.

Grupo	67 DPI		97 DPI		127 DPI	
	Per	Tra	Per	Tra	Per	Tra
A	9/10 <sup>a</sup>	YES	7/9 <sup>a</sup>	YES	3/37 <sup>a</sup>	YES
B	6/8 <sup>a</sup>	YES	6/9 <sup>a</sup>	YES	2/27 <sup>a</sup>	NO
C	6/9 <sup>a</sup>	NE	5/9 <sup>a</sup>	YES	6/37 <sup>a</sup>	NO
D	NE	NE	3/7 <sup>a</sup>	NE	4/43 <sup>a</sup>	NO
E	0/6	NO	0/6	NO	0/6	NO
F	NE	NE	6/9 <sup>a</sup>	NE	NE	NE

Per: proporción de cerdos persistentemente infectados. Valores con diferentes letras en el mismo DPI son estadísticamente diferentes ( $p < 0.05$ ). Tra: transmisión a centinelas NE: no evaluado.

El virus del PRRS fue detectado en suero de cerdos de todos los grupos (A-F) a los 3 y 7 días después de la inoculación con MN 184; sin embargo, la proporción de cerdos virémicos en el grupo expuesto al virus por primera vez (E+) fue

estadísticamente superior a la de cualquiera de los grupos previamente expuestos con MN 184 a los 7 días después del desafío. Todos los centinelas introducidos a grupos desafiados se infectaron. No se observaron signos clínicos severos en los grupos previamente expuestos A, B, C, D o F; pero fiebre alta, anorexia, y mortalidad se detectó en el grupo E+.

### **Implicaciones**

La vacunación en masa redujo la proporción de cerdos persistentemente infectados a los 127 DPI en las poblaciones infectadas con el aislado homólogo; sin embargo, esta proporción no fue afectada cuando la población estaba infectada por un aislado de PRRS heterólogo. La vacunación en masa no afectó la carga viral en tejidos. La vacunación repetida no eliminó el virus de campo de los cerdos; el virus vacunal no “desplazó” al virus de campo; pero éste esquema de vacunación puede reducir la excreción de virus de campo después de los 97 DPI.

Los cerdos vacunados o previamente infectados estuvieron mejor protegidos contra el desafío heterólogo de alta virulencia (MN 184) que los cerdos expuestos por primera vez; sin embargo, la viremia o transmisión de virus a centinelas no fue evitada. Es necesario evaluar el impacto de la vacunación en masa contra el virus del PRRS en poblaciones naturalmente infectadas donde una proporción de los cerdos se encuentra susceptible a la infección.

### **Referencias**

1. Neumann, E., Kliebenstein, J., Johnson, C., Mabry, J., Bush, E., Seitzinger, A., Green, A. and Zimmerman, J. (2005). *J Am Vet Med Assoc.* 227: 385-392.
2. Dee, S. and Phillips, R. (1998). *SHAP* (1): 21-25.
3. Gillispie, T. and Carroll, L. (2003). *SHAP* 11 (6): 291-295.
4. Phillips R. and S. Dee. (2003). 4th Int Symposium Emerging - Re-emerging Pig Diseases, Rome, Italy. p 129.
5. Dee, S. (2003). In: Zimmerman J and Yoon K-J eds. *PRRS Compendium*; 119-130.