

Eficacia de la vacunación frente a virus PRRS: ¿son iguales todas las vacunas?

¿Funcionan las vacunas frente al virus PRRS? ¿Qué debemos esperar de ellas? ¿Son todas las vacunas iguales? La vacunación es una de las estrategias de control frente al virus PRRS más extendidas, pero también de las más discutidas, por lo que preguntas como estas son algo que todos, en mayor o menor grado, nos hemos planteado en alguna ocasión.

**M. Jiménez,
M. Marcos y
R. Menjón**

Servicio Técnico
Porcino
MSD Animal Health

Las razones por las que nos hacemos estas preguntas sobre las vacunas frente al virus del PRRS son varias, pero quizá la de mayor peso sea la percepción de falta de consistencia en los resultados obtenidos tras su implantación. Esta aparente inconsistencia puede explicarse por varias cuestiones. Raramente podemos replicar la misma experiencia en granjas exactamente iguales, con medidas de manejo y bioseguridad idénticas, con el mismo plan vacunal, o incluso usando la misma vacuna comercial, y mucho menos con la misma cepa de campo desafiando a los animales. Todas estas circunstancias, junto a la comprensible tendencia del mercado por simplificar y generalizar las medidas de control implementadas, hacen que sea realmente casi imposible replicar experiencias de campo idénticas para evaluar la repetibilidad de los resultados obtenidos. Y algo parecido ocurre con las vacunas comerciales, consideradas frecuentemente como similares, cuando son productos biológicos claramente diferenciados unos de otros.

Para evaluar de manera objetiva la eficacia de las vacunas, no queda por tanto más remedio que realizar estudios

experimentales controlados, en los cuales podamos valorar objetivamente el efecto de la vacuna, en las mismas condiciones ambientales y con la misma cepa de desafío que animales no vacunados. Por supuesto, los resultados obtenidos, no están exentos de limitaciones, puesto que no replican exactamente las condiciones de una granja comercial (densidades, ambiente, presencia de otras enfermedades, etc.), ni la presión de infección real, pero son una de las maneras más certeras de tener información sobre que es lo que realmente puede esperarse de la vacunación.

ESTUDIOS EXPERIMENTALES CON PORCIS[®] PRRS

En esta línea, son numerosos los estudios experimentales que han demostrado que las vacunas vivas de PRRS son capaces de reducir la sintomatología clínica y la viremia asociadas a la infección^{1,2,3}, tanto a nivel de reproductoras como de animales en crecimiento. Y aunque este control clínico de la enfermedad es muy relevante, lo es todavía más la capacidad de reducir la transmisión que han demostrado algunas



vacunas vivas^{4,5}. Dichos estudios (*tabla 1*), demuestran que animales vacunados con Porcilis® PRRS y desafiados con una cepa heteróloga, presentan viremias inferiores y más cortas, y menor excreción vírica, además de conseguir valores de Tasa de Reproducción inferiores a 1 ($R_0 < 1$), con el consiguiente efecto sobre la carga vírica de la explotación.

La protección clínica y epidemiológica que inducen las vacunas vivas frente a cepas heterólogas se ha demostrado, incluso, frente a cepas de alta patogenicidad (cepas HP), tal y como demuestran varios estudios experimentales de desafío realizados frente a la cepa Lena (origen bieloruso), o a la cepa PR40 (origen italiano)^{6,7}. En ambos estudios, los animales vacunados con Porcilis® PRRS y desafiados con estas cepas de alta patogenicidad demostraron reducir la sintomatología clínica posinfección, así como la viremia y la excreción nasal. En el caso de la cepa PR40, de especial interés actualmente, pues se ha comprobado su relación con la cepa “Rosalia”, se demostró también un claro efecto sobre los parámetros productivos, con mejoras estadísticamente significativas de la mortalidad y el crecimiento (*tabla 2*).

En ambos estudios experimentales, los autores concluyeron que Porcilis® PRRS fue capaz de inducir una protección significativa, aunque parcial, desde el punto de vista clínico, virológico y patológico frente a las cepas de alta patogenicidad Lena y PR40.

¿DE QUÉ DEPENDE LA CAPACIDAD INMUNÓGENA?

Ahora bien, ¿debemos esperar los mismos resultados de todas las vacunas vivas? Aunque en general todas las vacunas vivas son capaces de reducir la clínica y la viremia posdesafío, no todas son capaces de hacerlo en el mismo grado.

A las lógicas diferencias derivadas del título antigénico y el empleo o no de adyuvantes, hay que añadir que se ha demostrado, tanto en cepas de campo como vacunales, que la capacidad inmunógena de una cepa del PRRSV depende

del nivel de Interleucina-10 (IL-10) e IFN- γ que esta es capaz de inducir. Así, a menor concentraciones de IL-10 y mayor concentración de IFN- γ , mayor será la protección conferida, incluso frente al desafío homólogo, tal y como se ha demostrado en estudios realizados por Díaz *et al.* (2006)⁸.

En estos experimentos se estudió el control de la viremia posdesafío en un grupo de animales vacunados con Porcilis® PRRS, un grupo de animales vacunado con otra vacuna comercial (vacuna viva cepa española) y un grupo control no vacunado. Los animales se desafiaron con una cepa heteróloga a Porcilis® PRRS (94 % homología) y prácticamente homóloga a la otra vacuna estudiada (99,6 % homología). Contrariamente a lo esperado inicialmente, los animales desafiados homológamente presentaron un 80 % de viremia posdesafío, mientras ninguno de los vacunados con Porcilis® PRRS lo hizo. Este mayor grado de protección otorgado por Porcilis® PRRS se corresponde también con mayores niveles de células secretoras de IFN- γ (*figura 1*).

Estos estudios experimentales ayudaron a demostrar que la protección frente a la infección por una cepa de virus PRRS, diferente a la usada en una vacuna, es algo más complejo que la pura similitud genética entre las dos cepas. De hecho, la habilidad de una cepa vacunal para inducir una potente respuesta celular es más importante que la similitud genética con la cepa de desafío⁹.

ESTUDIO COMPARATIVO DE EFICACIA

Estas diferencias en respuesta inmunitaria entre vacunas no son excepcionales y se han demostrado también en otros

Tabla 2. Datos productivos de los animales desafiados con cepa PR40.

	No vacunados	Porcilis® PRRS	
GMD g/d (0-21 dpi)	317 $\pm$ 10	718 $\pm$ 85	$p < 0,05$
Mortalidad (%)	60	0	$p < 0,05$

Tabla 1. Resultados de transmisión posdesafío con cepa heteróloga en animales vacunados con Porcilis® PRRS y Control.
^{a,b}Diferente superíndice en la misma fila indica diferencias significativas ($p < 0,05$).

Pileri <i>et al.</i> , 2015	Porcilis® PRRS	No vacunados
Viremia (%)	53 ^a	100 ^b
Duración viremia (días)	3,7 ^a	12,2 ^b
Excreción nasal (días)	2,1 ^a	6,9 ^b
R_0 (Tasa de reproducción)	0,53 ^a	2,78 ^b
Rose <i>et al.</i> , 2015	Porcilis® PRRS	No vacunados
Viremia (%)	8,3 ^a	100 ^b
Duración infectividad (días)	12 ^a	22,6 ^b
R_0 (Tasa de reproducción)	0,3 ^a	5,42 ^b

Figura 1. Nivel de células secretoras de IFN- γ .

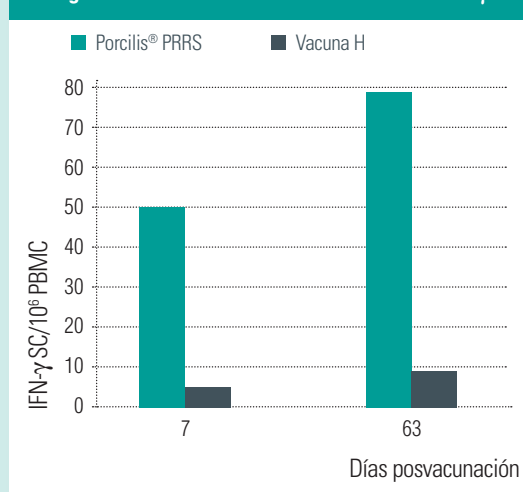


Tabla 3. Anticuerpos neutralizantes. Porcentaje de positivos y media $\pm$ SD (log2)

36 días posvacunación			
Porcilis® PRRS	Vacuna B	Vacuna H	Control
100 %	87,5 %	85,7 %	Negativo ^c
4,4 $\pm$ 2,0 ^a	2,0 $\pm$ 1,8 ^b	2,6 $\pm$ 2,0 ^{ab}	

Diferentes superíndices indican diferencias significativas ($p < 0,05$).

Figura 2. Células secretoras de IFN- γ /millón PBMC. Media.

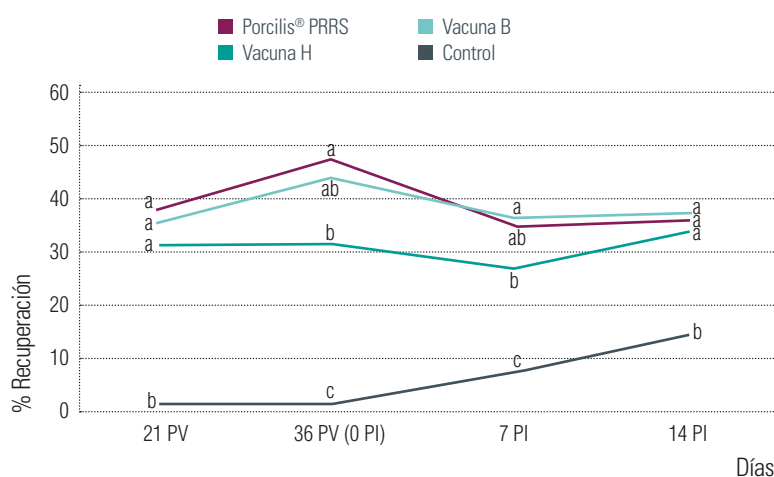
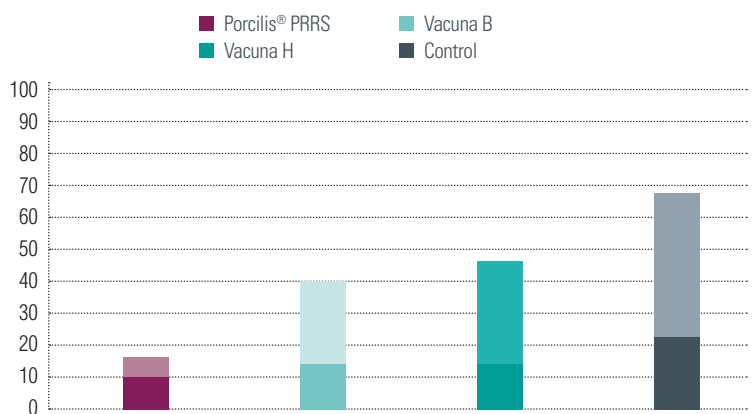


Figura 3. Score clínico posdesafío.



Color claro: enfermedad respiratoria. Color oscuro: depresión.

estudios experimentales, como el descrito a continuación y publicado en el European Symposium of Porcine Health and Management del 2018¹⁰. En este estudio se comparó la eficacia de tres vacunas comerciales mediante un modelo de desafío clásico en lechones. 64 lechones de 4 semanas de vida se distribuyeron en 4 grupos de estudio: Vacuna A (Porcilis® PRRS), Vacuna B, Vacuna H y Grupo D sin vacunar. Los animales se vacunaron intramuscularmente y se desafiaron 36 días después con una cepa heteróloga del genotipo 1 (cepa 3267). Se evaluó la respuesta inmunitaria humoral (ELISA y test de virus neutralización) y la respuesta inmunitaria celular (Elispot IFN- γ). Todas las vacunas indujeron una respuesta inmunitaria humoral y celular detectable, sin embargo, Porcilis® PRRS indujo los niveles más altos de anticuerpos neutralizantes y de células secretoras de IFN- γ (tabla 3 y figura 2).

Además de la respuesta inmunitaria, se evaluó la viremia posdesafío, así como parámetros clínicos como la fiebre y la sintomatología clínica (respiratoria y depresión). Con respecto a la viremia, todos los animales vacunados presentaron diferencias significativas con respecto al grupo control, aunque en este caso no hubo diferencias entre vacunas. En cambio, tanto en el control de la fiebre, como el en control de la sintomatología clínica posdesafío, los animales vacunados con Porcilis® PRRS presentaron diferencias con respecto al grupo control y a los otros grupos vacunales, evidenciando mejor control de la enfermedad clínica (figura 3).

Conclusiones

Por tanto, podemos concluir que no todas las vacunas comerciales inducen el mismo nivel de inmunidad, y por tanto de protección clínica y virológica, tal y como se ha demostrado en estudios experimentales controlados. Ahora bien, es necesario tener en cuenta que, a nivel de campo, es difícil replicar estos resultados, pues como decíamos al principio es imposible reproducir las mismas condiciones en dos granjas exactamente iguales. Además, es imprescindible remarcar que, como se ha demostrado, aunque la vacunación es una estrategia útil, debe siempre enmarcarse en una estrategia de control multifactorial, que contemple unas estrictas medidas de bioseguridad y manejo.

Referencias

- Martelli *et al.* Vaccine 27 (2009) 3788–3799
- Scotti *et al.* Theriogenology, 66 1884-1893 (2006)
- Gimeno *et al.* Symposium of Emerging and Re-emerging Diseases (2011)
- Pileri *et al.* Veterinary Microbiology 175 (2015) 7–16
- Rose *et al.* Vaccine 33 (2015) 2493–2499
- Trus *et al.* Vaccine 32 (2014) 2995–3003
- Canelli *et al.* Veterinary Microbiology 210 (2017) 123-133
- Díaz *et al.* Virology 351 (2006) 249–25
- Mateu, E., Díaz, I. (2007). The Veterinary Journal (2007)
- Díaz *et al.* ESPHM, 2018

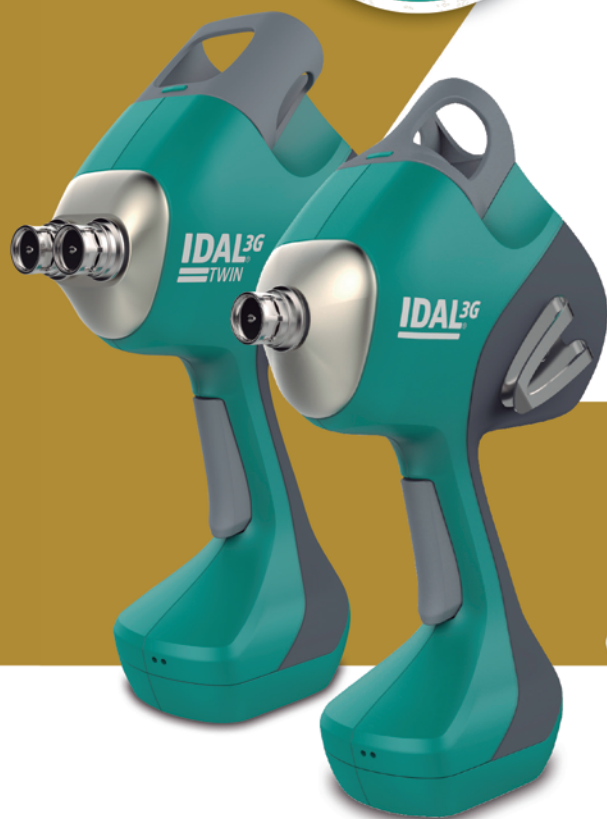
VACUNACIÓN DE FORMA SIMULTÁNEA CON HASTA 4 ANTÍGENOS

L. intracellularis, PCV2, *M. hyopneumoniae* y PRRS

BIOSEGURIDAD

VERSATILIDAD

FACILIDAD



PORCILIS®
Lawsonia
ID



PORCILIS®
PCV ID



PORCILIS®
M Hyo ID
Dosis Única



PORCILIS®
PRRS

Ver fichas técnicas

PORCILIS®
Lawsonia ID



PORCILIS®
PCV ID



PORCILIS®
M Hyo ID
Dosis Única



PORCILIS®
PRRS



MSD
Animal Health