

Eficacia de una nueva vacuna inactivada frente a *Lawsonia intracellularis* en una infección en condiciones de campo

Marcial Marcos,
Rut Menjón y Marta
Jiménez

Servicio técnico
porcino de MSD
Animal Health

Artículo adaptado de:
Jacobs AAC, *et al.*
Efficacy of a novel
inactivated *Lawsonia*
intracellularis
vaccine in pigs
against experimental
infection and under
field conditions.
Vaccine, 2019 Apr 3;
37(15):2149-2157.

La enteritis proliferativa porcina, también conocida como ileítis, es una enfermedad infecciosa intestinal caracterizada por el engrosamiento de la mucosa intestinal del tramo distal del intestino delgado y del proximal del intestino grueso, como resultado de la proliferación de enterocitos asociada a la presencia de la bacteria intracelular *Lawsonia intracellularis*¹. Este patógeno intestinal porcino ha sido identificado como uno de los principales patógenos entéricos en cerdos de cebo a nivel mundial, con una prevalencia de entre el 48 y el 100 % en los países productores de cerdos²⁻⁴. Los animales afectados de forma clínica presentan diarrea y una reducción en el crecimiento, lo que da como resultado un incremento de los días a matadero y una mayor variabilidad en el

tamaño de los animales. En cerdos adultos jóvenes, la infección se puede presentar en una forma hemorrágica aguda que se caracteriza por una diarrea oscura y alquitranada que puede provocar la muerte. *Lawsonia intracellularis* también infecta a los cerdos de forma subclínica, sin unos signos clínicos claros, causando también una reducción en el rendimiento productivo⁵.

Recientemente se ha desarrollado una vacuna inactivada segura y eficaz frente a *L. intracellularis*, Porcilis Lawsonia, que es combinable con Porcilis PCV M Hyo. Esta nueva vacuna inactivada consiste en una fracción de antígeno liofilizada y un diluyente que contiene el adyuvante. Esta fracción de antígeno liofilizada para *L. intracellularis* se reconstituye justo antes de su uso en el diluyente y se



krumanop/shutterstock.com

administra de forma intramuscular mediante una sola dosis de 2 ml a los lechones a partir de las 3 semanas de vida. De forma alternativa, esta fracción liofilizada se puede reconstituir con Porcilis PCV M Hyo y ser administrada en uso combinado asociada con la vacuna bivalente.

El objetivo de este estudio fue evaluar la eficacia de la nueva vacuna inactivada en un ensayo de campo en una granja con mortalidad asociada a infección por *L. intracellularis*.

MATERIALES Y MÉTODOS

La prueba de campo se llevó a cabo mediante un diseño controlado, aleatorio y ciego, en una granja de cebo comercial en los Países Bajos, con historial de ileítis aguda en cerdos a partir de las 20 semanas de vida, asociado a mortalidad. Este estudio incluyó un total de 2.876 cerdos, 1.435 de los cuales fueron vacunados en la fase de cebo. Los animales vacunados y control estaban mezclados en los corrales. Al inicio del estudio se incluyó a todos los cerdos de la granja con menos de 23 semanas de vida, es decir, la mitad de los cerdos presentes en la granja se vacunaron el día de inicio de la prueba. Además, durante un periodo de 8 meses se incluyeron en el estudio todos los lotes de cerdos posteriores que llegaron a la granja de cebo con una edad de aproximadamente 12 semanas de vida. La mitad de los cerdos de estos nuevos lotes fueron vacunados con Porcilis Lawsonia y la otra mitad se usó como grupo control. Con la excepción de una vacuna para PRRS a las 6 semanas de vida, no se administraron más vacunas y los cerdos no recibieron medicación de rutina. Se evaluó la mortalidad hasta el sacrificio, aproximadamente a las 26 semanas de vida, tanto en vacunados como en control. Los parámetros clave para el rendimiento, es decir, la mortalidad, la ganancia media diaria (GMD) y el índice de conversión (IC) se determinaron para todo el grupo y se obtuvieron del sistema de gestión de datos de la granja para una comparación histórica. Los cerdos que murieron o fueron sacrificados fueron examinados por necropsia para determinar la causa de la muerte. La infección por *L. intracellularis* se determinó mediante signos específicos de enteropatía proliferativa y se confirmó por inmunohistoquímica, tal y como se describe más adelante. El principal parámetro que midió la eficacia fue la mortalidad asociada con la infección por *L. intracellularis* (evaluada estadísticamente mediante un modelo lineal mixto con la vacunación como efecto fijo), así como la mortalidad total en vacunados y controles durante el estudio. Los parámetros de eficacia secundarios, como la mortalidad general, la GMD y el IC se determinaron para todo el grupo y, por lo tanto, solo se pudieron comparar históricamente.

RESULTADOS

Después del inicio del estudio, la mortalidad asociada a *L. intracellularis* se redujo a cero en el grupo de la vacuna, mientras que 11 animales murieron o fueron sacrificados debido a ileítis aguda en el grupo control ($p < 0,0001$) (figura 1). Además, la mortalidad total durante el estudio (el periodo en el que cohabitaron animales vacunados y control) se redujo significativamente en los vacunados en comparación con el grupo control ($p = 0,0335$). Por razones prácticas, la mortalidad general, el promedio de GMD y el IC se determinaron para toda

Figura 1. Mortalidad debida a ileítis.

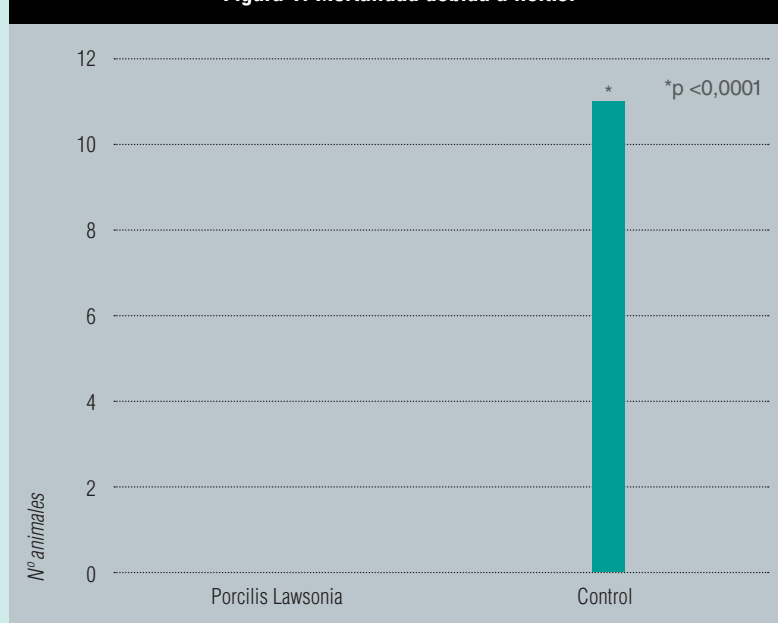


Figura 2. Comparativa anual de la mortalidad.

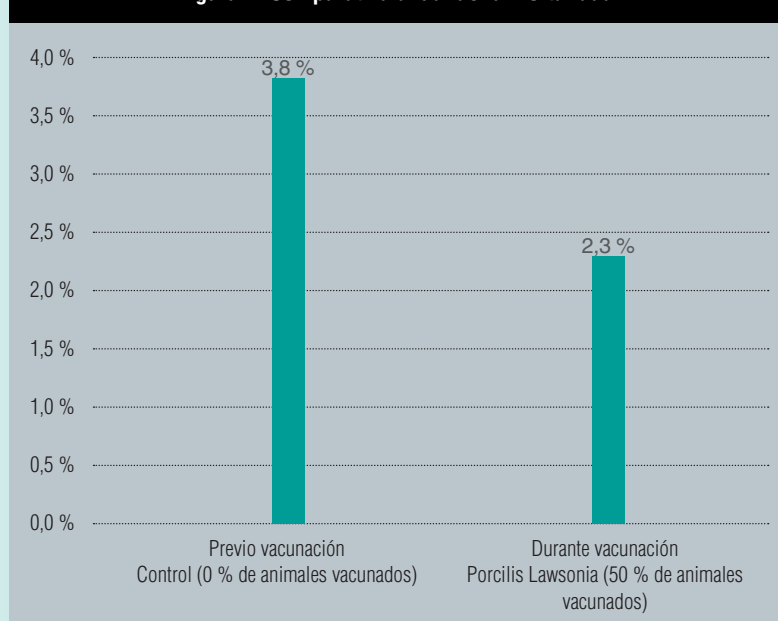
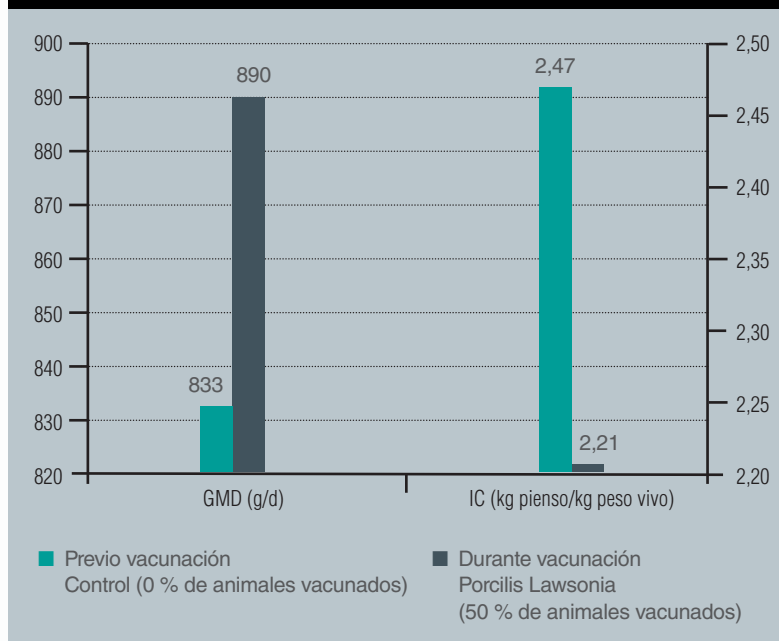


Figura 3. Comparativa anual de los principales datos productivos.



la granja (datos obtenidos del sistema de gestión de datos) y, por lo tanto, solo se pudieron comparar históricamente. Después del inicio del estudio, la mortalidad general pasó de 3,8 % (el año anterior al estudio) a 2,3 % durante el periodo de estudio (figura 2). La GMD aumentó gradualmente de los 833 g/día en el año anterior al estudio a 890 g/día al final del estudio y el IC (kg pienso consumido/kg de peso repuestos) disminuyó gradualmente de 2,47 a 2,21 en los últimos 2 meses del estudio (figura 3).

DISCUSIÓN

En este estudio se demuestra que una vacuna inactivada administrada por vía intramuscular es altamente eficaz frente a la infección por *Lawsonia intracellularis*. Estos resultados van en línea con los publicados previamente por Roerink *et al.*⁶, que también demostraron una buena protección frente a una infección

experimental por *L. intracellularis* mediante el uso de una vacuna inactivada de células enteras. Aunque se desconoce el mecanismo exacto de protección, esta nueva vacuna inactivada ha demostrado unos buenos niveles de eficacia frente a la enfermedad clínica y subclínica en esta prueba de campo.

La prueba de campo se llevó a cabo en una granja con un historial de mortalidad asociada a ileítis aguda unas semanas antes de ir a matadero. Económicamente este es el peor escenario para el ganadero, ya que en este punto se alcanza la inversión máxima en los animales. Una vez iniciadas las vacunaciones, la mortalidad asociada a *L. intracellularis* se redujo a cero. Además, aunque los resultados no fueron estadísticamente significativos, los parámetros productivos clave también mejoraron en el transcurso del estudio cuando se compararon con el histórico de la granja: mortalidad total (de 3,8 % a 2,3 %), GMD (de 833 a 890 g/día) e IC (de 2,47 a 2,21 kg pienso/kg peso repuesto). Llegados a este punto cabe recalcar que estos resultados están subestimados y son inferiores al efecto real debido a que se calculó para el total de la granja, donde tan solo el 50 % de los animales se vacunaron. Si toda la granja se hubiese vacunado, la mejora en los parámetros productivos más relevantes podría haber sido aún mejor, no solo por el efecto directo de la vacunación sino también por los efectos indirectos adicionales descritos por Knight-Jones *et al.*⁷. Estos efectos indirectos pueden aparecer como resultado de una reducción en la excreción, tal y como se demuestra en estudios experimentales, y la consiguiente disminución en la presión de infección que conlleva efectos positivos aún mayores cuando se vacuna toda la granja.

En conclusión, en este estudio se demuestra que la vacuna inactivada *Porcitis Lawsonia* induce una protección estadísticamente significativa frente a la infección por *Lawsonia intracellularis*. La vacuna demostró una alta eficacia ya que redujo hasta cero la mortalidad asociada a ileítis y mejoró los parámetros productivos más relevantes.

BIBLIOGRAFÍA

1. Vannucci FA, Gebhart C. Recent advances in understanding the pathogenesis of *Lawsonia intracellularis* infections. Vet. Pathol. 2014;51:465–77.
2. Lawson GH, Gebhart CJ. Proliferative enteropathy. J. Comp. Pathol. 2000;122:77–100.
3. Jones GF, Ward GE, Murtaugh MP, Rose R, Gebhart CJ. Relationship between ileal symbiont *intracellularis* and porcine proliferative enteritis. Infect. Immun. 1993;61:5237–44.
4. McOrist S, Barcellos DE, Wilson RJ. Global patterns of porcine proliferative enteropathy. Pig J. 2003;51:26–35.
5. Jacobson M, Hård af Segerstad C, Gunnarsson A, Fellström C, de Verdier Klingenberg K, Wallgren P, Jensen-Waern M. Diarrhoea

in the growing pig – a comparison of clinical, morphological and microbial findings between animals from good and poor performance herds. Res. Vet. Sci. 2003;74:163–9.

6. Roerink F, Morgan CL, Knetter SM, Passat MH, Archibald AL, Ait-Ali T, et al. A novel inactivated vaccine against *Lawsonia intracellularis* induces rapid induction of humoral immunity, reduction of bacterial shedding and provides robust gut barrier function. Vaccine 2018;36:1500–8.

7. Knight-Jones TJD, Edmont K, Gubbins S, Paton DJ. Veterinary and human vaccine evaluation methods. Proc. R. Soc. B 2014;281:20132839.