

# **Vacunación frente a PCV2:** resultados comparativos de seguridad y eficacia

Juan Luís Ubeda<sup>1</sup>, Rut Menjón<sup>2</sup>, Marta Jiménez<sup>2</sup>, Jesús Bollo<sup>2</sup>, Jesús V. López<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Director Técnico Magapor.

<sup>2</sup> Intervet/Schering-Plough AH.

*\* Abstracts del estudio presentados en el IPVS, Vancouver 2010.*

## Introducción

El PCV2 se considera el agente etiológico del PMWS. Esta es una enfermedad multifactorial que afecta a los cerdos de todo el mundo y que causa considerables pérdidas económicas debido al incremento en la tasa de mortalidad, reduciendo la eficiencia en la conversión alimentaria en los cerdos destetados y en el engorde<sup>1</sup>.

En condiciones de campo, a menudo se desconoce la cronología de la infección por virus PCV2. Es importante que los cerdos estén protegidos lo antes posible y durante todo el periodo de cebo<sup>2</sup>.

Se ha demostrado en numerosas ocasiones bajo, condiciones de campo, la efectividad de la vacunación de lechones reduciendo la tasa de mortalidad y mejorando los parámetros productivos cuando se administra a las tres semanas de vida<sup>3</sup>; esta eficacia está basada en la inducción de una fuerte respuesta inmune, que consigue reducir la viremia tras un desafío con PCV2<sup>4</sup>.

Se han evidenciado además diferencias entre vacunas en cuanto al grado de reducción de la viremia y, por lo tanto, la reducción de virus en tejido linfoide<sup>5,6</sup>, y este efecto sobre la carga vírica hace que varíe las manifestaciones clínicas de la enfermedad asociada a PCV2, obteniéndose mejoras en los parámetros productivos que serán diferentes según la vacuna de elección.

## Objetivos

El propósito de este estudio fue evaluar bajo condiciones de campo la eficacia (en términos sanitarios, productivos y de seguridad) de Porcilis® PCV comparándola con la de otra vacuna comercial y un grupo de animales sin vacunar en una explotación con un histórico de enfermedades asociadas a PCV2 (PCVAD), que produciría importantes pérdidas económicas. Además se comparó la evolución de los niveles de inmunidad humoral (IgG e IgM) específica al PCV2, a lo largo de toda la vida productiva de animales vacunados, valorando esta técnica laboratorial para conocer la dinámica de la infección, la respuesta a las diferentes vacunas y posibles fenómenos de interferencia de la vacunación con los anticuerpos maternos.



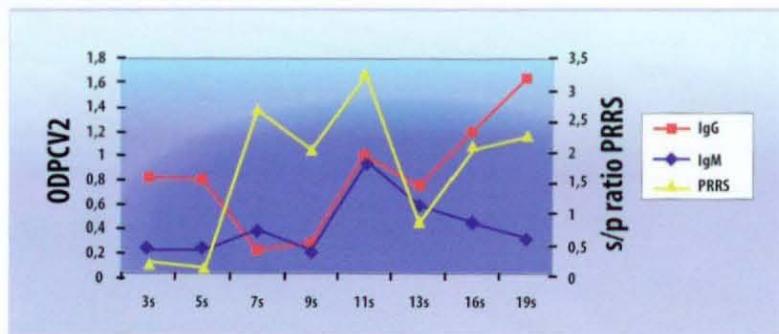
## Materiales y métodos

Porcilis® PCV es una vacuna de subunidades que contiene ORF2 del PCV2 como antígeno y adyuvantada en dl- $\alpha$ -tocopherol acetato y parafina (Xsolve). La eficacia de esta vacuna ha sido previamente demostrada<sup>7</sup>.

El estudio se realizó en una explotación de 1000 reproductoras, con producción en dos sitios, localizada en el noreste de España. La granja tenía un histórico de problemas de PCVAD, con una media de mortalidad en cebo del 6-8%, y un cuadro clínico tardío al aparecer a partir de las 14 semanas de edad y continuado hasta las 18-20 semanas. La granja es positiva a *Mycoplasma* y PRRS (inestable y con recirculaciones a las 7, 9, 16 semanas).



Fase de engorde con animales afectados por PCVAD.



Seroperfil previo a la prueba, IgG-IgM de PCV 2 y s/p ratio de PRRS.

Antes del inicio del estudio, se confirmó la presencia del PCV2, tanto por clínica compatible con la infección por PCV2, incluyendo aumento de mortalidad y desmedro o PDNS, como por las lesiones histopatológicas características en tejidos linfoides (depleción linfocitaria e inflamación granulomatosa y/o cuerpos de inclusión y/o células gigantes multinucleadas) y presencia de PCV2 en el tejido linfóide de los animales afectados (muestrear 5 animales sospechosos y confirmar presencia al menos en uno de ellos). 4/5 de los lechones estudiados cumplieron los requisitos mencionados.

Se realizó también un estudio serológico previo de PCV2 (Ingezim ELISA®, Ingenasa) y de PRRS (Idexx®) que confirmó la seroconversión entre las 11 y 16 semanas de vida, lo que coincide con el momento de la clínica en la explotación.

Con el diagnóstico una vez confirmado, se seleccionaron los lechones de dos bandas se-



Lechones crotaledos individualmente para la prueba.

manales (829 lechones en total) que fueron incluidos en tres grupos según cerda de procedencia, sexo y peso del lechón.

- **Grupo 1:** 272 lechones, vacunados con Porcilis® PCV, una dosis de 2ml.
- **Grupo 2:** 276 lechones, vacunados con otra vacuna comercial, una dosis de 0,5 ml (Vacuna B).
- **Grupo 3:** 281 lechones, grupo control, tratados con Diluvac Forte®, 2 ml, como placebo.

Los animales de los tres grupos recibieron los diferentes tratamientos a las tres semanas de vida.

Todos los animales se identificaron individualmente, además se seleccionaron 60 lechones de unas tres semanas de vida, y se "randomizaron" en tres grupos de 20 animales, en función del número de parto y cerda de procedencia, sexo y peso del lechón, obteniendo un grupo Porcilis® PCV, otro Vacuna B y el grupo control. En estos 60 animales se realizó un control serológico a las 3, 7, 10, 14, 18, 22 y 25 semanas de vida. Para el análisis de los anticuerpos de PCV2 en los sueros, se utilizó el test comercial Ingezim PCV2 ELISA® (Ingenasa), para la detección de IgG e IgM.

Los animales tras el destete se alojaron en la misma sala, pero separados por cuadra en función del grupo. A las 10 semanas de vida se trasladaron al cebadero, manteniendo los mismos individuos por cuadra. Durante toda la prueba se tomaron medidas de temperatura y humedad en las instalaciones, registro de tratamientos individuales semanal y un control de la mortalidad. A cada una de las bajas detectadas durante el estudio se procedió a su necropsia y se enviaron muestras para su estudio anatomopatológico. Se realizó una pesada individual de los animales a las 3, 10, 18 y 25 (día de inicio de salida a matadero) semanas de vida.

Para valorar la seguridad de la vacunación se monitorizaron los animales para detectar posibles reacciones locales y sistémicas a las 1-2 horas postinyección, a las 24 horas, 7 días y 14 días después de la vacunación.

Tabla 1: Resultados productivos;  $p=0,307$ .

| Parámetros                                     | Grupo 1<br>(Porcilis®<br>PCV) | Grupo 2<br>(Vacuna B) | Grupo 3<br>(Control) |
|--|-------------------------------|-----------------------|----------------------|
| Peso a las 3<br>semanas de vida                | 5,9±0,76                      | 5,9±0,8               | 5,8±0,77             |
| Kg repuestos<br>hasta la 10<br>semanas de vida | 12,1±0,17                     | 12,2±0,22             | 12,3±0,24            |
| GMD  | 269±0,004                     | 273±0,004             | 275±<br>0,004        |

Para el análisis estadístico se aplicó el Método Lineal General (MLG: programa SPSS 14.0 para Windows).

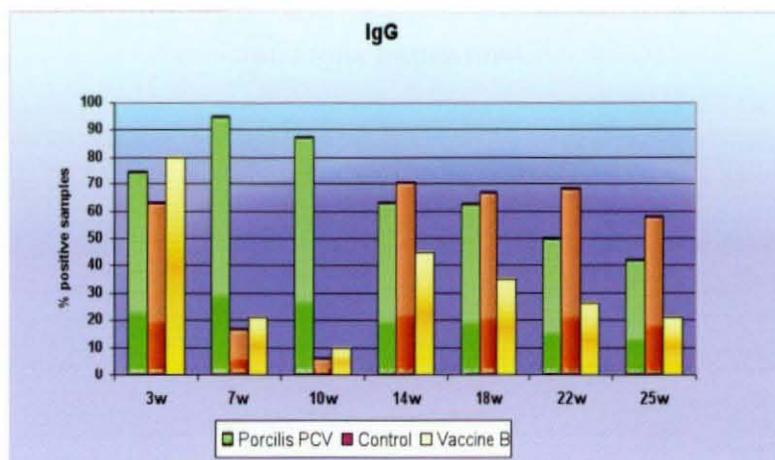
## Resultados

En cuanto a los resultados respecto a la seguridad de la vacunación, no se observó ninguna reacción local en ninguno de los grupos posvacunación. En el grupo 1, un 0,7% de los lechones mostraron una leve reacción sistémica que desapareció espontáneamente a los pocos minutos tras la inyección. En el grupo que recibió la vacuna B se detectaron vómitos en el 3,5% de los lechones sobre los diez minutos posvacunación; entre 5 y 15 minutos después, los animales estaban recuperados. Ninguna reacción sistémica se detectó en el grupo 3. Si revisamos (tabla 1) los datos productivos, vemos como la media de crecimientos fue similar en los tres grupos desde las 3 a las 10 semanas de vida, sin detectarse diferencias estadísticamente significativas.

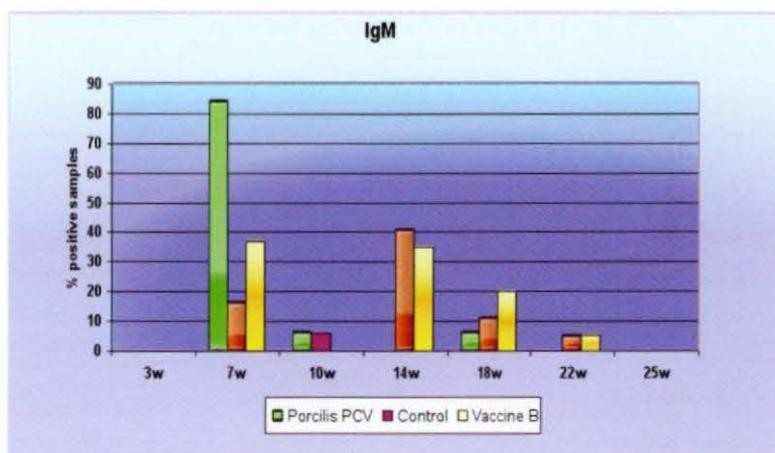
## Resultados serológicos

A las 3 semanas de vida, los animales de los tres grupos presentaron niveles de inmunidad materna elevado, con un alto porcentaje de animales positivos a IgG y con unos títulos medios de "optical density ratio" (OD) sin diferencias significativas ( $p=0,601$ ) entre los tres grupos (0,7191±0,1 Porcilis®PCV, 0,853±0,11 Vacuna B y 0,758±0,1 grupo control). No se detectaron IgM los grupos a esta edad.

En la 7ª semana de vida, el grupo Porcilis®PCV tiene un 94,7% y un 84,2% de animales positivos a IgG e IgM respectivamente, obteniendo una diferencia altamente significativa con los otros dos grupos ( $p<0,001$ ), y una media de OD de  $1,36 \pm 0,11$ , mientras que la media en



% de muestras positivas a IgG.



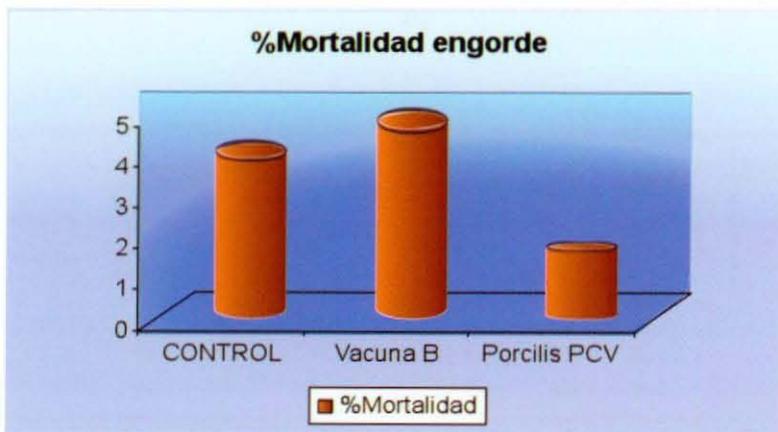
% de muestras positivas a IgM.

los otros grupos se encuentra por debajo del punto de corte.

En la 10ª semana de vida, los tres grupos son negativos a IgM, pero el grupo Porcilis®PCV mantiene el 87,5% de animales positivos a IgG con una diferencia altamente significativa respecto al resto de grupos ( $p<0,001$ ), que son casi negativos. En la semana 14 se incrementa de forma significativa el porcentaje de animales positivos a IgM entre los animales vacunados con la Vacuna B y en el grupo control, mientras que el grupo Porcilis®PCV permanece negativo.

## Resultados productivos

No hubo diferencias significativas en cuanto a la media ( $p=0,429$ ) y la varianza ( $p>0,05$ ) de los pesos al inicio del estudio, por lo que los grupos eran perfectamente comparables a la tercera semana de vida.



% Mortalidad en la fase de cebo.



Número de bajas por las semanas de vida en cada grupo.

Durante la fase de lechonera (de 3 a 10 semanas de vida), no hubo diferencias significativas en crecimientos, mortalidad ni cantidad de tratamientos individuales en los tres grupos ( $p > 0,05$ ).



En la fase de engorde sí que aparecen importantes diferencias entre los parámetros estudiados.

En cuanto al porcentaje de bajas en este periodo, el grupo 1 (Porcilis® PCV) tuvo un 1,5% comparado con un 4% y un 4,8% de mortalidad que tuvieron el grupo 3 y el grupo 2, respectivamente, con una diferencia estadísticamente significativa ( $p = 0,027\%$ ) entre el grupo 1 y los otros dos.

Además, se puede apreciar que la mortalidad viene muy ligada al momento en que se produce la seroconversión al PCV2, según la dinámica de la infección que se aprecia en el seroperfil. Los grupos 2 y 3 incrementaron el número de bajas tras la seroconversión a las 14 semanas de vida.

El 41,4% de las bajas presentaban clínica y lesiones macroscópicas compatibles con PCVAD. Al realizar el diagnóstico laboratorial (IHC) en éstas, se confirmó la presencia de PCV2 en las muestras remitidas a laboratorio en el 20% del grupo de Vacuna B; el 60% en el grupo control y en ninguno del grupo de Porcilis® PCV.

Los tratamientos antibióticos realizados en los animales de forma individual en cada grupo, y cada semana, fue menor con una diferencia altamente significativa ( $p = 0,001$ ) en el grupo Porcilis® PCV que en los otros dos grupos en estudio (Tabla 2).

El último de los parámetros estudiados fue la velocidad de crecimiento durante toda la fase de engorde. El grupo 1 (Porcilis® PCV) repuso 1,42 Kg más que el grupo 2 (lo que supuso 13 g/día más de crecimiento con una  $p = 0,09$ ), y repuso 3,14 Kg más que el grupo 3 (lo que supuso 29 g/día más con una  $p < 0,001$ ).

En todos los parámetros valorados el grupo 1 (Porcilis® PCV), muestra una diferencia significativa respecto al grupo control, mientras que el grupo 2 (Vacuna B), no logra mostrar ninguna diferencia significativa respecto al grupo control.

Además de las diferencias de crecimiento, también vamos a encontrar diferencias en cuanto a la distribución de los pesos com-

parando desde la tercera semana de vida, donde no hay diferencia significativa en la distribución de los pesos en los diferentes grupos y la distribución de los pesos en el momento de su salida a matadero, donde si que hay diferencias estadísticamente significativas entre Porcilis® PCV y los otros grupos (Imagen 8 y 9).

Como dato curioso hemos visto que si nos fijamos en el 10% de los cerdos mas pequeños de cada grupo en estudio, la diferencia en cuanto a crecimientos todavía es mayor, el peso medio final de estos animales fue 74,42 Kg, 67,04 Kg y 64,96 Kg, en el grupo 1, 2 y 3, respectivamente.

## Discusión

Posiblemente, la vacunación de un porcentaje elevado de animales conviviendo en las mismas instalaciones mejoró los resultados del grupo control frente al histórico de la explotación, por la bajada de presión infecciosa, esperando diferencias todavía mayores de haberse evaluado por separado.

La vacunación de lechones con Porcilis® PCV no indujo ninguna reacción local, mientras que las reacciones sistémicas detectadas fueron moderadas y restringidas a los pocos minutos tras la vacunación. Además los lechones crecieron de una manera similar hasta la salida a cebo en los lechones vacunados y en el control. Por lo tanto, y de acuerdo con este estudio, la vacunación de lechones a las tres semanas de vida con Porcilis® PCV no tiene efectos negativos en los resultados productivos durante toda la fase de lechonera.

La inmunidad materna transferida a los lechones está basada en IgG ya que, como vemos, en la 3ª semana todos los lechones de los tres grupos son negativos a IgM. A diferencia de los animales vacunados con Porcilis® PCV, los del grupo de la vacuna B, no presentaron seroconversión ni a las 7ª ni 10ª semana. Que el grupo control no seroconvierta hasta las 14 semanas, indica que en ese momento se produce el contacto con el virus campo; toda la respuesta anterior corresponderá, por tanto, a la respuesta vacunal inducida por Porcilis® PCV lo que puede interpretarse como que inmunizó adecuadamente a los animales sin interferencia con la inmunidad materna<sup>9</sup>. Un

Tabla 2: Resultados productivos en el periodo de engorde.

|                             | Control     | Vacuna B    | Porcilis® PCV |
|-----------------------------|-------------|-------------|---------------|
| <b>Kg repuestos</b>         | 70,95 ±0,67 | 72,67 ±0,69 | 74,09*±0,55   |
| <b>GMD</b>                  | 651 ±0,006  | 667 ±0,006  | 680*±0,005    |
| <b>% bajas</b>              | 4           | 4,8         | 1,5*          |
| <b>% lech tratados/sem</b>  | 12,3        | 10,5        | 8,1*          |
| <b>% Total tratamientos</b> | 40,4        | 33,9        | 25,7*         |

\*  $p < 0,005$

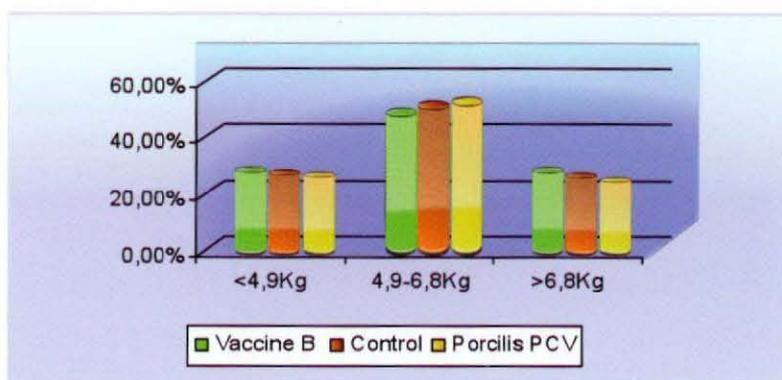


imagen 8. Distribución de pesos a la 3ª semana de vida  $p=0,846$ .

elevado porcentaje del grupo Porcilis® PCV, se mantiene con títulos positivos a IgG desde la vacunación hasta la semana 25, mientras que los otros dos grupos necesitarán el desafío



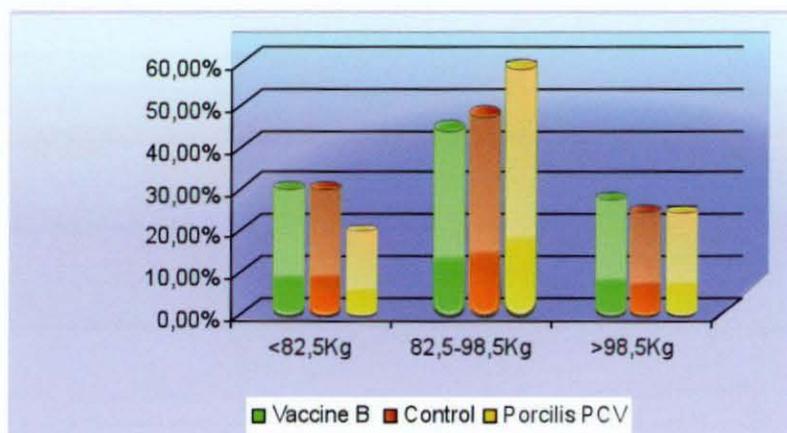


imagen 9. Distribución de pesos al final del estudio;  $p < 0,01$ .

con el virus campo para conseguir evidenciar la seroconversión. Tras el desafío, vemos un incremento del porcentaje de positivos a IgM en el grupo control y en el grupo de la vacuna B, pero no en el grupo Porcilis® PCV, lo que puede indicar el "priming" inmunológico conferido por la vacuna.

Los resultados productivos que se consiguen con Porcilis® PCV nos llevan a evidenciar lo que ya comentábamos al inicio del artículo, la diferente producción de inmunidad de las distintas vacunas y por ello la diferente reducción de la viremia y de la carga vírica en tejidos, lleva a unos resultados diferentes en los parámetros productivos, haciendo así diferentes los resultados de eficacia de las distintas vacunas comerciales.



## Conclusiones

El uso de Porcilis® PCV en este escenario, con problemas de PCVAD, consigue mejorar todos los parámetros sanitarios y productivos controlados no sólo respecto a los animales no vacunados, sino también a los vacunados con otra vacuna comercial (Vacuna B). La potente seroconversión, en presencia de una alta inmunidad maternal, junto con las mejoras productivas obtenidas, nos hacen concluir que Porcilis® PCV ha sido la elección más eficaz para enfrentarnos a problemas de PCVAD tardíos y graves de este caso.

## Bibliografía

1. Segales J, Allan GM, Domingo M. Porcine circovirus diseases. *Animal Health Res Rev* 2005; 6(2): 119-42.
2. Eggen A (2010). Proceedings of 21th IPVS Congress, Vancouver.
3. de Grau F, Thacker B. Field performance of a conditionally licensed vaccine: Proceeding of the AASV congress. 2007; p 159-61.
4. Jiménez M, Bollo J, Menjón R, Lopez JV. La importancia de la viremia en las infecciones por PCV2. *Anaporc* 70; Julio-agosto 2010: 24-28.
5. Opriessnig T, et al (2009). Vaccine; doi: 10.1016.
6. Schmidt U (2010). Proceedings of 21th IPVS Congress. Vancouver.
7. Ruiz A (2008). Proceedings of 20th IPVS Congress, Durban.
8. Taneno A (2008). Proceedings of 20th IPVS Congress, Durban.
9. Fort M (2009) Vaccine 27, 4031-4037.