

## Inmunogenicidad y contagiosidad de una vacuna de virus vivo atenuado contra la enfermedad de Aujeszky en cerdos

Dora Alicia Castro Gálvez \*  
Fernando Diosdado Vargas \*\*  
Arturo Campomanes Cortez \*  
Carlos Rosales Ortega \*\*\*  
Antonio Morilla González \*\*

### Abstract

Attenuated virus vaccines are currently used in most of the countries to control Aujeszky's disease (AD). There has not been true experience with these vaccines in Mexico, therefore, the objective of this work was to evaluate the immunogenicity and infectivity of the attenuated virus gE-/TK- Begonia strain against AD. The experiment was carried out in a farrow- to finish farm free of AD where all sows (90), and 10% of 4 to 6 month old pigs were bled at the beginning and at the end of this experiment. Three groups of 14 animals each were formed. From each group, seven pigs were vaccinated with two doses of the vaccine; one at 10 and another at 14 weeks of age, and the remaining seven were left as controls to detect viral shedding. Blood samples were taken from all the animals at 10, 14, 18 and 22 weeks of age. Antibody concentration was determined against the whole virus by the ELISA test. Results were that none of the sows or fatteners at the beginning or end of the trial presented antibodies against AD. Mean- and standard deviation of the optical density of the vaccinated animals were:  $0.083 \pm 0.002$  at 10 weeks of age,  $0.513 \pm 0.025$  ( $P < 0.05$ ) at 14,  $0.918 \pm 0.068$  ( $P < 0.05$ ) at 18 and  $0.907 \pm 0.093$  ( $P < 0.05$ ) at 22 weeks of age. None of the sera taken from control animals had optical densities above  $0.082 \pm 0.02$ . It was concluded that this attenuated virus vaccine was immunogenic for all the animals, and was not infective for control pigs or other animals in the farm.

**Key words:** PIGS, AUJESZKY'S DISEASE, ATTENUATED VIRUS VACCINE, IMMUNOGENICITY, INFECTIVITY.

### Resumen

Las vacunas de virus vivo atenuado se están utilizando en la mayoría de los países para el control de la enfermedad de Aujeszky (EA). En México no se ha tenido experiencia con estas vacunas, por lo que el objetivo de este trabajo fue evaluar la inmunogenicidad y contagiosidad de una vacuna elaborada con virus vivo atenuado gE-/TK- cepa Begonia, contra la EA. El estudio se llevó a cabo en una granja libre de la EA de ciclo completo, en la que se muestreó todo el pie de cría (90 hembras) y 10% de los animales de cuatro a seis meses de edad al inicio y al final del experimento. Se formaron tres grupos de 14 animales cada uno; en cada grupo, siete cerdos fueron vacunados y siete se dejaron como testigo para detectar excreción viral. La vacuna se aplicó a los cerdos a las 10 y 14 semanas de edad, y se tomaron muestras de sangre a las 10, 14, 18 y 22 semanas de edad. Se determinó la concentración de anticuerpos contra el virus completo con la técnica de ensayo inmunoenzimático (ELISA). Los resultados fueron que en ninguna de las hembras de cría ni de los animales

Recibido el 10 de diciembre de 1999 y aceptado el 5 de mayo de 2000.

\* Dirección General de Sanidad Animal, Av. México 190, Col. El Carmen-Coyoacán, 04100, México, D. F.

\*\* Centro Nacional de Investigaciones Disciplinarias en Microbiología, Instituto Nacional de Investigaciones Forestales, Agrícolas y Pecuarias, Secretaría de Agricultura, Ganadería y Desarrollo Rural, Carretera México-Toluca, km 15.5, Col. Palo Alto, 05110, México, D. F.

\*\*\* Departamento de Medicina Preventiva, Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, Universidad Nacional Autónoma de México, 04360, México, D. F.

de engorda se detectaron anticuerpos antes y después del experimento. El promedio y la desviación estándar de la densidad óptica de los sueros de animales vacunados fueron: a las 10 semanas,  $0.083 \pm 0.002$ ; a las 14,  $0.513 \pm 0.025$  ( $P < 0.05$ ); a las 18,  $0.918 \pm 0.068$  ( $P < 0.05$ ), a las 22,  $0.907 \pm 0.093$  ( $P < 0.05$ ). En ninguno de los sueros de los animales de convivencia se encontraron densidades ópticas mayores de  $0.082 \pm 0.02$ . Se concluyó que la vacuna de virus vivo atenuado fue inmunogénica para todos los animales, y no fue contagiosa para los cerdos de convivencia o para los otros cerdos que se encuentran en la granja.

**Palabras clave:** CERDOS, ENFERMEDAD DE AUJESZKY, VACUNA VIRUS ATENUADO, INMUNOGENICIDAD, INFECCIOSIDAD.

Para el control y erradicación de la enfermedad de Aujeszky (EA) se utilizan vacunas de delección genómica, que además de proveer inmunidad a los cerdos, permite la diferenciación entre los animales vacunados y los infectados con virus de campo.<sup>1-3</sup> En México, sólo se han utilizado vacunas inactivadas con delección gE-<sup>4</sup>; sin embargo, internacionalmente se utilizan las vacunas elaboradas con virus atenuado, debido a que estimulan la inmunidad de tipo humoral y la celular; por este motivo cuando se han utilizado en regiones donde hay elevada prevalencia, se elimina la EA con mayor rapidez que con vacunas inactivadas.<sup>5-7</sup> Con el propósito de determinar la inmunogenicidad y posible contagiosidad de una vacuna elaborada con virus atenuado, se llevó a cabo el presente experimento. Se seleccionó una granja de ciclo completo con 90 hembras de cría, sin antecedentes clínicos ni serológicos de la EA, por lo que consideró libre de la enfermedad. Se muestrearon las 90 hembras de cría y 90 cerdos de más de cuatro meses de edad, al inicio y final del

experimento. Se formaron tres grupos de 14 cerdos cada uno, y en cada grupo, siete animales fueron inmunizados con 2 ml de vacuna por vía intramuscular a las 10 y 14 semanas de edad, de acuerdo con los lineamientos del laboratorio productor. Los siete cerdos restantes se mantuvieron en el mismo corral con los cerdos vacunados durante todo el experimento y sirvieron de testigo, para determinar si el virus vacunal se replicaba en los animales e infectaba a los testigos. Se utilizó la vacuna de virus atenuado gE-/ TK-contra la EA cepa Begonia.\* Se colectaron muestras de sangre a las 10, 14, 18 y 22 semanas de edad y se obtuvo el suero. Para determinar la presencia de anticuerpos de todos los animales contra el virus de campo y vacunal se utilizó un ELISA comercial.\*\*

La prueba se leyó en un lector a una longitud de onda de 410 nm; la presencia o ausencia de anticuerpos contra el virus de la EA, se determinó al calcular el cociente de la muestra con respecto al control positivo débil (S/P) para cada muestra. Si el coeficiente S/P fue

**Cuadro 1**

PROMEDIO Y DESVIACIÓN ESTÁNDAR DE LOS VALORES DE LA DENSIDAD ÓPTICA OBTENIDOS DE TRES GRUPOS DE ANIMALES (1-3), EN LOS CUALES SIETE FUERON INMUNIZADOS CON UNA VACUNA DE VIRUS ATENUADO CONTRA LA ENFERMEDAD DE AUJESZKY Y SIETE FUERON DEJADOS COMO TESTIGOS

Grupo	10*	14*	Semanas de edad	
			18	22
1 Vacunados	$0.082 \pm 0.002$	$0.538 \pm 0.162^a$	$0.976 \pm 0.109^a$	$0.829 \pm 0.220^a$
1 No vacunados	$0.084 \pm 0.007$	$0.083 \pm 0.039^b$	$0.084 \pm 0.005^b$	$0.095 \pm 0.027^b$
2 Vacunados	$0.082 \pm 0.004$	$0.516 \pm 0.124^a$	$0.936 \pm 0.095^a$	$0.882 \pm 0.111^a$
2 No vacunados	$0.088 \pm 0.005$	$0.084 \pm 0.00^b$	$0.088 \pm 0.038^b$	$0.094 \pm 0.003^b$
3 Vacunados	$0.086 \pm 0.005$	$0.487 \pm 0.148^a$	$0.843 \pm 0.177^a$	$1.011 \pm 0.201^a$
3 No vacunados	$0.085 \pm 0.007$	$0.086 \pm 0.004^b$	$0.092 \pm 0.003^b$	$0.088 \pm 0.007^b$

\* La vacunación se realizó a las 10 y 14 semanas de edad. Valores dentro de cada grupo con diferente literal son significativamente diferentes.  $P < 0.05$ . (Kruskal-Wallis).

\* Intervet México, S.A. de C.V.

\*\* HerdChek de Escrutinio., IDEXX Laboratories, Inc., USA.

menor que 0.4, la muestra se clasificó como negativa hacia los anticuerpos, si el coeficiente S/P fue mayor o igual que 0.4, la muestra se clasificó como positiva. Se obtuvieron los promedios de las densidades ópticas y la desviación estándar de los animales de cada grupo, además se llevó a cabo un análisis de varianza de los promedios. Los resultados de la respuesta inmune de los cerdos vacunados contra la EA a las 10 y 14 semanas de edad se muestran en el Cuadro 1.

En el muestreo serológico que se llevó a cabo al inicio y al final del experimento, no se encontraron anticuerpos contra el virus de la EA en ninguna de las hembras de cría (0/90) y de los animales mayores de cuatro meses de edad.

Se observó que todos los cerdos de los tres grupos desarrollaron una buena respuesta inmune a la vacunación; ésta se incrementó cuando se aplicó la segunda dosis, un mes más tarde. Este resultado indicó que la vacuna tuvo buena inmunogenicidad tal y como había sido informado por Pensaert *et al.*<sup>5</sup>

Recientemente, se probaron con el mismo modelo seis vacunas comerciales inactivadas y se encontró que tres tuvieron buena inmunogenicidad con niveles elevados de anticuerpos, equiparables a los que se obtuvieron en este experimento con virus atenuado, pero las otras tres no indujeron anticuerpos, o los títulos fueron muy bajos.<sup>8</sup> Por lo que respecta a la contagiosidad de la vacuna de virus atenuado, no se encontraron anticuerpos contra el virus en ninguno de los cerdos de convivencia, ni en el resto de los cerdos de la granja, lo que indica que el virus atenuado no fue capaz de infectar a los cerdos no vacunados. Este resultado fue importante, pues al no difundirse el virus vacunal en los animales de convivencia, no habría una posible interferencia con las pruebas serológicas en la granja.<sup>9,10</sup>

Por otro lado, en un estudio se encontró que el virus atenuado llegó a salirse del animal vacunado e infectó a otros cerdos por contacto, pero no los enfermó.<sup>11</sup> En este experimento el virus vacunal no infectó a ninguno de los animales en contacto u otros cerdos de la granja. Las vacunas de virus atenuado se han recomendado para ser utilizadas en los animales de la línea de producción, ya que la inmunidad que inducen eleva el umbral de infección y, en caso de que los animales inmunizados se infecten, se reduce la cantidad de virus excretado. Utilizada de manera constante en la piara, con el tiempo el virus deja de circular, lo que permite eliminar a los animales con infección latente en un tiempo mucho menor, en comparación con las vacunas inactivadas.<sup>12,13</sup> Con base en estos resultados,

se concluyó que la vacuna de virus atenuado que se utilizó en este estudio, tuvo una buena inmunogenicidad y no fue contagiosa para los cerdos de convivencia o el resto de los animales de la granja.

## Referencias

1. Van Oirschot JT, Houwers DJ, Rziha HJ, Moonen PJ. Development of an ELISA for detection of antibodies to glycoprotein gI of Aujeszky's disease virus: a method for the serological differentiation between infected and vaccinated pigs. *J Virol Methods* Dec 1988;22:191-206.
2. Stegeman JA, Van Nes A, De Jong MC, Bolder FW. Assessment of the effectiveness of vaccination of pseudorabies in finishing pigs. *Am J Vet Res* 1995;56:573-578.
3. Diosdado VF, Corona BE, González VD, Socci EG, Morilla GA. Perfil serológico de piaras donde se vacunaba a las cerdas contra el virus de la enfermedad de Aujeszky. *Téc Pecu Méx* 1995;33:116-120.
4. Secretaría de Agricultura, Ganadería y Desarrollo Rural. Modificación a la Norma Oficial Mexicana NOM-007-200-1994. Campaña Nacional Contra la Enfermedad de Aujeszky. *Diario Oficial*. México (DF) 15 agosto 1996:26-49.
5. Pensaert MB, De Smet K, De Waele K. Extent and duration of virulent virus excretion upon challenge of pigs vaccinated with different glycoprotein-deleted Aujeszky's disease vaccines. *Vet Microbiol* 1990;22:107-117.
6. Vannier P, Huet E, Bourgueil E, Cariolet R. Level of virulent virus excreted by infected pigs previously vaccinated with different glycoprotein-deleted Aujeszky's disease vaccines. *Vet Microbiol* 1991;29:213-223.
7. Stegeman JA, Elbers AR, Loeffen W, De Jong MC, Tielen MJ. Rate of successful pseudorabies virus introductions in swine breeding herd in the southern Netherlands that participated in an area-wide vaccination programme. *Prev Vet Med* 1996;27:29-41.
8. Diosdado VF, Castro DA, Rosales OC, Calderón, CA, Campomanes CA, Morilla GA. Inmunogenicidad de seis vacunas de virus inactivado contra la enfermedad de Aujeszky. *Téc Pecu Méx* 1999;37:59-62.
9. Van Oirschot JT, Gielkens AJ. Intranasal vaccination of pigs against pseudorabies: absence of vaccinal virus latency and failure to prevent latency of virulent virus. *Am J Vet Res* 1984;10:2 099-2 103.
10. Mengeling WL. Virus reactivation in pigs latently infected with a thymidine kinase negative vaccine strain of pseudorabies virus. *Arch Virol* 1991;120:57-70.
11. Christensen LS, Medveczky I, Strandbygaard BS, Pejsak Z. Characterization of field isolates of suid herpesvirus (Aujeszky disease virus) as derivatives of attenuated vaccine strains. *Arch Virol* 1992;124:225-234.
12. De Leeuw PW, Van Oirschot JT. Vaccines against Aujeszky's disease: evaluation of their efficacy under standardized laboratory conditions. *Vet Q* 1985;7:12-16.
13. Engel M, Wierup M. Eradication of Aujeszky's disease virus from a Swedish pig herd using gI-/Tk- vaccine. *Vet Rec* 1997;140:493-495.