

Profilaxis de la Enfermedad Hemorrágica Viral del conejo

Programas de vacunación

La enfermedad Hemorrágica Viral (EHV) ha provocado pérdidas importantes en la cunicultura europea. En este trabajo se exponen algunas experiencias en vacunas y sus resultados, así como el fenómeno de la inmunidad natural.

ALESSANDRO FIORETTI*. Facultad de Veterinaria. Universidad de Nápoles. (Italia).

La Enfermedad Hemorrágica Viral (EHV) ha tenido un impacto considerable en la cunicultura italiana desde 1988 hasta la segunda mitad de 1990. En efecto, en este período numerosos investigadores italianos y europeos han procedido a esclarecer los aspectos etiológicos, patogenéticos, epizootológicos y diagnósticos de esta gravísima virosis, así como a estudiar su control eficaz.

Históricamente en este país, la epizootia ha sido controlada con dificultades, tanto porque no fue rápidamente aclarada la etiología de la enfermedad, como porque no se adoptaron prontamente medidas de orden legislativo que pudieran refrenar con el «stamping out» la difusión de la enfermedad. No obstante, los cunicultores italianos han contenido muy pronto las pérdidas debidas a la EHV, gracias a la importación de contrabando de vacunas inactivadas específicas, ya en uso en España y otros países europeos implicados en la epizootia.

La reciente experiencia mejicana ha permitido evidenciar que se puede recorrer el camino de la erradicación de

la enfermedad, aunque con costes económicos nada despreciables, pero hay que contar con una organización eficiente y con un adecuado soporte financiero, así como hacer que las prácticas de profilaxis no sean impopulares a los ganaderos. En honor de la verdad, se subraya también que no es del todo practicable, según lo admiten los mismos autores estadounidenses que han estudiado y programado la experiencia en Méjico, la erradicación de la enfermedad cuando existen poblaciones numéricamente significativas de conejos silvestres, que pueden actuar como reservorio del virus y garantizar así su persistencia ambiental (Gregg *et al.*, 1991).

Aunque sean todavía muchos los aspectos de la EHV que merezcan serios y profundos estudios y sea necesario para todos el interesante y complejo mecanismo patogenético, parece oportuno en esta ocasión insistir sobre el problema del control de la enfermedad y de los cambios que han ocurrido como consecuencia de la sólida campaña vacunal realizada en estos últimos años.

Hoy en día están de acuerdo muchos investigadores en la esencial identidad de las diversas vacunas preparadas contra la EHV disponibles en el comercio, porque todas responden a la lógica del preparado obtenido de homogeneizados de hígados de conejos seronegativos infectados experi-

mentalmente. Este material de partida, oportunamente inactivado con β -propiolactona o con formalina, se purifica después, se concentra para hacerlo limpio y se adyuva en aceite mineral.

No obstante, existen todavía opiniones que no concuerdan sobre el protocolo vacunal, ni sobre la oportunidad de la vacunación. En efecto, autores chinos, que han utilizado con éxito la vacuna inactivada desde 1986, proponen el uso de la vacuna en reproductores de edades superiores a las 6 semanas, con una revacunación a una distancia de 6-8 meses.

Los investigadores españoles, por el contrario, proponen vacunar a los animales destinados a la reproducción a las 10 semanas de vida, y no proceder después a la revacunación, dado que títulos de anticuerpos suficientemente elevada persisten durante más de un año después de la vacunación (Argüello-Villares, 1991). La experiencia de la Europa del Este es mostrada por autores checoslovacos, que han empleado la vacunación desde 1987, aconse-



* Comunicación presentada en la Convención científica celebrada con ocasión de la V edición de la Muestra del Mercado Nacional del Conejo. Centro Experimental Avicunícola de Varcaturro (Director: Prof. Vincenzo Papparella). Mayo, 1993.

El autor pertenece a la Cátedra de Patología del conejo y de la caza. Sección de Patología Aviar del Departamento de Patología, Profilaxis e Inspección de los Alimentos. Facultad de Medicina Veterinaria. Universidad de Nápoles «Federico II».

jando la vacunación en sujetos de edad superior a las seis semanas, con inmunidad desarrollada muy precozmente con títulos detectables en Elisa ya a los 5 días post-vacunación (p.v.).

La duración de la inmunidad era de 6 meses, porque la primera de las vacunas empleadas era absorbida sobre hidróxido de aluminio y no adyuvada en aceites minerales, mientras que posteriormente se ha utilizado en la República Eslovaca una vacuna adyuvada oportunamente que ha hecho evidenciar títulos de anticuerpos más duraderos (Rodak *et al.*, 1991).

Los mismos autores han estudiado muy activamente el aspecto relativo a la inmunidad pasiva y a su potencial interferencia con la vacuna. En particular, una prueba comparativa ha demostrado que los animales nacidos de madres con títulos de anticuerpos medio-altos en Elisa resultan resistentes a la enfermedad hasta el 35º día de vida, mientras que los títulos caen bruscamente alrededor del 40º día (Rodak *et al.*, 1991).

También en Alemania el uso de la vacuna está fuertemente aconsejado y ha garantizado una sensible reducción de la incidencia de la virosis, aunque protegida por válidas medidas de profilaxis sanitaria y de control de los reservorios naturales del virus.

Loliger *et al.* (1991) concluyen que

es deseable proteger válidamente a los conejos con el uso de una vacuna inactivada, a suministrar alrededor de las seis semanas de vida, aconsejando no obstante una vacunación de recuerdo a los seis meses de distancia.

INVESTIGACION EN CHINA

Es necesario recordar las investigaciones inmunológicas efectuadas por autores chinos en particular, que han podido concluir que la inmunidad humoral es fundamental en el desarrollo de la protección vacunal, y que esta producción de anticuerpos se verifica en tiempos breves de unos 6-8 días p.v., mientras que mucha menor importancia parece tener la inmunidad celulo-mediada. Parece interesante también la inducción de interferón, que es mostrada en tiempos brevísimos y que explicaría la eficacia de la vacunación de emergencia.

Es preciso recordar también que este fenómeno no se verifica como consecuencia de la infección natural o artificial, sino que es sabido, como ya se muestra en la naturaleza, que virus escasos inductores de interferón se comportan de manera totalmente opuesta en el curso de infecciones defectivas (virus de la enfermedad de Newcastle del pollo sobre sustrato homólogo y heterólogo).

En Italia se ha registrado una vacuna inactivada producida sobre conejo en base a un protocolo único, pero que se prepara actualmente en tres Institutos Zooprofilácticos Experimentales (Brescia, Perugia y Teramo) desde la segunda mitad de 1990. Esta vacuna resulta notablemente utilizada bajo el perfil de la purificación del material de partida (obtenida mediante precipitación con cloroformo) y de la concentración del material antigénico. La vacunación se aconseja hoy en particular en los reproductores con una edad superior a los 40 días de vida, y no es considerada la oportunidad de una vacunación de recuerdo, dada la persistencia de títulos de anticuerpo válidos durante tiempos muy largos (1 año p.v.).

Desde el punto de vista serológico, los controles de la dinámica de anticuerpos en Elisa han demostrado que después de la vacunación aparecen títulos ya considerados protectores a 5-6 días p.v. (equivalente a 1:20), y los títulos se estabilizan a los 15 días p.v., con medias equivalentes a 1:160-1:320 (título mínimo 1:80 —título máximo 1:640).

Se señala que es importante verificar con Elisa los títulos serológicos, dada la gran sensibilidad y especificidad demostrada por esta metodología (Capucci *et al.*, 1992). Los mismos autores indican que en el curso de varios estudios seroepidemiológicos ha sido posible evidenciar el fenómeno de la inmunidad natural, o sea adquirida sin que haya habido enfermedad o vacunación. El fenómeno en cuestión ha sido señalado también en otros países europeos, y nos ha comprometido también directamente en investigaciones acabadas en 1989/1990 en explotaciones situadas en las provincias de Nápoles y Molise.

En particular, en uno de estas «explotaciones con inmunidad natural» han sido verificados, con recogidas mensuales de muestras sobre las madres y sobre los animales cebados a fin de ciclo, los títulos de anticuerpo en Elisa, gracias a la colaboración de los Doctores Lavazza, Capucci y Scicluna,



Aunque la situación frente a la EHV parece bajo control, no se puede por esto «bajar la guardia».



En las explotaciones intensivas, los casos de EHV son hoy casi nulos.

del Instituto Zooprofiláctico de Brescia.

Los títulos medios obtenidos en las madres en el curso de un año han estado comprendidos entre 1:80 y 1:120, mientras que en los sueros de los animales para engorde a fin de ciclo el título medio ha sido 1:120.

INMUNIDAD NATURAL

Como explicación del fenómeno de la inmunidad natural para la Enfermedad Hemorrágica Viral del conejo (EHV), se han considerado tres principales hipótesis, que se pueden resumir así:

a) Son difusas cepas variantes con escasa patogenicidad del virus de la EHV, que no han sido hasta ahora aisladas, si bien existen evidencias indirectas de su presencia.

En efecto, se han realizado pruebas por investigadores italianos y checoslovacos con conejos centinela seronegativos, puestos en explotaciones con inmunidad natural, que han demostrado que después de tiempos variables tales sujetos resultaban poseer títulos significativos en Elisa.

b) Los conejos podrían llegar al contacto con dosis subinfectantes del virus y desarrollar así una especie de enfermedad subclínica y una consiguiente respuesta de anticuerpos. Esta explicación resulta poco probable, dada la posibilidad de que necesiten poquísimas partículas virales para causar la enfermedad en los animales, como atesti-

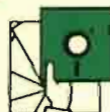
INFORMATICA Y GESTION

ISAPLAN: LA MEMORIA VISUAL DE SU EXPLOTACION

NOVEDAD
99.000 Pts.



- VISUALIZAR su explotación
- CALCULAR superficies
- MEDIR distancias
- SIMULAR distribución cultivos
- GESTIONAR datos técnico-económicos
- ARCHIVAR historial parcelas
- CONSULTAR gráficamente
- IMPRIMIR planos



ISAGRI

Tel.: (96) 356 08 65 - Fax: (96) 356 08 64



Remitir a ISAGRI: Avda. Blasco Ibáñez, 194-11 - 46022 VALENCIA

Nombre: _____

Dirección: _____

C.P.: _____

Tfno: _____

Localidad: _____

Deseo recibir información sobre las soluciones ISAGRI

HIPRA EN VANGUARDIA DE LAS VACUNAS PARA CUNICULTURA



CUNIPRAVAC-RHD

VACUNA INACTIVADA CONTRA LA ENFERMEDAD HEMORRAGICA VIRICA DEL CONEJO

MIXOHIPRA-FSA

VACUNA VIVA, HETEROLOGA Y ADYUVANTADA CONTRA LA MIXOMATOSIS

CUNIPRAVAC

VACUNA INACTIVADA CONTRA LAS ENFERMEDADES RESPIRATORIAS DE LOS CONEJOS

TOXIPRA-PLUS

VACUNA INACTIVADA Y ADYUVANTADA CONTRA LAS ENTEROTOXEMIAS

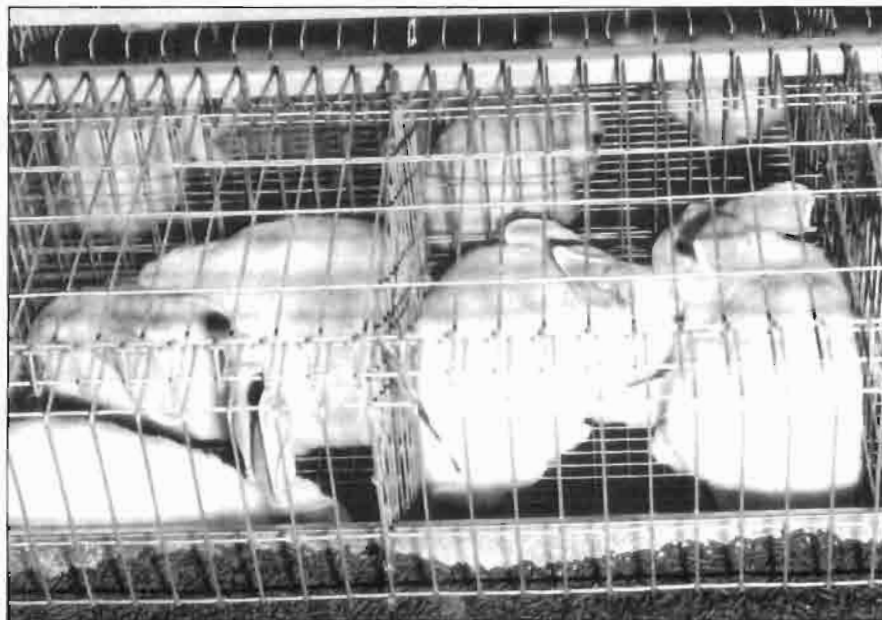
MIXOHIPRA-H

VACUNA VIVA, HOMOLOGA CONTRA LA MIXOMATOSIS



LABORATORIOS HIPRA, S.A.

AVDA. LA SELVA, S/N - 17170 AMER
(GIRONA) SPAIN - TEL. (972) 43 08 11
TELEX 57341 HIPR E - FAX (972) 43 08 03



Una vacuna biosintética de reciente preparación ha demostrado que actúa también en vivo.

gua también la gran importancia presentada por los vectores pasivos en la epidemiología de la EHV.

- c) Sujetos que tienen inmunidad materna habrían llegado al contacto precozmente con el virus de la EHV y habrían desarrollado una respuesta booster que podría perdurar después en el tiempo.

Hoy en día, la vacunación ha modificado notablemente el cuadro epidemiológico y clínico de la EHV; en efecto, casos de enfermedad en explotaciones industriales son casi nulos entre los reproductores, mientras que se han comprobado algunos casos, a veces caracterizados por grados de mortalidad próximos al 70%, en el engorde, donde normalmente no se vacuna a los animales. En estos casos se ha procedido oportunamente a la vacunación de urgencia y después se ha continuado vacunando durante los dos ciclos siguientes, obteniendo en general una remisión de los casos.

En el estado actual de los conocimientos en Italia, no se tienen noticias relativos a casos de ruptura de inmunidad como consecuencia de vacunación; en efecto, todos los casos sospechosos controlados con oportunos exámenes virológicos (Elisa sandwich e Inmunomicroscopia electrónica) han

resultado atribuibles a casos de Pasterosis aguda septicémica.

Muchos autores insisten en la conveniencia de evaluar siempre seriamente la diagnosis diferencial con este síndrome de etiología bacteriana. Asimismo, no se ha comprobado hasta ahora la presencia de variantes patógenas del virus EHV, e igualmente, según recientes estudios, parece que existe una sustancial identidad también genómica entre cepas aisladas en Italia y en Alemania.

En pruebas experimentales de inmunoprofilaxis, se ha visto que anticuerpos monoclonales vueltos hacia los epitopos de superficie del virus resultan completamente protectores.

Finalmente se indica que, aunque la situación aparece hoy bajo control, no se baja la guardia, y la vacunación debe ser practicada todavía a gran escala por los cunicultores, dada la presencia y la difusión de las explotaciones rurales y de la población de conejos silvestres, ambas de difícil control.

A este propósito, se recuerda la experiencia de Pages Mante *et al.* (1992) sobre conejos silvestres destinados a la repoblación, que son vacunados contra la Mixomatosis y la EHV. Esta práctica resulta tener efectos positivos, pero es costosa porque requiere inter

venciones sobre cada uno de los sujetos.

Recientes logros biotecnológicos permiten mirar al futuro con optimismo, ya que una vacuna biosintética de reciente preparación ha demostrado que actúa también en vivo.

En efecto, insertando parte del genoma del virus de la EHV en un baculovirus se consigue en vivo expresar la proteína viral que evoca la producción de anticuerpos neutralizantes específicos.

Este logro permitiría la preparación de vacunas sin la utilización de animales de manera más fácil y económica, mientras que se superarían sin más los problemas éticos.

BIBLIOGRAFIA

- ARGUELLO VILLARES, J. L. 1991. *Viral haemorrhagic disease of rabbits: vaccination and immune response*. Sci. and Techn. Review of OIE; 10, (2), 459.
- CANCELLOTTI, F. M.; RENZI, M. 1991. *Epidemiology and current situation of viral haemorrhagic disease of rabbits and the European brown hare syndrome in Italy*. Sci. and Techn. Review of OIE; 10, (2), 409.
- CAPUCCI, L.; SCICLUNA, M. T.; LAVAZZA, A. 1991. *Diagnosis of viral haemorrhagic disease of rabbits and the European brown hare syndrome*. Sci. and Techn. Review of OIE; 10, (2), 347.
- CAPUCCI, L.; SCICLUNA, M. T.; LAVAZZA, A. 1992. *La Malattia Emorragica Virale del coniglio*. Riv. Coniglicoltura, 3, 20.
- GREGG, D. A.; HOUSE, C.; MEYER, R.; BERINGER, M. 1991. *Viral haemorrhagic disease of rabbits in Mexico: epidemiology and viral characterization*. Sci. and Techn. Review of OIE; 10, (2), 435.
- HAI-BO, HUANG. 1991. *Vaccination against and immune response to viral haemorrhagic disease of rabbits: a review of research in the People's Republic of China*. Sci. and Techn. Review of OIE; 10, (2), 481.
- LÖLINGER, H. CH.; ESKERS, U. 1991. *Incidence, epizootology and control of viral haemorrhagic disease of rabbits and the European brown hare syndrome in Germany*. Sci. and Techn. Review of OIE; 10, (2), 423.
- PAGES MANTE, A.; ARTIGAS, C. 1992. *Advisable national programme against Mixomatosis and Rabbit haemorrhagic disease viruses on wild rabbits*. V World Rabbit Congress, Corvallis Oregon, USA.
- RODAK, L.; SMID, B.; VALICEK, L. 1991. *Application of control measures against viral haemorrhagic disease of rabbits in the Czech and Slovak Federal republic*. Sci. and Techn. Review of OIE; 10, (2), 513.