

Comparación de la respuesta serológica de diferentes pautas vacunales frente a la mixomatosis y la enfermedad vírica hemorrágica del conejo.

J. Ferrer, A. Pagès-Manté
LABORATORIOS HIPRA, S.A.
Amer (Girona) Spain

1. Introducción

Las dos vacunas más importantes para conejos, son la Mixomatosis y la enfermedad vírica hemorrágica. De la primera se utilizan formas heterólogas (Virus del Fibroma de Shope), y formas homólogas (Virus de la Mixomatosis atenuado), siendo ambas vacunas vivas. Las vacunas presentes en la actualidad para la enfermedad vírica hemorrágica, son todas ellas inactivadas.

Los programas de producción en cunicultura son cada vez más intensivos, y la corta vida productiva de los animales hace que se tengan que administrar las diferentes vacunas en muy poco tiempo. Esto hace que por las citadas razones de tiempo y por razones de manejo, se haya empezado a plantear la necesidad de juntar las diferentes vacunas en un solo día o en una sola inoculación.

El objetivo de este trabajo es ver cual es la respuesta inmunitaria del conejo frente a 3 pautas vacunales diferentes: la vacunación de cada una de las valencias por separado, la administración el mismo día pero en inoculaciones diferentes, y la administración de las dos vacunas en una misma inoculación, y si existe una diferencia clara entre ellas.

Para comprobar la respuesta serológica y ver la potencia de los diferentes planes vacunales se realizaron, además, diferentes infecciones experimentales.

2. Material y métodos

Para la realización de estas pruebas se han utilizado 170 conejos híbridos industriales (California x Neozelandés) de 30 días de edad, seronegativos a Mixomatosis y Enfermedad vírica hemorrágica. Estos animales fueron alojados siguiendo la normativa 86/609/CEE.

Los animales de 30 días de vida se dividieron en 5 grupos:

- A: 10 animales
- B: 40 animales
- C: 40 animales
- D: 40 animales
- E: 40 animales

El grupo A fue utilizado como grupo control negativo, y se le administraron 0,5 ml de agua para inyección. El grupo B recibió 0,5 ml de una vacuna homóloga para la prevención de la Mixomatosis. El grupo C recibió 0,5 ml de una vacuna inactivada para la prevención de la Enfermedad vírica hemorrágica. El grupo D recibió las dos vacunas al mismo tiempo pero en dos inoculaciones diferentes. Finalmente, el grupo E recibió también las dos vacunas, pero reconstituyendo el liofilizado de una con la otra, y administrándolas por tanto a la vez en una sola inoculación.

Se extrajo sangre a todos los animales el día -5 de la prueba para comprobar que todos ellos eran seronegativos a ambas enfermedades. El día 0 se les administró 1 dosis del / de los productos correspondientes, y a los 21 días de esta inoculación se les hizo una segunda extracción de sangre.

Además, los animales fueron observados diariamente hasta pasados 14 días de la inoculación para detectar la posible presencia de efectos secundarios adversos (ESA) de las vacunas administradas.

Pasados los 21 días, se realizaron infecciones experimentales con los dos virus implicados en la prueba. Para ellos se dividieron todos los grupos en 2 a los que se les realizaron las siguientes infecciones:

Subgrupo a: Virus de Mixomatosis, cepa Lausanne, virulento para la infección experimental, 10^3 DICT_{50'} contenidas en 0,1 ml, vía intradérmica en pabellón auricular.

Subgrupo b: Virus de RHD, cepa 4764, virulento para la infección experimental, 6000 UHA, contenidas en 0,5 ml, vía intramuscular.

Los animales fueron observados durante los 10 días posteriores a la infección experimental.

3. Resultados

3.1. Seguridad

Los resultados de las pruebas de seguridad revelaron una ausencia de efectos secundarios adversos (ESA) en los animales vacunados sea cual fuere la pauta de vacunación utilizada. Estos resultados ya eran los esperados para la administración de las vacunas de forma individual, ya que esta es la forma de administración más utilizada en la actualidad. Los resultados obtenidos en las pruebas de seguridad, serán objeto de otro trabajo.

3.2. Eficacia

a. Inmunogenicidad

Las pruebas serológicas han resultado en una seroconversión clara de todos los animales vacunados, y una ausencia de ésta en los no vacunados.

Así, en el caso de la Mixomatosis los niveles de anticuerpos medios, analizados mediante técnica ELISA (CIVTEST CUNI MIXOMATOSIS™) han reflejado los siguientes resultados:

Grupo	Resultados MV	
	Día -5	Día 21
A	0,0900	0,1200
B	0,1450	10,0325
C	0,0975	0,1125
D	0,1675	9,0355
E	0,1625	9,3250

* Cut-off positividad ≥ 2

Para la Enfermedad vírica hemorrágica, se utilizó también la técnica ELISA (CIVTEST CUNI RHD™). Los resultados medios obtenidos vienen expresados en la siguiente tabla:

Grupo	Resultados RHDV	
	Día -5	Día 21
A	0,0200	0,0300
B	0,0500	0,0550
C	0,0200	5,1175
D	0,0175	4,7300
E	0,0200	4,6850

* Cut-off positividad ≥ 2

b. Potencia

Las pruebas de potencia de la vacuna, con las que nos es posible ver si la respuesta inmunológica generada por la vacuna es protectora. Para ello se dividieron los animales de cada grupo en dos subgrupos **a** (infectado con virus de la Mixomatosis) y **b** (infectado con virus de la Enfermedad vírica hemorrágica). Los resultados se reflejan en las siguientes tablas:

Grupo	Resultados MV		
	Muertos / Eutanasiados	Afectados	Supervivientes
Aa	5	5	0
Ba	0	1	20
Ca	20	20	0
Da	0	2	20
Ea	0	3	20

Grupo	Resultados RHDV	
	Muertos	Supervivientes
Ab	4	1
Bb	17	3
Cb	0	20
Db	0	20
Eb	0	20

4. Discusión

Los resultados serológicos obtenidos en esta prueba indican una respuesta ligeramente más alta, aunque poco significativa, en el caso de las dos vacunas administradas solas, comparándolo con las vacunas administradas el mismo día pero en inoculaciones separadas o en la misma inoculación. De todas formas observando estos datos, vemos que, a nivel de laboratorio, las tres pautas de vacunación son suficientemente inmunogénicas.

En cuanto a los resultados de las infecciones experimentales, observamos que en el caso de la Mixomatosis, todos los animales no vacunados frente a la enfermedad, se vieron afectados de forma importante por la enfermedad, muriéndose o siendo eutanasiados por estar afectados de forma importante. En cuanto a los grupos vacunados, todos los animales se vieron protegidos,

aunque algunos animales mostraron signos clínicos locales en el punto de inoculación de la cepa de infección experimental. Estos signos clínicos locales eran nódulos mixomatosos primarios que en ningún momento se generalizaron y que aparecieron en 1 animal del grupo B (Mixomatosis sólo), en 2 del grupo D (Mixomatosis y Enfermedad vírica hemorrágica en dos inoculaciones separadas) y 3 en el grupo E (Mixomatosis y Enfermedad vírica hemorrágica en una sola inoculación).

En la infección experimental por virus de la enfermedad vírica hemorrágica, el 100% de los animales vacunados quedaron protegidos frente a la infección. En cuanto a los animales no vacunados, 1 de 5 y 3 de 20 animales no murieron por la infección por RHDV.

Todos estos resultados habría que refrendarlos con una extensa prueba realizada nivel de campo para ver si las pequeñas diferencias que se observan a nivel de laboratorio se reflejan en el campo, ya que en esas circunstancias, el estado inmunitario y sanitario de los animales no es el de los animales confinados en el laboratorio. Esto podría suponer una peor respuesta inmunológica cuando se carga el sistema inmunológico con muchos antígenos simultáneamente.

5. Bibliografía

- Pagès-Manté, A and Artigas, C. Advisable vaccinal programme against Myxomatosis and Rabbit haemorrhagic disease viruses on wild Rabbits. V World Rabbit Congress, July 1992, Corvallis (Oregon) USA.
- Fenner, F., 1994. Chapter 9, "Myxoma Virus", pp. 59-70. Virus infections of vertebrates. Volume 5. Virus infections of rodents and lagomorphs, edited by A.D.M.E. Osterhaus. Elsevier Science B.V.
- Kroneman, A. and Horzinek, M.C. Chapter 48. "Rabbit Haemorrhagic Disease", pp. 391-401. Virus infections of vertebrates. Volume 5. Virus infections of rodents and lagomorphs, edited by A.D.M.E. Osterhaus. Elsevier Science B.V.
- Manual of Standards for Diagnostic Tests and Vaccines. Office International des Epizooties (World Organisation for Animal Health), 1996. Chapter 3.7.1. Myxomatosis, pp. 578-583.
- Manual of Standards for Diagnostic Tests and Vaccines. Office International des Epizooties (World Organisation for Animal Health), 1996. Chapter 3.7.3. Viral Haemorrhagic Disease of Rabbits, pp. 589-598.