

## INMUNIZACION DEL ANIMAL JOVEN CONTRA LA FIEBRE AFTOSA

Dr. J. B. Brooksby\*

Considerando la importancia de la inmunización de los animales jóvenes en la más temprana edad, es sorprendente que haya tan pocas referencias autorizadas sobre este asunto. Es posible que la razón de este hecho repose en la dificultad de resolver la interrelación de las dos variables que rigen la reacción a la vacuna en los animales jóvenes. La dos variables son:

1. La persistencia de la inmunidad transmitida por la madre, que obviamente está influenciada por el nivel de inmunidad de esta última y de la eficacia con que se transmite a la prole.

2. El desarrollo de competencia inmunológica completa en el animal joven. Casi todos los investigadores están de acuerdo que hasta que un animal no alcance completa madurez, su respuesta a un estímulo antigénico único no puede ser total, pero están menos de acuerdo en cuanto a la edad en la que esta diferencia entre joven y adulto deja de ser significativa.

Las discrepancias existentes entre los autores sobre las edades críticas para cada una de estas variables probablemente dependen de factores tales como el estado nutricional, otras infecciones y aún de la raza y variedad del animal considerado. El tipo de vacuna empleada también puede jugar un papel, debido a que los adyuvantes pueden tener un comportamiento diferente en animales de diversas edades.

Tomando en cuenta estas consideraciones, obviamente es imposible establecer una regla rígida para la edad y para el régimen de vacunación que dará los mejores resultados en la inmunización de animales jóvenes en una

campana de vacunación de ámbito nacional. Sin embargo, una revisión de la literatura sugiere que pueden ser observados ciertos principios básicos y si éstos ya están implantados, para el veterinario de campo puede tornarse en un problema de logística el tratar de obtener la mejor cobertura posible del ganado joven.

### PERSISTENCIA DE ANTICUERPOS PROPORCIONADOS POR LAS MADRES INMUNIZADAS

En 1966 Van Bekkum describió la persistencia de anticuerpos en terneros nacidos de madres inmunizadas. Con el programa continuo de vacunación implantado en Holanda, muchas de las madres presentaron títulos elevados de anticuerpos lo que se reflejó en el hecho que Van Bekkum notó su persistencia en los animales jóvenes, en algunos casos, hasta los 150-160 días. Sin embargo, entre los terneros hubo una marcada diferencia individual y se notó que la eficacia con la cual los terneros absorbieron anticuerpos del calostro, variaba ampliamente de un individuo a otro. Observaciones semejantes fueron informadas por Wisniewsky y Jankowska en 1972. Hubo una disminución marcada de anticuerpos después de los 3 meses, mientras que a los cuatro meses se hallaron sólo rastros de anticuerpos neutralizantes en la mayoría de los casos. Excepcionalmente, un ternero con 134 días de edad presentó títulos de anticuerpos de hasta 1:30. Los mismos autores informan que, si la vacuna es aplicada en terneros que presentan anticuerpos, cerca

\* Animal Virus Research Institute, Pirbright, Woking, Surrey, England.

del 60% no reacciona con producción de nuevos anticuerpos neutralizantes. Esto es generalmente aplicable, aunque los niveles de los títulos sean muy bajos, menores que 1:10, aun cuando, en algunas circunstancias, ha sido posible obtener alguna respuesta en esta faja bastante indeterminada, lo que torna muy difícil separar la variación debida a anticuerpos de los antecedentes de competencia inmunitaria.

Wisniewsky y Jankowska (1972) compararon también el título de anticuerpos obtenido con la misma vacuna en los terneros provenientes de madres inmunizadas y no inmunizadas, mostrando claramente que el título de anticuerpos en los terneros provenientes de madres no vacunadas es tres veces más elevado que en los del grupo vacunado. Este hecho, es una buena evidencia de que los anticuerpos adquiridos pasivamente interfieren en la respuesta a la vacuna. Además, no se trata de un fenómeno todo-o-nada y probablemente podrá ser observado en la irregularidad de las respuestas de los animales jóvenes; algunos de ellos estarán adecuadamente protegidos mientras que otros no.

Las observaciones sobre la inmunidad materna en porcinos, son bien más escasas tal vez por causa de que han habido pocas oportunidades de estudiar proles de cerdas adecuadamente vacunadas. Nathans (1965) en Holanda halló que en cerdos jóvenes los anticuerpos pueden estar por debajo del nivel detectable y, no obstante, no reaccionan a vacunación. Giraud *et al.* (1969) vacunaron cerdas con 90 días de preñez. Los lechones se mostraron inmunes a la edad de un mes pero no a los dos meses. Los lechones vacunados a las 6-8 semanas de edad fueron inmunizados con éxito: 9/10 estaban protegidos contra la descarga de virus un mes después. De los datos obtenidos en terneros se justifica sugerir que los anticuerpos maternos deberían bajar suficientemente para que la vacunación pueda ser útil en algún momento entre los 3 y 4 meses. Verdaderamente se puede decir que en aquel momento la mayoría de los

animales tendrán títulos tan bajos de anticuerpos maternos que estarán en condiciones de reaccionar a la vacuna, sea con un incremento de anticuerpos o tornándose sensibilizados, de tal modo que las futuras reacciones a la vacunación serán reforzadas. En el caso de los cerdos es posible afirmar que el procedimiento equivalente sería la vacunación de los lechones a las 6 semanas de edad.

#### DESARROLLO DE LA COMPETENCIA INMUNOLOGICA

Mackowiak *et al.* (1962) comprobaron que en los terneros, cuanto menor era la edad menos favorablemente reaccionaban a la vacunación. A la edad de 5 a 6 meses desarrollaron sólo títulos bajos de anticuerpos, que declinaron rápidamente en 30 a 60 días. Por otra parte, animales entre 6 y 9 meses de edad presentaron anticuerpos que persistieron durante 2 a 4 meses, comparados con adultos primovacunados, cuyos anticuerpos persistieron de 4 a 6 meses. Ese fenómeno persistió aún cuando los animales fueron revacunados. Animales jóvenes revacunados a una edad menor de 12 meses permanecieron inmunes durante 8 meses, mientras que en los animales adultos la cifra fue de 12 meses. Si la vacunación inicial fue aplicada en animales menores de 6 meses y revacunados 3 meses después, su inmunidad duró sólo 3 a 4 meses y por consiguiente se sugirió que probablemente sea necesario repetir la vacunación 3 veces hasta la edad de 14 meses. Resultados semejantes fueron informados por Honigman, Gomes, Martin y Lombardo (1971). Trabajaron con animales provenientes de madres vacunadas y la vacunación se inició cuando tenían de 6 a 9 meses, momento en que el fracaso de la reacción puede vincularse con más seguridad a la competencia inmunológica que a la persistencia de anticuerpos del calostro. Sus resultados fueron publicados en el Boletín del Centro Panamericano de Fiebre Aftosa y ponen de relieve que para obtener una buena respuesta en animales de

esta edad, son necesarias vacunaciones repetidas. Hay una diferencia clara entre los grupos vacunados a la edad de 6-9 meses y 9-12 meses, tanto en la respuesta inicial como en la respuesta a los diferentes regímenes de vacunación utilizados para incrementar la inmunidad. Como un ejemplo de un mal resultado que puede obtenerse, el grupo vacunado a los 6-9 meses de edad, después de la primera vacunación sólo presentó títulos insignificantes. Cuando fue revacunado a los 120 días después de la vacunación inicial, el título de anticuerpos aumentó a un nivel bastante elevado, pero cayó a los 180 días. Nuevamente revacunado el grupo a los 240 días, sólo 4 de 8 animales estaban inmunes cuando fueron comprobados a los 360 días. Estos resultados son menos satisfactorios de lo que podría esperarse de los estudios de revacunación realizados por Mackowiak *et al.* (1962) y por Muntiu *et al.* (1972).

Muntiu y sus colaboradores estudiaron en profundidad y durante muchos años el problema de la inmunización del animal joven y vale la pena mencionar algunos detalles de sus resultados. En su serie inicial (1969) determinaron qué cantidad de vacuna en ml era necesaria para proteger el 50% de los grupos de animales de la misma raza pero de diferentes edades. Los animales adultos tenían 3 o más años de edad. Para una determinada vacuna los resultados fueron los siguientes: adultos, 0,213 ml; animales de 1 año de edad, 0,916 ml; de 6 meses, 1,33 ml; y de 1 mes de edad, 3,4 ml. Por consiguiente, una dosis protectora para un animal adulto debe ser aumentada 4,3 veces para un animal de 1 año de edad, 6,2 veces para uno de 6 meses de edad y 15,9 veces para un animal de 1 mes de edad. Estas cifras son más elevadas que las encontradas por otros investigadores en el campo, pero los ensayos fueron llevados a cabo cuidadosamente con animales pertenecientes a una raza determinada y las cifras fueron establecidas en números de animales bastante considerables para permitir un grado elevado de confianza.

Los mismos datos pueden ser presentados de una manera diferente indicando el número de dosis protectoras ( $DP_{50}$ ), necesarias para producir un aumento de 1,5 en el log de anticuerpos en los sueros. Para el animal viejo esta cifra es 0,8; para el de 1 año de edad, 4; para el de 6 meses, 9 y para el menor de 1 mes, 85.

Los datos pueden ser vistos también desde el punto de vista de la duración de la respuesta después de la aplicación de vacuna en grupos de edades diferentes. Inoculando 16  $DP_{50}$  adulto, Muntiu *et al.* (1971) mostraron que la caída al 50% de la inmunidad en el grupo requiere: 14 meses para los adultos, 4 meses para los de 12 meses, 2 meses para los de 6 meses, mientras que en el grupo de un mes de edad la inmunidad dura sólo un mes.

La siguiente serie de experiencias (1972) estaba dirigida a estudiar la posibilidad de superar este problema mediante la aplicación de dosis divididas de antígeno. Se seleccionaron dos dosis, para ser aplicadas a un intervalo de 15 días. Con una determinada vacuna, la inoculación de 16  $DP_{50}$  proporcionó 8 meses de inmunidad. En los animales de un año de edad esta misma dosis proporcionó sólo dos meses de inmunidad pero cuando se inocularon 2 dosis, cada una de 8  $DP_{50}$  a intervalos de 15 días en animales de un año de edad, la inmunidad duró 4 meses. Animales de 6 meses de edad permanecieron inmunes durante 2 meses después de la inoculación de 32  $DP_{50}$ ; con 2 dosis de 16  $DP_{50}$  cada una, la inmunidad se prolongó hasta 8 meses. En nuestra experiencia el intervalo entre las dos dosis es algo corto para obtener los mejores resultados de la revacunación. Si este intervalo se hubiera extendido hasta un mes es posible que los resultados habrían sido mejores aún. Estas observaciones sugieren que, si el problema de la administración en el campo puede ser resuelto, la inmunización de animales jóvenes en un nivel satisfactorio es bien posible.

Nuestra propia experiencia en Pirbright con vacunación de terneros ha sido, en general, bastante similar a la del Dr. Muntiu y sus colaboradores, pero nosotros no llevamos a cabo una observación tan detallada y por consiguiente los resultados no tienen el mismo valor cuantitativo. Sin embargo, concordaremos con que el esquema de dosis dividida parece ser la manera más eficaz de mejorar la inmunidad proporcionada a los animales jóvenes.

Un aspecto adicional que también estudiamos en terneros fue la rapidez de la respuesta que es posible obtener con una dosis de vacuna para adulto. Se emplearon grupos de terneros que estaban siendo usados en el estudio del valor inmunizante del material de ARN de doble cadena y el grupo control, que recibió vacuna 7 días antes de la comprobación por contacto, resistió completamente el contacto con virus virulento aunque los animales tenían un título de anticuerpos de sólo 1:16. Después de la comprobación por contacto, este título de anticuerpos aumentó sólo hasta 1:200 comparado con 1:800 en los controles (R.F.Sellers, información no publicada).

McKercher y Morgan (1969) inocularon cerdos de 26 días de edad con una vacuna con adyuvante oleoso. Estos animales estaban protegidos cuando fueron comprobados 65 días después. En esta fase, la revacunación no aumentó la respuesta de anticuerpos pero a los 172 días de edad la respuesta fue buena y los animales se encontraban todavía inmunes en la prueba hecha a los 380 días de edad. Se puede esperar que la respuesta inmunitaria resultante de vacunas con adyuvante oleoso sea diferente de la proporcionada por anteriores adyuvantes, especialmente en lo que se refiere a la revacunación, cuya respuesta será más eficaz en una fase más adelantada.

Wittmann y Mussgay (1970) fueron sorprendidos por la facilidad con que obtuvieron una buena respuesta a su vacuna con DEAE-dextrano en cerdos de 6-8 semanas de edad; sin embargo, afirmaron que la respuesta no fue

tan buena como en los animales adultos. Dieron énfasis a la variabilidad de la respuesta y también al hecho de que hallaron escasa correlación entre el resultado de los ensayos de comprobación y de los títulos de anticuerpos registrados.

Por consiguiente, aún cuando parece no haber ningún estudio en cerdos comparable con el de Muntiu *et al.* en bovinos, parecería que es posible estimular una buena inmunidad en cerdos de seis semanas de edad con vacunas de adyuvantes adecuados. La revacunación, ya sea con vacuna similar o bien con una vacuna de hidróxido de aluminio saponada (Anderson, 1969) proporcionará una buena respuesta anamnésica, que será mejor a los tres meses que a un mes.

Por lo tanto, de las indicaciones existentes en la literatura surge que se puede inmunizar terneros contra la fiebre aftosa si se les aplica una buena vacuna antiaftosa en dosis suficiente. La edad en la cual la inmunización es factible es de 3-4 meses para los terneros provenientes de madres inmunes. Se obtendrán resultados mejores si la dosis de vacuna es dividida en dos partes inoculadas a un cierto intervalo, de preferencia 1-2 meses. Lechones provenientes de madres inmunes pueden ser inmunizados a las 6-8 semanas de edad empleando vacunas con adyuvantes DEAE u oleoso, y la aplicación de una segunda dosis de vacuna puede ser hecha 3 meses después en el caso de que el cerdo esté destinado a un establecimiento de cría.

La factibilidad de tales recomendaciones depende de los métodos de manejo en uso. Hay urgente necesidad de nuevas investigaciones en este campo para determinar resultados que se obtienen con diferentes regímenes de vacunación en condiciones diferentes de manejo y en condiciones naturales en el campo. Estas serán ahora factibles con los métodos más simples de que se dispone actualmente para determinar la inmunidad.

## REFERENCIAS

- ANDERSON, E.C. (1969). Report Res. Group, Europ. Comm. Control F.M.D., September 1969. F.A.O., Rome.
- GAGLIARDI, G., ZOLETTO, R. (1967). *Atti soc. Ital. Sc. Vet.* 21, 805.
- GIRAUD, M., GUILLOTEAU, B., PERROT, A., DEBROCH, C., PRUNET, P. (1969). *Bull. Off. int. Épizoot.* 71, 285.
- HONIGMAN, M.N., GOMES, I., ABREU MARTINS, I., LOMBARDO, R.A. (1971). *Bltn Centro Panamericano Fiebre Aftosa*, 2, 12.
- McKERCHER, P.D., MORGAN, D.O. (1969). Report Res. Group, Europ. Comm. Control F.M.D., September 1969. Rome. F.A.O.
- MACKOWIAK, C., FONTAINE, J., LANG, R., CAMAND, R., PETERMANN, H.G. (1962). *Bull. Off. int. Épizoot.* 57, 937.
- MUNTIU, N., DOHOTARU, V., BERCAN, A., MIRCESCU, G., TOMESCU, A., STIRBU, C. (1969). Rep. Res. Group, Europ. Comm. Control F.M.D., September 1969. Rome, F.A.O.
- MUNTIU, N., DOHOTARU, V., BERCAN, A., MIRCESCU, G., STIRBU, C., TOMESCU, A. (1971). Rep. Res. Group, Europ. Comm. Control F.M.D., September 1969. Rome, F.A.O.
- MUNTIU, N., DUMITRESCU, A., DOHOTARU, V., NEGRUTIU, T., BERCAN, A., MIRCESCU, G., STIRBU, C., TOMESCU, A. (1972). XIII Conf. Perm. Comm. F.M.D. of O.I.E., Paris, O.I.E.
- NATHANS, I. (1965). Immunization of pigs against foot-and-mouth disease with a vaccine containing inactivated virus. Thesis, University of Utrecht, Netherlands.
- WISNIEWSKI, J., JANKOWSKA, J. (1972). XIII Conf. Perm. Comm. F.M.D. of O.I.E., Paris, O.I.E.
- WITTMANN, G., MUSSGAY, M. (1970). Rep. Res. Group, Europ. Comm. Control F.M.D., October 1971. Rome, F.A.O.