

nos e caracterização do agente etiológico. *Pesquisa Veterinária Brasileira*, v. 24, p. 93-106, 2004

• HEADLEY, S.A.; SOUSA, I.K.F.; MINERVINO, A.H.H.; BARROS, I.O.; JÚNIOR, R.A.B.; ALFIERI, A.F.; ORTOLANI, E.L.; ALFIERI, A.A. Molecular confirmation of ovine herpesvirus 2-induced malignant catarrhal fever lesions in cattle from Rio Grande do Norte, Brazil. *Pesquisa Veterinária Brasileira*, v. 32, n. 12, p. 1213-

1218, 2012.

• LOKEN T., Aleksandersen M., Reid H. & Pow I. 1998. Malignat catarrhal fever caused by ovine herpesvirus-2 in pigs in Norway. *Vet. Rec* 143:464-467.

• PRELIASCO, M.; EASTON, M.C.; PAULLIER, C.; RIVERO, R.; MORAES, D.F.S.; GODOY, I.; DUTRA, V.; NAKAZATO, L. Diagnóstico de febre catarral maligna em bovinos do Uruguai. *Pesquisa Veterinária Brasileira*, v. 33, n. 1, p. 52-56, 2013.

Evaluación a campo de vacunas comerciales contra el virus de la Rinotraqueítis infecciosa bovina (IBR) mediante diferentes protocolos de inmunización.

Leites, M¹; Furtado, A²; De Brun L¹; Puentes, R^{1*}.

¹ Departamento de Ciencias Microbiológicas – Facultad de Veterinaria – Universidad de la República.

² Veterinario de libre ejercicio. * Autor para correspondencia: rpuentes@adinet.com.uy.

Resumen

Este trabajo evaluó la inmunogenicidad generada por diferentes protocolos de vacunación frente a antígenos contra herpesvirus tipo 1 (BoHV-1). Se utilizaron cuatro vacunas polivalentes comerciales disponibles en el país aplicando distintos protocolos de inmunización, incluyendo combinaciones con vacunas clostridiales (BoHV-1 + Clostridios) o con la vacunación contra el virus de la Fiebre aftosa (BoHV-1 + Fiebre aftosa). Para evaluar la respuesta inmune humoral, se cuantificaron anticuerpos neutralizantes, totales, IgG1 e IgG2 específicos contra BoHV-1. Los resultados obtenidos demuestran una baja inmunogenicidad en la mayoría de las vacunas comerciales utilizadas cuando probadas a campo. Por otra parte se pudo observar que luego de la segunda dosis, las combinaciones con vacunas clostridiales o contra la Fiebre Aftosa, no

interfirieron en la respuesta contra BoHV-1.

Summary

This work evaluated the immunogenicity generated by different vaccination protocols against antigens against herpesvirus type 1 (BoHV-1). Four commercial polyvalent vaccines available in the country were used, applying different immunization protocols, including combinations with Clostridial vaccines (BoHV-1 + Clostridia) or with vaccination against the foot-and-mouth disease virus (BoHV-1 + Foot-and-mouth disease). To evaluate the humoral immune response, neutralizing, total, IgG1 and IgG2 antibodies specific against BoHV-1 were quantified. It was revealed that IgG2 as the predominant isotype in all cases. These results show the low immunogenicity achieved in the majority of commercial vaccines used in the field. On the other hand, it shows that after the second

dose, combinations with Clostridial or FMD vaccines do not interfere in the response against BoHV-1.

Introducción

La Rinotraqueitis infecciosa bovina (IBR) es causada por el Herpesvirus bovino tipo 1 (BoHV-1), produciendo principalmente cuadros respiratorios, reproductivos, conjuntivitis y otras formas clínicas, ya sea en ganado de carne como de leche. Estudios epidemiológicos en Uruguay, revelan una alta seroprevalencia de la infección tanto a nivel del rodeo como a nivel de establecimientos. El control de la enfermedad se basa, entre otras medidas, en la utilización de vacunas aplicadas principalmente antes del servicio o durante la gestación, buscando evitar las pérdidas reproductivas y lograr un buen nivel de inmunoglobulinas en el calostro. Sin embargo la eficacia y la calidad de estas vacunas comerciales, han sido discutidas desde hace mucho tiempo, sobre todo cuando evaluadas a campo (Silva et al., 2007).

Por lo tanto, el objetivo de este trabajo fue aportar información sobre la inmunogenicidad generada por vacunas disponibles en el mercado nacional uruguayo, así como sus combinaciones con vacunas clostridiales o contra la Fiebre Aftosa.

Materiales y Métodos

El ensayo experimental se realizó sobre un lote de 120 vaquillonas Hereford y sus cruizas de 15 meses de edad, confeccionándose 8 grupos de 15 animales cada uno, aplicando distintos protocolos de vacunación contra BoHV-1 con 4 marcas comerciales. Cuatro grupos (1, 2, 3 y 4) fueron inmunizados con dos inoculaciones (días 0 y 30) con las mismas vacunas comerciales de diferentes laboratorios conteniendo el virus BoHV-1 inactivado. Un quinto grupo fue inmunizado con una vacuna comercial el día 0 (Vac A) y otra vacuna de otro laboratorio el día 30 (Vac B). Un sexto grupo fue sometido a dos inoculaciones con una vacuna comercial contra BoHV-1 (Vac D) y simultáneamente una vacuna comercial contra clostridiosis. Un séptimo grupo fue inmunizado

simultáneamente al día 0 contra BoHV-1 (Vac D) y contra el virus de la Fiebre Aftosa. Luego, en la segunda dosis al día 30, solo se administró la Vac D. Por último, un octavo grupo de animales no fue vacunado, permaneciendo como grupo control del ensayo a campo.

Se extrajo sangre sin anticoagulante por venopunción de la vena coccígea de la totalidad de animales los días 0,30 y 60 y se acondicionaron los sueros a -20°C hasta su procesamiento.

Para evaluar la inmunidad humoral, se utilizaron la Seroneutralización (SN) *in vitro* (OIE, 2012) y ELISAs para la cuantificación de anticuerpos totales, IgG1 e IgG2 (Spilki et al., 2012). Los datos fueron analizados utilizando el paquete estadístico GraphPadPrism 6 mediante la prueba t de Student comparando medias entre grupos para los diferentes isotipos considerando el factor tiempo.

Resultados y Discusión

De los cuatro grupos de animales inmunizados con la misma vacuna comercial, se logró únicamente un nivel de protección máximo de 74% (11/15 animales) en el grupo 1. Dentro de los grupos con combinaciones de vacunas, la respuesta también fue escasa. La inmunización simultánea de BoHV-1 con vacunas clostridiales o contra Fiebre Aftosa, si bien no generó niveles de protección aceptable, no parece interferir con la respuesta contra BoHV-1.

La eficacia de las vacunas contra BoHV-1 se ha estimado mediante la determinación de los títulos de anticuerpos neutralizantes *in vitro* obtenidos luego de la vacunación (Anziliero et al., 2015). Animales que logran títulos mayores o igual a 1/16 por esta técnica, estarían protegidos de infectarse frente a la exposición natural. Esta extrapolación sobre la eficacia de las vacunas contra BoHV-1, es aceptada por los principales grupos de investigación en este virus a nivel internacional.

Por otro lado, la medición de los títulos de anticuerpos totales empleando técnicas de ELISA en suero (fundamentalmente IgG), es de utilidad para evidenciar actividad inmunológica en los animales inmunizados, pero no se aso-

cia a niveles de protección frente a futuras exposiciones. Sin embargo, la medición de los niveles de IgG1 e IgG2 específicos contra BoHV-1 en suero, permite conocer de forma indirecta la respuesta celular inducida luego de la vacunación. Es así que altos títulos de IgG1 están relacionados a una respuesta con un perfil Th2, mientras que altos niveles de IgG2 están relacionados a un perfil Th1. En este ensayo, se encontró que todas las vacunas donde existió una respuesta humoral detectable, la IgG2 fue el isotipo predominante. Anteriormente nuestro grupo, había encontrado también títulos de IgG2 predominantes en animales naturalmente infectados con BoHV-1 (Leites y Puentes, 2017). Esto evidencia un perfil de respuesta humoral similar entre animales infectados y vacunados. Por otro lado, se ha estudiado las funciones biológicas de las inmunoglobulinas. Cada subclase dentro de un mismo isotipo difiere en algunos aminoácidos, lo que modifica las propiedades físicas de la molécula así como la movilidad de la misma en el organismo animal, pudiendo determinar diferencias a nivel de la actividad biológica. En este caso, disponer de técnicas de ELISA que cuantifican IgG1 e IgG2 contra BoHV-1 u otro virus de interés, permite analizar y estudiar la calidad de la respuesta inmune obtenida.

Bibliografía

- Anziliero, D., Martins, M., Weiss, M., Monteiro, F. L., Ataide, C. F., Weiblen, R., & Flores, E. F. (2015). Resposta sorológica aos herpesvirus bovino tipos 1 e 5 e vírus da diarreia viral bovina induzida por vacinas comerciais.
- Leites, M, Puentes, R, Cuantificación de isotipos de inmunoglobulinas contra Herpesvirus bovino tipo 1 (BoHV-1) en animales vacunados e infectados naturalmente (2017) Congreso argentino de virología. Modalidad de poster.
- Silva, L. F. da, da Silva, L. F., Weiblen, R., & Flores, E. F. (2007). Imunogenicidade de vacinas comerciais inativadas contra o herpesvírus bovino tipo 1. *Ciência Rural*. <https://doi.org/10.1590/s0103-84782007000500042>
- Spilki FR, Franco AC, Roehe PM. (2012) Analysis of isotype-specific antibody responses to bovine herpes viruses 1.1 and 1.2a allows to estimate the stage of infection. *Braz J Microbiol*. 43(2):586-93.