3er. symposium de cunicultura

comunicaciones

VACUNACION CONTRA LA MIXOMATOSIS EN EPOCAS DE CASUISTICA ELEVADA DE LA ENFERMEDAD

ARGUELLO VILLARES J. L. - Laboratorios Ovejero S.A. - León.
REJAS GARCIA F. - Laboratorios Ovejero S.A. - León.
ROSELL PUJOL J. M. - Dpto. de Microbiología. Facultad Veterinaria - León.

En 1.898 la mixomatosis fué estudiada en una comunicación presentada al 9º. Congreso Internacional de Higiene y Demografía celebrado en Madrid por Giuseppe Sanarelli. En las dos décadas que siguieron a aquel congreso, tanto la enfermedad como su agente productor, permanecieron confinados en el territorio sudamericano, siendo las más de las veces curiosidad de laboratorio.

Después de las experiencias realizadas por Sir Charles Martín, se trató de introducir el proceso en Australia por Bull y Dickinson en 1.937 y por Bull y Mules en 1.944, para luchar contra los conejos que asolaban los campos.

Similares razones, pero de índole personal, indujeron al Dr. Armand Delille a hacer uso de una cepa del virus de mixomatosis conservada en la Colección de Cultivos Tipo de Lausanne, para introducir la mixomatosis en Francia el 14 de junio de 1.952, desde donde rapidamente se extendió a Bélgica, Paises Bajos, Luxemburgo, España, Italia, Alemania e Inglaterra. En el año 1962 la enfermedad apareció en Suecia y en la isla de Gotland, alcanzando así definitivamente el límite del conejo en el norte de Europa.

Hoy la enfermedad persiste y suele mostrar un ritmo estacional con distintos cuadros clínicos y consecuencias, en dependencia de las circunstancias ecológicas presentes y del grado de infecciosidad de la cepa implicada.

VACUNACION PARAESPECIFICA.

Casi paralelamente a la segunda fase de expansión de la Mixomatosis en Australia, Shope descubre el virus del Fibroma y sus estrechas relaciones inmunológicas con el virus de Sanarelli, abiendo así la era de la vacunación heteróloga en la mixomatosis.

Como consecuencia de este descubrimiento, investigadores como Berry, Martín, Hurst, Hyde, Fenner, Woodrofe, Rowe, Mansi, Hudson, Jacotot, Vallee, Virat, Roemmle, Heining Joubert y un largo etcétera entre los que podemos incluir nombres tan actuales como Brun, Precausta, Terre, Loquerie, Ravond, Durand y Metianu se han preocupado de poner a punto una vacuna elaborada con virus de Shope y que proteja a los animales vacunados contra la mixomatosis.

Como detalles a destacar en los trabajos de estos investigadores podriamos citar:

- Protección de aproximadamente el 70 por ciento de los animales vacunados, cuando el virus no va adyuvado, si se trata de conejos adultos, y de aproximadamente el 60 por ciento si se trata de animales de 4 a 6 semanas de vida.

- Precocidad en la respuesta inmunitaria (Para algunos autores de solamente dos días), considerándose en la actualidad que la respuesta ya es adecuada a los siete días de post-inoculación; aún cuando este hecho depende sobre todo de la via utilizada en la vacunación, siendo la más adecuada la intra-dérmica, puesto que todos los poxt-virus, sin excepción del virus de la fibromatosis del conejo, se multiplican más facilmente por aquella via que por cualquier otra, provocando con ello las máximas reacciones inmunitarias en el animal; tampoco debemos olvidar que cuando la vacunación se realiza por vía subcutanea, el fibroma formado, con la apariencia de un pequeño tumor lenticular y fibroso de reabsorción muy lenta, se mantiene unido a la dermis durante varios meses en la mayoría de las ocasiones. Por estos hechos se puede concluir que si bien una vacunación por vía intradérmica mejorará el proceso inmunitario en cuanto a su precocidad e incluso en cuanto al nivel de protección alcanzado, la vía subcutánea mejorará la vacunación en cuanto a la duración de la inmunidad.

- Mejora de la capacidad inmunizante de la vacuna mediante el uso de substancias adyuvantes, tales como el Kaolin coloidal, cuya actuación se debe a su caracter no reabsorvible e inflamatorio o distintas cepas de Mycobacterium que aportarian en su constitución protoplasmática lipoproteinas muy similares a las ceras D de Anderson, cuyo poder coadyuvante de la inmunidad es bien conocido cuando se asocian a antígenos microbianos o víricos, al mismo tiempo que son capaces de actuar aumentando las defensas orgánicas inespecíficas, por especial estímulo del sistema Retículo Endotelial.

OBSERVACIONES PERSONALES.

Material y métodos

Animales:

En las pruebas de laboratorio se emplearon siempre animales sanos, de raza neozelandesa, procedentes de una granja indemne y no vacunada contra la mixomatosis.

Los animales sobre los que se realizaron las pruebas de campo eran de raza Neozelandesa y California, del tipo común e Híbridos.

Vacuna:

La vacuna utilizada, en estado liofilizado, se encontraba elaborada con la cepa Boerlage del virus de Shope, multiplicada y mantenida por pases sobre conejos inoculados por vía intradérmica.

El título infeccioso del producto vacunal se determinó "in vivo" sobre conejos según la técnica clásica de diluciones seriadas e inoculaciones por vía intra-dérmica siendo de al menos $10^{3,5}$ dosis infecciosas conejo 50 por dosis.

Siempre se encontraba adyuvada con 20 mg. de sílice por dosis vacunal, y en lo casos en que es denominada vacuna adyuvada se le añadía en el momento de la aplicación 0,160 mg. de una mezcla conteniendo una parte de MYCOBACTERIUM PHLEI y tres partes de MYCOBACTERIUM CHELONEI, por dosis vacunal.

Virus del Mixoma y controles de actividad:

Como cepa de prueba hemos utilizado un virus aislado por nosotros sobre membrana corio-alantoidea de embrión de pollo, de un conejo afectado de mixomatosis en el verano de 1.976 y mantenido posteriormente siguiendo la técnica del Instituto Pasteur por vía testicular en el conejo. Su título era aproximadamente de 10^6 dosis infecciosas conejo 50, siendo la dosis de prueba 10^3 dosis infecciosa conejo 50, aplicada por vía intra-parpebral; con la que hemos conseguido siempre mixomatosis típica, con generalización y muerte en 11-15 días, en los animales susceptibles inoculados.

El control de actividades se ha realizado siempre en instalaciones laboratoriales suficientemente aisladas para poder garantizar la no eliminación de virus patógeno, durando la prueba, una vez inoculados los animales, 15 días, en los que la observación se hacía a diario.

Profilaxis sanitaria:

En las pruebas de campo además de las medidas de policía sanitaria clásicas, con eliminación de animales afectados y limpieza y desinfección de las jaulas implicadas, hemos procedido a la desinsectación repetida del local en algunos casos y en otros a la utilización de un insecticida piretroide de gran persistencia que rociado sobre las paredes nos permitía la eliminación de los insectos vectores durante al menos 45 días.

PRUEBAS Y RESULTADOS DE LABORATORIO.

Se realizaron en los meses de octubre y noviembre de 1.977, sobre tres series de 20 conejos cada una.

En la serie A se procedió a la vacunación de todos los animales por vía intradérmica con vacuna adyuvada.

En la serie B se procedió a la vacunación de todos los animales por vía intradérmica con vacuna sin adyuvar.

Los animales de la serie C, sin vacunación, recibieron 0,160 mg. de una mezcla de M.phlei y M. chelonei por via intra-dérmica.

La observación antes de la inoculación experimental con virus de mixomatosis, se redujo al control de la reacción local, que fue siempre más marcada en el lote A que en el B y practicamente nula en el lote C. El tamaño máximo del nódulo vacunal era siempre alcanzado entre el día 7 y 9 post-inoculación.

Doce días después de la vacunación, los animales fueron sometidos a la infección experimental, que después del periodo de observación de 15 días aportó los siguientes resultados:

En el lote A sobre los veinte conejos han sobrevivido 18 sin presentar mas síntomas que una ligera reacción en el punto de la inoculación.

De los dos conejos restantes uno presentó una blefaritis ligera que desapareció en 14 días y el otro reaccionó presentando sintomatología de mixomatosis típica, con generalización, siendo sacrificado el día 10 post-inoculación.

En el lote B diez conejos han sobrevivido sin presentar mas síntomas que una ligera reacción local en el punto de inoculación. Cinco animales han presentado una blefaritis pasajera que desapareció al cabo de una quincena de días sin dejar secuelas y cinco reaccionaron hacia una mixomatosis típica, con generalización, siendo sacrificados entre los días 10 y 15 post-inoculación.

En el lote C todos los conejos que lo integraban fueron sacrificados por presentar mixomatosis generalizada.

PRUEBAS Y RESULTADOS DE CAMPO.

Los ensayos se han realizado a finales de verano de 1.977 y en el año 1.978.

Durante el año anterior se utilizó una explotación de 65 reproductoras híbridas y unos 300 gazapos en cebo. Todos los animales se encontraban en una misma nave de construcción y materiales convencionales, muy próxima a una zona rica en conejo de monte.

Durante el mes de mayo se vacunó con vacuna comercial a todo el efectivo reproductor, no siendo las condiciones de la vacunación y el estado sanitario del momento satisfactorios. En el mes de agosto aparecieron los primeros casos de mixomatosis, manteniéndose durante este mes y parte de setiembre siempre animales enfermos dentro de la nave. A partir del día 14 de setiembre el número de afectados se incrementó, coincidiendo con la presencia de un número elevado de moscas y mosquitos; siendo el virus implicado de notable poder patógeno, provocando procesos agudos en el 80-90 por ciento de los casos con muerte en 10-15 días.

Nuestra intervención comenzó cuando el efectivo estaba reducido a un tercio de los gazapos de engorde y a 25 madres. Se procedió a la vacunación utilizando vacuna adyuvada, aplicada por vía intradérmica. Paralelamente establecimos medidas de policia sanitaria muy rigurosa y desinsectación repetida del local.

A partir de la fecha de la vacunación y durante la primera semana aparecieron seis gazapos enfermos y dos madres que fueron inmediatamente sacrificados. En el periodo comprendido entre fi-

nales de setiembre de 1.977 y abril de 1.978 reapareció un foco de mixomatosis, en una camada de animales destetados y no vacunados, que nos demostró la presencia del virus en la explotación. Todos los animales vacunados permanecieron indemnes durante el mismo periodo.

La segunda experiencia se realizó en una explotación que contaba en el mes de mayo de 1.978 con 150 hembras reproductoras de raza Neozelandesa y California, momento en el que fueron vacunadas con vacuna comercial, siendo revacunadas en el mes de agosto al aparecer los primeros focos de la enfermedad. A mediados del mes de setiembre quedaban unas 80 madres habiendo muerto el resto en su mayor parte por causa de la mixomatosis, aún cuando la desinsectación de la nave era satisfactoria, juicio que no podemos tener de la policía sanitaria aplicada, que permitía la presencia de animales enfermos conviviendo con los sanos. Los gazapos solian contraer la enfermedad en el momento del destete, no dando lugar a una actuación satisfactoria del programa vacunal.

Coincidiendo con la llegada en el mes de setiembre de 21 hembras y 11 machos vacunados para la reposición, se procedió a la vacunación de todo el efectivo por vía intradérmica con vacuna adyuvada.

En la primera quincena post-inoculación se eliminaron ocho animales sospechosos, entre ellos dos que pertenecian al lote recien introducido. En la primera quincena del mes de octubre no ha aparecido ningún caso nuevo.

En la tercera experiencia agrupamos los resultados obtenidos en tres explotaciones de caracter familiar, con conejos tipo común que no habian sido vacunados previamente.

En el mes de agosto y sobre un censo de 26 madres, tres machos y 75 gazapos aparecieron los primeros casos de mixomatosis que ya en estado avanzada generalización fueron separados de jaula pero no de local. Procedimos a la eliminación de los animales afectados y a la vacunación por vía intradérmica con producto adyuvado de todos los animales aparentemente sanos.

Los resultados obtenidos fueron similares a los descritos en los casos anteriores, habiendo aparecido alrededor del 8 por ciento de animales afectados en los primeros diez días y cortándose el proceso a continuación.

Además de estas tres experiencias relatadas, hay alguna más realizada en el país, mediante protocolos similares, con resultados muy semejantes.

CONCLUSIONES

Aún cuando somos conscientes que nuestras pruebas hasta el momento son reducidas, y por lo tanto si aplicásemos a ellas estudios estadísticos, éstos nos darían resultados poco exactos, estimamos se pueden sacar como conclusiones las siguientes:

- Las medidas de policía sanitaria y desinsectación son fundamentales en la lucha contra la mixomatosis. Sin ellas cualquier tipo de profilaxis vacunal puede fallar.

- La vacuna adyuvada con mycobacterium se muestra superior a la vacuna normal en las pruebas de laboratorio.

- En épocas de casuística elevada de la enfermedad la vacunación con vacuna adyuvada por vía intradérmica, (mediante aguja, escarificación o aparato mecánico) pudiera ser el método profiláctico de elección.

RESUMEN

Se exponen los resultados obtenidos, con una vacuna elaborada con virus de Shope y adyuvada con sílice y cepas de MYCOBACTERIUM PHLEI y MYCOBACTERIUM CHELONEI, aplicada por vía intradérmica, en pruebas de laboratorio y pruebas de campo.

BIBLIOGRAFIA

Brun, A, Précausta, P, Tessé S, (1.978) Revue Méd. Vét. 129, 6, 887. / Durand, M. y col, (1.974) Recueil de Méd. Vét. 150, 6, 527. / Durand, M, Locquerie, R., (1.978) 2émes, journées de la Recherche Cunicole. Comunicación núm. 28 / Fenner, F, Woodroofe 6. M. (1.954) Aust. J. Exp. Biol. 32.653. / Fenner, F, Ratcliffe F. N. (1.965) Myxomatosis Camb. Univ, Press. / Jacotot H., Vallee, A., Virat B (1.958) Ann. Inst. Pasteur 94, 282. / Joubert, L. Leftheriotis, E., Mouchet, S, (1.973). La Myxomatose I y II L'expansión editeur. / Locquerie, R., Ravon, D., Durand, M., (1.977) Revue Méd. Vét. 128, 8-9, 1083. / Metianu, T. (1.977) Recueil Méd. Vét. 153, 9, 573. / Rowe, B., Mansi W., Hudson J. R. (1.956) J. Comp. Path. 66, 290. / Shope, R.E. (1.932) S. Exp. Méd. 56.803.