

### EXPERIENCIAS DE CAMPO CON PORCILIS™ ILEITIS: LA NUEVA HERRAMIENTA PARA CONTROLAR A LA *LAWSONIA INTRACELLULARIS*

BRAD THACKER, DVM, PHD; GREG ARMBRUSTER, DVM; ANGELA BAYSINGER, DVM, MS; JUSTIN CAGLE, DVM; KIMBERLY CRAWFORD, DVM, MS; JACK CREEL, DVM; ROBYN FLECK, DVM; KELLY GREINER, DVM; MEGAN INNSKEEP, DVM; DOUG KING, DVM; KAREN LEHE, DVM; JOE RÖDER, DVM, PHD; CHANNING SEBO, DVM

## INTRODUCCIÓN

**Porcilis™ Ileitis** fue introducida al mercado estadounidense a finales de 2015 como una ayuda para el control de la ileítis causada por la *Lawsonia intracellularis*, como una ayuda para la reducción de la colonización por *Lawsonia* y como una ayuda en la reducción de la duración de la excreción fecal. Desde entonces, MSD con su equipo de servicios técnicos de Salud Animal ha llevado a cabo varios estudios de campo y estudios de diagnóstico para entender a profundidad cómo utilizar Porcilis™ Ileitis de forma eficaz bajo condiciones de campo. Hasta la fecha, estas actividades se han centrado en estrategias de diagnóstico serológico y de diagnóstico molecular para comprender el patrón de la infección en una piara, para evaluar las respuestas de los anticuerpos después de la vacunación y la exposición y para supervisar el nivel de excreción fecal, con el fin de determinar si un programa particular de vacunación controla de manera más eficaz la infección por *L. intracellularis*.

Los estudios para el registro de Porcilis™ Ileitis demostraron la inducción de respuestas de anticuerpos cuantificables después de la administración de una sola dosis de 2 mL intramuscular.

## MATERIALES Y MÉTODOS

Los datos se obtuvieron de tres estudios de campo realizados desde que la vacuna Porcilis™ Ileitis está comercialmente disponible.

**ESTUDIO 1-** Esta prueba fue un estudio transversal de un sitio de finalización infectado endémicamente con *L. intracellularis*, conteniendo múltiples casetas con una semana de producción cada una..

Se recogieron hisopos fecales, sangre y fluidos orales el mismo día en cerdos de 4 semanas de edad (1 semana después del destete) y luego cada 4 semanas hasta completar las 23 semanas de edad (ver Tabla 1). Dentro de cada grupo de edad, los hisopos fecales fueron recogidos de 5 cerdos alojados en 6 corrales y examinados por reacción en cadena de la polimerasa (PCR) en una mezcla de 5 muestras por corral. Se recogieron fluidos orales (1 por corral) y suero (5 cerdos por corral) de los mismos corrales y se examinaron individualmente mediante PCR y ELISA, respectivamente.

**ESTUDIO 2** - Este estudio comparó las dos pruebas serológicas disponibles comercialmente, IPMA (ensayo en monocapa de inmunoperoxidasa) y ELISA. Las muestras de suero (n = 173) utilizadas para esta comparación se obtuvieron de cerdos de diferentes edades que fueron vacunados con Porcilis™ Ileitis siguiendo las instrucciones de la etiqueta y luego naturalmente expuestos a *L. intracellularis*.

**ESTUDIO 3** - Para este estudio, se obtuvieron hisopos fecales y suero de un estudio de campo vacunación-desafío.

™ Porcilis es una marca registrada de Merck Animal Health.

**ESTUDIO 1:**

**Tabla 1** - Estudio transversal de un sitio de finalización endémicamente infectado con *Lawsonia intracellularis.*, conteniendo cerdos de múltiples edades no vacunados.

	RESULTADOS DE PCR				RESULTADOS DE ELISA	
	Mezcla de heces (5 por mezcla)		Fluidos orales		No. positivos	% Inhibición Prom.
	No. positivos	Prom. CT	No. positivos	Prom. CT		
4	0/6	> 40.0	1/6	40.0	1/30	-1.9
7	0/6	> 40.0	3/6	37.9	0/30	-6.9
11	0/6	> 40.0	5/6	36.5	1/30	-1.6
15	5/6	36.5	6/6	26.8	10/30	19.4
19	2/6	38.7	6/6	29.0	30/30	59.4
23	1/6	39.9	6/6	27.0	30/30	53.2

**ESTUDIO 2:**

**Tabla 2** - Comparación de los resultados positivo/negativo de las pruebas IPMA y ELISA usando sueros de cerdos recolectados en diferentes momentos después de la vacunación con Porcilis Ileitis y exposición de campo.

n = 173	RESULTADOS DE IPMA		
	Positivo	Negativo	
Resultados de ELISA	Positivo	44.5%	13.3%
	Negativo	17.3%	24.9%

**ESTUDIO 2 :**

**Tabla 3** - Comparación de títulos de IPMA contra resultados positivo/negativo de ELISA y porcentaje de inhibición usando sueros de cerdos recolectados en diferentes momentos después de la vacunación con Porcilis™ Ileitit y exposición de campo.

N.º muestras	Título de IPMA	RESULTADOS DE ELISA	
		% Positivo	% Inhibición Prom.*
66	< 30 (negativa)	33.3%	22.5
20	30	90.0%	40.8
20	60	55.0%	37.0
32	120	59.4%	39.6
38	240	82.1%	50.1
7	> 480	85.7%	63.8

\* Media del grupo

**ESTUDIO 3:**

**Tabla 4** - Resultados de serología - comparación de resultados positivo/negativo de ELISA y porcentaje de inhibición entre cerdos vacunados y no vacunados con Porcilis™ Ileitit después de la vacunación a 3 semanas de edad y posterior desafío a las 10 semanas de edad.

Edad en semanas	RESULTADOS DE ELISA			
	Control		Porcilis™ Ileitit	
	No. positivos	% Inhibición*	No. positivos	% Inhibición*
3 - Vacunación	0/15	< 0.0	0/31	< 0.0
6	0/12	< 0.0	3/17	22.5
10 - Desafío	0/15	< 0.0	27/31	52.7
14	12/15	70.2	28/31	74.1
18	15/15	75.6	31/31	96.1

\* Media del grupo

**ESTUDIO 3:**

**Tabla 5** - Resultados de excreción fecal - Excreción fecal de *L. intracellularis* cuantificada por qPCR en cerdos vacunados con Porcilis™ Ileitis a las 3 semanas de edad comparados con cerdos no vacunados después del desafío a 10 semanas de edad.

Semanas post desafío	Control			Porcilis™ Ileitis			Porcentaje de reducción*
	No. positivos	Promedio de copias por reacción	Promedio de CT	No. positivos	Promedio de copias por reacción	Promedio de CT	
1	13/14 <sup>a</sup>	15,170,510 <sup>c</sup>	27.3	27/31 <sup>a</sup>	6,939,084 <sup>c</sup>	29.3	54.3%
2	15/15 <sup>a</sup>	946,407,372 <sup>c</sup>	20.6	28/29 <sup>a</sup>	38,576,516 <sup>d</sup>	27.2	95.9%
3	15/15 <sup>a</sup>	674,620,463 <sup>c</sup>	20.9	28/31 <sup>a</sup>	1,609,289 <sup>d</sup>	29.9	99.8%
4	14/15 <sup>a</sup>	158,907,409 <sup>c</sup>	26.3	16/31 <sup>b</sup>	41,650 <sup>d</sup>	33.8	100.0%
5	15/15 <sup>a</sup>	8,013,974 <sup>c</sup>	28.2	16/31 <sup>b</sup>	39,837 <sup>d</sup>	33.7	99.5%
6	11/15 <sup>a</sup>	1,580,560 <sup>c</sup>	31.1	13/31 <sup>b</sup>	21,856 <sup>d</sup>	34.4	98.6%
7	8/15 <sup>a</sup>	41,128 <sup>c</sup>	33.6	3/30 <sup>b</sup>	15,013 <sup>d</sup>	34.8	63.5%
8	4/15 <sup>a</sup>	9,827 <sup>c</sup>	34.5	2/31 <sup>a</sup>	1,219 <sup>d</sup>	35.0	87.6%
Prom. 1-8	15/15 <sup>a</sup>	227,362,169 <sup>c</sup>	27.8	31/31 <sup>a</sup>	5,639,879 <sup>d</sup>	32.2	97.5%

\* Basado en datos qPCR

<sup>a, b</sup> Los valores con diferentes superíndices dentro de una fila fueron significativamente diferentes ( $P < 0,05$ ) usando la prueba exacta de Fisher.

<sup>c, d</sup> Los valores con diferentes superíndices dentro de una fila fueron significativamente diferentes ( $P < 0,05$ ) por la prueba de rangos de Wilcoxon.

### RESULTADOS Y CONCLUSIONES

**ESTUDIO 1** - Los hallazgos del estudio transversal se presentan en la Tabla 1. Se detectó *L. intracellularis* en fluidos orales en todos los grupos de edad, pero el nivel de la infección aumentó dramáticamente entre la semana 11 y 15 de edad y se encontraron niveles similares a las 19 y 23 semanas de edad.

En general, las pruebas de ELISA y PCR de fluidos orales al final del período de finalización se pueden utilizar para caracterizar el estado de la exposición a *L. intracellularis* en los cerdos no vacunados.

**ESTUDIO 2** - Aunque parecía haber alguna correlación entre las dos pruebas, la relación no es clara. El número y porcentaje de muestras que fueron positivas o negativas por cada prueba se presenta en la Tabla 2.

**ESTUDIO 3** - Los resultados del estudio de vacunación en campo se presentan en las Tablas 4 (serología) y 5 (excreción fecal). Las pruebas de fluido oral (datos no presentados) indicaron que los cerdos no estuvieron expuestos a *L. intracellularis* antes del desafío. Por lo tanto, las respuestas de anticuerpos observadas en los cerdos vacunados con Porcilis™ Ileitis se deben solamente a la vacunación.

Los datos generados en el estudio 3 apoyan la afirmación de que ayuda en la reducción de la duración de excreción fecal. El inicio de la protección proporcionado por Porcilis™ Ileitis, después del desafío, fue relativamente rápido en el sentido que los niveles de excreción fecal se redujeron en más del 50% a la semana del desafío y luego entre un 95 - 100% a partir de las semanas 2 a 6 después del desafío.

Posteriormente, los niveles en los cerdos control disminuyeron a mayor velocidad que los cerdos vacunados, resultando en reducciones porcentuales de 63.5% y 87.2% a las 7 y 8 semanas después del desafío, respectivamente.

En resumen, los datos presentados aquí proporcionan la información de soporte para el desarrollo de estrategias de diagnóstico que permitan el uso efectivo de Porcilis™ Ileitis para el control de la *L. intracellularis*. Lograr una alta tasa de seroconversión, después de la vacunación con una única dosis de 2 mL de Porcilis™ Ileitis, a las 3 semanas de edad, puede tardar hasta 7 semanas en desarrollarse completamente en cerdos no expuestos.

**Lo más importante, la vacunación con Porcilis™ Ileitis redujo drásticamente el nivel de excreta fecal en cerdos directamente desafiados con *L. intracellularis*.**

### REFERENCIAS

1. Roerink, F., Morgan, C., Knetter, S., Thacker, B., Strait, E. Porcilis™ Ileitis: 20 semanas de la duración de la inmunidad contra el desafío con *Lawsonia intracellularis*. En: Memorias de la 46a. Reunión Anual de la Asociación Americana de Veterinarios de Cerdos, New Orleans, Luisiana, 2016, pp. 144-145.

2. Roerink, F., Morgan, C., Knetter, S., Segers, R., Strait, E. Eficacia de Porcilis Ileitis en condiciones de campo, evaluada en modo de desafío experimental. En: Memorias del 24o. Congreso de la Asociación Internacional de Veterinarios de Cerdos, Dublín, Irlanda, 2016, p. 223.

3. Datos de archivo.