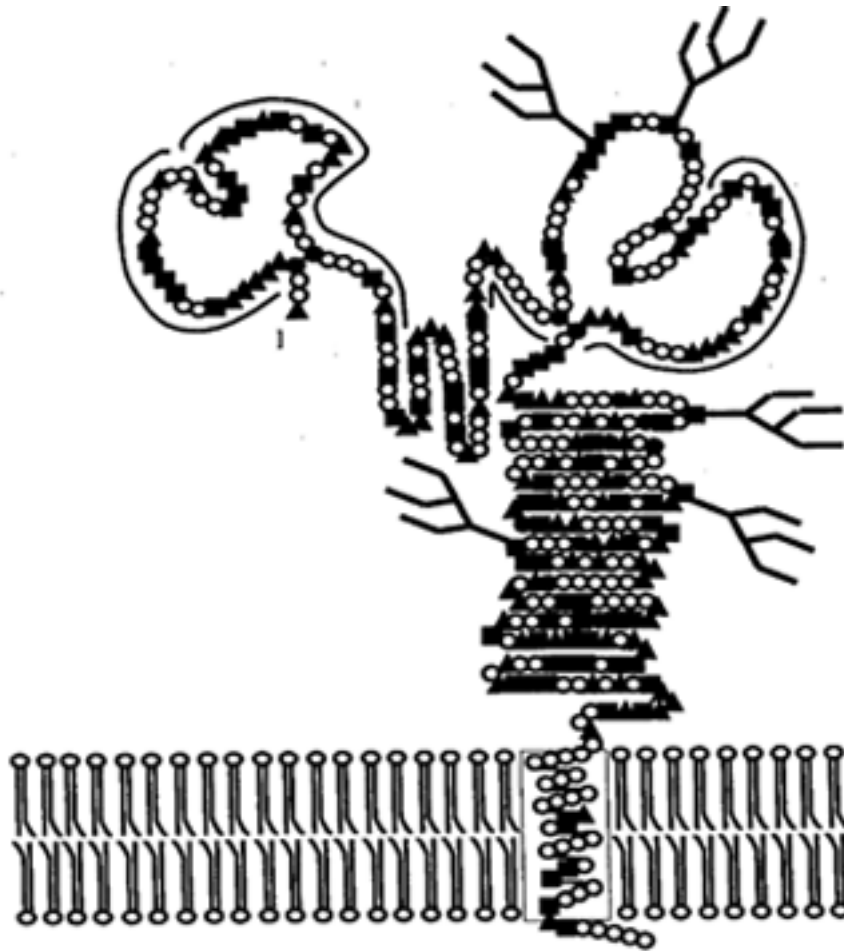


## Paper de la resposta cel·lular enfront la pesta porcina clàssica

10/2007 - **Ciència Animal**. Una revisió publicada a *Veterinary Journal* presenta alguns dels avenços més recents en el camp de les vacunes recombinants contra el virus de la pesta porcina clàssica (VPPC) i discuteix sobre la naturalesa de la resposta immune protectora que indueixen.



La glicoproteïna E2 és la més immunogènica del VPPC i s'utilitza a quasi totes les estratègies de cerca de noves vacunes.

El VPPC és l'agent causant d'una de les malalties víriques hemorràgiques més devastadores en porcí, la pesta porcina clàssica. El VPPC causa una forta supressió immunològica i elevades taxes de mortalitat. La majoria dels animals pateixen infecció aguda, durant la qual moren. Els porcs que sobreviuen desenvolupen anticossos neutralitzants enfront al virus. Malgrat això, en uns pocs casos, el sistema immunològic danyat no pot controlar la progressió vírica, portant a una infecció persistent.

El VPPC principalment infecta les cèl·lules presentadores d'antígens, com cèl·lules endotelials, macròfags i cèl·lules dendrítiques, i al mateix temps provoca apoptosi a cèl·lules B i T que no estan directament infectades pel virus. Durant la seva adaptació *in vivo* al llarg del temps i en condicions de camp, hi ha evidències de que algunes soques virulentes evolucionen a formes més atenuades, assegurant així la seva supervivència en els porcs infectats i afavorint la seva disseminació.

Existeixen vacunes vives atenuades eficaces contra el VPPC, que solament s'utilitzen de forma rutinària a països endèmics. La capacitat d'aquestes vacunes de replicar-se a l'hoste, inclús a taxes molt baixes, i la resposta immune que aquestes indueixen, fa extremadament difícil distingir animals vacunats d'infectats, la qual cosa afavoreix a països no endèmics una política restrictiva en quant a vacunació enfront la PPC. Per tant, existeix una clara necessitat de vacunes més eficients i més segures, que permetin diferenciar animals vacunats d'infectats.

Fins ara, la majoria de formulacions de "vacunes marcadores" de subunitats (utilitzant la glicoproteïna E2) es troben en fase experimental. Solament dues vacunes (Bayovac CSF, Bayer; Porcilis Pestis, Intervet) estan autoritzades per l'Agència Europea de Medicaments (EMA). Els animals vacunats desenvolupen anticossos específics que reconeixen exclusivament la glicoproteïna E2, mentre que els animals infectats amb soques de camp de VPPC també desenvolupen anticossos contra la proteïna E2, la qual es pot distingir amb un ELISA específic. Malgrat els avantatges d'usar vacunes de subunitats, la seva

eficàcia protectora es continua encara avaluant. Comparat amb les vacunes vives atenuades, la protecció que confereixen les vacunes de subunitats és molt més limitada, especialment en truges gestants, existint un major risc d'establiment d'individus persistentment infectats.

Malgrat les dificultats experimentades al desenvolupar vacunes recombinants efectives enfront al VPPC, recents avenços en aquest camp ofereixen possibilitats prometedores per al futur. Ja han estat identificats els immunògens protectors i els mecanismes de protecció contra el VPPC, la qual cosa permetrà el disseny de noves "vacunes marcadores" més eficaces.

A la majoria dels estudis publicats, en particular aquells que utilitzen vacunes vives atenuades, la detecció d'anticossos neutralitzants va ser l'únic paràmetre que es va tenir en compte. Ara hi ha evidència de que altres armes del sistema immune, com la resposta de les cèl·lules T, són importants per conferir protecció contra la replicació del VPPC. Un dels avenços més interessants dels últims anys es refereix als resultats obtinguts després de la vacunació amb ADN nu que expressa la glicoproteïna E2 completa (incloent-hi la seva regió transmembrana). Aquesta vacuna va demostrar tenir la capacitat d'induir una potent resposta cel·lular específica (de cèl·lules T-CD4+), capaç de conferir una protecció total contra el VPPC. Cal destacar, que en el moment del desafiament els animals vacunats es trobaven lliures d'anticossos neutralitzants contra el virus, que únicament van aparèixer immediatament després del desafiament viral, com a conseqüència de la sensibilització vacunal. Aquests resultats demostren que la resposta cel·lular contra el VPPC pot jugar un paper rellevant en protecció, paper tradicionalment atorgat únicament als anticossos neutralitzants.

Encara que a la majoria de laboratoris de diagnòstic actualment no s'estan utilitzant tècniques d'anàlisis de la resposta immune de les cèl·lules T, haurien de desenvolupar-se noves eines diagnòstiques basades en la medició de la immunitat cel·lular. La caracterització de perfils de citoquines induïdes després de la vacunació o la infecció amb diferents soques de VPPC, mitjançant ELISA, ELISPOT o limfoproliferació, podria resultar útil en el futur com a eina de diagnòstic. Un dels avantatges d'aquestes tècniques és que permetrien analitzar l'estat immunològic a temps molt curts després de la vacunació, inclús abans que s'indueixi la resposta d'anticossos.

Les informacions disponibles sobre les diferents vacunes enfront al VPPC són massa diverses per a poder identificar la millor d'elles. La dosi vacunal, el número de dosis utilitzades, la via de administració, el temps que es deixa transcórrer entre la vacunació i el desafiament, la soca de virus (i, per tant, la seva virulència) i la dosi utilitzada per al desafiament, així com els criteris emprats per a estimar l'èxit de la vacunació varien entre els diversos estudis. Així doncs, l'establiment d'esquemes de vacunació i desafiament consensuats, juntament amb la instauració de criteris de seguiment comuns, resulten absolutament necessaris per poder realitzar comparacions objectives entre les distintes vacunes que pretenguin sortir al mercat en el futur, així com seleccionar estratègies de vacunació òptimes enfront al VPPC.

Lilianne Ganges Espinosa

Centre de Recerca en Sanitat Animal

Universitat Autònoma de Barcelona

"Recent advances in the development of recombinant vaccines against classical swine fever virus: Cellular responses also play a role in protection". Ganges L, Núñez JI, Sobrino F, Borrego B, Fernández-Borges N, Frías-Lepoureau MT, Rodríguez F. *Veterinary Journal* (Sept. 2007).<br />