Interacción de los Acs. maternales con la vacunación frente a PCV2

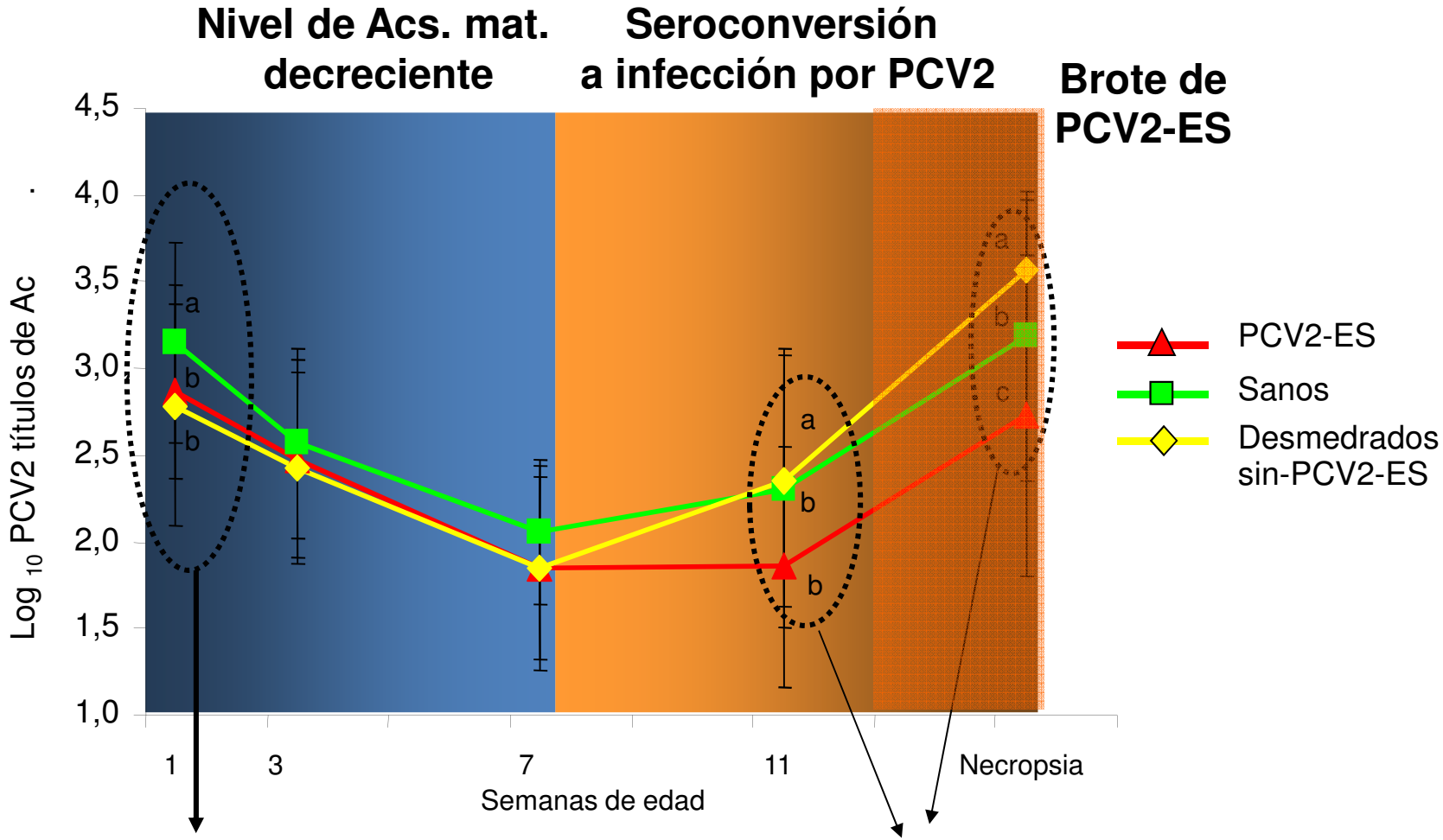
J. Segalés

IRTA

CReSA
Centre de Recerca en Sanitat Animal

UAB
Universitat Autònoma de Barcelona

Respuesta inmune adaptiva frente a infección con PCV2– Inmunidad humoral

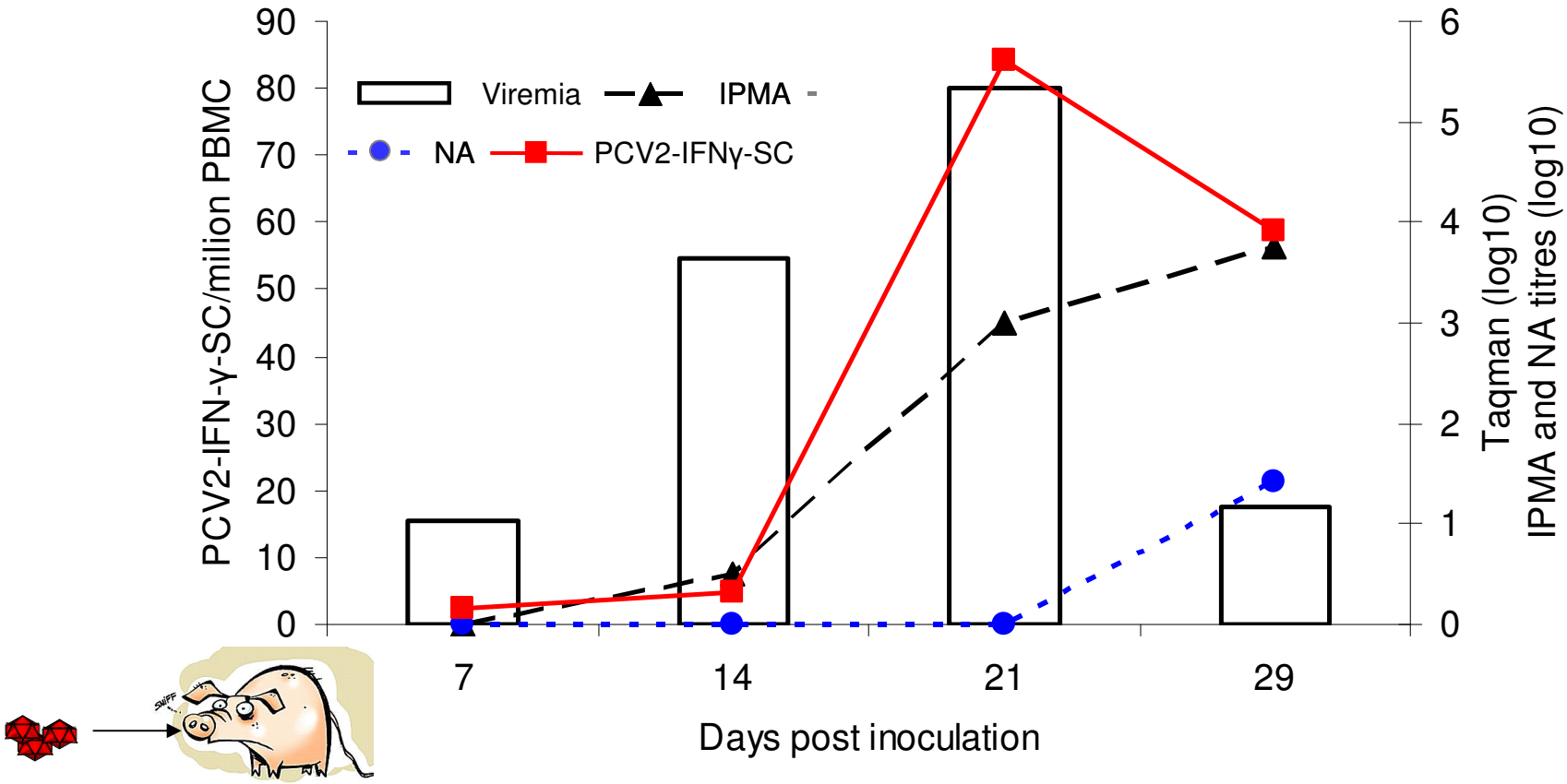


Efecto madre

Los cerdos afectados de PCV2-ES desarrollan una débil respuesta de anticuerpos frente a PCV2

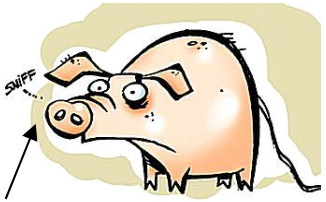
Grau-Roma et al. 2009

Respuesta inmune adaptiva frente a infección con PCV2– Inmunidad humoral



Fort et al. 2009a

Respuesta inmune frente a PCV2: resumen



PCV2

MODELO DE INFECCIÓN SUBCLÍNICA FRENTE A PCV2
Lechones obtenidos por cesárea y privados de calostro inoculados con PCV2 durante su primera semana de vida

Días post-infección

- **2-7:** Niveles incrementados de IFN-α (pico a los 5 dpi)
- **7-14:** Desarrollo de acs. específicos frente a PCV2 (IPMA)
- **14-21:** Desarrollo de células secretoras de IFN-γ específicas de PCV2
- **21-29:** Desarrollo de anticuerpos neutralizantes específicos de virus

Coincide con la caída en la carga viral

Fort et al., 2009a

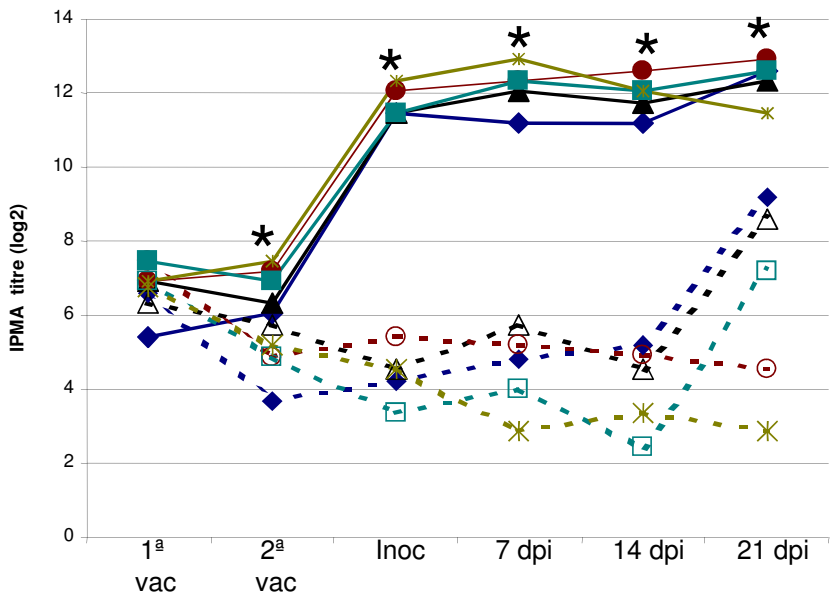
La defensa inmune frente a PCV2 implica inmunidad celular y humoral

¿Se puede aplicar esto también a la inmunidad inducida por la vacuna?

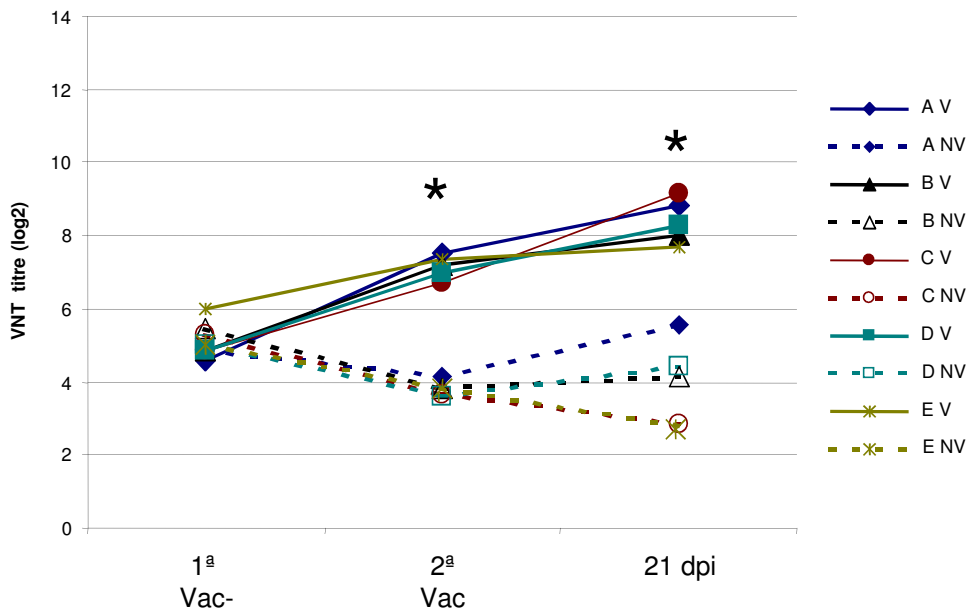
Las vacunas de PCV2 generalmente inducen respuesta inmune humoral detectable

Lechones vacunados vs. no vacunados

Anticuerpos totales (IPMA)



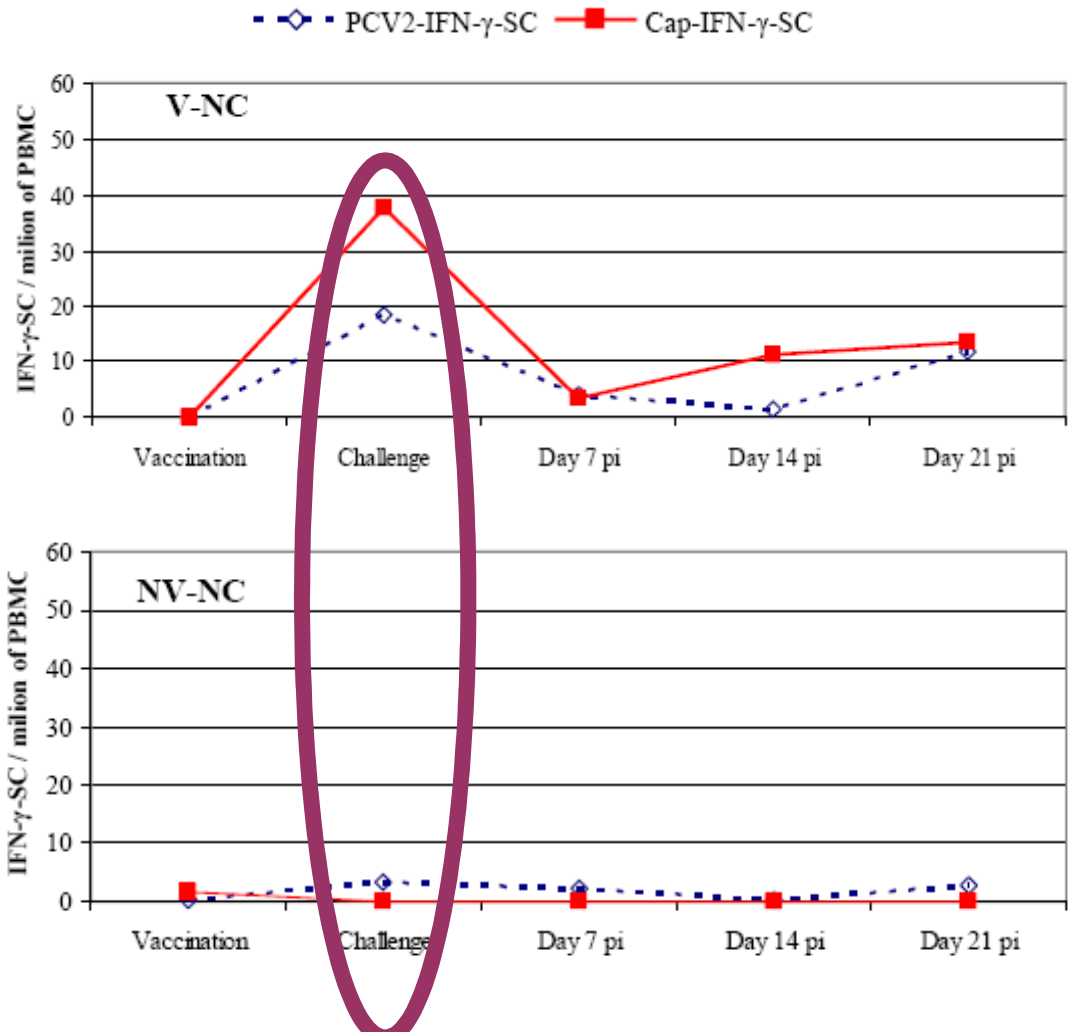
Anticuerpos neutralizantes



Fort et al., 2008

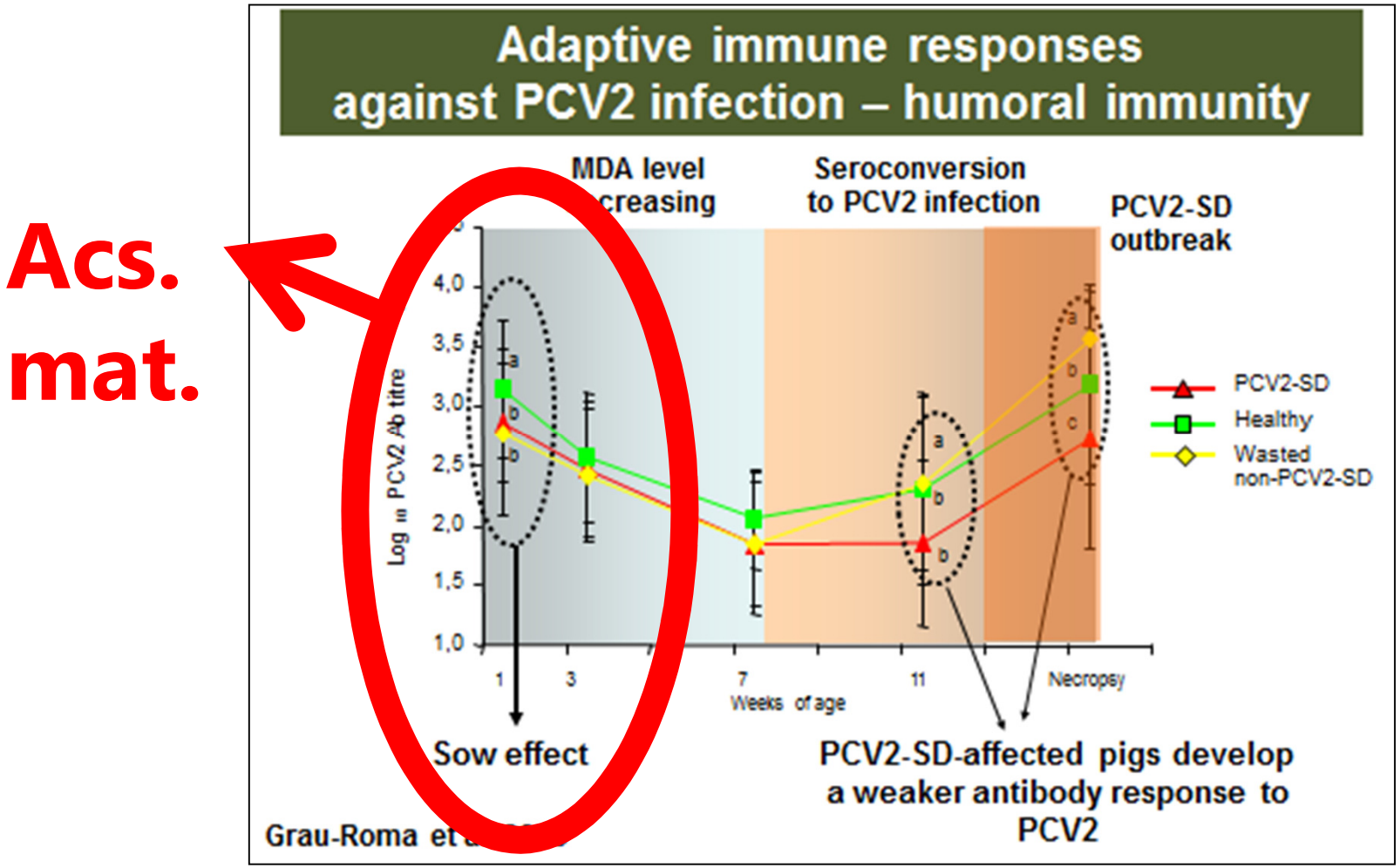
Las vacunas de PCV2 generalmente inducen respuesta inmune humoral detectable

Respuesta celular (células productoras de IFN-γ)



Fort et al., 2009b

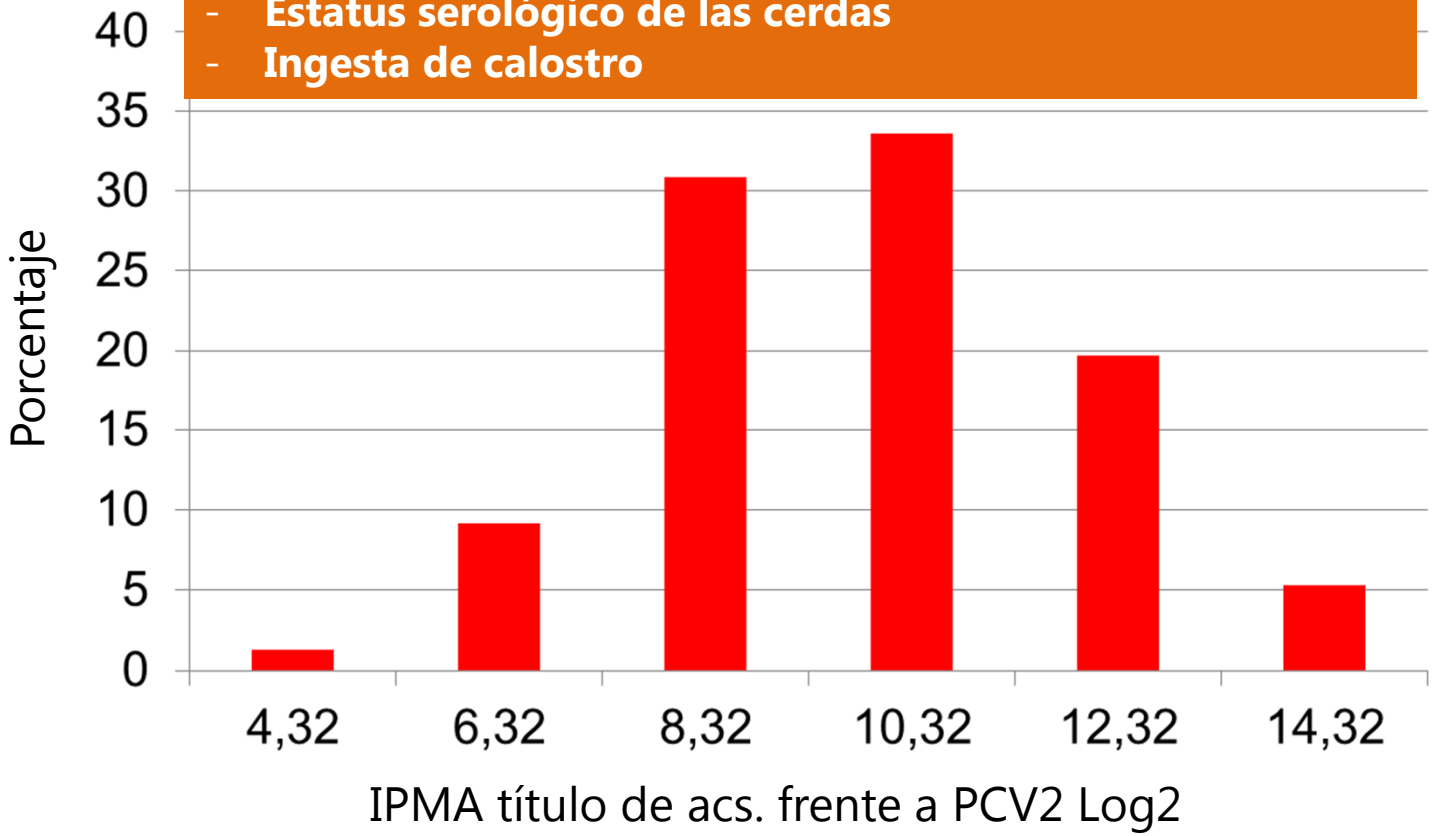
La compleja interacción de la inmunidad derivada de la madre con la infección por PCV2 y la vacunación



Distribución de los anticuerpos maternales en un grupo de lechones destetados (4 semanas de edad) – 152 lechones

La variación en los títulos serológicos de PCV2 es debida a:

- **Estatus serológico de las cerdas**
- **Ingesta de calostro**



Importancia de anticuerpos maternales

Los anticuerpos calostrales protegen frente a la infección por PCV2 y la PCV2-ES (McKeown *et al.* 2005; Calsamiglia *et al.* 2007)

Su carácter protectivo se debe al efecto neutralizador (Meerts *et al.* 2006; Fort *et al.* 2007)

¿Hay un título de anticuerpos específico para la protección frente a la infección por PCV2?

	Porcentaje de lechones virémicos				
Grupo	**Vacunación**	**Desafío**	**7 d PI**	**14 d PI**	**21 d PI**
No vacunados	0 (0/18)	0 (0/18)	11.1 (2/18)	38.9 (9/18)	55.6 (10/18)
Vacunados	0 0 (0/26)	0 0 (0/26)	7.7 (2/26)	0 (0/26)	0 (0/26)

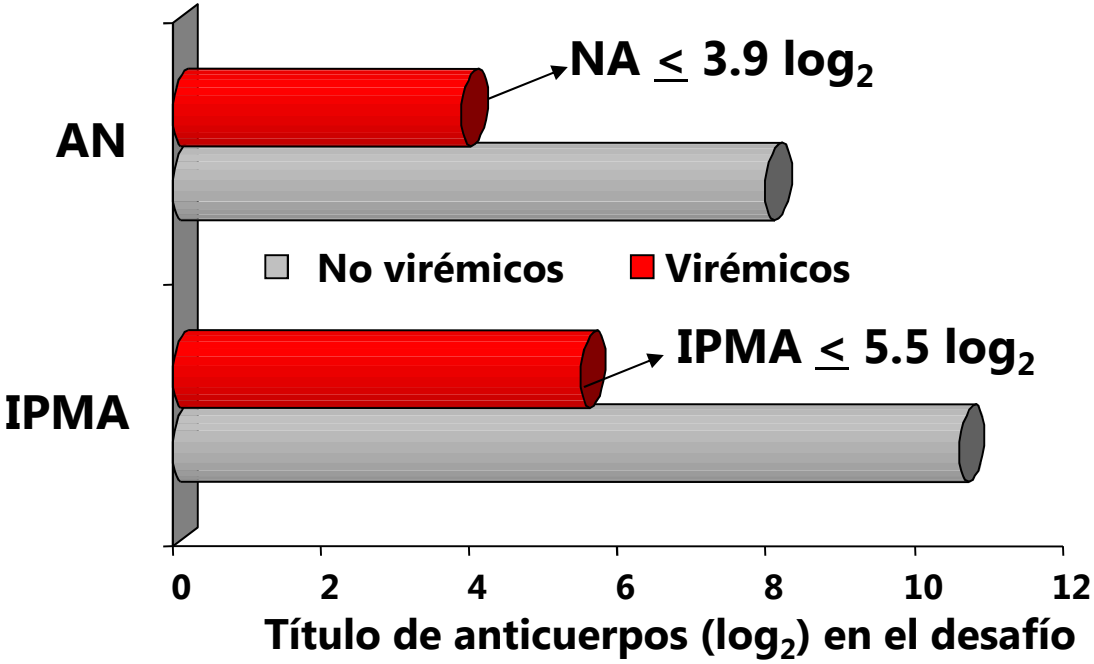
[1] Una dosis a las 3 semanas de edad

¿Por qué solo el 55% de los NV-C tienen infección?

Fort *et al.* 2009b

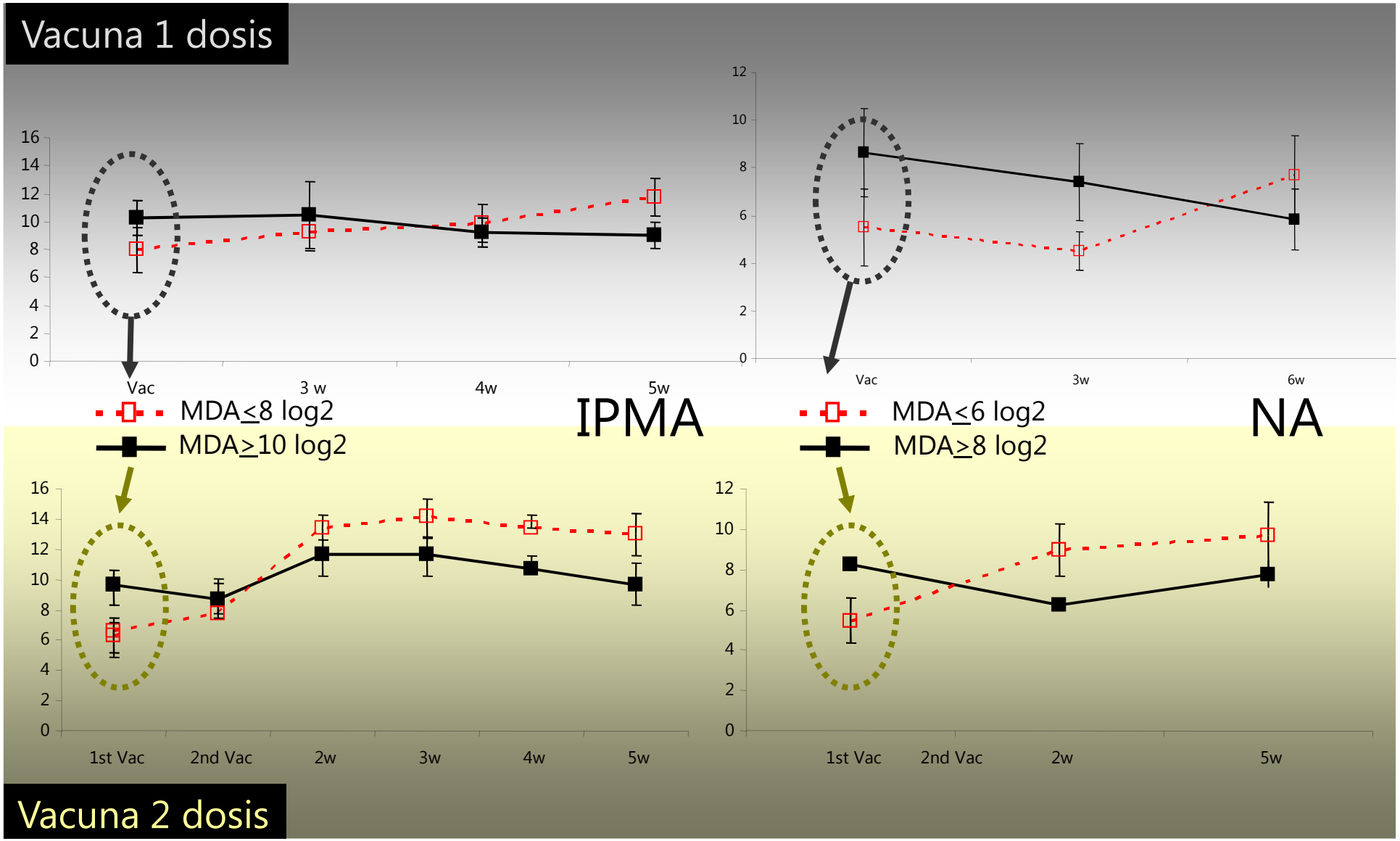
Importancia de los anticuerpos maternales

Intentamos encontrar una explicación a por qué solo el 55% de los lechones no vacunados y desafiado fueron virémicos…
(Fort et al., 2009b)



Si ocurre esta situación durante la infección por PCV2… cómo puede afectar a la vacunación frente a PCV2?

Inmunidad derivada de la madre en la vacunación frente a PCV2



Inmunidad derivada de la madre y vacunación: ¿interferencia?

… con el desarrollo de una respuesta humoral después de la vacunación?

Yes

La interferencia depende del título con el que los lechones son vacunados

IPMA < 8-10 $\log_2$ (NA < 5.5-6 $\log_2$) parece **no interferir** con una seroconversión activa a la vacunación

Una segunda dosis de vacuna aparentemente supera la interferencia con acs. maternales – es la evidencia de la seroconversión producida por la vacunación

… con eficacia vacunal?

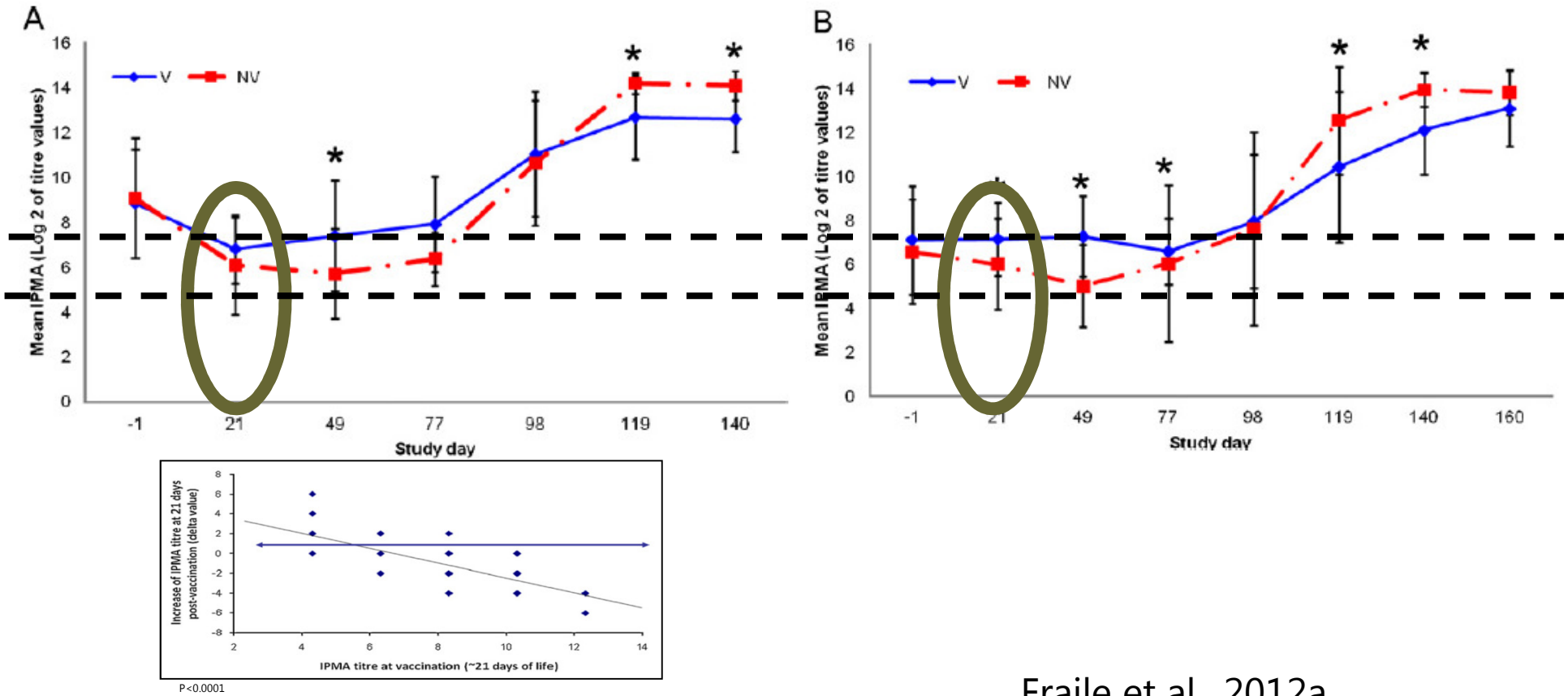
?

En cualquiercaso… ¿estamos obteniendo lo mejor de la vacuna?

La seroconversión después de la vacunación no es una condición necesaria para la protección frente a la infección por PCV2 y la PCV2-ES
¿Cuál es el papel de la inmunidad celular inducida por la vacuna?

Perfil de anticuerpos maternales

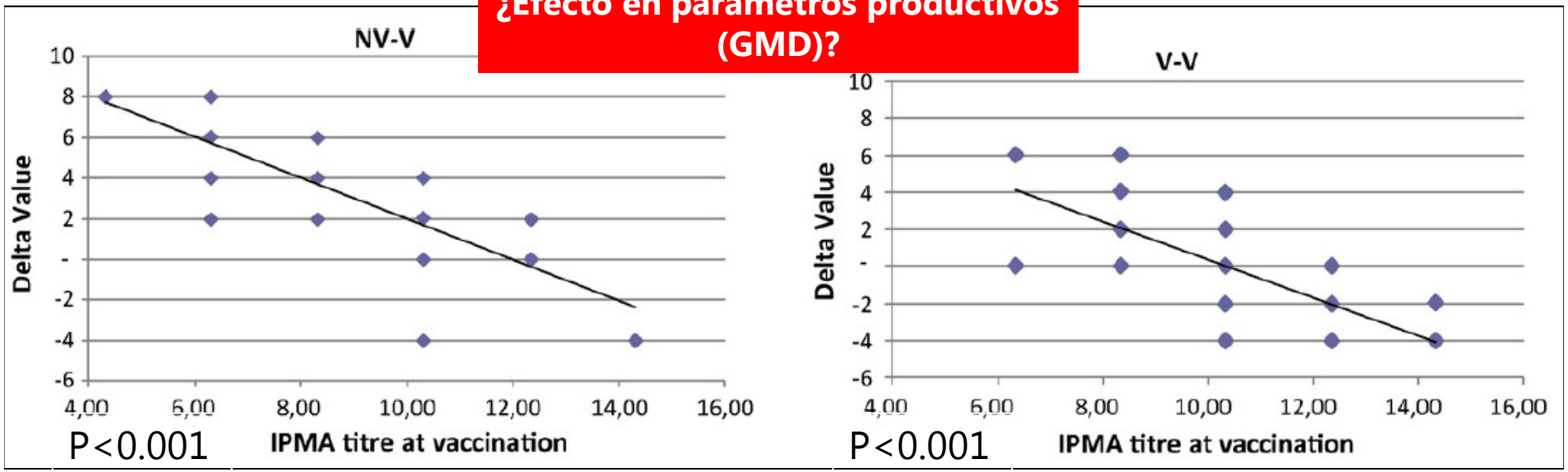
Vacunación a las 3 sem. de edad – granja A afectada por PCV2-ES y granja B subclínicamente infectada



Fraile et al., 2012a

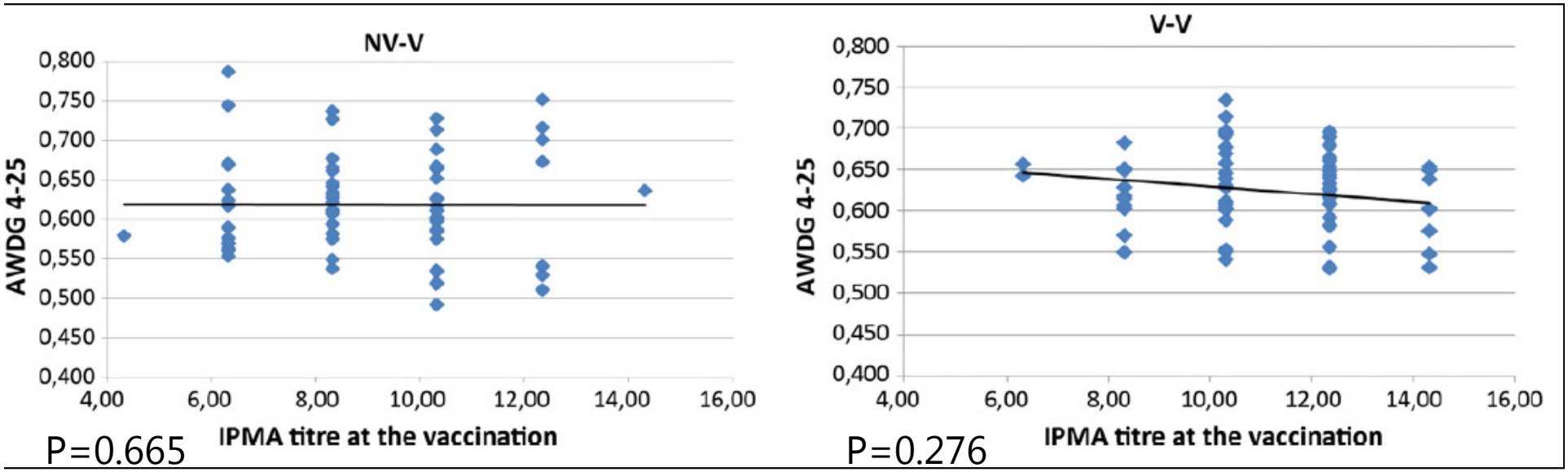
Perfil de anticuerpos maternales

¿Efecto en parámetros productivos (GMD)?



P<0.001

P<0.001



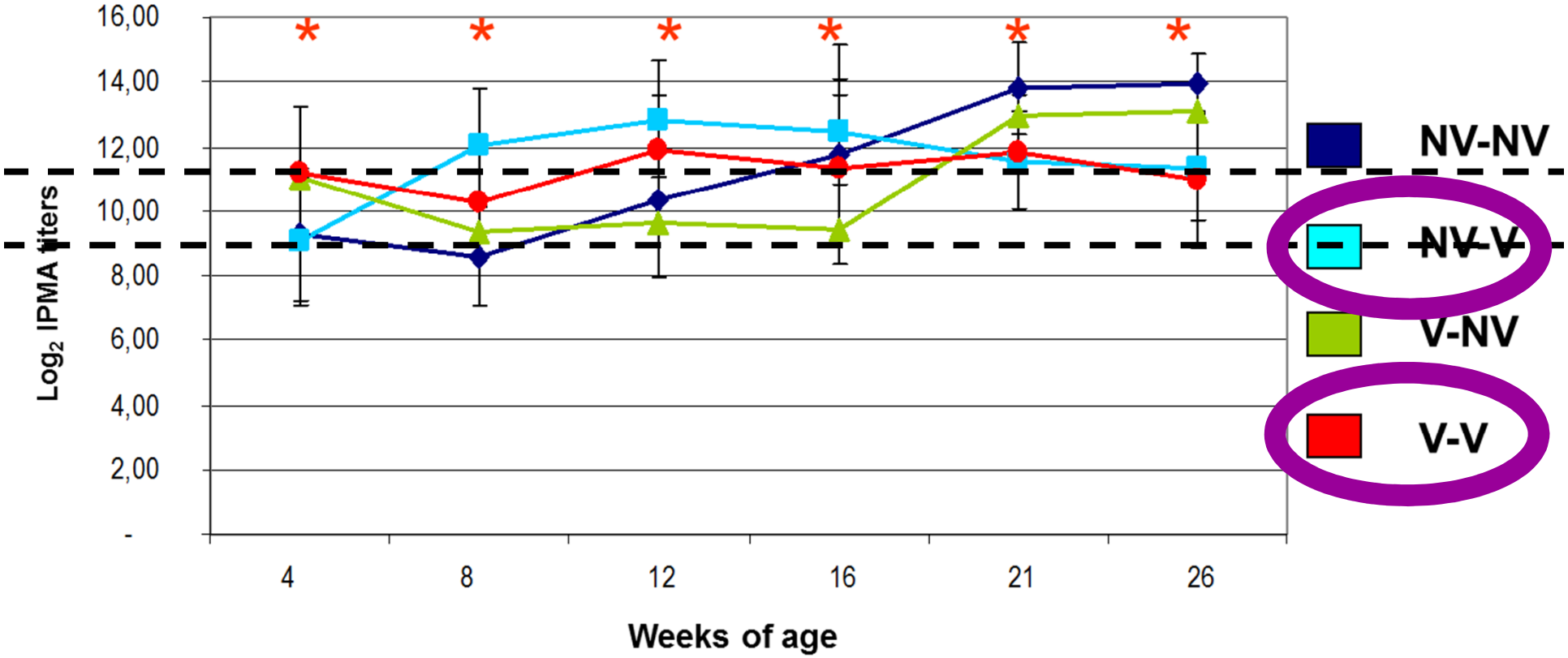
P=0.665

P=0.276

Fraile et al., 2012b

Vacunas y respuesta inmune humoral

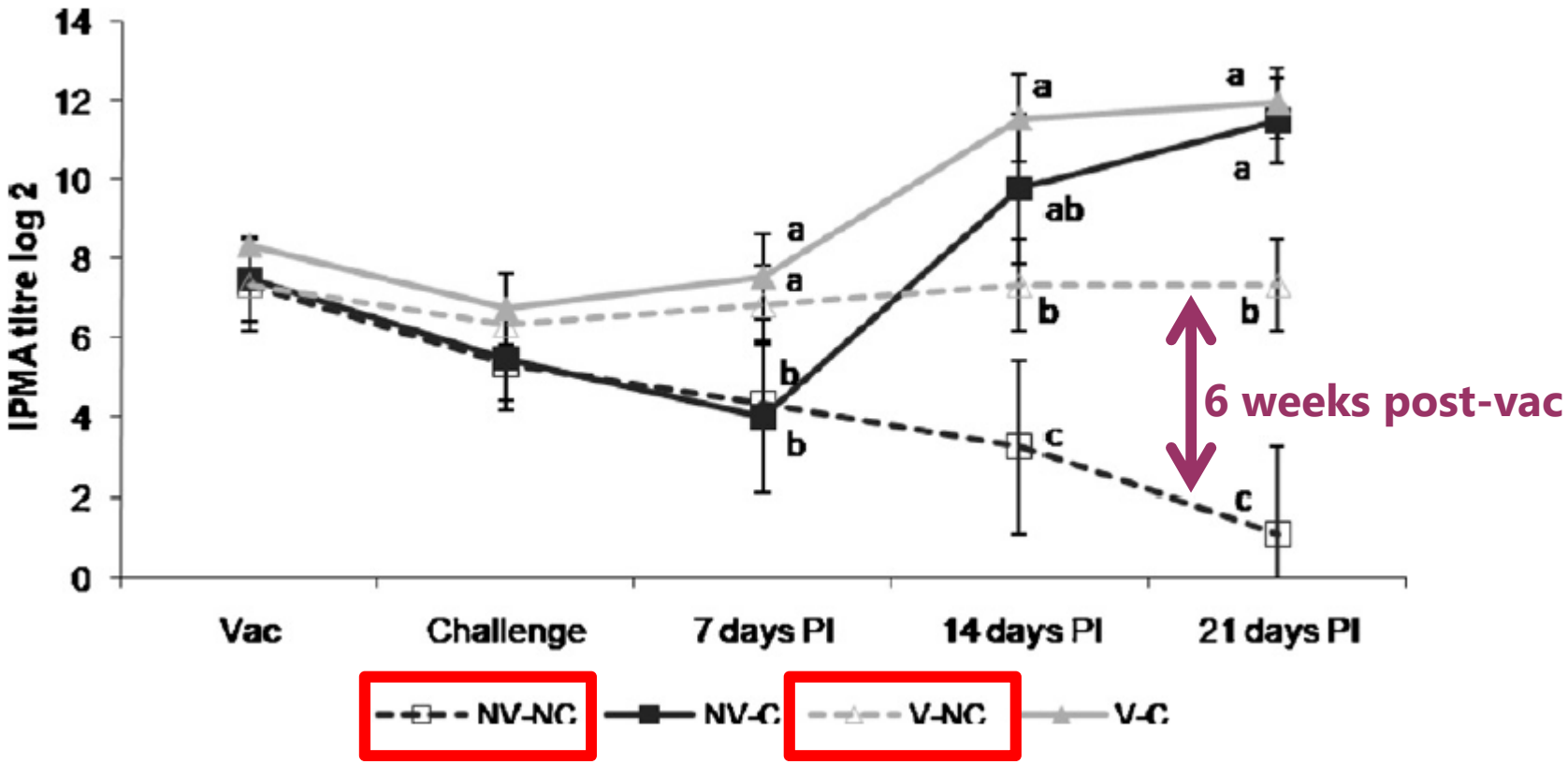
Una granja– vacunación de cerdas antes de la cubrición/ vacunación de lechones (4 s)



Fraile et al., 2012b

Vacunas y respuesta inmune humoral

Infección experimental



Fort et al., 2012

Veterinary Microbiology 172 (2014) 371–380

Contents lists available at ScienceDirect

Veterinary Microbiology

journal homepage: www.elsevier.com/locate/vetmic

Comparison of sow and/or piglet vaccination of 3 commercial porcine circovirus type 2 (PCV2) single-dose vaccines on pigs under experimental PCV2 challenge

Yeonsu Oh [1], Hwi Won Seo [1], Changhoon Park, Chanhee Chae *

Seoul National University, College of Veterinary Medicine, Department of Veterinary Pathology, 1 Gwanak-ro, Gwanak-gu, Seoul 151-742, Republic of Korea

of age) vaccinations at various days post challenge. The results showed a significant negative correlation between maternally derived antibodies at the day of vaccination and the increment of antibody titers to PCV2 at 28 days post vaccination in the combination of sow and pig (21 days of age) vaccinations but not the combination of sow and pig (49 days of age) vaccinations. The combination of sow and pig (49 days of age) vaccinations could be more

Vaccine	Group	Interference by MDI		
		IPMA	NA	IFN-γ-SCs
Fostera PCV	1	$r = -0.779$[a]	$r = -0.887$[a]	$r = -0.623$
	2	$r = -0.397$	$r = -0.164$	$r = -0.612$
	3	NT[b]	NT	NT
	4	NT	NT	NT
	5	NT	NT	NT
Circoflex	6	$r = -0.822$[a]	$r = -0.893$[a]	$r = -0.343$
	7	$r = -0.160$	$r = -0.268$	$r = -0.507$
	8	NT	NT	NT
	9	NT	NT	NT
	10	NT	NT	NT
Circovac	11	$r = -0.730$[a]	$r = -0.920$[a]	$r = -0.407$
	12	$r = -0.532$	$r = -0.204$	$r = -0.691$
	13	NT	NT	NT
	14	NT	NT	NT
	15	NT	NT	NT
Positive control	16	NT	NT	NT
Negative control	17	NT	NT	NT

Una correlación negativa significativa entre acs. mat. el día de vacunación y el incremento de inmunogenicidad a los 28 días post-vacunación ($p<0.05$)

Veterinary Microbiology 168 (2014) 272–280

Contents lists available at ScienceDirect

Veterinary Microbiology

journal homepage: www.elsevier.com/locate/vetmic

Influence of age on the effectiveness of PCV2 vaccination in piglets with high levels of maternally derived antibodies

Michael Haake [a], Andreas Palzer [b], Beate Rist [b], Christiane Weissenbacher-Lang [c], Vicky Fachinger [d,*], Alex Eggen [d], Mathias Ritzmann [a,b], Matthias Eddicks [b]

Animals vaccinated at 3 weeks of age showed a significantly higher average daily weight gain and significantly reduced viraemia following PCV2 infection than the respective control groups. This difference was not observed in pigs vaccinated at 1 week of age.

GMD (Haake et al., 2014)

	Age (weeks)	Weight gain	Control[c]	Vaccination at	
				1 week[d]	3 weeks[e]
Study 1	1–12	ADWG (g/day)	370	359	358
		Confidence Interval	362–379	350–367	350–367
		Difference[a]		−11	−12
		p-value[b]		0.1079	0.0967
	12–25	ADWG (g/day)	704	708	735
		Confidence Interval	688–721	692–724	719–751
		Difference[a]		+4	+30
		p-value[b]		0.9354	0.0167*
	1–25	ADWG (g/day)	551	550	562
		Confidence Interval	541–561	540–560	552–572
		Difference[a]		−1	+11
		p-value[b]		0.9789	0.2078
Study 2	1–11	ADWG (g/day)	331	317	332
		Confidence Interval	323–340	308–326	323–340
		Difference[a]		−14	+1
		p-value[b]		0.0439*	0.9977
	11–26	ADWG (g/day)	782	792	807
		Confidence Interval	771–794	780–804	796–819
		Difference[a]		+10	+25
		p-value[b]		0.4160	0.0061*
	1–26	ADWG (g/day)	591	592	606
		Confidence Interval	583–599	583–600	598–614
		Difference[a]		+1	+15
		p-value[b]		0.9926	0.0265*

¿Interferencia con ac maternales? (Haake et al., 2014)

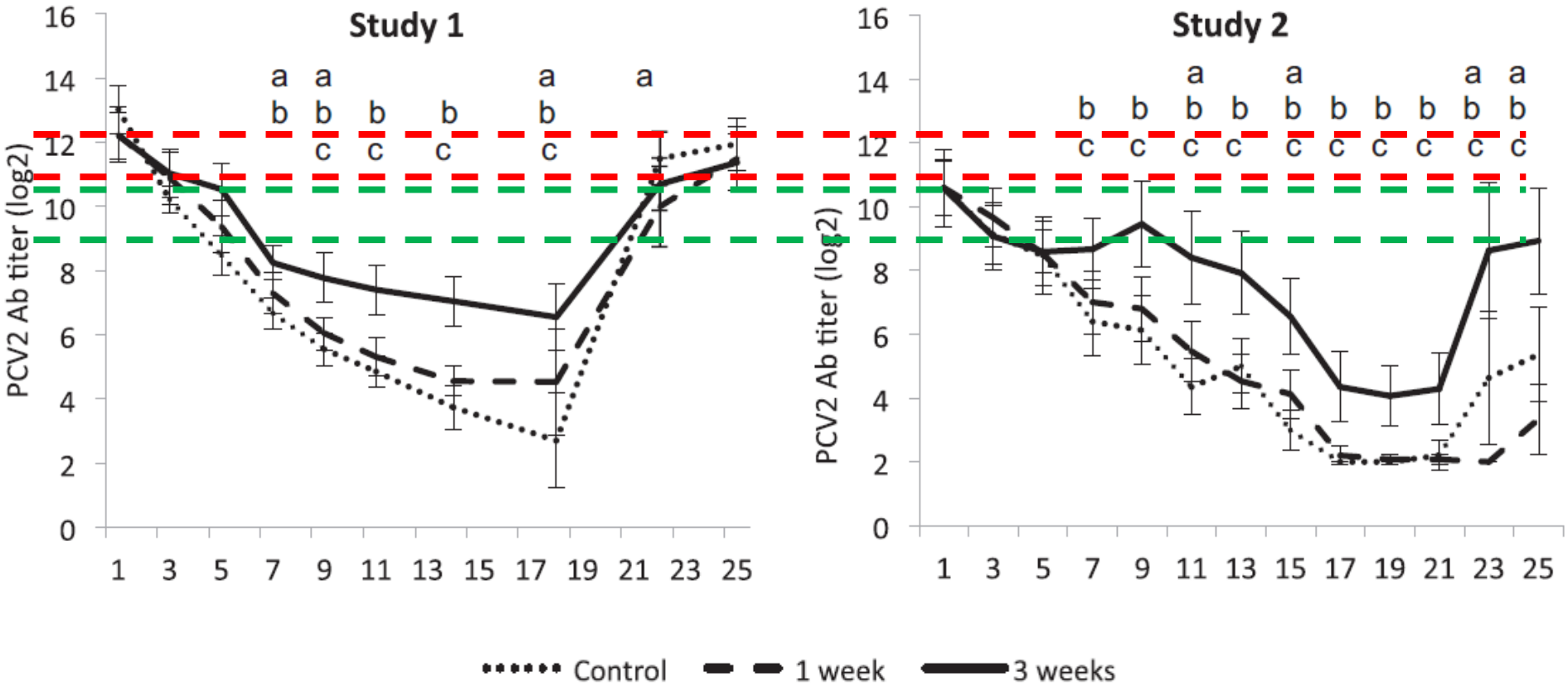
pigs. As the range of MDA titres of pigs vaccinated at both 1 and 3 weeks of age were comparable, the data suggest that PCV2 vaccine efficacy was independent of the level of MDA. It appears that other age-related factors affecting the active and passive transfer of immunity may perhaps have interfered with the efficacy of the vaccine in 1-week old piglets. These findings have implications for future PCV2 vaccine testing and administration strategies.

		Control	Vaccination at	
			1 week	3 weeks
Study 1	No of animals	138	139	139
	No of males/females	70/68	68/71	73/66
	Body weight (kg)[a]	[illegible]	[illegible]	[illegible]
	PCV antibody titre ($\log_2$)	13.0/10.2[b]	12.2	11.0
	% IgG-positive animals	[illegible][b]	[illegible]	[illegible]
	% IgM-positive animals	0/0[b]	0	0
Study 2	No of animals	200	200	200
	No of males/females	94/106	81/119	83/117
	Body weight (kg)[a]	[illegible]	[illegible]	[illegible]
	PCV antibody titre ($\log_2$)	10.6/9.1[b]	10.6	9.1
	% IgG-positive animals	[illegible][b]	[illegible]	[illegible]
	% IgM-positive animals	0/0[b]	0	13

[a] At 1 week of age.
[b] At 1/3 weeks of age.

¿Interferencia con ac maternales? (Haake et al., 2014)

¡¡Mirad los títulos serológicos en las diferentes semanas de vacunación!!



Para granja 1 **Para granja 2**

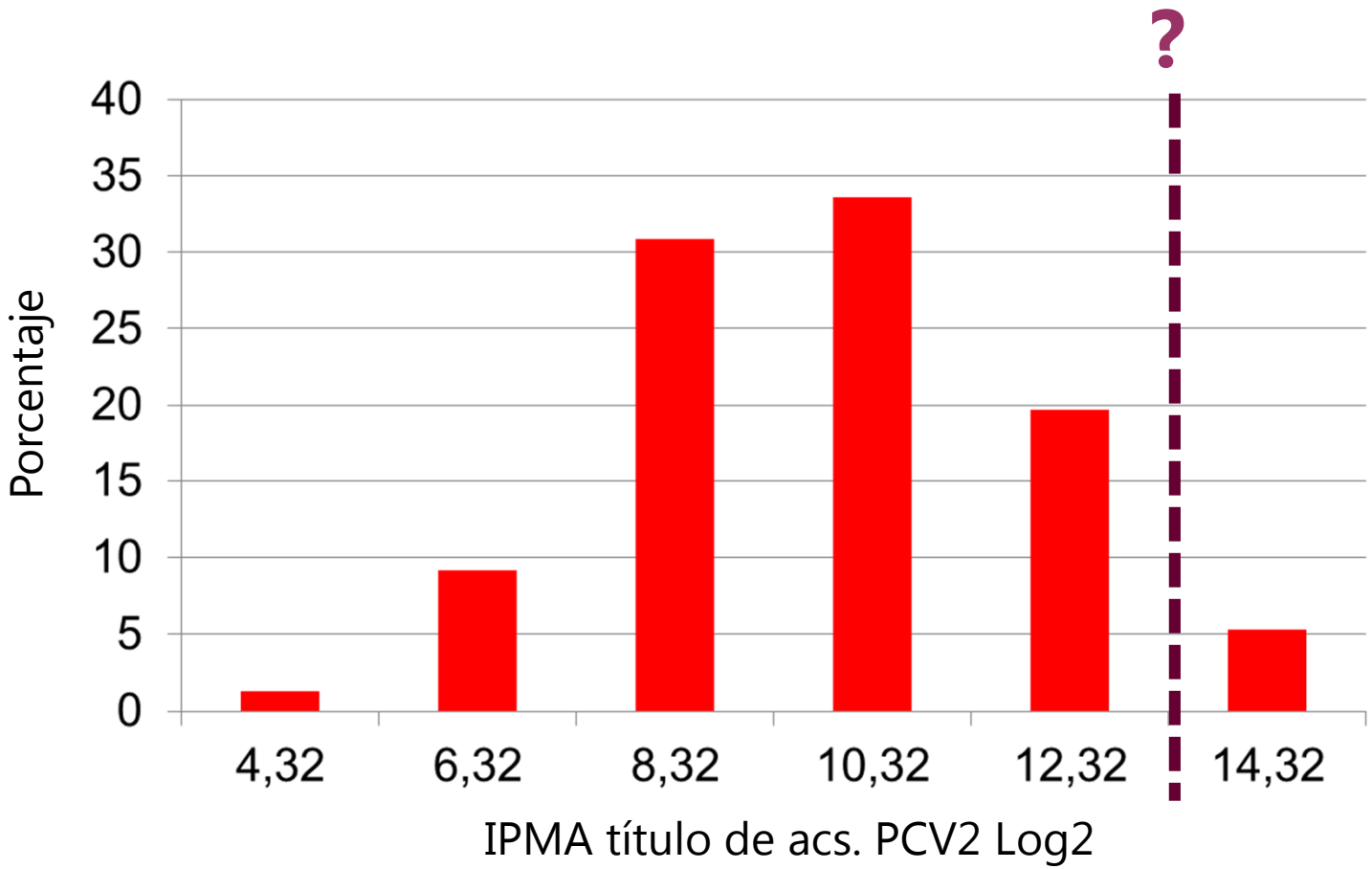
Conclusiones

- La serología es una buena herramienta de monitorización; la titulación de anticuerpos (IPMA) permite una buena interpretación de la respuesta inmune humoral

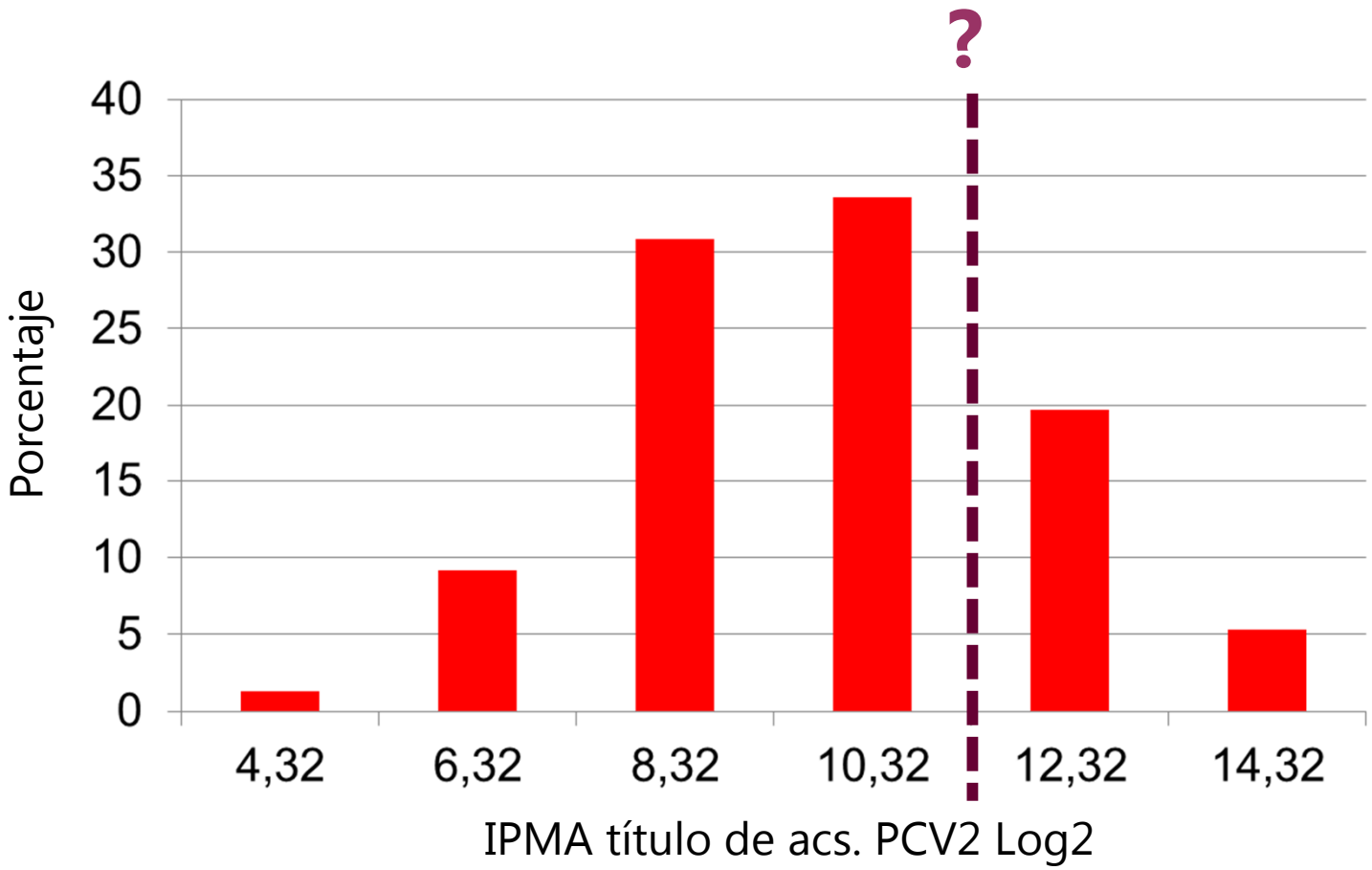
- Cuanto más altos los títulos de anticuerpos maternales en el momento de la vacunación, mayor es la interferencia en la vacunación frente a PCV2 reflejada en la seroconversión

- ¿Qué hay acerca de la potencial interferencia de los anticuerpos maternales respecto a los parámetros de producción? ¿PODRÍA SER ESTO VACUNA DEPENDIENTE?

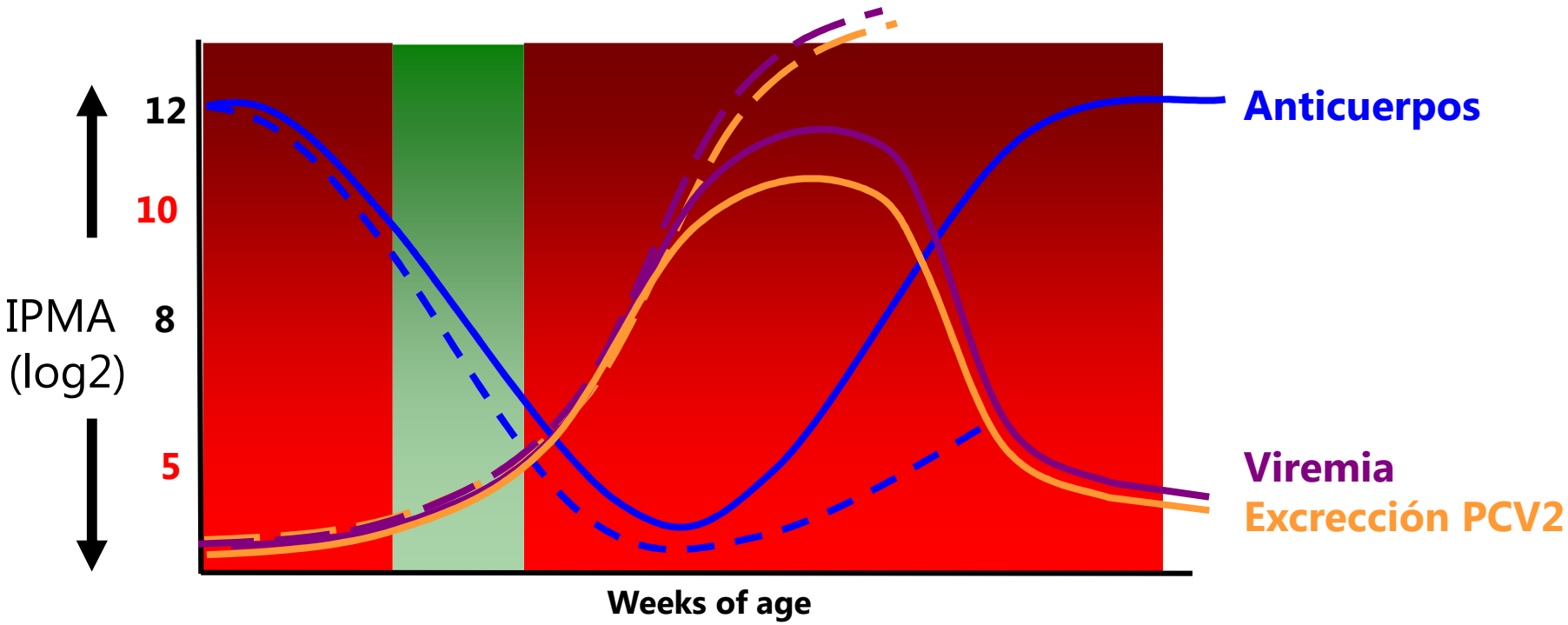
¿Qué hay acerca de la potencial interferencia de los anticuerpos maternales respecto a los parámetros de producción? ESTÁS CONSIGUIENDO LO MEJOR DE LA VACUNACIÓN FRENTE A PCV2?



¿Qué hay acerca de la potencial interferencia de los anticuerpos maternales respecto a los parámetros de producción? ESTÁS CONSIGUIENDO LO MEJOR DE LA VACUNACIÓN FRENTE A PCV2?



¿Cómo establecer el momento correcto de vacunación?



Disminución de los acs maternales
1 log/sem
(Vida media~ 15 days)

Momento de vacunación

Acs maternales ✓

Edad x?

Una visión alternativa…

- ¿Puede ser posible que la vacunación frente a PCV2 tenga mejor efecto en las poblaciones de cerdos con menores títulos de anticuerpos en el momento de la vacunación?

MUCHAS GRACIAS POR SU ATENCIÓN

CReSA

Centre de Recerca en Sanitat Animal