



porkaméricas
XX congreso internacional
2022

Fostera[®] Gold PCV MH Fostera[®] Gold PCV

La Nueva Generación de Vacunas Frente a Mycoplasma y las Variantes de Circovirus

Álvaro Aldaz DVM MBA

Vacunación Frente a PCV2 y MH - Consideraciones

- La mayoría de los productores **vacunan** hoy sus cerdos frente a:
 - *Mycoplasma hyopneumoniae* (MH, o Mhyo)
 - **Circovirus Porcino Tipo 2 (PCV2)**
- Vacunas de **PCV2** funcionan clínicamente bien; en **MH** la calidad es muy variable.
- Decisiones basadas en varios criterios:
 - Eficacia
 - Seguridad
 - Practicidad, cumplimiento
 - Economía: precio de la vacuna y retorno de inversión.



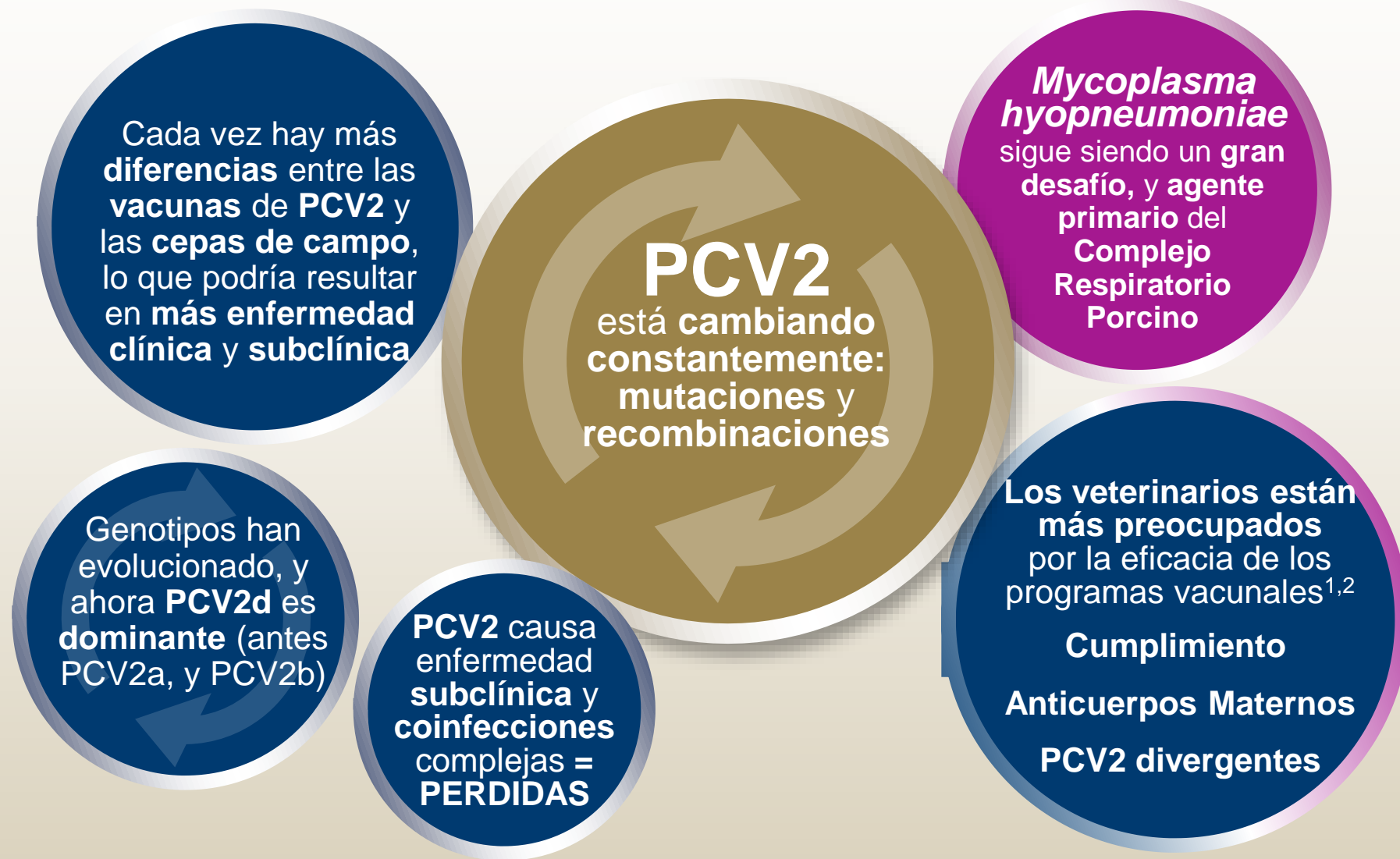
Vacunación Frente a PCV2 y MH - Consideraciones

- Muchos veterinarios están preocupados por los **fallos crecientes** de los programas vacunales:
 - **Evolución** continua de **Circovirus**, que aumenta las diferencias entre las vacunas y las cepas de campo
 - **Control** deficiente de **Mycoplasma**
 - Impacto de las **enfermedades subclínicas** complejas (genotipos múltiples, coinfecciones)
- Necesitamos **mejores vacunas**
- **Zoetis** ofrece **nuevos productos y servicios**, con fundamentos científicos y servicio técnico, para mejorar la salud de los cerdos, la rentabilidad de las explotaciones y la producción sostenible



Mycoplasma y Circovirus: Las Amenazas Siguen Cambiando

Circovirus & Mycoplasma – Las Amenazas Están Cambiando



1. Zoetis Swine Veterinarian Survey 2019 and 2020 in 14 Global countries, 6 countries in Europe (2020).
2. Zoetis Swine Veterinarian Survey in 10 European countries (2020)

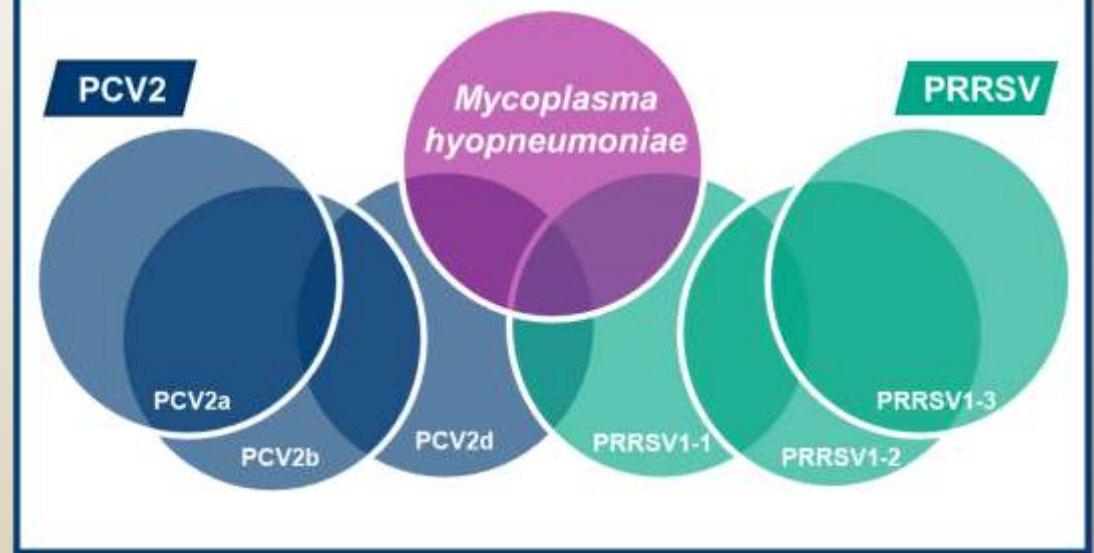
Mycoplasma, Circovirus y PRRSv son Patógenos Clave

- Infecciones concurrentes de varios **Circovirus** resultan en enfermedad (PCV-AD)¹.
- ***Mycoplasma hyopneumoniae*** es agente primario.
- **Virus PRRS** es muy complejo; las vacunas VIVAS ayudan.
- **Complejas coinfecciones** se asocian con enfermedad mas grave².

Las **coinfecciones** son muy frecuentes:
Control de estos tres patógenos es CLAVE

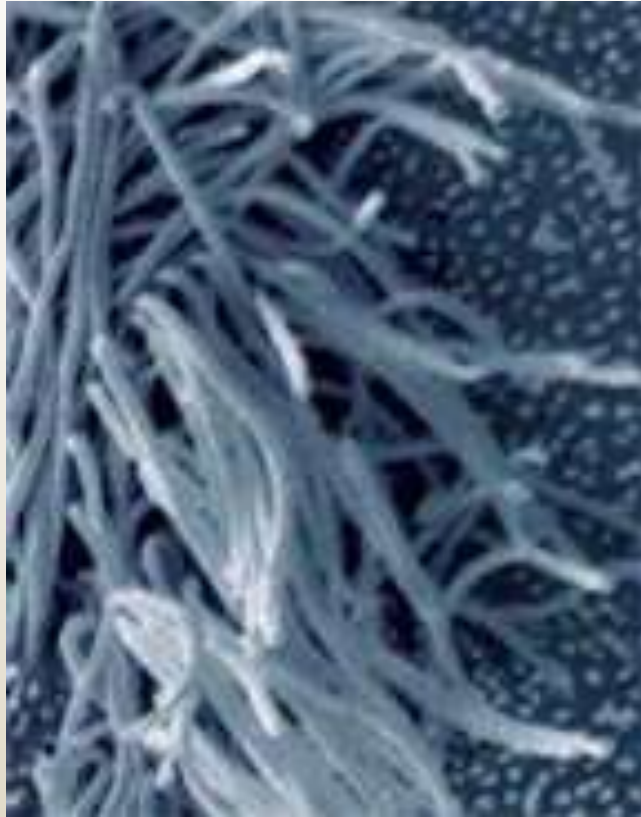


Gran Variabilidad entre cepas de Circovirus y virus PRRS

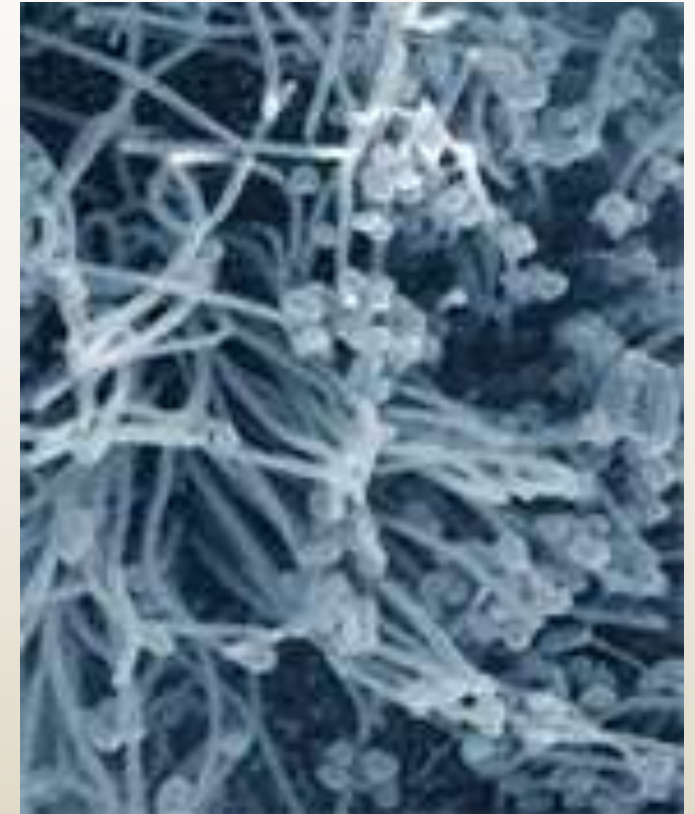
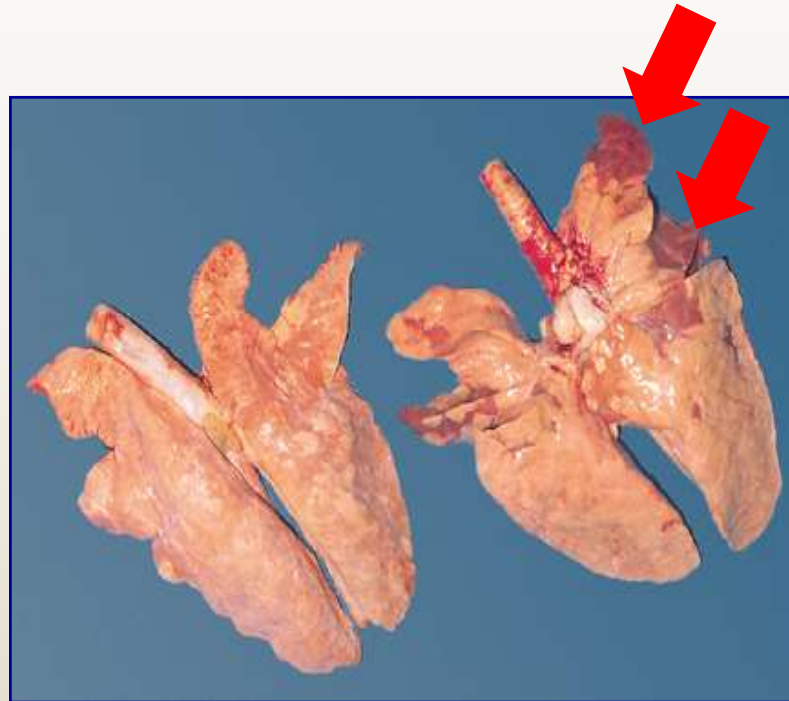


1.T. Opriessnig, PG Halbur. Virus Research. 2012. 164.
2.Ouyang T. et al. Viruses. 2019. 11, 185.

Mycoplasma Coloniza el Epitelio Ciliar de las Vías Respiratorias



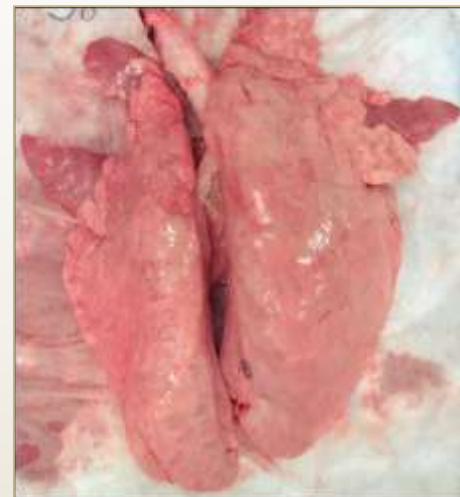
Normal: cilios del aparato respiratorio.



Colonización: cilios con *M. hyopneumoniae* adherido.

Mycoplasma Hyopneumoniae – es el Agente Central

- **Coinfecciones secundarias a *Mycoplasma*:**
 - **CRP** – **Complejo Respiratorio Porcino**
 - Virus: PRRSV, Influenza.
 - **NE** – **Neumonía Enzoótica**
 - Bacterias: App, Pm, Ss, Gps
- Enfermedad de iniciación muy lenta, **crónica** y que causa **pérdidas productivas** muy elevadas.
- La **vacunación efectiva** es clave para el éxito de la granja.

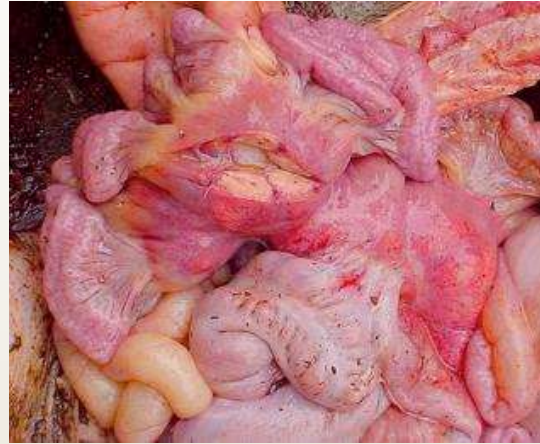


PMWS / PCV-AD - Síndrome de Desmedro

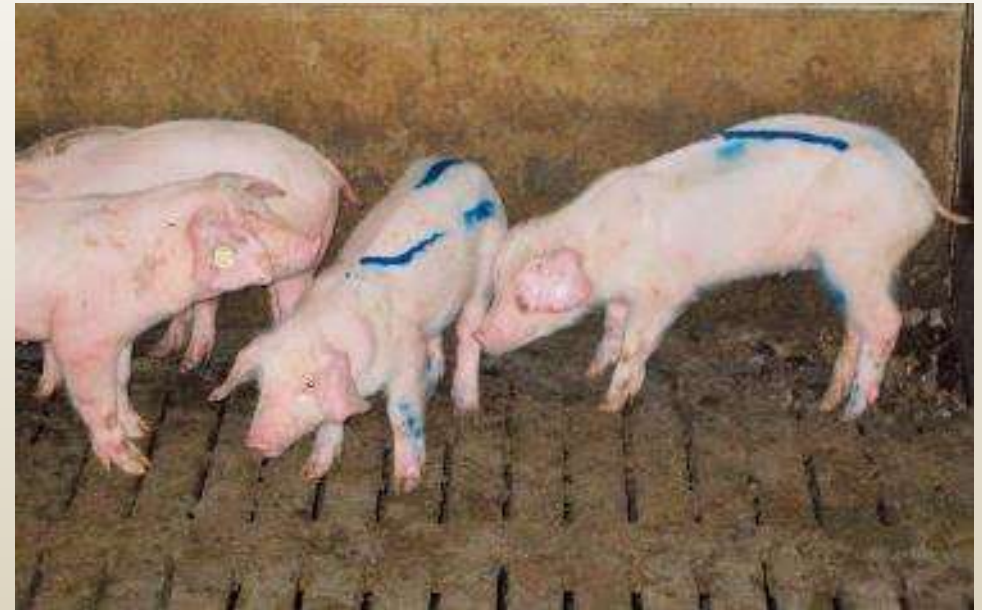


- 1991: Primera descripción en Saskatchewan (Canadá).
- 1997: Primera descripción en Europa
 - Inglaterra
 - PWD: Enfermedad del desmedro del lechón
 - Francia
 - MAP: “*Maladie d’amaigrissement du porcelet*”
- 2006: Primeras vacunas, muy eficaces para enfermedad clínica.

PMWS / PCV-AD - Síndrome de Desmedro



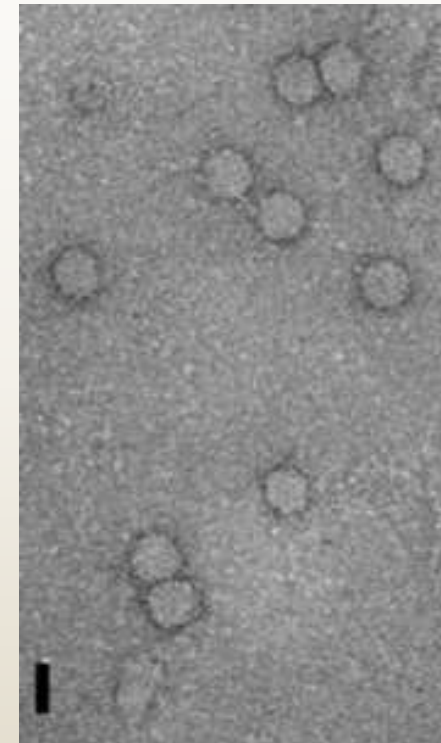
- Cuadro clínico típico en periodo de cebo.
- No responden a tratamientos.



Inmunidad a Circovirus (PCV2)

Inmunidad celular es importante para la eficacia de la vacuna

- Respuesta de **Anticuerpos (inmunidad humoral)**
 - IgG en sangre; IgA en superficie mucosa – puede bloquear la adherencia.
 - Cerdos pueden estar protegidos frente a la enfermedad SIN anticuerpos¹
- **Inmunidad celular**
 - La eliminación del virus esta mediada por la inmunidad celular, especialmente con virus persistentes²
 - Inmunidad celular y epítomos de linfocitos T puede proveer amplia proteccion³

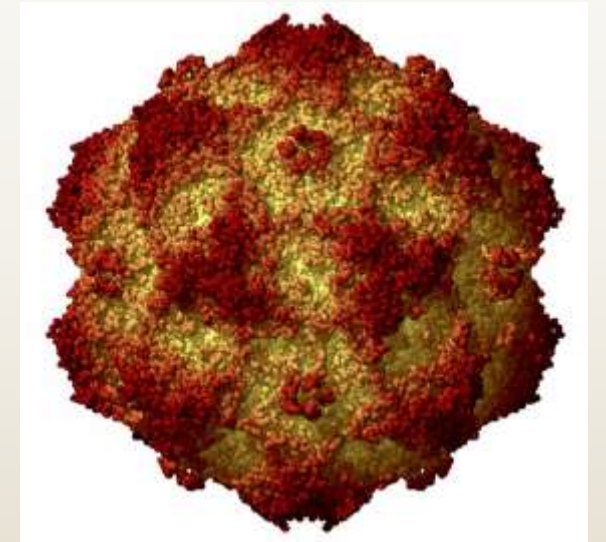


Electron microscopy of porcine circovirus (PCV), negative staining with uranyl acetate. The scale bar corresponds to 20 nm.

¹ Fenaux et al., 2004, Zanotti et al., 2015; ² Rodríguez-Arriola et al., 2000; Fort et al., 2009 VII; Opriessnig et al., 2009; Kim et al., 2011; Oh et al., 2012

Circovirus Continúa Evadiendo el Sistema Inmune

- Ratio de **evolución** muy elevado:
 - Virus **ADN** “atípico”.
 - PCV2 tiene un ratio de **mutación** muy alto.
 - Las **recombinaciones** son frecuentes¹.
- **Coinfecciones** son comunes³
 - Las infecciones son **persistentes**.
- Las **vacunas no son perfectas**.
 - PCV2 **sigue circulando** a pesar de vacunar.
 - Los **nuevos virus adaptados** son capaces sobrevivir en el cerdo – **escapan** del sistema inmune⁴



¹ Firth et al., 2009; ² Gerber et al., 2013; Neira et al., 2017; ³ Khasaib et al., 2011; ⁴ Franzo et al., 2016

Diversidad de Circovirus (PCV2): Cambio Continuo del virus

Genotipos

PCV2a - 702 nt (233 aa), en vacunas comerciales

PCV2b - 702 nt (233 aa)

PCV2d - Predominante global, 705 nt (234 aa)

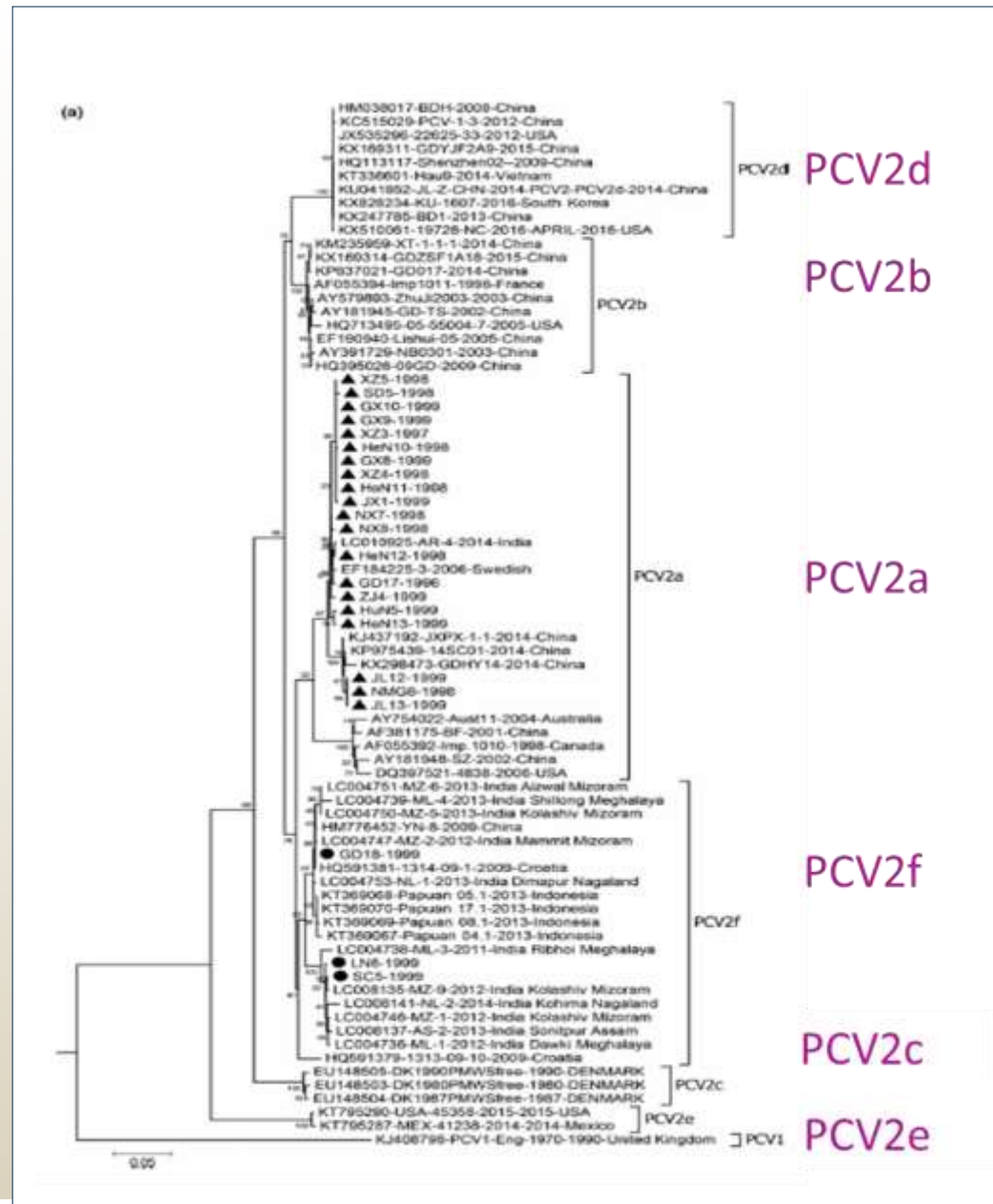
PCV2c - Posiblemente extinguido (Dinamarca/Brasil)

PCV2e - Baja prevalencia (US & Mexico), (238 aa)

PCV2f - Recientemente identificado solo en China; 234 aa

PCV2g - Recombinante

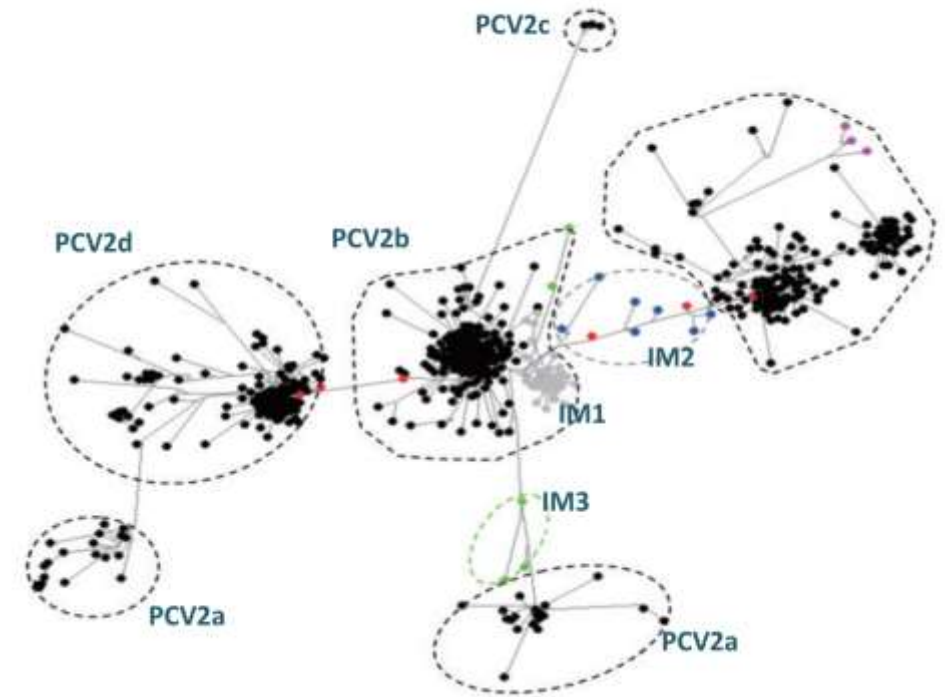
PCV2h - Recombinante



Evolución de Circovirus y Vacunas

- La **evolución constante** de PCV2 es inducida por las **vacunas actuales de Circovirus** y la naturaleza del virus:
 - Han forzado **más selección** de cepas de **PCV2a¹**
 - Han forzado **menos selección** de cepas de **PCV2b** y **PCV2d²**
- La presión de selección puede resultar en virus **mutantes que escapan de las vacunas comerciales**.

En una misma población de cerdos coexisten muchas cepas



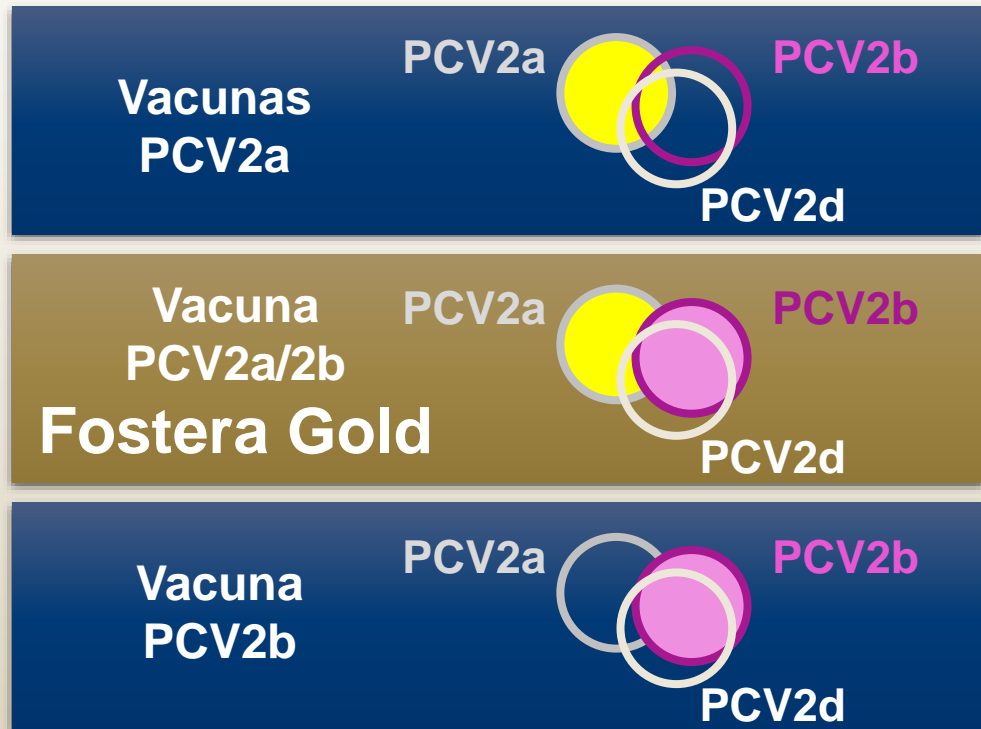
IM: Cepas Intermedias o Recombinantes

¹ Xiao et al., 2015

¿Por Qué Necesitamos Nuevas Vacunas?

Amplia Protección Cruzada Contra Cepas Emergentes

Cobertura de las vacunas actuales de PCV2



- Solo una vacuna que contenga todas las cepas (o tal vez una vacuna viva atenuada) proporcionaría “cobertura al 100%”
- Vacunas PCV2a = protección cruzada **PARCIAL** frente a PCV2b y PCV2d
- La inclusión de **2 genotipos** proporciona una cobertura más amplia contra cualquier genotipo.

Extensión de Cobertura Frente a Circovirus + Mantener la Excelencia en Mycoplasma

Nuevas Vacunas: Cobertura más Amplia Frente a PCV2 Para Maximizar Protección



- La inclusión de **PCV2a** y **PCV2b** ofrece la cobertura más amplia frente a PCV2, superior al resto de vacunas comerciales que solamente incluyen un genotipo (PCV2a).
- La protección fiable frente a **MH** (*Mycoplasma hyopneumoniae*)
- Adyuvante: **MetaStim**®
- Una **única dosis**, 2ml vía intramuscular



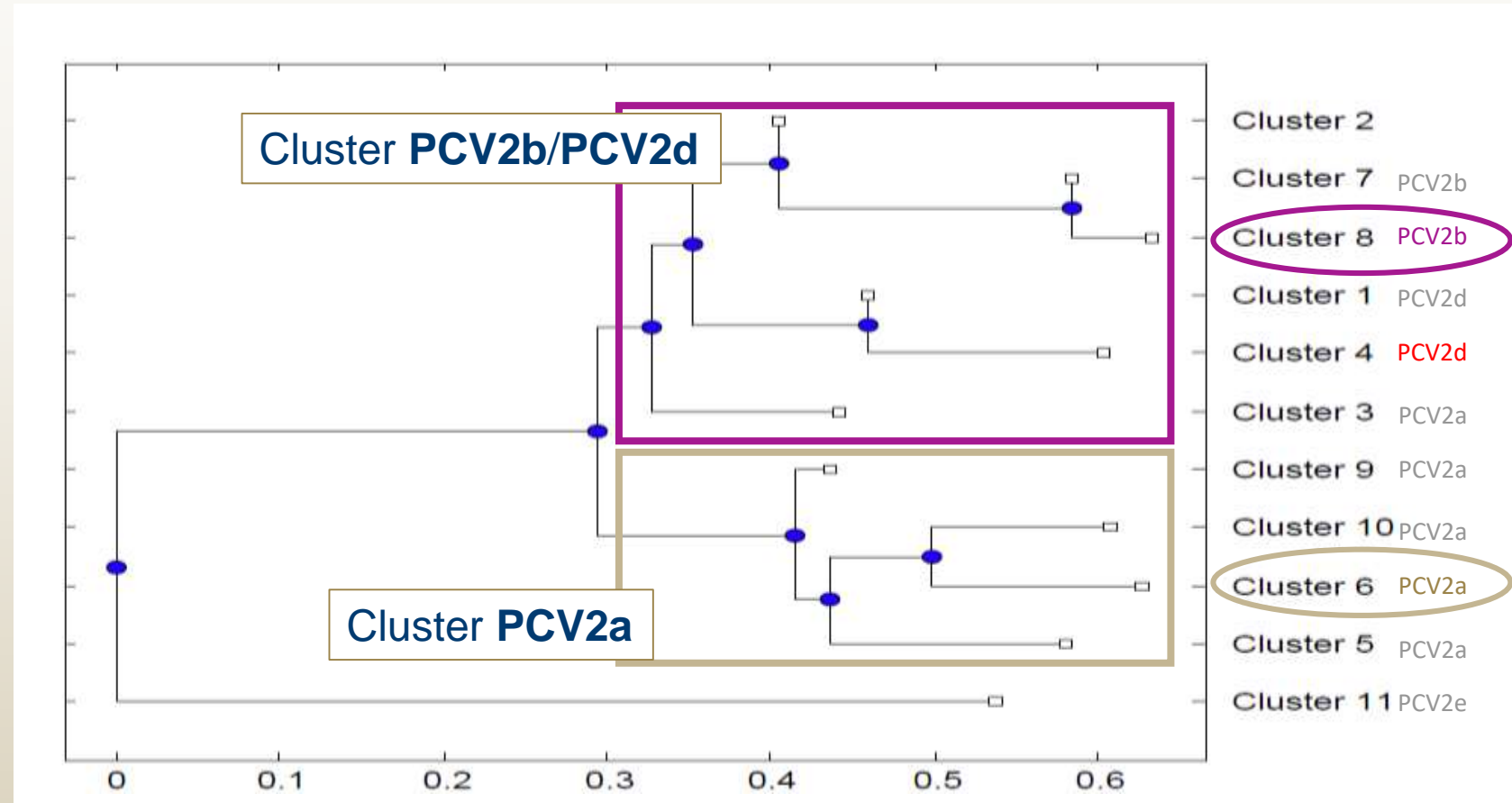
- La inclusión de **PCV2a** y **PCV2b** ofrece la cobertura más amplia frente a PCV2, superior al resto de vacunas comerciales que solamente incluyen un genotipo (PCV2a).
- Adyuvante: **MetaStim**®
- Una **única dosis**, 2ml vía intramuscular

Filogenia de PCV2 – Cápsides en GenBank

Dos grandes grupos:

- Grupo PCV2a
- Grupo PCV2b/d

Foster[®] Gold
contiene un virus
de cada grupo



Foster[®] Gold PCV MH

Foster[®] Gold PCV

**Un Nuevo Estándar en la Protección Frente
a Circovirus y Mycoplasma**

- **Descripción:**

- Vacuna Inactivada contra Circovirus Porcino Tipo 2 y *Mycoplasma hyopneumoniae*.
- Emulsión para inyección lista para usar - USO VETERINARIO.

- **Composición:**

- Circovirus Porcino quimérico: cPCV1-PCV2a
- Circovirus Porcino quimérico: cPCV1-PCV2b
- *Mycoplasma hyopneumoniae*, cepa P-5722
- Adyuvante **MetaStim**[®]

- **Propiedades inmunológicas:**

- Para estimular la inmunidad activa contra Circovirus Porcino tipo 2 y contra *Mycoplasma hyopneumoniae*.



- **Indicaciones:**

- Cerdos sanos, a partir de los 3 días de vida, contra la Circovirus Porcina y enfermedad respiratoria causada por *M. hyopneumoniae*.
- Ayuda en la prevención de la viremia, la diseminación a través de heces, colonización linfoide y depleción linfoide asociada a Circovirus Porcino tipo 2 **PCV2**.
- Ayuda en la prevención de Neumonía Enzoótica causada por *Mycoplasma hyopneumoniae*.
- Duración de inmunidad: **PCV2** y **MH** al menos **23 semanas**.



Administración:

- Vía intramuscular (**IM**), en el cuello detrás de la oreja.
- Protocolo **Dosis-única**: Administrar una dosis de 2-mL a cerdos sanos de 3 semanas de edad o mayores.
- Protocolo **Flexible, dos-dosis**: También se puede administrar como dos dosis de 1-mL, separadas 2 semanas, en cerdos de 3 días o mayores.
- El programa óptimo de dosificación, incluyendo la edad en el momento de vacunación, dependerá de las circunstancias de la granja.
- La experiencia de campo con vacunas de PCV2 indica que el programa flexible a partir de las 3 semanas de edad induce una mejor respuesta inmune, a pesar de que la vacuna es segura a una edad más temprana.

- **Periodo de retiro:**
 - 21 días
- **Presentaciones:**
 - Viales de 50 dosis -100 ml
- **Conservación:**
 - Refrigeración entre 2 y 8°C
- **Validez del producto:**
 - 24 meses desde la fecha de fabricación



- **Descripción:**

- Vacuna Inactivada contra Circovirus Porcino Tipo 2.
- Emulsión para inyección lista para usar - USO VETERINARIO.

- **Composición:**

- Circovirus Porcino quimérico: cPCV1-PCV2a
- Circovirus Porcino quimérico: cPCV1-PCV2b
- Adyuvante **MetaStim**®

- **Propiedades inmunológicas:**

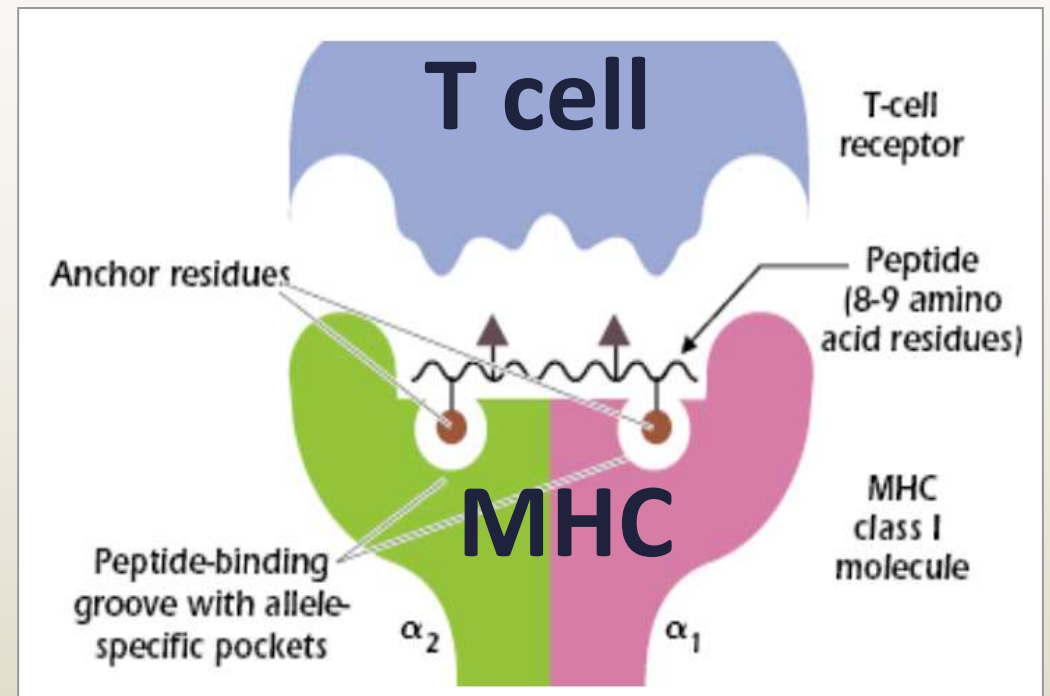
- Para estimular la inmunidad activa contra Circovirus Porcino tipo 2.



Predicción de la Cobertura de Vacunas de Circovirus: EpiVax / CircoMatch™

Predicción de la Cobertura de Vacunas de Circovirus: EpiVax

- Los **linfocitos T** son importantes, tanto para la inmunidad humoral como la celular.
- Los linfocitos T “ven” los péptidos virales (**epítomos**) mediante el Complejo Mayor de Histocompatibilidad-CMH (SLA*).
- El reconocimiento de epítomos se esta controlado por la estructura del CMH.
- La probabilidad de unión es **predecible**.

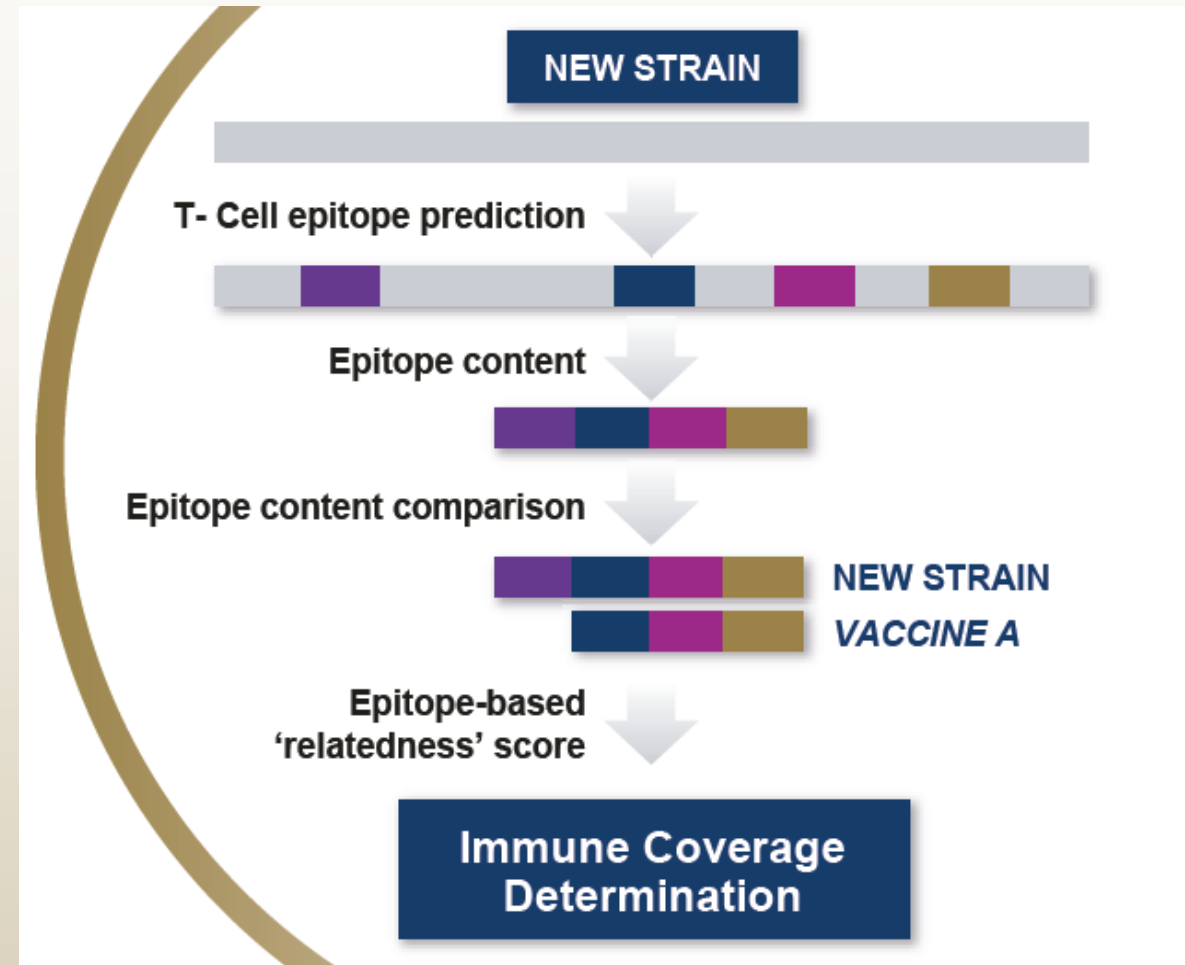


<https://oncohemakey.com/how-t-cells-recognize-antigen-the-role-of-the-major-histocompatibility-complex/>

*SLA (Swine Leukocyte Antigen) = Antígeno presentado por leucocito porcino

Predicción de la Cobertura de Vacunas de Circovirus: EpiVax

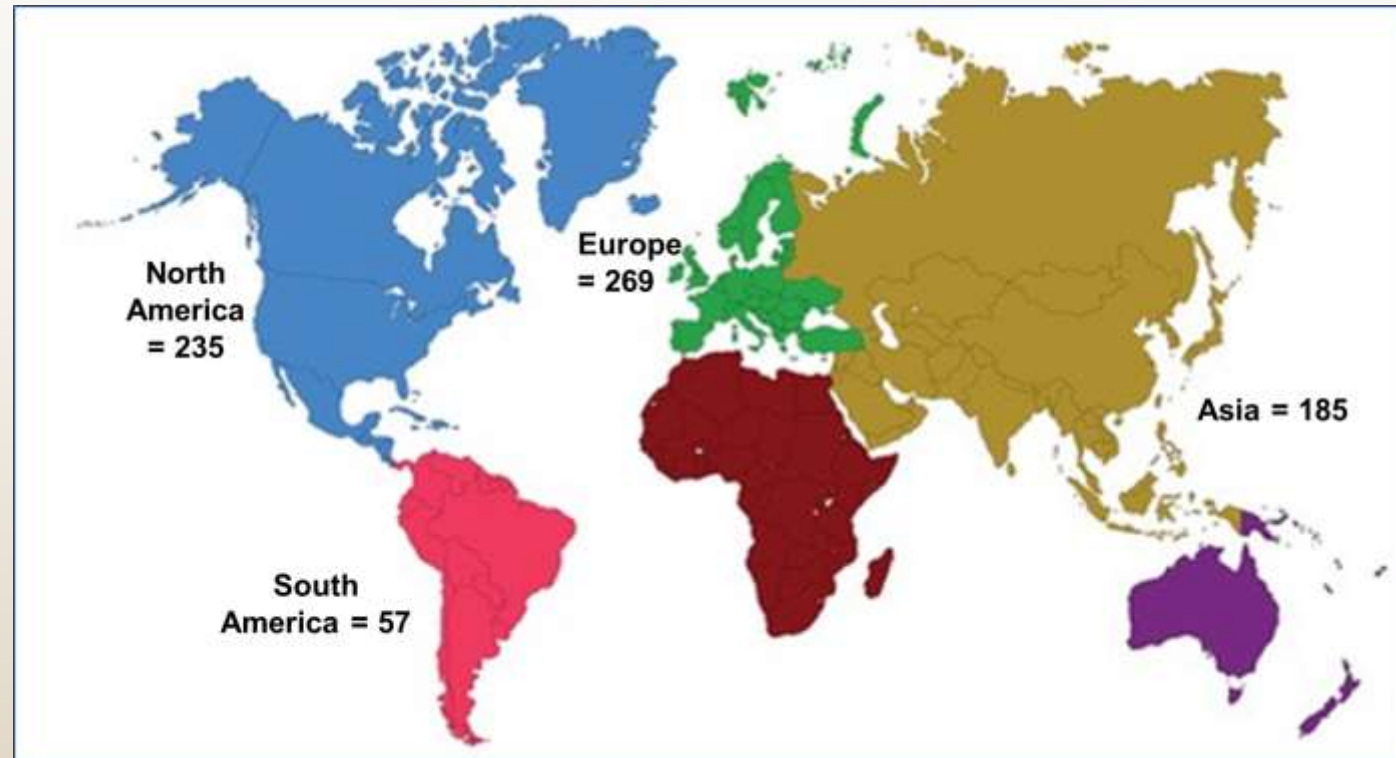
1. **Pig Matrix¹**: Predice los epítomos de linfocitos T (sitios de **reconocimiento** inmunológico).
2. **EpiCC¹** usa las predicciones de **PigMatrix** para determinar el contenido que comparten la vacuna y la cepa de virus de campo.
3. **EpiCC “score” (puntuación)**: compara el contenido de epítomos de linfocitos T.
4. **Porcentaje de cobertura**: grado de coincidencia en epítomos de linfocitos T, entre la **vacuna** y la **cepa de campo**.



¹ Gutiérrez et al. (2015); Gutierrez, et al. (2016)

Nuevo Estudio Global (2022)

- **746** nuevas secuencias de PCV2 (ORF2) entre 2017-2021¹.
 - **684** de Laboratorios de Diagnóstico (investigación de casos de granjas con enfermedad asociada a PCV2); incluyendo 17 nuevas secuencias de Colombia.
 - **62** secuencias de GenBank de publicaciones de referencia.
 - **24** países.

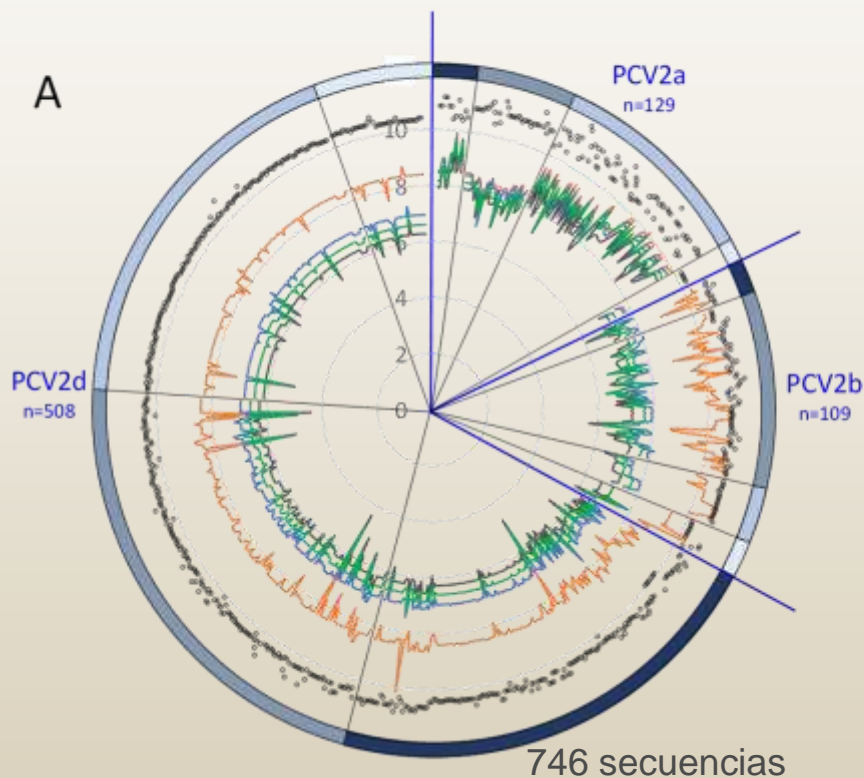


¹ Bandrick *et al*, 2022. IPVS Congress

La Vacuna Bivalente con Antígenos PCV2a y PCV2b Ofrece una Mayor Cobertura que las Vacunas con PCV2a Solamente, Demostrado con una Gran Muestra de Aislados Recientes



La cobertura media de Epítomos de Células T de la vacuna PCV2a-PCV2b es consistentemente más alta en todas las regiones y con todos los genotipos



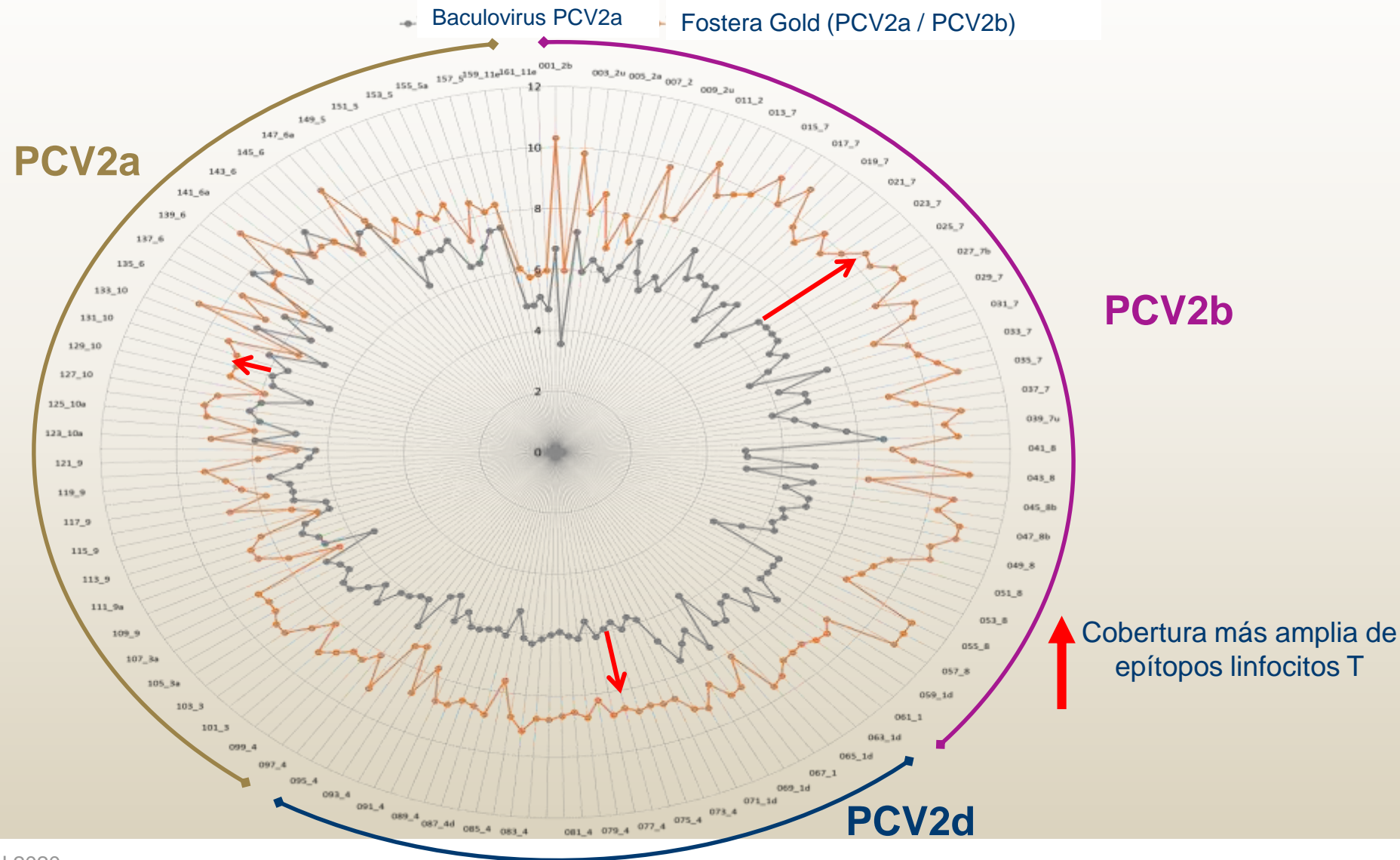
		Vacuna			
	No.	VacAB	VacA	VacAlt1	VacAlt2
Global	746	82.1	69.1	63.2	66.3
Región					
N. América	235	82.9	72.3	66.5	70.0
S. América	57	82.1	67.7	61.6	64.9
Asia	185	80.5	67.3	61.1	64.2
Europe	269	82.4	68.0	62.0	64.9
Genotipo					
PCV2a	129	82.2 ^a	80.8 ^b	76.9 ^c	80.1 ^d
PCV2b	109	93.2 ^a	70.0 ^b	64.2 ^c	67.4 ^d
PCV2d	508	79.7 ^a	66.0 ^b	59.4 ^c	62.6 ^d

Superscripts indicate significant differences between vaccines. All were highly significant ($P < 0.001$) except between vaccines VacA and VacAlt2 for PCV2a ($P < 0.01$).

Predicción de la Cobertura de Vacunas de Circovirus: EpiVax



nuevo programa y herramienta de diagnóstico de Zoetis para la predicción de cobertura que ofrecen las vacuna de Circovirus frente a los aislados de campo

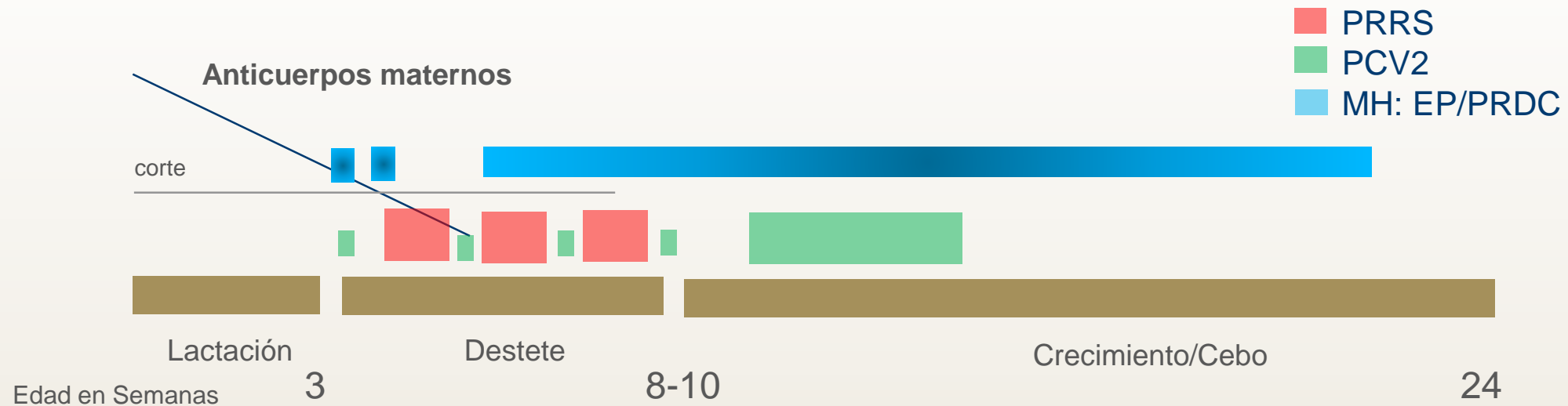


Bandrick et al., Vet Immunol and Immunopathol 2020



Programas de Vacunación: Aplicación Práctica

Consideraciones para el éxito de Programas Vacunales



- **Vacuna:** Almacenamiento & preparación.
- **Cumplimiento:**
 - TODOS los cerdos deben vacunarse.
 - Dosis completa.
- Cepas de **PCV2** y **coinfecciones víricas:**
 - PCV2a, PCV2b, PCV2d (mPCV2b).
- Control de **bacterias secundarias:**
 - *Strep suis*, *G. parasuis*, *A. suis*
 - Tratamientos y otras medidas.

- **Anticuerpos Maternos**
 - Vacunación de cerdas y nulíparas frente a **PCV2**.
- **Momento de infección PCV2 & Mhyo**
- **Estabilidad Inmunitaria de Reproductoras**
- **Situación individual de los cerdos:**
 - Inmunocompetencia
 - Estrés, inmunocomprometidos?
 - **Coinfecciones (Influenza A, bacterias)**

Vacunación REALMENTE FLEXIBLE: DOSIS IM única 2 ml*



Semana de edad

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29
			2ml																										



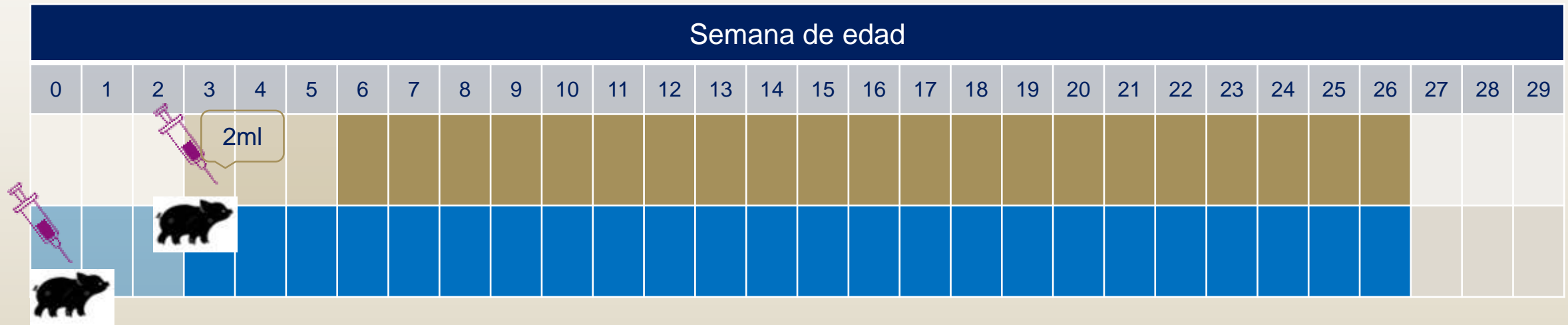
* Administración con o sin aguja

Vacunación REALMENTE FLEXIBLE: o DOSIS DIVIDIDA EN DOS DE 1 ml*



* Administración con o sin aguja

Vacunación Circovirus + Mycoplasma: Opción de Vacunación Temprana frente a MH



* Administración con o sin aguja

Programa de Vacunación Simple, Seguro y Muy Eficaz:

- Desde 3 semanas de edad.
- La Mayor Duración de Inmunidad Combinada

Dosis Única
2ml

Lista para usar

 **Fostera.Gold**
PCV MH

 **Fostera.Gold**
PCV

circo-
MaTCH[™]

PCV2

MH

+

23 semanas
Duración de
Inmunidad



Resumen

Conclusiones

- Optimizar el control de **Circovirus** y **Mycoplasma** (también PRRS) es esencial para la rentabilidad de una explotación porcina.
 - Mycoplasma no se controla bien con muchas vacunas.
 - Circovirus está cambiando rápidamente, hoy predomina **PCV2d**.
- Hoy tenemos excelentes **nuevas herramientas**:
 - Diagnóstico: **EpiVax / CircoMatch™**
 - Vacunas: **Foster® Gold PCV MH** y **Foster® Gold PCV**.
 - Antibióticos: **Draxxin, Excede, Individual Pig Care (IPC)**.
- Veterinarios y Productores pueden **Mejorar Los Programas Sanitarios**.
- **Zoetis** ofrece **innovación**, compromiso y excelente Servicio Técnico

- Las **primeras y únicas** vacunas que contienen **dos** genotipos de **PCV2**:
 - PCV2a y PCV2b; protección frente a PCV2d
- Las vacunas con la **cobertura más amplia** frente a los nuevos genotipos de **Circovirus**.
- **Excelente** perfil de **seguridad**.
- La **combinación de más duración de inmunidad** frente a **MH** y **Circovirus: 23 semanas**.



Viales de 50 dosis

LAS AMENAZAS SE ADAPTAN...



www2.zoetis.com.co/fosteragold/



SI EL PCV2 CAMBIA, TU VACUNA TAMBIÉN DEBERÍA



zoetis.