



Fiebre aftosa

Un Enemigo para Siempre

Controlar las fuentes de infección, evitar el contacto entre estas fuentes y los animales susceptibles al virus, aumentar la resistencia y evitar el contacto entre el ganado infectado son principios insoslayables en la lucha contra esta enfermedad

● Dr. Sergio J. Duffy
Instituto de Patobiología,
INTA, Castelar

- La Fiebre Aftosa (FA) es una enfermedad viral, altamente transmisible, de curso agudo que afecta a los animales biungulados; se caracteriza por fiebre y presencia de vesículas principalmente en la cavidad bucal, hocico, espacios interdigitales y rodetes coronarios de las pezuñas.

Está clasificada como enfermedad de la Lista A de la Oficina Internacional de Epizootias (OIE), organismo de referencia para la Organización Mundial de Comercio (OMC) en temas relacionados con la salud animal.

El agente etiológico es un virus perteneciente a la familia *picornaviridae* de 23 a 30 nm de diámetro. Existen siete serotipos diferentes: A, O, C, SAT1, SAT2, SAT3 y Asia1. La infección con un serotipo no confiere inmunidad contra los otros. Además, dentro de cada serotipo, se pueden diferenciar numerosos subtipos cuyo grado de protección cruzada es muy variable. En la Argentina se han identificado, hasta el presente, los tipos A, O y C, y al igual que en el resto del continente americano no se ha detectado jamás otro tipo diferente a los mencionados.

Más de 90 especies animales son susceptibles al virus de Fiebre Aftosa (VFA), entre las especies domésticas más importantes se pueden citar a la bovina, ovina, caprina y porcina. La principal vía de entrada de la infección es la respiratoria y en menor grado la digestiva. Otras vías de ingreso del agente son a través de abrasiones en la piel o en las mucosas. La principal fuente de infección es un animal infectado, otras fuentes de importancia son productos o subproductos de origen animal conteniendo el agente y

fomites contaminados tales como vehículos, ropas, equipos, etc.

La severidad de los signos clínicos en un animal infectado depende de: la especie afectada, el estado inmunitario, la dosis, la vía de exposición y la cepa viral.

Existen diferencias en la probabilidad de infectarse y en la importancia como fuente de infección entre individuos de diferentes especies domésticas. Aunque el bovino y el ovino requieren dosis infectantes mínimas semejantes por vía aerógena (15 a 25 UI), el bovino tiene mayores probabilidades de infectarse por que inspira un volumen de aire 17 veces mayor que el ovino por unidad de tiempo. Por el mismo motivo, un bovino infectado es una mayor fuente de virus. El porcino tiene una especial importancia como diseminador de virus ya que puede eliminar concentraciones de virus equivalentes a 100-3000 bovinos por el aire expirado.

La importancia de una especie animal como fuente de infección está dada por la cantidad y el tiempo que libera virus al medio un individuo infectado, por la cantidad de animales presentes y por el grado de movilidad que tengan los individuos de esa especie. Por este motivo, generalmente y en nuestro país especialmente, el bovino es considerado el principal reservorio de la infección.

CONTROL Y ERRADICACIÓN

El control y erradicación del VFA están basados en tres principios básicos que generalmente se usan en forma combinada. Las condiciones epidemiológicas, la capacidad técnica y operativa y la disponibilidad de recursos humanos, económicos y financieros



determinan la importancia relativa que se da a cada uno de estos principios en la estrategia a aplicarse.

Estos principios son:

- Controlar las fuentes de infección
- Reducir la susceptibilidad de los animales
- Evitar el contacto entre los animales susceptibles y las fuentes de infección

Si se pudiesen controlar las fuentes de infección o se pudiese aumentar la resistencia de los animales al VFA de manera de que ya no sean susceptibles a la infección o se lograse

evitar el contacto entre las fuentes de infección y los animales susceptibles el virus desaparecería de la población en forma natural y progresiva por la eliminación de los reservorios de virus y de las fuentes de infección o por la inactivación del agente en estas últimas.

En países libres en donde no se practica la vacunación, ante el ingreso del VFA, el énfasis es puesto en el control de las fuentes de infección y en evitar el contacto entre animales susceptibles y las fuentes de infección. Lo primero, se hace mediante la detec-



ción precoz y destrucción y eliminación inmediata de los animales infectados y contactos, la desinfección de personas y equipos y la eliminación de materiales potencialmente infectados; lo segundo, se logra mediante la cuarentena de los establecimientos o áreas infectados y la imposición de restricciones a los movimientos de animales, productos y subproductos de origen animal y vehículos potenciales del agente.

En oportunidades en que la efectividad de las medidas descritas no pueden ser garantizadas o existen condiciones muy favorables para la transmisión viral (Ej.: alta densidad animal) esas acciones son complementadas mediante la vacunación en anillo, destinada a reducir la susceptibilidad de los animales y así disminuir la difusión del virus. Los animales vacunados son posteriormente sacrificados en forma progresiva.

En países libres en donde se practica la vacunación, ante la presencia del VFA se actúa de manera semejante a la descrita para los países libres que no vacunan pero la vacunación en anillo se practicaría en todos los casos.

En países infectados en donde se practica la vacunación sistemática se podría diferenciar entre aquellos casos en que la presencia de focos es frecuente y aquellos en que el número de focos es esporádico o se está en las últimas etapas para lograr la erradicación.

En la primer situación, presencia de focos frecuente, evitar el contacto entre susceptibles y fuentes de infección y lograr el control de estas últimas debe implementarse con el mismo rigor que en lugares en donde no se vacuna. Sin embargo, el sacrificio de los animales no suele practicarse por resultar muy oneroso, técnicamente complicado e incluso poco efectivo.

La gran particularidad de esta situación es la importancia fundamental que adquiere la reducción de la susceptibilidad de los individuos en el control de la infección. Actualmente, la única forma práctica de lograr esto es mediante la vacunación. Por esto, es conveniente aclarar conceptos relacionados con la eficacia de las vacunas y con la efectividad de las campañas de vacunación.

LAS VACUNAS

La eficacia de la vacuna es la capacidad de lograr los objetivos para los que fue desarrollada bajo condiciones ideales. El objetivo primario de la vacuna es proteger contra la enfermedad, reducir la probabilidad de infección y reducir la capacidad de diseminar virus en el caso de que el animal se infecte. La cantidad y el tipo de anticuerpos producidos por el individuo como respuesta a la vacunación determinarán el grado de protección, dependiendo este, de la cepa viral, la masa antigénica y la formulación usada en la elaboración del inmunógeno.

La eficacia (o potencia) de las vacunas puede ser evaluada por medio de pruebas directas como la de protección contra la generalización podal (PGP), consistente en el desafío por descarga viral de animales primovacunados. Esta es la prueba aceptada internacionalmente como de referencia. Una alternativa a esta, es el uso de pruebas indirectas como el test de ELISA en fase líquida para la titulación de anticuerpos a tiempos posvacunación preestablecidos. Esta requiere del conocimiento de la existencia y tipo de correlación entre PGP y los títulos de anticuerpos inducidos por las cepas específicas contenidas en las vacunas analizadas. La potencia e inocuidad de todas las series de vacunas autorizadas para ser usadas en el programa de vacunación sistemática deben haber sido controladas y aprobadas mediante pruebas oficiales estandarizadas y reconocidas.

La efectividad de la campaña de vacunación, no podrá ser buena sino está sustentada en una vacuna eficaz, pero esto no es suficiente y debe ser complementado con una correcta cobertura vacunal, frecuencia de vacunación, duración de períodos vacunales, intervalo entre vacunaciones, provisión, distribución y mantenimiento de los inmunógenos y aplicación. Asimismo, la correspondencia entre la cepa vacunal y la presente en el campo será determinante de la efectividad. La planificación, implementación y control de una campaña efectiva de vacunación implica necesariamente la participación de diferentes sectores y niveles relacionados con la industria pecuaria.



En la segunda situación, en que el número de focos es esporádico o se está en las últimas etapas para lograr la erradicación, el sacrificio de los animales infectados y contactos es una alternativa válida que acelerará el proceso de eliminación del virus de un área o país.

LIBRES DE AFTOSA

Una vez logrado el control y posterior erradicación del VFA de país (o área), se enfrentará el desafío más grande, esto es mantener la condición de libre.

Para esto, un país deberá contar con un sistema de prevención adecuado y constituido por tres niveles con los siguientes objetivos: *Primario*: evitar la introducción de agentes infecciosos y la exposición de los animales susceptibles a estos agentes.

Secundario: detectar precozmente la presencia de la enfermedad o del agente y tomar las primeras medidas para su control.

Terciaria: controlar la enfermedad, erradicar el agente y recuperar la condición de libre.

La *prevención primaria* debe reducir el riesgo asociado con el envío, hacia nuestro país, de animales, productos o subproductos que puedan vehiculizar el VFA; vigilar que en los pasos fronterizos, puertos y aeropuertos se cumplan las restricciones al ingreso de animales y productos establecidos por las autoridades; controlar la destrucción de manera segura de los residuos de puertos y aeropuertos internacionales y controlar que los laboratorios que manipulan o tienen virus activo con fines de investigación, diagnóstico o producción de vacunas cumplan con las normas de bioseguridad correspondientes.

La *prevención secundaria* debe ser capaz de detectar tempranamente cualquier sospecha de enfermedad confundible con FA, realizar el diagnóstico confirmatorio o diferencial y tomar las primeras medidas destinadas a controlar un eventual ingreso de virus. Los trabajadores rurales, productores, transportistas de ganado, personal de ferias y frigoríficos son los individuos que tienen las mayores probabilidades de ver un animal con signos clínicos compatibles con FA y es por eso que deben mantenerse campañas permanentes de difusión y motivación destinados a ellos. Por su parte, la respuesta a una denuncia de sospecha debe ser

inmediata, efectiva e informar al denunciante y otros interesados de los resultados obtenidos o el sistema se resentirá a corto plazo. También, debe incluir actividades de vigilancia activa como el análisis de monitoreos serológicos, estudios en áreas de riesgo, resultados de laboratorios y mataderos, controles en frigoríficos, mantenimiento de un banco de secuencias genómicas de cepas de VFA, etc.

La *prevención terciaria* debe primero controlar el problema, luego eliminar el agente y finalmente llevar a cabo estudios que sirvan para comprobar la ausencia y ser reconocidos como libres por la comunidad internacional (como eliminar el virus ya ha sido tratado).

La efectividad de las medidas para evitar el reingreso del VFA a un país son independientes del hecho de que se esté o no vacunando en forma sistemática a la población bovina u otra susceptible. La vacunación de una especie (o especies) susceptible no reduce el riesgo de introducción del VFA al país, sino que confiere cierto grado de protección a individuo en el caso de ser expuesto a un agente infeccioso como el VFA. Esto, implica que los beneficios de la vacunación se ponen de manifiesto solo en caso de que los animales sean expuestos al agente, para lo cual el mismo debe estar presente. Ante el ingreso del VFA a un país libre, la diferencia entre tener la población vacunada versus tener la población sin vacunar es que la menor susceptibilidad que tendrán los animales en el primer caso reducirá significativamente la probabilidad de difusión de la infección. Como consecuencia, el posterior control y eliminación podrían resultar más fáciles de llevar a cabo. En contraposición, la detección de la presencia de la enfermedad o del agente en poblaciones vacunadas podría pasar inadvertida por más tiempo ya que probablemente los signos clínicos serían leves o incluso podrían estar ausentes. Por lo tanto, el inicio de las medidas para el control podría verse demorado.

CONCLUSIONES

En los últimos años la introducción de FA en países que estaban libres desde hace décadas ha puesto en evidencia las dificultades enormes que se enfrentan actualmente y que deberemos enfrentar en el futuro para prote-



ger a los países contra la introducción de agentes infecciosos exóticos. Estos casos, también han mostrado la variedad de las probables vías de ingreso: animales vivos ingresados ilegalmente (Taiwán), residuos de barcos (Sudáfrica), importación de animales (Francia, Holanda, Irlanda), etc.

Por todo esto, es claro que la lucha contra la FA demanda en el ámbito internacional una estrategia regional y en el nacional un grado de compromiso significativo de todos los sectores relacionados con la industria pecuaria y la comunidad en general.

Cualquier estrategia que se implemente para el control, la erradicación y el mantenimiento de la condición de libre requerirá de un apoyo político y económico permanente para que las actividades de prevención, de capacitación de personal, de investigación y desarrollo y de información y concientización de la población en general se mantengan a

través del tiempo, aún muchos años, después de la eventual desaparición del VFA de nuestro país.

La erradicación de la Fiebre Aftosa, solamente, no garantizará al país nuevos y mejores mercados para sus animales y productos de origen animal, pero su presencia los hace inaccesibles o accesibles en condiciones económicas claramente desfavorables. ■



Virus de la Fiebre Aftosa

Diagnóstico rápido y diferencial con otros virus vesiculares

*Dra. Karina G. Trono
Instituto de Virología, INTA Castelar*

En el Instituto de Virología de INTA Castelar se dispone actualmente de una prueba de diagnóstico rápida para la detección del Virus de la Fiebre Aftosa en animales que cursan la infección. A su vez esta prueba permite detectar el tipo de VFA presente en la muestra analizada, a saber: VFA tipo A, O ó C.

Se trata de una metodología molecular (RT-PCR) para el diagnóstico rápido del Virus de la Fiebre Aftosa (VFA) de animales en pie, diferencial de otros virus que causan patología vesicular indistinguible, el Virus de la Estomatitis Vesicular o VSV y el Virus de la Enfermedad Vesicular del Cerdo o SVDV.

Esta metodología, que se utiliza actualmente en los laboratorios de referencia mundiales para el diagnóstico inicial del VFA a fin de tener un primer resultado inequívoco y precoz, consta de una única reacción donde se analiza simultáneamente la presencia de secuencias genéticas específicas para cada uno de los virus mencionados. A su vez la prueba es altamente específica, ya que no permite detectar secuencias de virus estrechamente relacionados (como el Virus Coxsackie B5 y otros enterovirus porcinos, con quienes el virus SVDV puede cruzar serológicamente).

Junto a la estandarización del diagnóstico se puso a punto una prueba de RT-PCR que permite el diagnóstico específico de tipo viral de VFA (A-O-C). El principio de esta prueba consiste en la detección de secuencias genéticas de la proteína viral denominada VP1. Como resultado de aplicar esta metodología sobre tejidos infectados se obtiene la tipificación del virus presente en dicho material.

Esta metodología, que sirve para el Diagnóstico de VFA en cualquier especie afectada se encuentra disponible y ha sido puesta a disposición del SENASA para su utilización en la detección rápida e inequívoca del VFA en posibles casos sospechosos.

Para mayor información:

Instituto de Virología

CICVvA. INTA Castelar

Tel. (011) 4621-1447/1278/1676 interno 110.

Fax (011) 4621-1743

E-mail: ktrono@cicv.inta.gov.ar / jffernandez@cicv.inta.gov.ar



Investigación Alfalfa antiaftosa

Dr. Andrés Wigdorovitz
Instituto de Virología, INTA Castelar

Se ha logrado recientemente la producción de plantas transgénicas de alfalfa que expresan la proteína VP1 del Virus de la fiebre Aftosa. El desarrollo se realizó en el Instituto de Virología del Centro de Investigaciones en Ciencias Veterinarias del INTA Castelar, donde hace más de veinte años se creó la vacuna oleosa que actualmente se utiliza en los planes de control.

La expresión de antígenos en plantas presenta ventajas potenciales con respecto a los sistemas convencionales. La vacuna antiaftosa utilizada actualmente es polivalente y a virus inactivo, lo que implica un laborioso y costoso proceso de elaboración (cultivos de tejidos y laboratorios de alta seguridad). En cambio, cuando se utiliza una planta para producir antígenos no es necesaria la utilización de cultivos celulares ni de laboratorios de alta seguridad. Además presenta la posibilidad de emplearla como inmunógeno oral. Se encontró en la alfalfa el blanco óptimo para este desarrollo porque constituye una especie instalada en la Argentina como la principal fuente de forraje para la producción de carne y leche. Además, es un elemento fundamental para el mantenimiento y recuperación de la productividad de los suelos.

*Entre los distintos caminos alternativos que existen para obtener las plantas transgénicas de alfalfa, la estrategia utilizada fue la transformación con *Agrobacterium tumefaciens*, bacteria que tiene por se la característica de incorporar establemente genes a la planta que infecta. Así, se logró introducir en las plantas de alfalfa los genes de interés. Para el caso de VP1, de las cien plantas producidas, se seleccionó la planta que mejor expresó la proteína del virus. Dicha planta fue utilizada para vacunar o alimentar a los ratones, los cuales generaron una respuesta específica de anticuerpos capaz de protegerlos contra el desafío experimental con el virus infeccioso. Es importante tener en cuenta que -a diferencia de los bovinos- los ratones son monogástricos por lo que nuestros resultados no son extrapolables al huésped natural.*

Actualmente se está trabajando en la optimización de la expresión de la proteína VP1 y en la expresión de la poliproteína (P1) del virus de la fiebre aftosa en plantas de alfalfa, con el fin de lograr, en un futuro, contar con inmunógenos más eficientes.

Los primeros tres años de trabajos fueron financiados por la Secretaría de Ciencia y Técnica SECYT-BID 802 OC-AR PID 168.

<h` kZ,Z

Fiebre Aftosa. R. Casas Olascoaga; I. Gomez; F. Rosenberg; Augé de Mello; V. Astudillo; Magallanes N (Editores). OPS 1999.

Manual on the preparation of national animal disease emergency preparedness plans. W. Geering; P. Roeder; T. Obi. FAO, Animal Health Manual N° 6. 1999.

Manual on livestock disease surveillance and information systems. FAO, Animal Health Manual N° 8. 1999.

New technologies in the fight against transboundary animal diseases. AFO Animal Production and Health Paper 144. 1999.

Código Zoonosanitario. Office International des Épizooties. 2001