

Avanços en el desenvolupament de la vacuna BA71ΔCD2 enfront de la pesta porcina africana, i en el coneixement de la immunitat associada a la protecció



divendres 20 de gener de 2023 [Animals](#), [Inici](#), [Malalties exòtiques](#), [Pesta Porcina Africana](#), [Porcs](#), [Recerca](#)

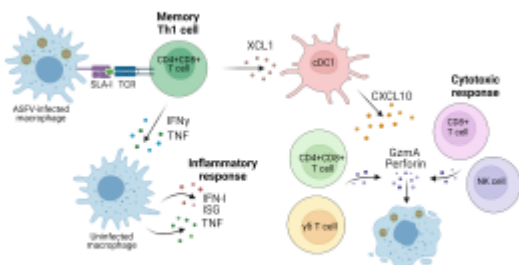
La pesta porcina africana (PPA) és una malaltia vírica letal de declaració obligatòria dins del marc de l'Organització Mundial de Sanitat Animal (OMSA, antiga OIE) actualment responsable d'una pandèmia amb conseqüències devastadores per a la indústria porcina a nivell mundial. La malaltia és causada pel virus de la PPA (VPPA), que afecta porcs i senglars amb una mortalitat pròxima al 100% en les seves formes agudes. Actualment no existeix una vacuna eficaç aprovada a nivell global. Per això, el control de la malaltia recau en la implementació de mesures de bioseguretat dràstiques i de polítiques de buidatge sanitari en zones afectades.

El grup liderat pel Dr. Fernando Rodríguez (IRTA-CReSA), juntament amb el Dr. Jordi Argilagué, diversos col·laboradors científics i l'empresa internacional Huvepharma, hem desenvolupat un prototip vacunal basat en una vacuna viva atenuada en la qual s'ha eliminat la proteïna CD2v del virus virulent parental BA71 (BA71ΔCD2). Aquest virus recombinant es diferencia d'altres generats per altres laboratoris en la seva capacitat de protegir els porcs no només enfront de la infecció amb la soca virulenta homòloga (BA71), sinó també per conferir protecció creuada enfront la infecció amb soques d'altres genotips, inclosa la del virus virulent pandèmic (Georgia2007). La primera novetat del nostre treball és que es demostra que la inoculació intranasal de BA71ΔCD2 és molt més segura que la intramuscular (via d'administració normalment utilitzada), mantenint la seva enorme eficàcia, fins i tot davant de la infecció letal per contacte amb porcs infectats amb el VPPA pandèmic. Fins ara, aquest tipus de vacunes vives, basades en virus recombinants atenuats mitjançant l'eliminació de gens virals i inoculats intramuscularment, són l'única estratègia d'immunització que ha demostrat una eficàcia elevada. De fet, una d'aquestes vacunes (Navet-ASFVac) s'ha llicenciat recentment per al seu ús a Vietnam. No obstant això, l'ús d'aquesta vacuna es va suspendre temporalment a causa de l'aparició de brots de PPA possiblement associats a defectes en els protocols de vacunació seguits en algunes granges, confirmant en qualsevol cas la principal limitació

d'aquesta estratègia vacunal: la bioseguretat derivada de la seva pròpia naturalesa viva. Així doncs, és de vital importància continuar investigant amb l'objectiu de reduir els problemes de bioseguretat associats a les vacunes vives atenuades. El nostre estudi incorpora una novetat en aquest sentit, demostrant que, simplement canviant la ruta d'inoculació d'intramuscular a intranasal, es millora exponencialment la seguretat de la vacuna, almenys per al cas de BA71ΔCD2. En paral·lel a aquesta mena de vacunes, que sens dubte podran ajudar a controlar la malaltia en zones afectades o de risc en estudis en el curt-mitjà termini, continuem avançant en les vacunes del futur, basades en subunitats, molt més segures, però que necessiten de molta més inversió en R+D+i tant en la caracterització d'antígens virals immunogènics, com en el coneixement dels mecanismes immunològics associats a la protecció enfront del VPPA.

El segon objectiu de l'estudi va ser caracteritzar els mecanismes immunològics cel·lulars associats amb la protecció induïda mitjançant la vacunació intranasal amb el BA71ΔCD2. Fins al moment diversos estudis demostren que les cèl·lules CD8+ juguen un paper en la protecció. No obstant això, encara es desconeixien els principals components immunològics i els mecanismes funcionals associats a aquesta protecció. Gràcies a l'estreta col·laboració amb el grup bioinformàtic de la Dr. Anna Esteve-Codina (CRG-CNAG), en aquest estudi hem realitzat estudis de transcriptòmica tant a nivell poblacional (amb cèl·lules de sang) com de cèl·lules individuals (amb cèl·lules de gangli limfàtic submandibular) que han permès caracteritzar la resposta immune induïda per la vacuna. Per a això, cèl·lules de porcs vacunats o no vacunats van ser estimulades in vitro amb el VPPA, per a poder caracteritzar la resposta específica de la vacuna que s'indueix en una segona trobada amb el virus. Els resultats van demostrar que la vacuna induïx dos tipus cel·lulars que s'activen després de l'estimulació específica amb el virus: d'una banda, cèl·lules de memòria polifuncionals de tipus Th1 (CD4+CD8+) que produeixen les citocines IFNG i TNF; i, d'altra banda, cèl·lules citotòxiques amb capacitat d'eliminar cèl·lules infectades. Finalment, també observem que, juntament amb aquesta resposta immune adaptativa de memòria, s'activa una resposta inflamatòria mediada per macròfags. A més, vam poder demostrar que l'activació de macròfags és dependent de la senyalització mediada per IFNG, indicant que la resposta inflamatòria observada depèn de l'activació prèvia de les cèl·lules Th1 induïdes per la vacuna que secreten IFNG. A pesar que el rol relatiu en protecció de cadascun d'aquests components immunològics encara no s'ha avaluat, aquests resultats signifiquen un avanç important en el coneixement de la immunitat enfront de la PPA.

En conjunt, aquest estudi representa un avanç en dos aspectes importants en la recerca de la PPA. D'una banda, es demostra que la vacunació intranasal amb el virus viu atenuat BA71ΔCD2 és segura, immunogènica i eficaç enfront d'un desafiament letal similar al que ocorre en granges afectades. Mentre estudis d'eficàcia i seguretat necessaris per al seu registre estan en marxa, cal recordar que és l'única vacuna experimental que ha demostrat eficàcia enfront dels dos genotips circulants actualment a Àsia i Europa. D'altra banda, la detallada caracterització de la resposta immune associada amb la protecció obre la porta a nous estudis enfocats a identificar els components immunològics que correlacionen amb protecció, un tema crucial pendent de resoldre. Aquest coneixement no sols permetria avaluar candidats vacunals sense necessitat d'infectar els animals, sinó que és de gran importància per al desenvolupament racional de les vacunes del futur.



Graphic Abstract – *Cross-protection against African swine fever virus upon intranasal vaccination is associated with an adaptive-innate immune crosstalk*

Cross-protection against African swine fever virus upon intranasal vaccination is associated with an adaptive-innate immune crosstalk

Laia Bosch-Camós, Uxía Alonso, Anna Esteve-Codina, Chia-Yu Chang, Beatriz Martín-Mur, Francesc Accensi, Marta Muñoz, María J. Navas, Marc Dabad, Enric Vidal, Sonia Pina-Pedrero, Patricia Pleguezuelos, Ginevra Caratù, María L. Salas, Lihong Liu, Stanimira Bataklieva, Boris Gavrilov, Fernando Rodríguez, Jordi Argilaguet

Published: November 9, 2022

<https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1010931>

Autors de l'entrada: Uxía Alonso, Laia Bosch, Fernando Rodríguez i Jordi Argilaguet

Coneix més sobre l'autor d'aquest post:

Uxía Alonso



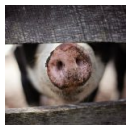
+ info



Serà la molècula de RNA més petita l'arma secreta per vèncer al virus de la pesta porcina africana?



Porca misèria! Brot de PPA a Itàlia



Pesta porcina africana, una epidèmia que recorre Europa



Share

Publicació

Sovrn



- **Tags**

AEBioS Antibiòtics **Bacteris** Biocontenció Bioseguretat Diagnòstic Ebola Escorxador
ICTS One Health ovelles PCR prions **Prions** Salut pública SARSCoV2 Seguretat alimentària
Tesis tuberculosi Vacunes **Virus Zoonosis** Biocontenció Bioseguretat Seguretat alimentària

-

-
-

- **Autors**