

Estrategia de Control y Erradicación de la Brucelosis Bovina

La Paloma, Rocha,
Uruguay

Marzo 2002

Luis Ernesto Samartino, MV, Ms, PhD,
email:lsanma@correo.inta.gov.ar

Instituto Nacional de Tecnología
Agropecuaria Castelar, Buenos Aires,
Argentina



Estrategia de Control y Erradicación de la Brucelosis Bovina

QUE SIGNIFICA



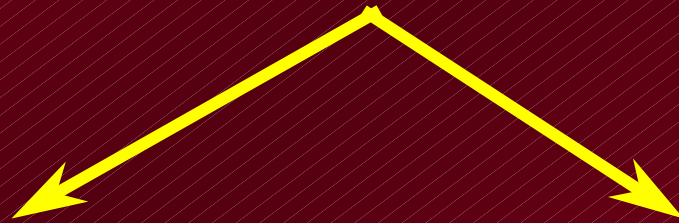
Brucelosis Bovina

Aplicación coherente de los siguientes conceptos

- **Conocimiento de la enfermedad (etiología, patogénesis, etc)**
- **Prevención (vacunas, S-19, RB51, REV1)**
- **Diagnóstico (serológico, bacteriológico)**
- **Destino de los animales positivos**
- **Implementación de los conocimientos adquiridos).**

Estrategia de Control y Erradicación de la Brucelosis Bovina

Que queremos hacer?????

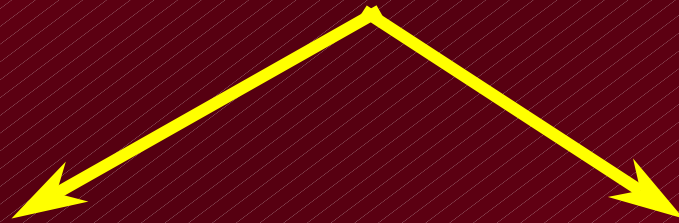


Programa de Control

Programa de Erradicación

Estrategia de Control y Erradicación de la Brucelosis Bovina

Que podemos hacer?????



Programa de Control

Programa de Erradicación

Estrategia de Control y Erradicación de la Brucelosis Bovina

Que herramientas tenemos?????

Conocimiento de la Prevalencia???

No?????

Averiguarla

Si???????

DECISION

Programa de Control

Programa de Erradicación

Estrategia de Control y Erradicación de la Brucelosis Bovina

Programa de Control

Programa de Erradicación

REGIONAL

NACIONAL

VOLUNTARIO
OBLIGATORIO

Estrategia de Control y Erradicación de la Brucelosis Bovina

PARTICIPACION DE TODOS LOS SECTORES

Participacion de sanidad animal

Productores sector lechero

Productores sector cria

Cabañas

Estrategia de Control y Erradicación de la Brucelosis Bovina

ESTRATEGIA DE DIAGNOSTICO

LABORATORIOS (Oficiales y Privados)

ELECCION DE TECNICAS

Estrategia de Control y Erradicación de la Brucelosis Bovina

VACUNACION

Si??????

No??????

HISTORIA (Conocimiento, PREVALENCIA!)

DECISIÓN

No???????

Si???????

QUE ESTRATEGIA DE VACUNACION
USAMOS??????

Brucelosis Bovina

Conceptos Generales Sobre Vacunación Contra la Brucelosis Bovina: Estado Actual

Características Ideales de una Vacuna Contra la Brucelosis

- Inducir una respuesta inmune de larga duración.
- No inducir la producción de anticuerpos que interfieran con el diagnóstico.
- No inducir abortos. Aplicarse en cualquier edad.
- Mantener su atenuación constante (estable)
- Inducir una protección cruzada permanente contra las principales especies de *Brucella* (*abortus*, *suis*, *melitensis*).
- Administrarse por cualquier vía.

Vacunas Antibrucélicas

- **Vacunas a gérmenes vivos virulentos**
- **Vacunas a gérmenes muertos**
- **Vacunas de última generación**
- **Vacunas a gérmenes vivos atenuados**

Efectividad de una Vacuna Contra la Brucelosis

- Eficacia en animales de laboratorios y su extrapolación al huésped natural.
- Eficacia en el huésped natural en condiciones controladas.
- Eficacia en condiciones de campo al aplicarse en situaciones donde las prevalencias se puedan comparar.
- En todas las situaciones comparar con controles no vacunados.

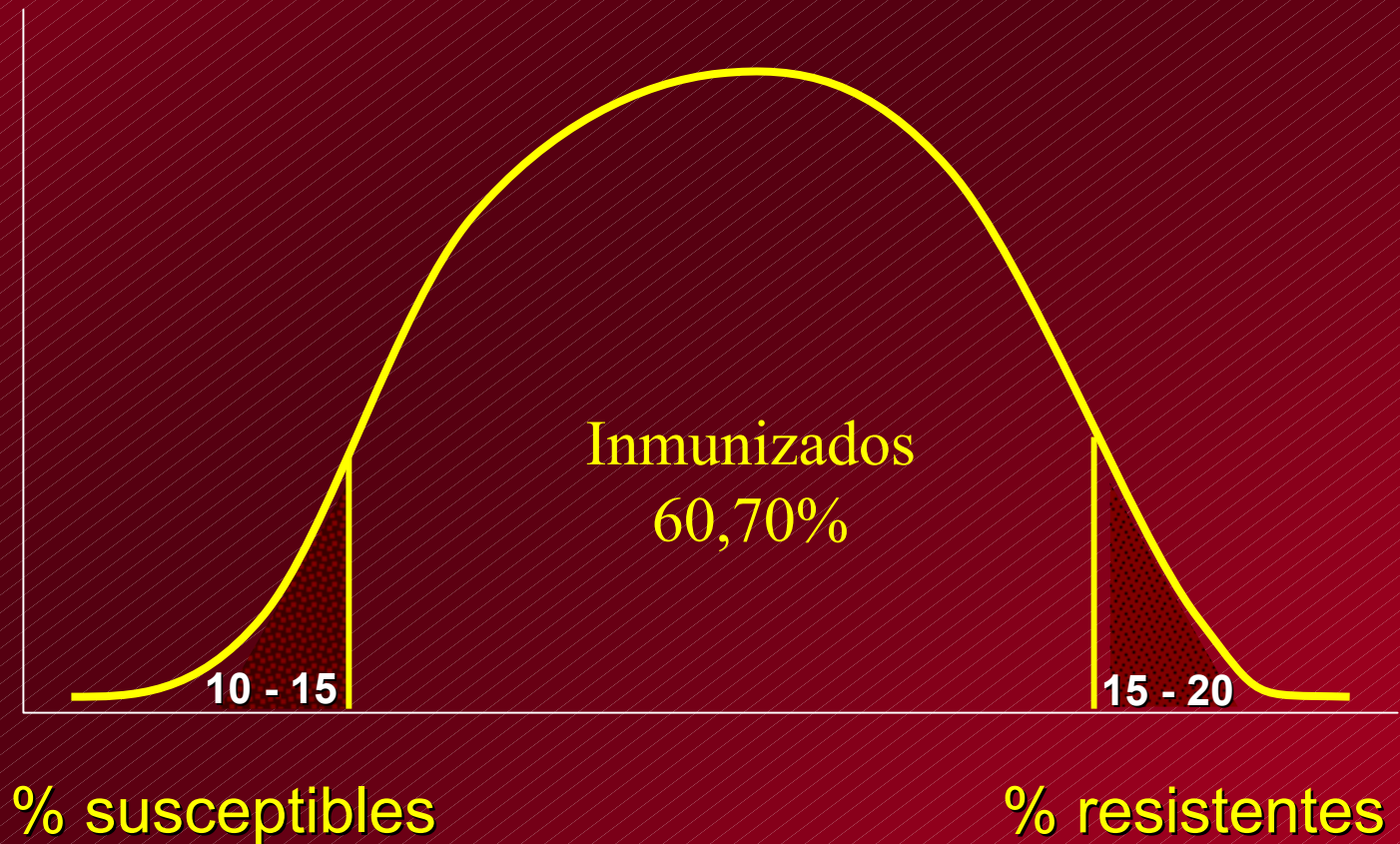
Relación entre dosis de exposición, porcentaje de infección y abortos en vacunados con S19 y testigos

Dosis de Exposición (<i>B. abortus</i> 2308)	254 vacunados		210 testigos	
	% infectados	% abortos	% infectados	% abortos
350.000	0	0	78	56
700.000	26	20	87	74
15.000.000	61	47	100	100
25.000.000	57	44	97	91
75.000.000	61	45	100	92
100.000.000	71	52	100	97
Natural *	20	20	56	22

* Natural: exposición por contacto con animales de un rodeo en el cual la incidencia de brucelosis fue mantenida a 50% o más.

Ref.: Manthei, C. A. Summary of controlled research with Strain 19. Proc. Ann. Meet. U. S. Liv. Sanit. Ass., 63: 91-97, 1960.

Susceptibilidad de un Rodeo Bovino a la Brucelosis



Experiencias Controladas de Vacunas contra la Brucelosis Bovina

- Cepa 19 (*B. abortus*)
- Cepa RB51 (*B. abortus*)
- Cepa 45-20 (*B. abortus*)
- Cepa REV 1 (*B. melitensis*)
- Cepa H 38 (*B. melitensis*)
- Cepa 104 M (*B. abortus*)
- Cepa 2 (*B. suis*)
- Cepa M 111 (*B. melitensis*)
- Cepas Mutantes (*B. abortus*, *melitensis*)

Vacunas a Gérmenes Vivos Atenuados Naturalmente

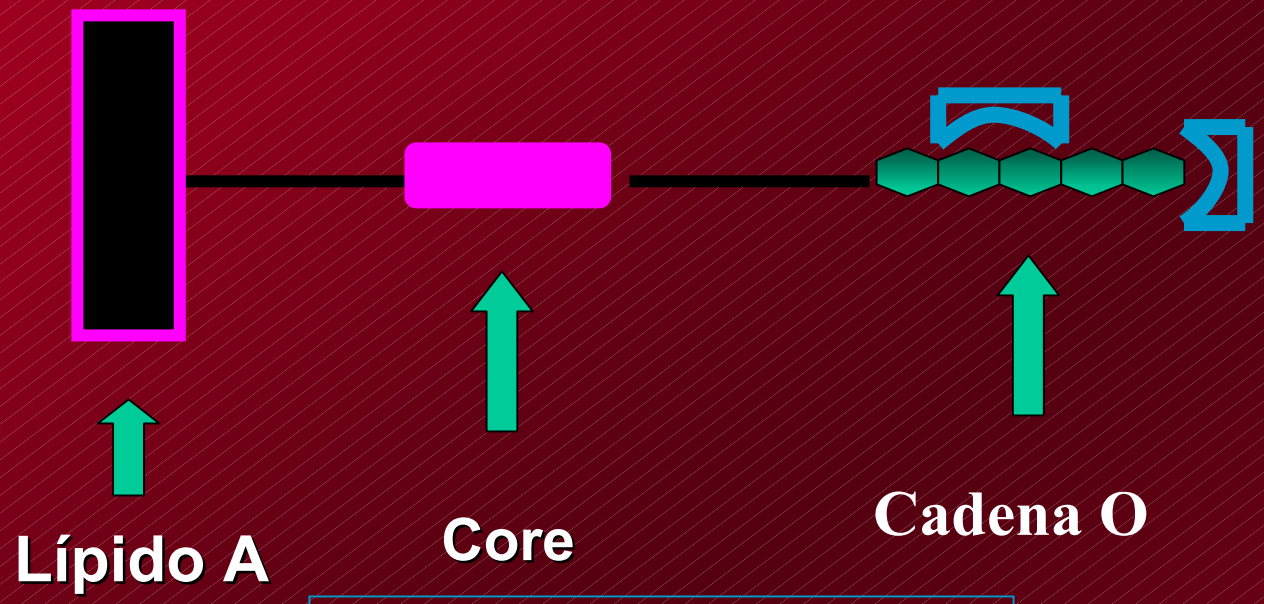
- Cepa 19 de *B. abortus* para bovinos (SC)
- Cepa RB51 de *B. abortus* para bovinos (SC)
- Cepa REV 1 de *B. melitensis* para caprinos y ovinos (SC, IC)
- Cepa *B. suis* (S2) para porcinos, bovinos, (SC, oral, IC).

Vacunas a Gérmenes Vivos Atenuados Naturalmente

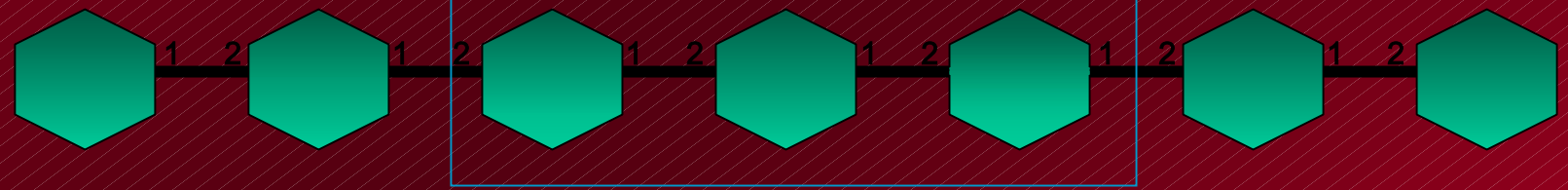
- **Cepa REV 1. Utilización en bovinos. Regiones donde existe una alta prevalencia de brucelosis caprina que pueda extenderse al ganado bovino. Ej Israel.**

Dosis de vacunas a cepa 19 que se han aplicado y/o se aplican en la República Argentina

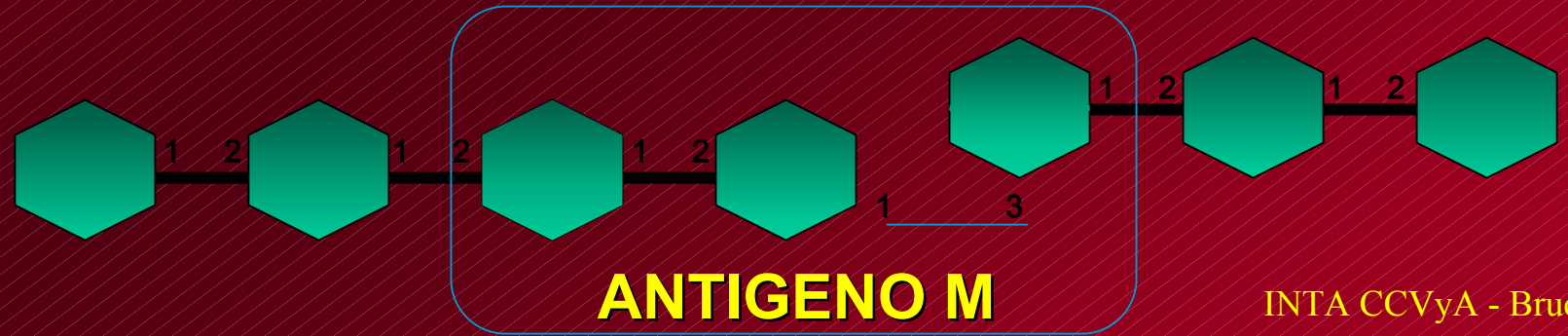
- Dosis conteniendo 50×10^9 UFC en 5mL. Se usó oficialmente para vacunar las terneras hasta 1989.
- Dosis oficial. Contiene entre 10 y 20×10^9 UFC en 2mL. Se emplea para vacunar las terneras desde 1990 entre los 3 y 8 meses de edad.
- Dosis reducida. Se ha usado a **título experimental** en hembras bovinas mayores de un año y **serológicamente negativas**.



ANTIGENO A



ANTIGENO M





=



Vacuna Cepa 19

Cepa de Campo



ANTICUERPOS

Secuencia de los títulos serológicos en terneras mayores de 10 meses de edad vacunadas con doble dosis



Estrategias de Vacunación

- **1950s, 1960s, (Manthei, Mingle etc)**
Se recomienda la vacunación de terneras. No hay diferencias entre aplicar o no la vacunación de adultos.
- **1970s, (Nicoletti, Barton, Deyoe)** **La necesidad de efectuar la vacunación de animales adultos es impostergradable.**

Estrategias de Vacunación

Dosis Reducida (cepa 19)

- ¿Puede ser usada???? ¿Es efectiva en rodeos infectados???
- ¿Cuál es la relación entre dosis e inmunidad otorgada??
- ¿Cuál es la relación entre dosis y títulos residuales?
- ¿Podrán ser manejados estos títulos por pruebas serológicas???

Estrategias de Vacunación

- **La vacunación de adultos con cepa 19 puede ser una herramienta útil y práctica en rodeos infectados.**
- **Los títulos serológicos pueden ser eliminados usando adecuadas técnicas.**
- **El Rivanol y la FC son los tests a elección.**
- **Los problemas de infección postvacunal persistente en Glándula Mamaria y abortos son mínimos.**

Dosis Reducida (cepa 19)

- Dosis reducida. Contiene entre 3×10^8 y 3×10^9 UFC en 2ml.
- Se aplicó a TODO el rodeo infectado de acuerdo al criterio del VET. RESP. DES.
- Se sangraban los animales al momento de la vacunación y los positivos se segregaban del rodeo.
- Se sangraban todos los animales a los 6 meses PV y los reaccionantes a Rivanol/FC se eliminaban.

Desventajas de la Vacunación de Bovinos Adultos

- **Títulos vacunales residuales permanentes (pruebas convencionales).**
- **Prueba del anillo en la leche positiva.**
- **“Infección” persistente con S 19 (1-3%) en adultos vacunados.**
- **Inducción de abortos en animales preñados (1-3%).**

Dosis reducida de Cepa 19 que se Aplicaron en la R. Argentina

- **Dosis variadas o fraccionadas “dosis reducida”. Se utilizaron primariamente en bovinos de adultos ante la aparición de “tormentas de abortos”.**
- **Se usaron distintas variantes, aplicación de 1 mL., dosis enteras, dilución 1/20. Nunca se sabía la concentración de UFC.**
- **La vacunación no modifica el curso de la enfermedad del animal infectado por brucelosis.**

Vacuna RB51 de *B. abortus*

Brucella abortus, melitensis, suis, neotomae, maris

Son cepas lisas

Tienen lipopolisacáridos (LPS)

El LPS de estas cepas tiene la cadena O

B. canis, B. ovis

Son cepas rugosas

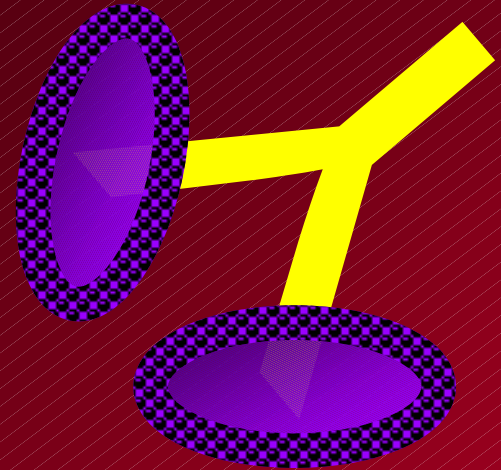
El LPS tiene un mínima o no tienen cadena O

La cepa 19, vacuna actual, es una cepa lisa
por lo tanto contiene cadena O en su superficie

No existe razón para suponer que una cepa estable rugosa no protege contra la cepa lisa de *Brucella*

- Si es la inmunidad mediada por células el mecanismo de protección, los anticuerpos contra la cadena no son necesarios.
- Si los mecanismos no son necesarios el problema puede ser evitado.

Problema eliminado



- Este fenotipo rugoso lleva a una atenuación que prevendría abortos, pero atenuado en demasía disminuye la respuesta inmunitaria.

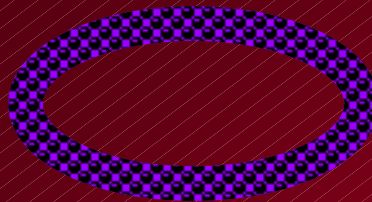
Virulencia vs. Atenuación

Replicación o persistencia por un cierto período de tiempo es necesaria para la inducción de una buena inmunidad

Inducción de serología positiva



Brucella virulenta lisa con cadena - O de superficie



Anticuerpos contra la cadena O

Multiplicación de la cepa vacunal en el Bovino

Entrada



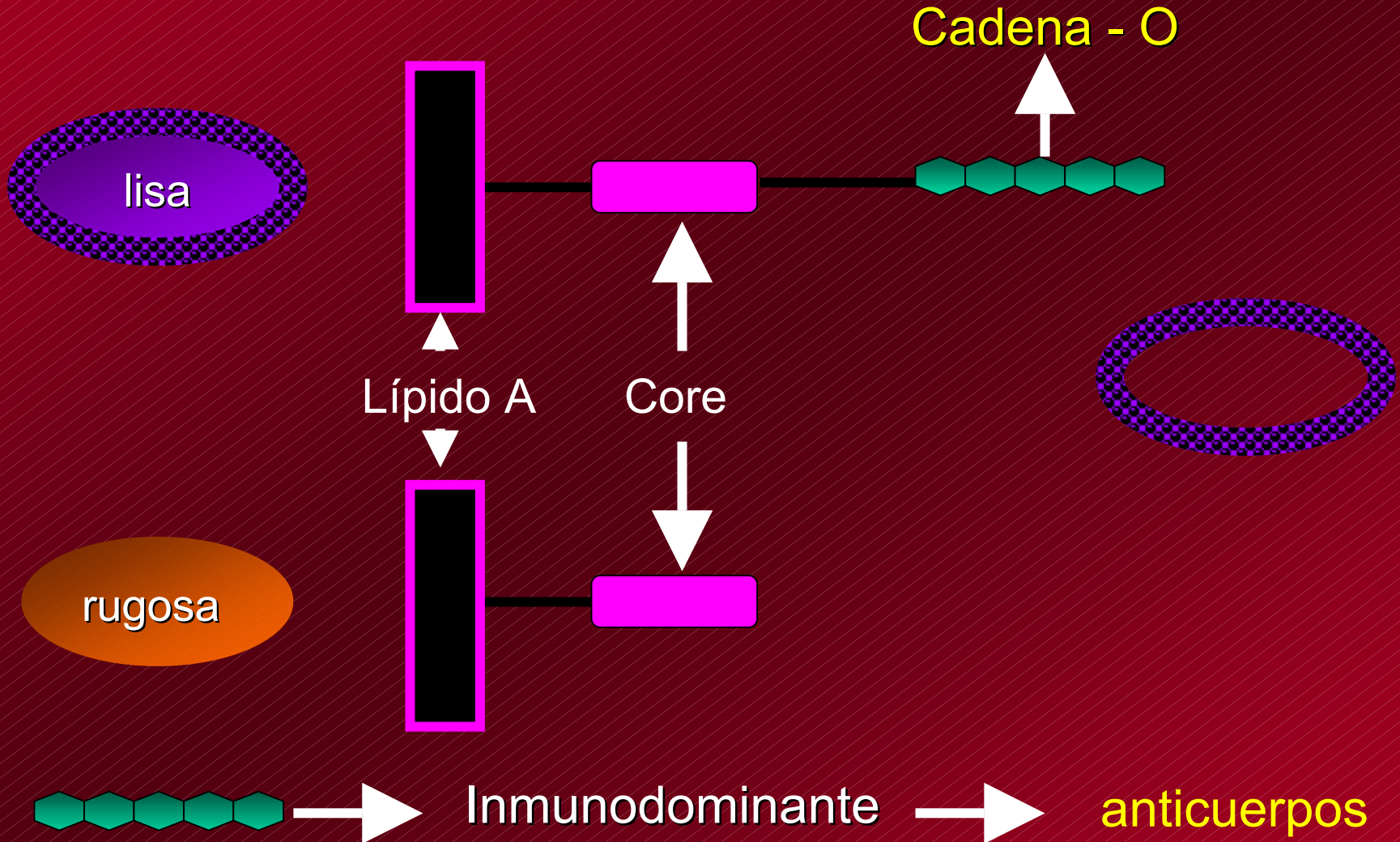
Linfonódulos Regionales



**Diseminación
Sistemática**

- **hígado**
- **bazo**
- **otros linfonódulos**
- **útero** trofoblastos

Cepas de *Brucella* Lisa y Rugosa



Brucella abortus

Brucella abortus



lisa

Selección: Mutante natural



rugosa

Rifampicina resistente

2308

Tiene
cadena - 0

RB51

No tiene
cadena - 0

RB51 en Cobayos

Serología y Protección

Samartino L. et al.; Instituto de Patobiología, INTA, Morón, Buenos Aires, Argentina

Vacuna (SC)	serología	descarga 10^5	abortos	hembras infectadas	UFC/gr bazo CFU	serología
RB51	negativa	2308	27%	32%	$1,2 \times 10^2$	positiva
19	positiva	2308	30%	38%	$5,1 \times 10^2$	positiva
no	positiva	2308	100%	100%	$2,7 \times 10^4$	positiva

Preñez: 25-30 días post vacuna.

* mitad de preñez

Cepa RB51 en dosis bajo 10^{10} por hembra gestante no produce abortos
(Marino, O. et al, Colombia)

En dosis de 10^{12} cepa RB51 si induce abortos en hembras gestantes similar al número de abortos (34 - 40%) inducidos por una dosis igual de cepa 19.

Hembras cohabitantes con hembras abortantes no abortan.

Estrategias de Vacunación Para la Prevención de la Brucelosis Bovina

- **Vacunación con cepa 19 de terneras (3 a 12 meses de edad)**
- **Vacunación y revacunación de adultos con cepa 19 (dosis reducida u otras)**
- **Vacunación de terneras con RB51.**
- **Vacunación de adultos con cepa RB51**
- **Vacunación combinada Cepa 19 y RB51**

Vacunas Empleadas Contra la Brucelosis Bovina en América

- USA (RB51, 100%)
- México (RB51 80% S19 (20%))
- Costa Rica (RB51 75% S 19 25%)
- Venezuela (RB51 50% S19 50%)
- Colombia (RB51 60% S19 40%)
- Ecuador (S 19 70% RB51 30%)
- Perú (S 19 70% RB51 30%)
- Brasil (S 19 100%)
- Chile (RB51 100%)
- Argentina (S 19 100% RB51 VA??)
- Paraguay (S 19 100% RB51 VA)

Conceptos Generales

Ninguna vacuna, a la fecha, confiere una inmunidad absoluta contra la brucelosis.

No se obtendrán resultados exitosos en el saneamiento de un rodeo vacunado si no se aplican correctas medidas de manejo.

Sin embargo, la vacunación constituye mejor herramienta existente para la prevención de la brucelosis bovina.

Estrategia de Control y Erradicación de la Brucelosis Bovina

- **CONOCIMIENTO DE LA PREVALENCIA DEL RODEO, ZONA O REGION**
- **ELIMINACION A LA BREVEDAD DE LOS ANIMALES POSITIVOS A FRIGORIFICO**
- **CONTROL ESTRICTO DE MOVIMIENTOS DE ANIMALES PROVENIENTE DE ZONA SUCIA A LIMPIA**
- **AUDITORIAS, FERIAS, ESTABLECIMIENTOS**

Estrategia de Control y Erradicación de la Brucelosis Bovina

- **Vacunación obligatoria (oficial)**
- **Vacunación voluntaria (privados)**
- **Edad de vacunación**
- **Periodicidad de sangrados**
- **Segregación de animales**

Estrategia de erradicación en un establecimiento

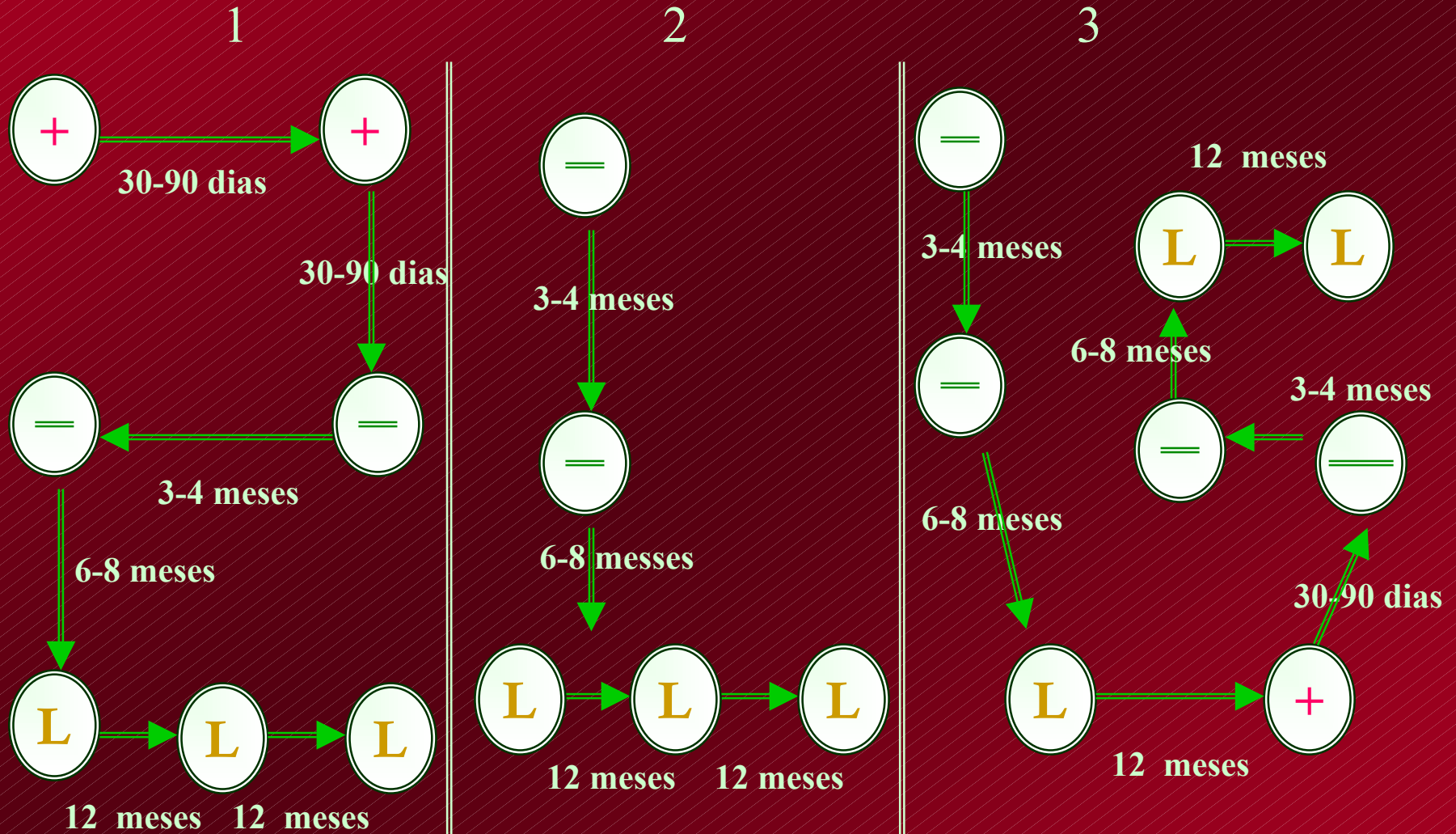


TABLE 1
Results of Selected Studies on Immunity in Cattle Vaccinated with Strain 19

Age at vaccination	Vaccine dose	Challenge dose	Live calves	Number infected	Index of infection	Ref. () ^a	
Adult	5.6 x 10 ⁴	2 x 10 ⁷		1/9	6.0	13	
	2.8 x 10 ⁸			2/9	2.3	(a)	
	Controls			9/9	30.6		
14-23 mo.	2.25 x 10 ⁸	1.3 x 10 ⁷		6/9	8/10	10.8	14
	Controls			2/10	10/10	28.3	(a,b)
1 mo.	110 x 10 ⁹	2 x 10 ⁷		2/9	8/9	0-54	15
1 and 12 mo.	+ 1/20th			5/10	8/10	0-29	(a,b,c)
5 mo.				4/10	9/10	0-25	
	Controls			2/10	10/10	10-55	
8 mo.	Standard dose	12 x 10 ⁶		10/13	3/14		16
8 and 14 mo.				15/17	5/18		(c)
8 and 20 mo.				13/16	4/16		
				Controls	3/18	19/22	
10-12 mo.	10 ⁹	9.4 x 10 ⁶		8/9	2/11		17
	10 ¹⁰			10/11	7/10		(a,d)
	Controls			1/9	7/9		
10-12 mo.	10 ⁹	5.2 x 10 ⁷		2/10	8/10		17
	10 ¹⁰			0/8	7/8		(a,d)
	Controls			0/9	8/9		

a () Reason for experiment: a = effects of dosage of vaccine; b = effects of age; c = effects of booster vaccination; d = effects of challenge dose; e = vaccine types.

TABLE 1 (continuation)
Results of Selected Studies on Immunity in Cattle Vaccinated with Strain 19

Challenge dose	Age at vaccination	Vaccine dose	Live calves	Number infected	Index of infection	Ref. ()^a
10^7 (10 mo.) (postvacc.)	3-6 mo.	9×10^{10}		2/10		18
		4.5×10^9		1/9		(a)
		9×10^7		8/10		
		Controls		9/10		
6×10^6	Yearling	1.03×10^7	15/15	1/17	0.25	19
		1.00×10^8	15/15	4/17	0.35	(a)
		1.14×10^9	12/13	4/17	1.24	
		1.14×10^{10}	15/16	1/17	0.65	
		9.02×10^{10}	16/16	1/17	0.47	
		Controls	11/16	11/17	4.15	
7×10^5	4 mo.	Standard dose	19/24	8/24	2.9	20
	6 mo.		17/22	8/22	3.0	(b)
	8 mo.		17/23	7/23	2.4	
	Controls		7/22	20/22	8.0	
1×10^7	3-6 mo.	4×10^{10}	6/7	4/12		21
	14-16 mo.		9/11	1/12		(b)
	Controls		2/8	9/12		
1.5×10^8	Heifers	100×10^9		3/12		22
		Controls		10/12		(e)

a () Reason for experiment: a = effects of dosage of vaccine; b = effects of age; c = effects of booster vaccination; d = effects of challenge dose; e = vaccine types.

Especies de *Brucella* y Huéspedes

<i>Brucella abortus</i>	→	Bovino
<i>Brucella melitensis</i>	→	Ovinos y Caprinos
<i>Brucella suis</i>	→	Porcinos
<i>Brucella ovis</i>	→	Ovinos
<i>Brucella canis</i>	→	Caninos
<i>Brucella neotomae</i>	→	Roedores
<i>Brucella maris</i>	→	Mamíferos marinos

Brucella abortus, melitensis, suis, neotomae

Todas las *Brucellas* tienen lipopolisacáridos

Son cepas lisas

Las cepas lisas tienen cadena - O

Las cepas rugosas tienen una mínima o no tienen cadena - O

La cepa 19, vacuna actual, es una cepa lisa con cadena -O
en su superficie