

ESTRATEGIAS DE CONTROL DE LA BRUCELOSIS CAPRINA (infección por *B. melitensis*)

J.M. BLASCO

jblasco@unizar.es



MAIN CHARACTERISTICS OF *Brucella* SPECIES

Species	Preferential host	Colonial Phase	Biovars	CO ₂ /SH ₂	Lysis by phage
<i>B. melitensis</i>	Sheep/Goat (Human)	S	3	- -	Iz
<i>B. abortus</i>	Cattle	S	7	+ +/-	Tb, Wb, Iz
<i>B. suis</i>	Swine	S	5	- +/-	Wb, Iz
<i>B. ovis</i>	Sheep	R	1	+ -	R/C
<i>B. canis</i>	Dogs	R	1	- -	R/C
<i>B. neotomae</i>	Desert Rat	S	1	- +	
<i>B. maris</i>	Seals <i>B. pinnipediae</i>	S	?	- -	Tb, Wb, Iz
	Cetaceans <i>B. cetaceae</i>	S	?	- -	Wb, Iz

ERRADICACION DE LA BRUCELOSIS

La situación epidemiológica **casi nunca es homogénea**



contextos epidemiológicos distintos dentro de un país e incluso dentro de una región o comarca



Necesidad de aplicar diferentes estrategias para el control o la erradicación en la misma región o comarca



Es imperativo conocer la situación real de la enfermedad y definir las **unidades epidemiológicas** de intervención



ERRADICACION DE LA BRUCELOSIS

- Pruebas diagnósticas
- Vacunas



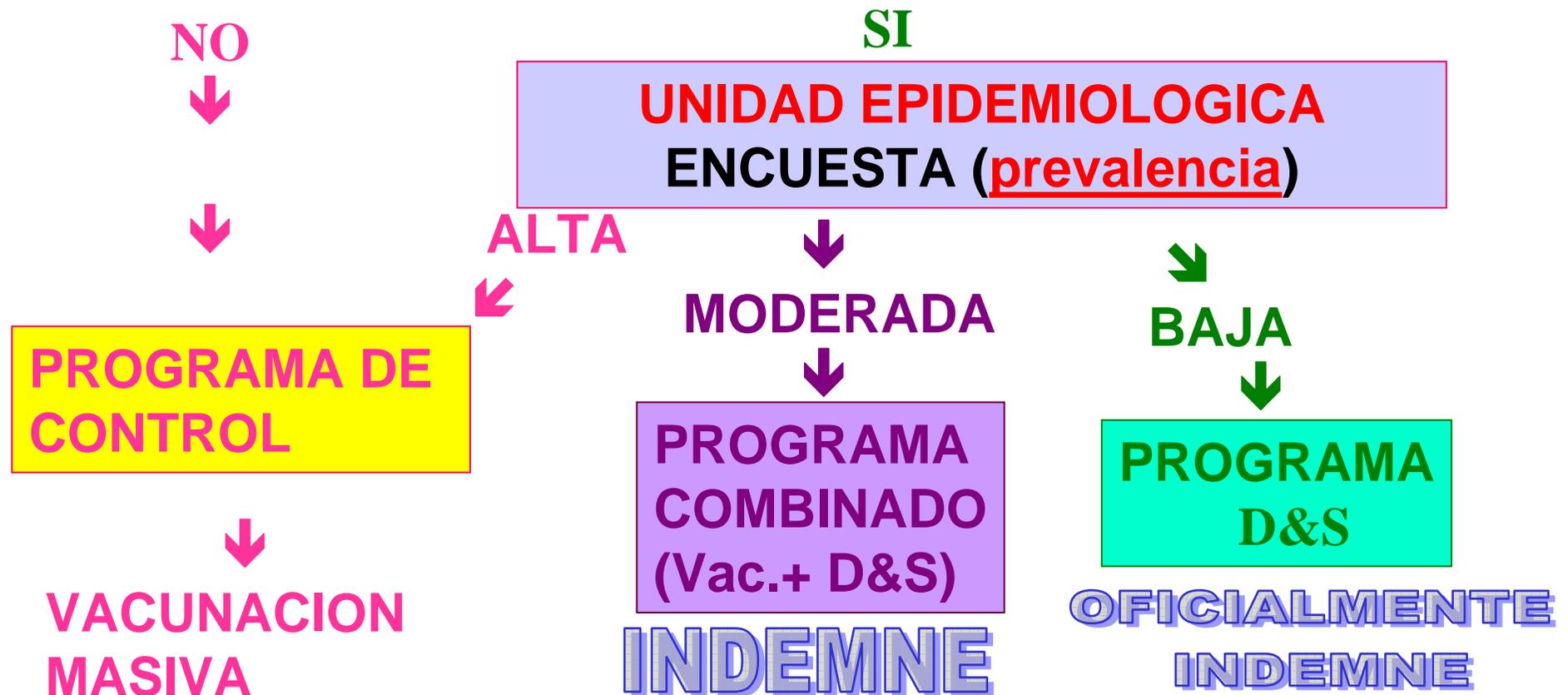
- Continuidad política
- Diseño adecuado a situaciones reales
- Medios adecuados
- Identificación individual y Control de movimientos
- Intensidad - repetición periódica
- Participación sector

PROGRAMAS DE CONTROL/ ERRADICACION

- ▶ **objetivo FINAL** ⇒ **ERRADICACION**
- ▶ **objetivo BASICO** en zonas endémicas ⇒ **CONTROL** prevalencia hasta límites razonables

¿**CONTROL** O **ERRADICACIÓN**?

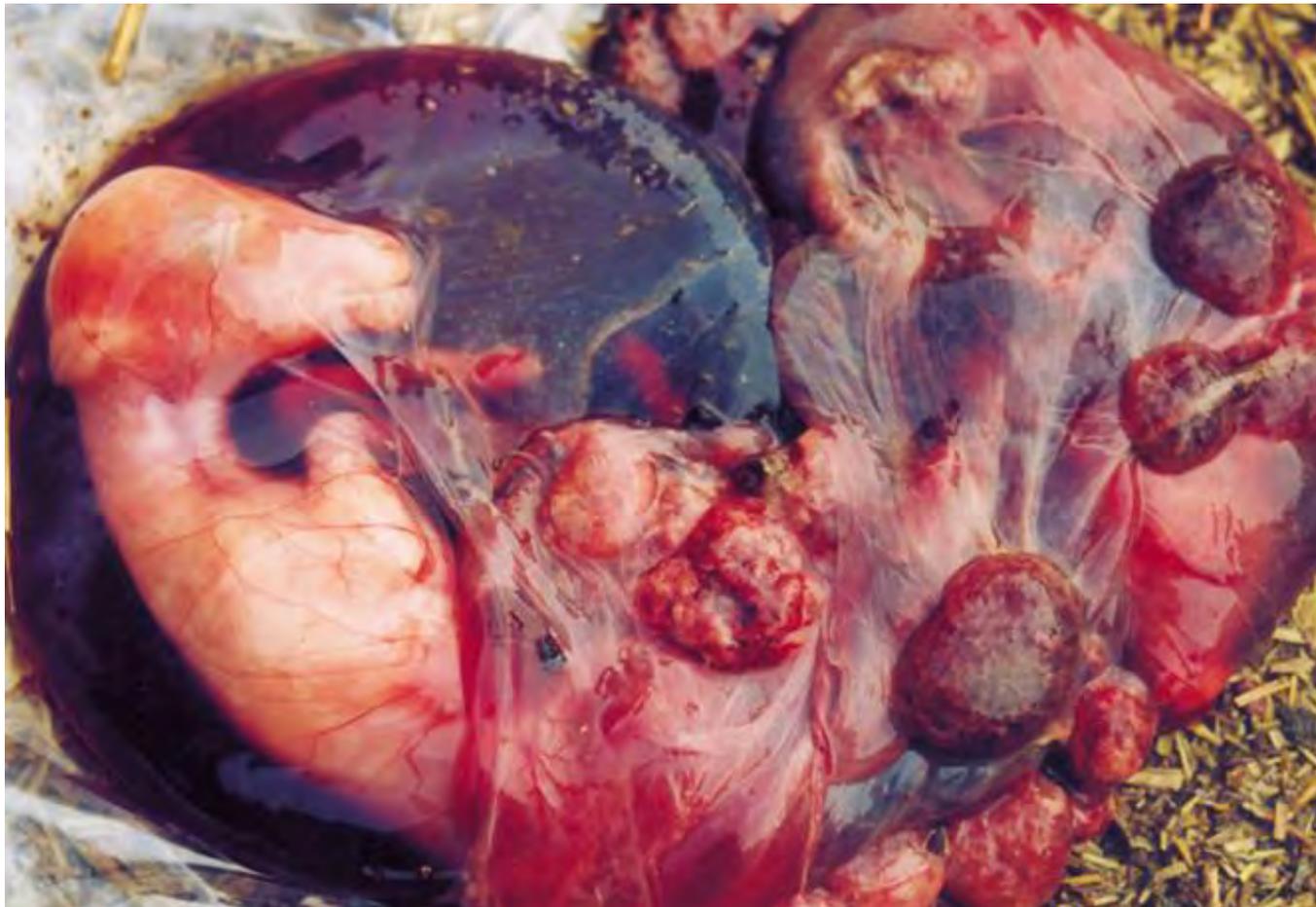
¿**CONTROL** TOTALMENTE EL ICEBERG?



DIAGNOSTICO CLINICO DE LA BRUCELOSIS OVINA

Examen de placenta ⇒ **imposible**

Aspecto aborto ⇒ **Brucelosis no sinónimo de aborto**



DIAGNOSTICO LABORATORIAL DE LA BRUCELOSIS

▶ DIRECTO: Bacteriológico

Inconveniente poco práctico como base en una campaña de control

▶ INDIRECTO:

- Detección de anticuerpos (**Serológico**)
- Detección de la respuesta celular
 - **in vivo (test Alérgico) ⇒ BRUCELLINA**
 - **in vitro**:
 - transformación linfocitaria
 - detección de IL / IFNg

COMPARACION DE LA SENSIBILIDAD DE DIFERENTES ANTIGENOS RB (*Blasco et al., 1994 Vet. Rec., 134, 415*)

Antígenos	RB estándar (25 µl + 25 µl)	RBT modificado (75 µl + 25 µl)
CNRB	85.9- 93.3	89.6 - 94.1
LNIV	88.9	92.6
NICVBP	88.1	88.9
CVL	85.9	88.1
Pourquier	87.4	88.9
Sanofi	86.6	91.8

COMPARACION DE LA **SENSIBILIDAD (%)** Y **ESPECIFICIDAD (%)** DE LAS PRUEBAS DE DIAGNOSTICO SEROLOGICO DE *B. melitensis* EN CAPRINO

	RB	FC	iELISA	cELISA	FPA	GD/HN
Cultivo +	90-100	88-100	90-100	88-100	96-100	94
<i>Brucella-free</i>	100	100	100	100	100	100

“DOGMA “: LA VACUNACION CON Rev 1 ES INCOMPATIBLE CON LA ESPECIFICIDAD

ESPECIFICIDAD (% DE NEGATIVOS) CON SUEROS DE CABRAS VACUNADAS (3-4 meses) CON Rev 1 VIA SUBCUTANEA O VIA CONJUNTIVAL Y MANTENIDAS EN UN CONTEXTO LIBRE DE INFECCION

	Subcutánea			Conjuntival		
Meses PV	1	4	7	1	4	7
RB	0	20	70	20	80	99
FC	0	40	80	30	85	100
iELISA	0	10	12	25	55	73
cELISA	70	85	90	60	85	95
GD/HN	0	96	100	95	100	100

DIAGNOSTICO ALERGICO

Prueba Cutánea (DTH) con proteínas citoplasmáticas
(**BRUCELLINA o BRUCELLIN SKIN TEST**)

VENTAJAS

- ▶ **Sensibilidad individual elevada** (más del 90 %)
- ▶ **Simple** para detectar rebaños infectados
- ▶ **Gran Especificidad** en **REACCIONES CRUZADAS - RSFP-** (*Y. enterocolitica* O:9, sobre todo)

INCONVENIENTE

Carece de especificidad tras la vacunación **con Rev 1**
Incompatible con programas de vacunación



Cual debería ser la vacuna ideal en caprino?

- ▶ inmunidad sólida y duradera ⇒ VACUNAS VIVAS
- ▶ **inocua** (uso en todas condiciones fisiológicas)
- ▶ no interfiera con las pruebas de diagnóstico
(compatible con programas de erradicación)

▶ EN FASE RUGOSA

B. abortus RB51 y *B. abortus* rfbK

▶ EN FASE LISA

B. melitensis Rev 1

Vacuna (conjuntival) de elección



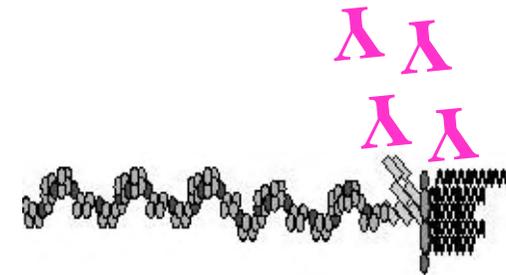
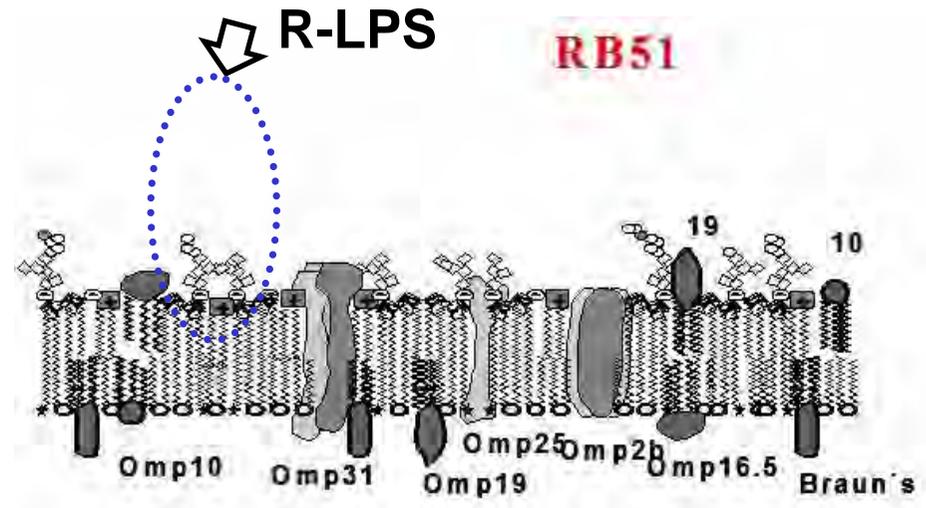
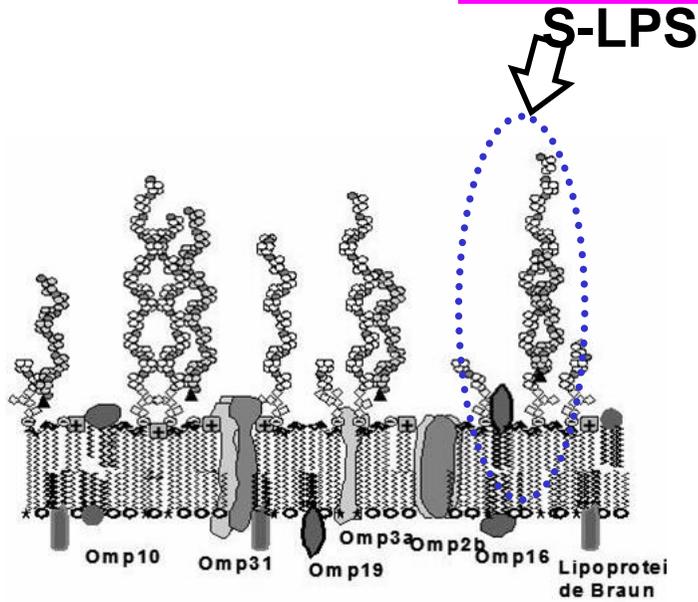
y existe comercialmente

LAS VACUNAS RUGOSAS

UN GRAN PRODUCTO DE MARKETING CON
"APARENTES" GRANDES CUALIDADES:

☺ **RUGOSAS** = Carecen de O/PS ⇒ ausencia de
interferencias diagnósticas

😊 ☹️ RESPUESTA SEROLOGICA???



No reacción cruzada en tests que usan bacterias completas como Ag: **RB** y **FC?**

Pero SI en otras como p. Ej. **ELISA**

LAS VACUNAS RUGOSAS

- ☹ Inocuidad en ovino y caprino ⇒ **desconocida**
- ☹ Eficacia en profilaxis colectiva ⇒ **desconocida**
- ☹ No protección **frente a *B. ovis*** *J.de Bagués et al,1995.Vaccine,13,301*
- ☹ No protección **frente a *B. melitensis* en OVINO** *El Iddrissi et al, 2001.Rev sci tech OIE, 20, 741*

Vacuna	Challenge	% Infectados
RB51	<i>B. melitensis</i> H38 (5 x 10⁷ UFC)	69
Rev 1		14
Control		77

☹ **No protección frente a *B. melitensis* en CAPRINO**

(Hernandez et al, 1998. 54th Ann Bruc Res Conf, P10)

Vacuna	Challenge	% Infección
RB51	5×10^7	70
Rev 1	<i>B. melitensis</i> H38	10
Control		80

ROUGH VACCINE CANDIDATES FROM *B. melitensis*

Group	Nº of ewes	% abortions	% excretors	% protected
Control	15	100	100	0
Rev 1	12	0	0	100
H38 <i>wecA</i>	13	38	46	54
H38 <i>per</i>	11	64	64	36
16M <i>wa</i>**	13	54	61	31

VACUNAS EN FASE LISA *B. melitensis* Rev 1 → eficacia para profilaxis colectiva muy bien conocida

**¿ES Rev 1 UNA VACUNA HOMOGENEA?
CONTROL DE CALIDAD → Base esencial**

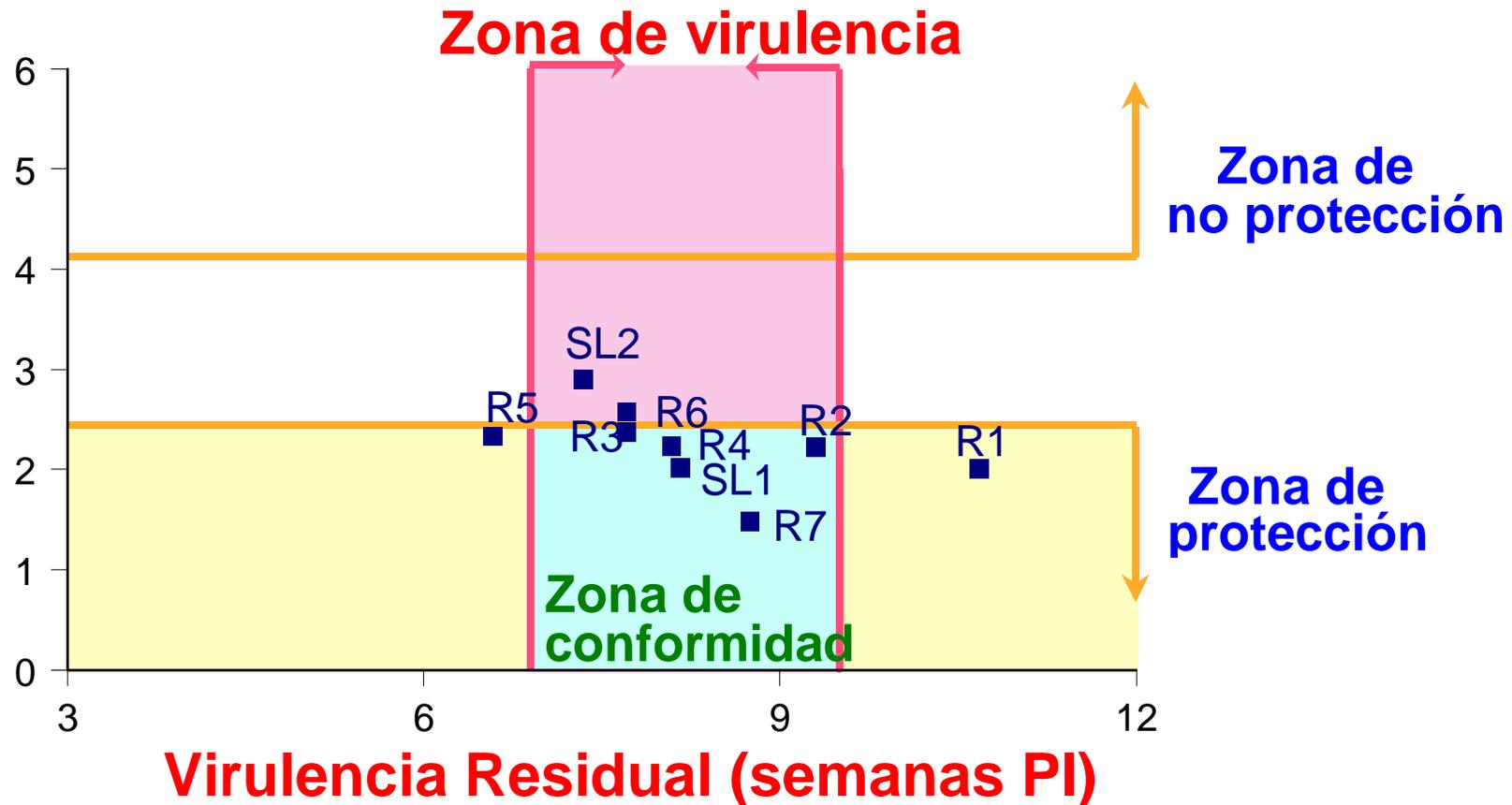
Criterios microbiológicos (recuento y disociación)

⇒ **Claramente insuficiente**

Criterios Biológicos (Modelo murino de referencia - OIE-) (*Bosseray 1991. Biologicals, 19, 355*)

- **Virulencia Residual (persistencia) RT50**
- **Eficacia protectora (immunogenicidad)**

Criterios prácticos ⇒ Prueba en campo



LA VACUNA *B. melitensis* Rev 1 EN CHIVOS DE REPOSICION (3-5 meses; MACHOS Y HEMBRAS)

VIA SUBCUTANEA (1 x 10⁹ UFC/1 ml)

😊 Induce **inmunidad sólida** frente a *B. melitensis*

☹️ facilita la generalización de la infección ⇒ **intensa y duradera respuesta serológica** ⇒ 16% positivos hasta 4 años tras vacunación

VIA CONJUNTIVAL (1 x 10⁹ UFC/ 25 - 50 µl)

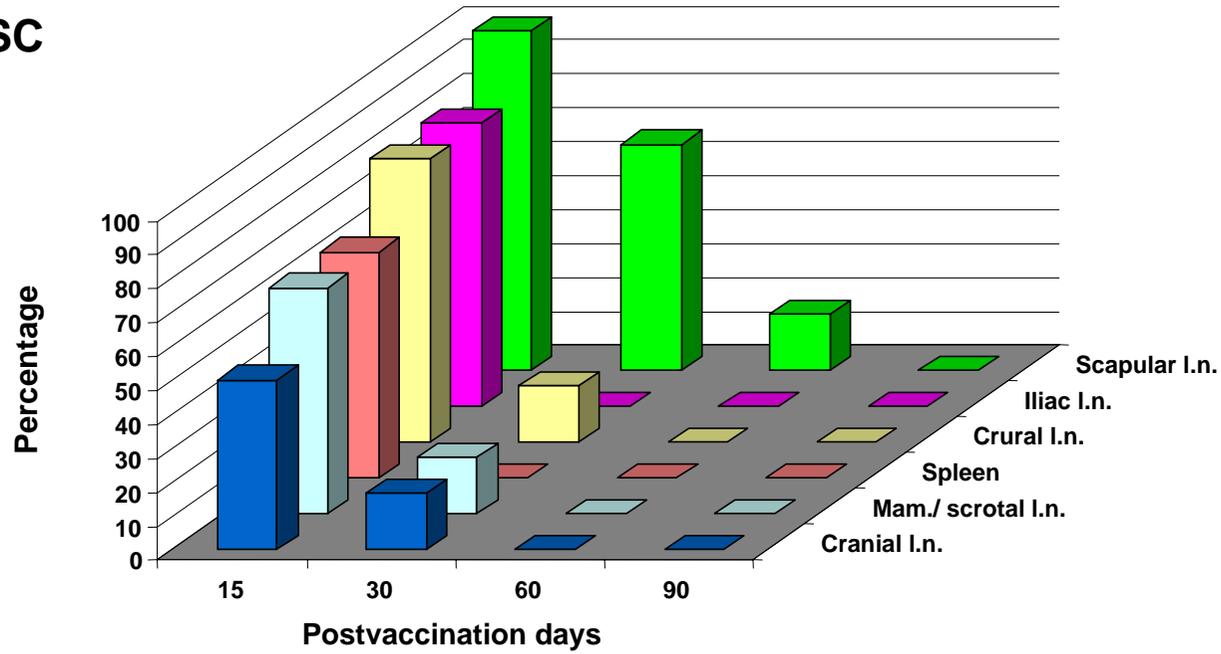
😊 colonización exclusiva de ganglios linfáticos craneales ⇒ **inmunidad sólida (similar a la del método subcutáneo)** pero respuesta serológica de **baja intensidad y duración** ⇒ método **compatible con la erradicación**

☹️ no conocemos bien duración de la inmunidad ⇒ **al menos 2 gestaciones** (*Verger et al, 1995 Vaccine, 13, 191*)

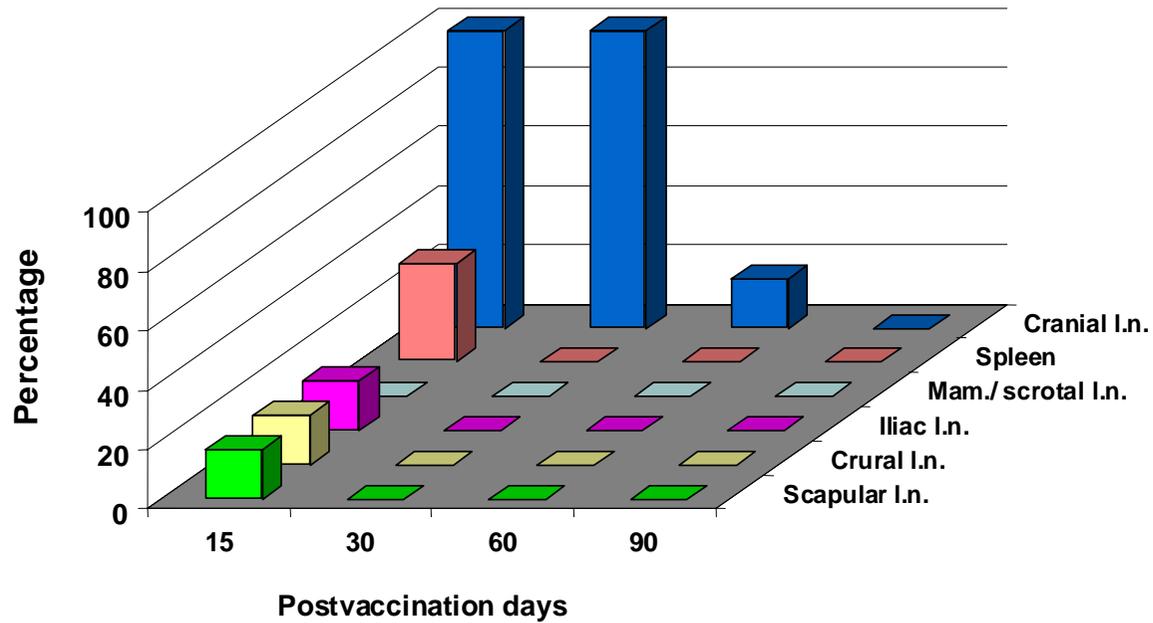
☹️ **patógena para el hombre** (*Blasco y Díaz, 1993. Lancet, 342, 805*)

DISTRIBUCION DE LA INFECCION POR REV 1 EN OVINO VACUNADO A LOS 3-4 MESES DE EDAD

SC



C



INCONVENIENTES de la vacunación exclusiva de los animales de reposición (ambos métodos)

En ausencia de aplicación junto con D&S ha fallado para controlar la enfermedad en España ⇒ **CONDICIONES IDEALES ⇒ inicio en 1978 y **obligatorio y gratuito** para el ganadero y los **animales son identificados** individualmente.**

Posibles causas:

- ▶ **Reproducción continua ⇒ los ganaderos dejan reposición en diferentes periodos, de acuerdo al precio de mercado ⇒ bajo % de vacunación**
- ▶ **el uso de vacunas que no han pasado un control de calidad adecuado**
- ▶ **una posible disminución con el tiempo del nivel de inmunidad ⇒ especial problema como consecuencia del aumento enorme de la vida productiva del ovino y caprino (9-10 años) debido a las primas compensatorias de la UE.**

En consecuencia, en muchas circunstancias la vacunación debe extenderse también a los adultos

VENTAJAS DE LA VACUNA Rev 1 EN CABRAS ADULTAS

😊 Inmunización total de la población **en una sola intervención**

😊 Detención **inmediata** del proceso de transmisión

😊 **Refuerzo** de la inmunidad en animales ya vacunados.

😊 Si se repite a intervalos regulares es la vía más **práctica, económica y efectiva** (a veces única) para controlar la enfermedad en situaciones endémicas.

INCONVENIENTES DE Rev 1 EN CABRAS ADULTAS

- ☹️ falta información de **inocuidad** en machos caprinos adultos y en cabras lactantes
- ☹️ respuesta serológica problemática ⇒ **dificultad para erradicar a corto plazo** ⇒ VC + Tests diagnósticos (GDHN) ⇒ **minimiza**
- ☹️ patógena para el hombre (*Blasco y Díaz, 1993. Lancet, 342, 805*)

☹️ **ABORTOS** ⇒ Dosis completas (10^9) o reducidas (10^4 - 10^7) ⇒ **independientemente de la vía usada.**

Dosis reducidas Rev 1 ⇒ al MUSEO

- ▶️ abortos en caprino (*Alton, 1970. Res Vet Sci, 11, 54*)
- ▶️ abortos en ovino (*Blasco, 1997. Prev Vet Med, 31, 275*)
- ▶️ inducen menor protección que las dosis completas en cabras (*Alton, 1970. Res Vet Sci, 11, 54*) y en ovejas (*Fensterbank et al, 1982. Ann Rech Vet, 13, 295*)

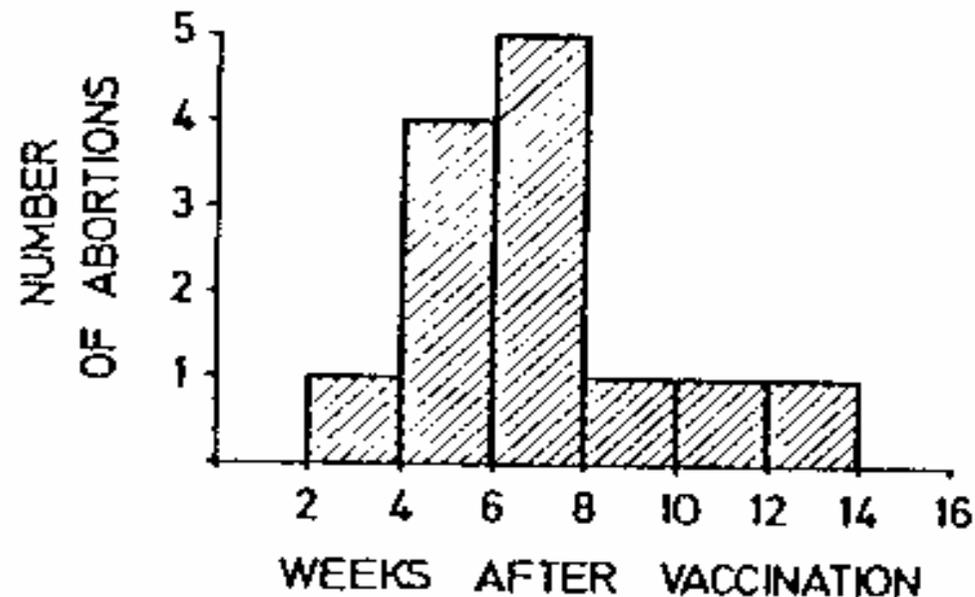
¿Cómo minimizar los abortos inducidos por Rev 1?

- ▶ Aplicarla **sólo en vacías** ⇒ poco práctico
- ▶ Usar la información disponible: La vía conjuntival es más segura que la subcutánea (*Jiménez de Bagués et al, 1989. Ann. Rech. Vet., 20, 205*)

Días de gestación

		55		120	
Vía		SC	CONJ	SC	CONJ
Excretores Rev 1		81.2%	41.2%	91%	22.2%
Abortos		68.7%	11.7%	9.1%	0%

Frecuencia de abortos tras vacunación con Rev 1 a los 55 días de gestación (*Jiménez de Bagués et al, 1989. Ann. Rech. Vet., 20, 205*)



Reproducción estacional ⇒ el problema puede minimizarse ⇒ vacunación conjuntival durante último mes gestación / parto / lactación/ preservicio

PROCEDIMIENTO DE VACUNACION CONJUNTIVAL



Añadir disolvente, homogeneizar **suavemente** (**no invertir ni agitar!!**) **Esperar 10 min** hasta rehidratación completa

Quitar tapón metálico y el de caucho y colocar el dispensador (**evitar contacto con la vacuna!!**)



Ponerse guantes (tanto el veterinario como el que sujeta el animal)
Homogeneizar **suavemente** y comenzar a vacunar



Comprobar 15-20 días PV = TODOS RB +