

# INFORME TÉCNICO SOBRE LA VACUNACIÓN DEL GANADO CON LA CEPA RB51 DE BRUCELLA ABORTUS

[www.produccion-animal.com.ar](http://www.produccion-animal.com.ar)

Volver a: [Enfermedades de la reproducción](#)

## COMITÉ TÉCNICO PARA LA EVALUACIÓN DE VACUNAS UNIDAD DE ENFERMEDADES ZONÓTICAS

USDA/ARS/NADC  
2300 Dayton Rd., Casilla de Correo 70, Ames, IA 50010  
Revisado el 1 de julio de 1999

Comité de Investigaciones del ARS:

Steven C. Olsen (presidente, medicina/inmunología)  
Norman F. Cheville (patología)  
Betsy Bricker (biología molecular)  
Allen E. Jensen (bacteriología)  
Mitchell Palmer (patología)  
Mark Stevens (inmunología)

Consejeros de Transferencia Técnica:

Fred Enright, Louisiana State Univ.  
Gerhardt Schurig, Virginia P.I.  
Mike Gilsdorf, APHIS Enfermedades del Ganado  
Phillip O'Berry, Coordinador ARS

## CARACTERÍSTICAS DE LA CEPA RB51

### DERIVACIÓN

La cepa RB51 de *Brucella abortus*, es un mutante rugoso de *B. abortus* cepa 2308 virulento, carente de la cadena O del lipopolisacárido (residuos de perosamina) en la superficie bacteriana. La cepa RB51 se obtuvo naturalmente mediante el paso en serie en medios con rifampina, y mediante la selección de colonias únicas con morfología rugosa.<sup>1</sup> **En 1990, el Dr. Schurig (del Instituto Politécnico de Virginia) que la desarrollara, proporcionó un cultivo de la cepa RB51 para los estudios llevados a cabo en el Centro Nacional de Enfermedades en los Animales.** Este cultivo se corrió una vez, y el nuevo cultivo se denominó Simiente Maestra RB51/ARS-1. A partir de esta simiente maestra, se produjeron simientes de trabajo de distintos pasos para ser utilizadas en estudios en el ganado vacuno.

### Estabilidad en el Ganado

Después de su proliferación en el ganado, **la cepa RB51 es genéticamente estable;** no revierte la virulencia o las formas lisas durante un período mínimo de 12 semanas.<sup>4</sup> También se comprobó que la cepa RB51 era estable *in vitro* después de > 100 pases en el cultivo celular e *in vivo* después de pasajes seriados en el ratón.<sup>1</sup>

### Viabilidad durante la liofilización y el almacenamiento.

El proceso de deshidratación luego de la congelación (liofilización) de suspensiones de cepas RB51 provoca una caída cercana al 4% de la bacteria viva. El almacenamiento de la bacteria liofilizada en condiciones de refrigeración (4°C) durante períodos breves, brinda una viabilidad superior al 95%.

## BRUCELLA ABORTUS CEPA RB51 EN EL GANADO VACUNO

Se determinó la bioseguridad de la cepa RB51 en el ganado. Se efectuaron experimentos en terneros para determinar la bioseguridad de distintas dosis (1 millón a 60 mil millones CFU SC), y en hembras preñadas para determinar la abortogenicidad.

**Tabla 1. Criterios de bioseguridad para una vacuna de Brucella viva**

1. Después de la vacunación no se detectan signos clínicos de enfermedad.
2. La bacteria persiste en ganglios linfáticos durante más de 6 y menos de 12 semanas.
3. La bacteria no persiste en el torrente sanguíneo luego de transcurridos 3 días.
4. No se detecta presencia de la bacteria en las secreciones nasales, la saliva o la orina.
5. Los anticuerpos séricos aparecen a los 14 días de la infección.
6. La inmunosupresión no provoca recrudescencia.
7. No se observa depleción linfoide en los ganglios de drenaje del punto de vacunación.
8. No se observan cambios tisulares degenerativos o inflamatorios.
9. Las bacterias recuperadas después de una proliferación de 12 semanas en el huésped son genéticamente idénticas a la cepa de la vacuna.

**VACUNACIÓN DE TERNEROS****EFFECTO CLÍNICO**

**La cepa RB51 es segura a toda edad.** No se detectó enfermedad clínica ni evidencia de efecto patológico en los tejidos cuando se administraron dosis más altas de la cepa RB51 por vía subcutánea a terneros de 6 semanas o 3 meses de edad. La vacuna persiste durante el tiempo suficiente para que se desarrolle inmunidad, aunque se elimina de los tejidos del huésped sin riesgo de que permanezca hasta la adultez.<sup>8</sup> No se observaron lesiones patológicas en la necropsia efectuada a terneros vacunados con la cepa RB51.

**PERSISTENCIA**

Los experimentos de bioseguridad efectuados en vaquillas Hereford de 10 meses demostraron que la replicación de la cepa RB51 en los ganglios linfáticos de drenaje de los puntos de vacunación subcutánea era prácticamente igual a la de la cepa 19, una semana después de la vacunación, aunque declinaba con mayor rapidez. La mayoría de los vacunos depuran 10 mil millones CFU de la dosis de cepas RB51 antes de las 12 semanas post-vacunación.

**Tabla 2.** Número de cepas vivas de *B. abortus* viva inoculada en los ganglios linfáticos preescapulares de drenaje de los puntos de vacunación (promedio de 6 biopsias).

	Semanas después de la vacunación					
	1	2	4	6	10	12
<b>RB51</b>	4.355	1.185	82	29	1	0
<b>S19</b>	3.748	21.896	1.205	43	2	0

Lesiones tisulares.

**El examen microscópico de terneros infectados por la cepa RB51 no arrojó lesiones en cerebro, tracto genital u otras vísceras.** Después de la vacunación, los ganglios linfáticos de drenaje de los puntos de vacunación no evidenciaban destrucción linfoide. Los cambios tisulares eran típicos de los observados luego de vacunarlos con la cepa 19. Se observaron antígenos bruselares detectados mediante inmunomarcación, en las semanas 1 y 2 después de la vacunación; sin embargo los mismos estaban ausentes en la semana 4. **En los terneros vacunados con la cepa RB51 no se detectó artritis, una secuela de la vacunación con la cepa 19.** No se hallaron lesiones histológicas en las necropsias de cerebro, hígado, bazo, ganglios linfáticos<sup>12</sup>, pulmones, corazón, útero o testículos.

Propagación de un ternero a otro.

**La cepa RB51 no se propaga de terneros vacunados a terneros sin vacunar.** Las vaquillonas no vacunadas alojadas en el mismo rodeo con las que sí lo estaban, no desarrollaron evidencias serológicas o bacteriológicas de infección por la cepa RB51.

Inmunosupresión.

**La supresión química de la inmunidad en terneros vacunados no causa recrudescencia de la cepa RB51.** Al administrarla a los terneros doce semanas después de la vacunación, la dexametasona no indujo la proliferación de la cepa RB51, cambios en las respuestas serológicas u otras evidencias de recrudescencia de la cepa de la vacuna.<sup>4</sup>

### Vacunación en adultos

Al vacunar al ganado una vez con  $3 \times 10^9$  o  $1 \times 10^9$  CFU, o dos veces con  $1 \times 10^9$  CFU antes de la reproducción, se lo protegió contra posibles abortos o infecciones luego de la provocación intraconjuntival con  $1 \times 10^7$  CFU de *B. abortus* cepa 2038 virulento (Tabla 3).<sup>9</sup>

**Cepa RB51 en vacas preñadas.** La cepa RB51 provocó un aborto conocido en 820 vacas preñadas que habían sido vacunadas en condiciones de campo con 1 mil millones de CFU. Para evaluar el efecto abortígeno de la vacuna utilizando dosis o vías de administración inadecuadas, se administraron dosis de 10 mil millones de CFU de la cepa RB51 por vía intravenosa a 10 vaquillonas preñadas con seis meses de gestación.<sup>10</sup> Se efectuaron necropsias de las vacas a las 8 semanas de efectuada la inoculación ( $n = 5$ ) o en el momento del parto normal ( $n = 5$ ). Las vacas resultaron infectadas por la cepa RB51 y desarrollaron placentitis, pero sólo una dio a luz un ternero prematuro (Tabla 4).

**Tabla 3.-** Se vacunaron vaquillonas Hereford (de 18 meses de edad) con la cepa RB51 del *B. abortus* inmediatamente antes de quedar preñadas, y se las expuso intraconjuntivalmente a la cepa 2308 del *B. abortus* (S2308) al promediar la gestación.

DOSIS	N	CANTIDAD DE ABORTOS	RECUPERACIÓN DE S2308 DE LOS TEJIDOS	
			MATERNO	FETAL
3 X 10 <sup>9</sup> CFU, UNA VEZ	5	0/5	0/5	0/5
1 X 10 <sup>9</sup> CFU, UNA VEZ	7	0/7	0/7	0/7
1 X 10 <sup>9</sup> CFU, DOS VECES	4	0/4	0/4	0/4
NO VACUNADOS	6	4/6	6/6	4/6

**Tabla 4.-** Se inyectaron 10 mil millones CFU *B. abortus* cepa RB51 por vía intravenosa a vacas preñadas (de 16 y 27 meses) a los 180 días de la gestación.

N =	Tiempo (semanas) después de la exposición en que se los examinó	Cantidad de placentas infectadas	Cantidad de placentitis	Cantidad de abortos o de terneros prematuros
5	8 semanas	4/5	4/5	0
5	Parición	4/5	4/5	1 ternero prematuro débil

La cepa RB51 de *B. abortus* se obtuvo de tejidos de vacas y fetos a las 8 semanas después de la inoculación y al momento de la parición, después de la inoculación intravenosa a los 180 días de gestación.<sup>10</sup> El útero y la placenta de las vacas estaban infectados (Tabla 5). Los hígados y bazos de las vacas y de los fetos también se encontraban infectados al momento de extraer las muestras. Los hisopados rectales resultaron positivos a las 2/5 - 8 semanas, aunque eran negativos al momento de nacer. El líquido amniótico y el líquido cefalorraquídeo eran consistentemente negativos. **El ganado inyectado con la cepa 19, sometido a condiciones similares, alcanzó un porcentaje de abortos del 100%.**

En otro estudio, se investigaron los efectos de la administración subcutánea de 1 mil millones CFU de cepa RB51 o cepa 19 en el ganado vacuno que se encontraba a mediados del período de gestación.<sup>11</sup> Ni el ganado vacunado con la cepa 19 ni el vacunado con la cepa RB51 abortaron o parieron en forma prematura (Tabla 6). Los tejidos maternos y fetales recolectados en la necropsia arrojaron resultados negativos para *Brucella* spp. y no mostraron lesiones histológicas a causa de brucelosis.

**Otras especies.** En la mayoría de las especies evaluadas, se detectó que la cepa RB51 estaba atenuada, y que desaparecía con mayor rapidez que otras cepas de *B. abortus*. El bisonte fue la excepción ya que la cepa RB51 persistió durante un período similar al observado con la cepa 19.<sup>19</sup> En un estudio de seguridad en ardillas terrestres, la cepa RB51 permaneció en tejido esplénico y hepático hasta 12 semanas después de la inoculación oral, si bien no se detectó enfermedad clínica o mortalidad (inédito).

**Tabla 5.-** Cultivos bacterianos de tejidos de vacas y fetos **después de la administración intravenosa** de 10 mil millones de CFU de cepa RB51 de *B. abortus* a los 180 días de la preñez.

Animal	Tejido	Necropsia	
		8 semanas (n = 5)	Nacimiento (n = 5)
Vaca	Placenta	4/5	4/5
	Glándulas mamarias	2/5	0/5
	Leche	0/5	1/5
	Hisopado vaginal	0/4	1/5
Feto	Pulmón	4/5	2/5
	Contenido Abomasal	2/5	1/4
	Sangre	0/5	2/5

**Tabla 6.-** Se inyectaron 1 mil millones CFU de la cepa RB51 de *B. abortus* o  $3 \times 10^8$  CFU de la cepa 19 de *B. abortus*, por vía subcutánea a vacas preñadas (de 20 meses de edad), a los 180 días de la gestación.

N =	Vacuna	Cantidad de placentas infectadas	Cantidad de casos de placentitis	Cantidad de abortos o terneros prematuros
5	RB51	0/5	0/5	0
5	S19	0/5	0/5	0

### EFICACIA DE LA VACUNACIÓN EXPERIMENTAL DEL GANADO CON LA CEPA RB51

Efecto de la vía de vacunación. La vacunación subcutánea es la única vía propuesta para el uso de la vacuna RB51 en el ganado vacuno. Las terneras vacunadas subcutáneamente con RB51 se mantienen protegidas, tal como lo demuestra el porcentaje de infecciones y abortos.

Las dosis de provocación virulenta (descarga) utilizadas fueron de  $10^7$  en 100  $\mu$ l de *B. abortus* cepa 2308, administradas en el saco conjuntival (50  $\mu$ l / ojo).<sup>8</sup> La vacunación conjuntival o intradérmica del ganado con cepas 19 es prácticamente tan eficaz como la vacunación subcutánea, aunque no resulta tan práctica.

Efecto de la dosis en la vacunación. Las dosis más altas de la cepa RB51 provocan respuestas inmunes detectables mayores (**sin** respuesta inmune a la cadena O) que las dosis más bajas. Para estudiar el efecto de la dosis sobre la protección, se vacunaron subcutáneamente vaquillonas Hereford a los 7 meses con dosis altas (32 mil millones CFU) o bajas (16 mil millones CFU) de vacuna RB51. Las vaquillonas fueron expuestas a la cepa 2308 virulenta en el sexto mes de preñez, y fueron examinadas para detectar cualquier evidencia de infección y abortos. Los datos preliminares indican que la protección es similar luego de dosis de 16 y 32 mil millones CFU (Tabla 7).<sup>14</sup>

**Tabla 7. Eficacia de la vacuna RB51 luego de dos dosis diferentes.**

Se vacunaron vaquillonas Hereford Mezcladas por vía subcutánea con 16 o 32 mil millones de bacterias vivas, se criaron de los 16 a los 18 meses, y se las expuso a la cepa 2308 de *B. abortus* virulenta en el 6<sup>to</sup> mes de gestación.<sup>14</sup>

Edad al momento de la vacunación	Vacuna	N =	Aborto por <i>Brucella</i>
7 meses	RB51 – dosis alta	6	0
7 meses	RB51 – dosis baja	6	0
20 meses	RB51 – dosis baja	3	0
7 meses	Solución salina	6	2

Dosis alta =  $31,9 \times 10^9$  CFU

Dosis baja =  $16,0 \times 10^9$  CFU

### Efecto de la edad sobre la vacunación

Para determinar el efecto de la edad sobre la vacunación, se administró la vacuna RB51 a terneras (n = 30) de 3, 5, 7 o 10 meses.<sup>15</sup> Las vaquillonas Hereford fueron vacunadas por vía subcutánea con 10 mil millones de bacterias vivas, preñadas a los 16 - 18 meses, y expuestas a la cepa 2308 de *B. abortus* virulento en el sexto mes de gestación. Las vaquillonas vacunadas a los 10 meses exhibían el mayor porcentaje de protección (Tabla 8). La vacunación a los 3, 5 y 8 meses brindó una protección equivalente aunque no completa. Las vaquillonas que recibieron la cepa 19 (n = 22) alcanzaron un nivel de protección del 95% y los controles (que recibieron solución salina) (n=40) exhibieron una incidencia mayor de infección y abortos.

**Tabla 8.-** Protección contra el aborto mediante la Cepa RB51 en cuatro edades de vacunación diferentes.

Edad al momento de la vacunación	Protección contra el aborto		
	% protegido (Cantidad abortados/ cantidad expuestos)		
	RB51	Cepa 19	Control
10 meses	100% (0/4)	100% (0/6)	40% (3/5)
10 meses	100% (0/16)	Sin datos	50% (3/6)
7 meses	100% (0/11)	100% (0/5)	60% (2/5)
7 meses	100% (0/12)	Sin datos	67% (2/6)
5 meses	90% (1/10)	100% (0/4)	71% (2/7)
3 meses	100% (0/4)	100% (0/4)	50% (1/2)
3 meses	93% (1/14)	Sin datos	50% (4/9)
Todas las edades	97% (2/71)	100% (0/19)	50% (20/40)

Nota: un total de 71 animales fueron utilizados para RB51 y un total de 19 para Cepa 19. La diferencia en la protección (97% vs 100%) no tiene diferencia significativa, por lo tanto, 1 vacunación con RB51 protege como una vacunación con C19. Es estimado que si 71 animales fuesen incluidos en el grupo de C19, más de dos abortos podrían haber ocurrido.

#### La cepa RB51 en otras especies

Un estudio de eficacia de la cepa RB51 ( $4 \times 10^{10}$  CFU, vía subcutánea) contra *Brucella ovis* en carneros demostró que no producía protección alguna.<sup>16</sup> Seis meses después de la vacunación, los carneros fueron expuestos a  $3 \times 10^9$  CFU *B. ovis* y examinados 8 semanas más tarde. Se comprobó que tanto los controles como los vacunados con RB51 estaban 100% infectados, en comparación con el 68% de infección en los carneros vacunados con Rev-1.

### **DETECCIÓN EN LABORATORIO Y EN EL CAMPO DEL GANADO INFECTADO**

Pruebas serológicas convencionales para detectar la brucelosis. El suero del ganado vacunado con la cepa RB51 no contiene anticuerpos que respondan a las pruebas diagnósticas para la brucelosis. El ganado vacuno no genera anticuerpos en la cadena anti-O que reaccionen en pruebas serológicas que utilizan lipopolisacáridos como antígeno (tubo estándar, tarjeta, rivanol, PCFIA).<sup>17</sup> El ganado adulto no seroconvierte en pruebas convencionales de control. La vacunación del ganado adulto con la cepa RB51, que ya había sido vacunado con la cepa 19 cuando terneros, no induce respuestas serológicas positivas en los tests convencionales de control.<sup>18</sup> También se comprobó que la cepa RB51 era incapaz de producir anticuerpos en la cadena anti-O en otras especies (cabra, conejo, ratón).<sup>1</sup>

El ganado vacunado con la cepa RB51, infectado con cepa 2308 virulenta, desarrolla anticuerpos que reaccionan en las pruebas serológicas convencionales. Los animales vacunados con cepa RB51 muestran un aumento de los títulos en las pruebas de tubo tradicionales luego de la provocación con la cepa 2308, aunque a diferencia de las respuestas en los no vacunados, los títulos descienden en forma progresiva.

Prueba serológica de la cepa RB51. Se obtuvieron evidencias serológicas de la vacunación con la cepa RB51 mediante una prueba *Dot Blot* que detecta las respuestas de los anticuerpos frente a las proteínas bacterianas, de las bacterias cepa RB51 irradiadas con rayos gamma.<sup>19</sup> Los títulos de los anticuerpos son significativamente más altos en el ganado que recibió una dosis de 30 mil millones CFU de cepa RB51, en comparación con los que recibieron 15 mil millones CFU. El ganado vacunado con la cepa RB51 produce anticuerpos de hasta, como mínimo, 4 o 5 proteínas de la membrana externa de *B. abortus*. En la actualidad, estas proteínas se están aislando para utilizarlas en el desarrollo de una prueba de diagnóstico más específica.

Prueba cutánea. Las pruebas cutáneas para la sensibilidad específica mediante inyección intradérmica de brucelina no distinguen entre el ganado infectado con la cepa 19 y el infectado con cepas de campo virulentas de *B. abortus* debido a que el ganado de ambos grupos responde con resultados positivos a las pruebas cutáneas. El ganado que recibió la cepa RB51 no responde a la inyección intradérmica de la brucelina estándar.<sup>20</sup>

Inmunidad mediada por células. El ganado vacunado con cepa RB51 presenta, *in vitro*, evidencias de inmunidad mediada por células. Los linfocitos aislados de los ganglios linfáticos del ganado vacunado con la cepa RB51, responde de manera similar al ganado que recibió la cepa 19.<sup>21</sup>

### **LA CEPA RB51 EN BISONTES Y ALCES**

La infección de bisontes y alces en el Parque Nacional de Yellowstone con *B. abortus* es una fuente potencial de infección del ganado y de la persistencia de la brucelosis en Estados Unidos de Norteamérica. Los estudios en

bisontes indican que la cepa RB51 puede ser eficaz como agente inmunizante. Los bisontes vacunados por vía subcutánea con la cepa RB51 exhiben una menor cantidad máxima de bacterias en el tejido de ganglios linfáticos, menor cantidad de títulos de anticuerpos y depuran las bacterias del organismo en forma más lenta que el ganado vacuno.<sup>11,23,24</sup> En el bisonte, la cepa RB51 se localiza predominantemente en los tejidos linfáticos, y aparentemente no causaría lesiones histológicas adversas.<sup>24</sup> El bisonte vacunado cuando pequeño, no transmite la vacunación de la cepa RB51 a los bisontes vírgenes de inmunización que se albergan con ellos o que se encuentran en un mismo entorno.<sup>23</sup> Se comprobó que, en el bisonte, las respuestas mediadas por células a los antígenos de *B. abortus* eran similares a las del ganado inmunizado.<sup>23</sup> Los terneros de bisontes vacunados con la cepa RB51 se encuentran protegidos contra la infección fetal y el aborto cuando se los expone a la bacteria al promediar la gestación con cepa 2308 virulenta.<sup>25</sup>

Como vacunación en bisontes hembras adultas preñadas, la cepa RB51 indujo aborto (2/8) y placentitis cuando se administraron dosis de  $10^9$  CFU, las cuales eran consideradas seguras en el ganado vacuno.<sup>26</sup> Los datos sugirieron que los bisontes vacunados en el segundo trimestre de gestación eran más propensos a abortar.

## REFERENCIAS

- Schurig GG, Roop RM, Bagehi T, Boyle S, Bulirman D, Sriranganathan N. 1991. Biological properties of RB51; a stable rough strain of *Brucella abortus*. *Vet. Microbiol.* 28: 171-188.
- Jensen ALE, Cheville NF, Ewalt DR, Payeur JB, Thoen CO. 1995. Application of pulsed-field gel electrophoresis for differentiation of vaccine strain RB5 I from field isolates of *Brucella abortus* from cattle, bison, and elk. *Am. J. Vet. Res.* 56: 308-312.
- Bricker BY, Hailing SM. 1995. Enhancement of the *Brucella* AM0S PCR assay: differentiation of *Brucella abortus* vaccine strain RB5 I. *J. Clin. Microbiol.* 33: 164W1642.
- Cheville NF, Jensen ALE, Hailing SM, Tatum FM, Morfitt DC, Hennager SG, Frerichs WM, Schurig G. 1992. Bacterial survival, lymph node changes and immunologic responses of cattle vaccinated with standard and mutant strains of *Brucella abortus*. *Am. J. Vet. Res.* 53:1881-1888.
- Deyoe BL, Dorsey TA, Meredith K, Garrett L. 1980. Reduced doses of *Brucella abortus* in cattle. *Proc. USAHA Annl. Meet.*, pp 163-164.
- Jones LM, Berman DT. 1976. The role of living vaccines in prophylaxis. *Develop. Biol. Standard.* 31:328-334.
- Thomas EL, Bracewell CD, Corbel MJ. 1981. Characterization of *Brucella abortus* strain 19 cultures isolated from vaccinated cattle. *Vet. Record* 108: 90-93.
- Cheville NF, Stevens MG, Jensen ALE, Tatum FM, Hailing SM. 1993. Immune responses and protection against infection and abortion in cattle experimentally vaccinated with mutant strains of *Brucella abortus*. *Am. J. Vet. Res.* 54:1591-1597.
- Olsen SC. Responses of adult cattle to vaccination with reduced dosages of *Brucella abortus* strain RBS1. *Am. J. Vet. Res.* (In Review).
- Palmer MV, Cheville NF, Jensen ALE. 1996. Experimental infection of pregnant cattle with the vaccine candidate *Brucella abortus* strain RB5 I: Pathologic, bacteriologic and serologic findings. *Vet. Path.* 33: 682-691.
- Palmer MV, Cheville NF, Olsen SC. 1997. Safety and immunogenicity of *Brucella abortus* strain RBS1 vaccination in pregnant Cattle. *Am. J. Vet. Res.* 58: 472-477.
- Olsen SC, Cheville NF, Kunkle RA, Palmer MV, Jensen AE. 1997. Bacterial survival, lymph node changes, and immunologic responses of bison (*Bison bison*) vaccinated with *Brucella abortus* strain RB51. *J. Wildlife Dis. J. Wildlife Dis.* 33:146-151.
- Nicoletti P, Milward FW. 1983. Protection by oral administration of *Brucella abortus* strain 19 against an oral challenge exposure with a pathogenic strain of *Brucella*. *Am. J. Vet. Res.* 44:1641-1646.
- Olsen SC, Bricker B, Palmer MV, Jensen ALE, Cheville NF. 1999. Responses of cattle to two dosages of *Brucella abortus* strain RB51: Serology, clearance and efficacy. *Res. Vet. Sci.* 66: 101-105.
- Cheville NF, Olsen SC, Jensen AE, Stevens MG, Palmer MV. 1996. Efficacy of *Brucella abortus* strain R135 I to protect cattle against brucellosis: Effects of age at vaccination. *Am. J. Vet. Res.* 57: 1604-1607.
- de Bacques MPJ, Barberan M, Marin CM, Blasco JM. 1995. The *Brucella abortus* RBS1 vaccine does not confer protection against *Brucella ovis* in rams. *Vaccine* 13:301-304.
- MacMillan A. 1990. Conventional serologic tests, pp153-197. In: Nielsen K, Duncan JR (eds). *Animal Brucellosis*. CRC Press, Boca Raton, FL.
- Olsen SC, Stevens MG, Cheville NF, Schurig G. 1997. Experimental use of a dot-blot assay to measure serologic responses of cattle vaccinated with *Brucella abortus* strain RB51. *J. Vet. Diag. Invest.* 9:363-367.
- Olsen SC, Evans D, Hennager SG, Cheville NF, Stevens MG. 1996. Serologic Responses of Calfhood-Vaccinated Cattle to *Brucella abortus* strain RB51. *J. Vet. Diag. Invest.* 8: 451-454.
- Cheville NF, Jensen AE, Morfitt DC, Stabel TJ. 1994. Cutaneous delayed hypersensitivity reactions of cattle vaccinated with mutant strains of *Brucella abortus*, using brucellins prepared from various brucellar strains. *Am. J. Vet. Res.* 55:1261-1266.
- Stevens MG, Olsen SC, Cheville NF. 1994. Comparative analysis of immune responses in cattle vaccinated with *Brucella abortus* strain 19 or strain R:BS1. *Vet. Immunol. Immunopathol.* 44: 223-235.
- Hornsby RL, Jensen AE, Olsen SC, Thoen CO. Selective media for isolation of *Brucella abortus* strain RB51. *Vet. Microbiol.* (In Review).

23. Olsen SC, Jensen AE, Palmer MV, Stevens MG. 1998. Evaluation of serologic responses, lymphocyte proliferative responses, and clearance from lymphatic organs after vaccination of bison with *Brucella abortus* strain RB51. Am. J. Vet Res. 59: 410-415.
24. Roffe TJ, Olsen SC, Gidlewski T, Jensen AE, Palmer WJ, and Huber R. 1999. Biosafety of parenteral *Brucella abortus* strain RB51 vaccine in bison calves'. J. Wildlife Management 63:950-955.
25. Olsen SC and Palmer MV. Efficacy of calfhooed vaccination with *Brucella abortus* strain RB51 to protect bison against challenge with virulent *B. abortus* strain 2308. J. Wildlife Dis. (In preparation)..
26. Palmer MV, Olsen SC, Gilsdorf MJ, Philo LM, Clarke PR, Cheville NF. 1996. Abortion and placentitis in pregnant bison (Bison bison) induced by the vaccine candidate, *Brucella abortus* strain RB51. Am. J. Vet. Res. 57:1604-1607.

Volver a: [Enfermedades de la reproducción](#)