

USO DE LA VACUNA RB51 CONTRA BRUCELOSIS; DIEZ PREGUNTAS A SU CREADOR EL DR. GERHARDT SCHURIG

Dr. Gerhardt Schurig (1). 2001. Taurus, Bs.As., 3(9):31-36.

(1) Director del Virginia Maryland Regional College of Veterinary Medicine; Virginia Tech, Blacksburg, consultor sobre Brucelosis para la OMS, FAO y PAHO.

www.produccion-animal.com.ar

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

Si bien la vacuna RB51 es ofrecida en el mercado como una nueva herramienta que se suma al control de esta importante enfermedad, existen aún entre veterinarios y productores algunas dudas acerca de su forma de utilización y efectividad. A continuación publicamos un cuestionario que fuera contestado por el Dr. Gerhardt Schurig, investigador de la Universidad Politécnica de Virginia y responsable de su desarrollo, formulado en base a los principales interrogantes sobre la Vacuna, a los efectos de aportar mayores elementos de juicio al profesional de la actividad privada.

El descubrimiento de la vacuna RB51 representó la posibilidad de agregar un arma más al difícil combate contra esta enfermedad. Si bien en nuestro país existe la obligatoriedad de vacunar a las terneras entre los 3 y 8 meses de edad con cepa 19, incorporar una vacuna que puede ser utilizada como refuerzo en hembras adultas, significa una alternativa muy interesante. La posibilidad de aumentar la inmunidad de la hembra luego de los 10 meses de edad a través de la revacunación permite mejorar la cobertura del rodeo y corregir eventuales errores de manejo de la cepa 19.

A pesar de que esta vacuna es utilizada, y con éxito, en EE.UU., Chile y México, aún en nuestro país existe cierta confusión acerca de la conveniencia o no de su utilización.

Debido a ello, considerarnos de utilidad publicar las respuestas del Dr. Gerhardt Schurig, a las preguntas que con mayor frecuencia se escuchan en el medio acerca de la vacuna. Asimismo incluimos un resumen del informe elaborado por el Comité Técnico de Investigaciones del ARS (Servicio de Investigación Animal) del Departamento de Agricultura de los EE.UU. (USDA).

RESUMEN DE LAS PRINCIPALES CARACTERÍSTICAS DE RB51

- ◆ Cepa rugosa, que impide la aparición de serología positiva al vacunar o revacunar.
- ◆ No incluye serología que interfiera con el diagnóstico.
- ◆ Más atenuada que la cepa 19 (al vacunar animales preñados causa menos abortos).
- ◆ Más segura para el vacunador.
- ◆ Permite la revacunación de los animales a cualquier edad y múltiples veces.
- ◆ Induce niveles de protección similares a la cepa 19 al aplicarla una vez.
- ◆ La revacunación aumenta la inmunidad del animal individual y la del rodeo en general.

1) ¿Cuándo se inventó la RB51 y cuáles son sus principales características?

La cepa RB51 se desarrolló a principios de la década del '80 en los EE.UU. Una vez desarrollada, se hizo un chequeo extenso acerca de sus características utilizando ratones. Estos estudios claramente indicaron que: 1) la cepa tenía la capacidad de proteger a los animales contra la infección con *Brucella abortus*, 2) no inducía respuestas serológicas que interfieren con el diagnóstico de la enfermedad, incluso cuando se aplicaba múltiples veces a los animales, 3) era más atenuada que la cepa 19 y 4) era estable (no revertía a formas más virulentas, incluso cuando se hacían pasajes de un animal a otro).

Una vez que todos estos experimentos fueron completados, el NADC (National Animal Disease Center) en Iowa (laboratorio oficial del gobierno) inicio la experimentación oficial en bovinos. Determinó que la cepa protegía a los animales con una eficiencia similar a cepa 19 pero que no generaba interferencia con los test de diagnósticos. También se comprobó que la cepa era 100 % estable y mas atenuada que la cepa 19.

Con estos datos en manos y con un estudio acerca de los claros beneficios económicos que se obtenían con su uso, el USDA (United States Department of Agriculture) decidió adoptar la vacuna como oficial en marzo de 1996 en los EE.UU, prohibiendo el uso de la cepa 19.

2) ¿Por qué el USDA decidió cambiar la vacunación de terneras con cepa 19 por la R135 I?

El USDA decidió adoptar la cepa RB51 en el año 1996 por 3 razones principales, basándose en estudios científicos y económicos rigurosos:

1. No produce serología y no confunde el diagnóstico como es el caso de la cepa 19.
2. La protección es buena y similar a la inducida por cepa 19.
3. Estudios económicos indicaban un ahorro de millones de dólares que se estaban gastando debido a los problemas diagnósticos inducidos por cepa 19.

En resumen, el uso de la cepa RB51 ahorra dinero, elimina la discusión acerca de los casos sospechosos que se originan con la vacunación con cepa 19 y es efectiva.

3) ¿Cuál es la posición de la RB51 en este momento en EE.UU?

La cepa RB51 es la vacuna oficial utilizada en EE.UU. Para que una vacuna pueda ser un producto oficial debe estar aprobada por el USDA, no importando que sea una aprobación provisoria ("provisional licence") o aprobación completa ("full license").

A una vacuna se le da la aprobación provisoria una vez que se ha comprobado que es "segura" (no causa problemas y hay suficientes datos experimentales que aseguran su eficacia). Sin embargo, un cierto número mínimo de experimentos tienen que ser completados para garantizar la eficacia antes de la aprobación provisoria.

La aprobación completa requiere un número adicional de experimentos que garanticen la eficacia; lo que lleva muchos años adicionales.

Estos experimentos han sido completados y los resultados han sido satisfactorios. Los datos deben ser revisados por un gran número de expertos antes que se proceda con el paso administrativo de dar la aprobación completa o final. Se espera que el USDA de la aprobación completa en poco tiempo más.

4) Desde que se comenzó a utilizar la RB51 en EE.UU ¿cómo se comportó la prevalencia de la enfermedad? ¿Hasta el momento cuántas terneras llevan vacunadas?

La prevalencia ha disminuido en forma significativa, no detectándose nuevos brotes. El total de rodeos infectados ha disminuido en un alto porcentaje desde el comienzo de su utilización. A fines de julio de 2000 sólo existían 5 rodeos infectados, habiéndose partido de más de 200 rodeos positivos.

Desde la introducción de la RB51 en EE.UU. se han vacunado un promedio de 4,5 millones de terneras por año, utilizándose 17 millones de dosis desde 1996.

5) ¿Cuál es la situación de la RB51 en Chile y qué resultados están logrando contra la brucelosis?

En Chile se inició la campaña oficial de erradicación de la brucelosis en el año 1997. La vacuna oficial es la cepa RB51 y el uso de cepa 19 está prohibido.

Según el SAG (Servicio Agrícola Ganadero), el programa está progresando sin mayores problemas. Un estudio reciente, comparando resultados de vacunación con cepa 19 y cepa RB51, indica que el saneamiento de los rodeos es más rápido y de menor costo con esta última.

En Chile, se vacunan todas las terneras de 4 a 10 meses de edad y se revacunan a los 12-16 meses de edad.

6) ¿Cuál es la situación en México y qué resultados están obteniendo?

En México el productor decide si utiliza cepa 19 o cepa RB51 sin embargo, no se recomienda el uso de ambas cepas en un rodeo. La tendencia es utilizar RB51 para no tener problemas de interferencia con los diagnósticos, y por si es necesario la revacunación de las hembras.

Las ventas de cepa 19 han decaído considerablemente al punto que los productores nacionales mas importantes están considerando no fabricarla más. Esta situación indicaría que el productor está reconociendo las ventajas de un programa de vacunación con cepa RB51.

7) ¿Qué le sugiere la idea de la revacunar con RB51 en zonas donde se está haciendo un control de la enfermedad para elevar el nivel inmunitario y al mismo tiempo aumentar la cobertura?

La revacunación refuerza la inmunidad obtenida con la primera vacunación y la inmunidad general del rodeo. Definitivamente se recomienda revacunar con RB51. Sin embargo, la revacunación no elimina los problemas que se inducen con la vacunación de terneras con cepa 19.

Por consiguiente, no recomendamos esta política como una política a largo plazo ya que se pierde la ventaja más importante de vacunar con cepa RB51, que es la eliminación del problema de diagnóstico que induce la vacunación con cepa 19.

No obstante, en rodeos que van a cambiar a vacunación con cepa RB51, se recomienda la revacunación de adultas con RB51 que previamente fueron vacunadas como terneras con cepa 19 y luego continuar el programa vacunando todas las terneras nuevas con cepa RB51 seguido por revacunación entre los 12 -16 meses con esa cepa.

8) Debido a que con la RB51 no hay serología positiva, ¿es necesario hacer revacunaciones anuales?

La serología positiva no refleja el estado de protección bajo el cual se encuentra el animal. La presencia de títulos no significa que el animal esté protegido, al contrario, significa que hay problemas de infección.

La revacunación con RB51 no se hace porque no haya serología positiva, se hace para aumentar la inmunidad de los animales y del rodeo, y justamente porque no da el problema serológico. Creemos que las revacunaciones anuales no son el uso de ambas cepas en un rodeo. La tendencia necesarias, sin embargo, en áreas de alta incidencia, esta medida puede dar ventajas; en todo caso, no parece inducir efectos negativos.

Parecería razonable recomendar revacunación cada 2 años después de la primera (terneras) y segunda (12 a 16 meses de edad) vacunación. No hay estudios acerca del efecto positivo que podrían tener revacunaciones anuales.

9) ¿Qué valor le da a la práctica de la revacunación en este tipo de enfermedades cuando la vacuna que se utiliza está constituida por bacterias vivas?

Tanto la cepa 19 como la RB51 son vacunas vivas atenuadas. El período que la vacuna sobrevive dentro del animal es importante para producir la inmunidad. Una vez eliminada la vacuna, la inmunidad empieza a disminuir lentamente. Para evitar esta disminución de la inmunidad se debe revacunar.

La revacunación resulta en un efecto aditivo, en otras palabras, la inmunidad sobrepasa al nivel obtenido con la primera vacunación y su duración es más larga. Como RB51 no produce complicaciones diagnósticas, la revacunación se puede hacer a cualquier edad.

La revacunación con cepa 19 no es recomendada porque induce graves problemas diagnósticos, lo cual atrasa la meta de erradicación.

10) En la Argentina han comenzado a aparecer disminuciones de prevalencia de brucelosis con la práctica de vacunación de animales adultos con RB51, conjuntamente con el saneamiento de los rodeos. ¿Qué ejemplos nos puede dar de otros países que estén utilizando el mismo planteo? ¿Qué sugerencias tiene Usted para nuestro país?

Estoy enterado de que han comenzado a aparecer resultados satisfactorios en la Argentina con la revacunación con RB51 en rodeos donde ya se venía haciendo sanidad.

Tanto en México como en Chile hay claros ejemplos de que la revacunación de los adultos con RB51 aceleran el control de la enfermedad.

Con respecto a las recomendaciones, para eliminar la brucelosis se necesita descartar los animales positivos, tener una política de vacunación consistente y continua, y nunca introducir animales positivos al rodeo.

La vacunación con cepa RB51 elimina el problema diagnóstico y por consiguiente, permite la identificación de animales infectados sin discusión.

No hay que olvidarse que los animales preñados pueden abortar si se vacunan con cepa RB51 (o cepa 19). Aunque el riesgo es bajo (menos del 1 %), no se recomienda vacunar los animales preñados en áreas de baja prevalencia. En áreas de alta prevalencia, la vacunación de los preñados junto al resto del rodeo, parecería tener ventajas cuando se empieza con un programa de vacunación. En general, si un productor se decide a ingresar a un programa serio de control de la brucelosis se recomienda lo siguiente (no importando si hubo vacunación previa con cepa 19 o no):

1. Vacunar todos las hembras del rodeo con más de 4 meses de edad. Esto incluye lo animales adultos no preñados o preñados (en áreas de baja incidencia la vacunación de los preñados no sería recomendada aunque si se recomienda la vacunación un mes posparto).
2. Una vez completado el primer paso, empezar a vacunar todas las terneras nuevas entre los 4-10 meses de edad (óptimamente empezar después de los 5 meses de edad).
3. Revacunar las hembras entre 12-16 meses de edad.

En general, si se quieren vacunar animales "adultos" (por segunda o tercera vez) como regla básica: vacunar los animales no preñados y por lo menos 2 semanas antes del servicio.

No se recomienda vacunar a los machos. No obstante, trabajos recientes indican que su vacunación no resulta en problemas (orquitis, etc.), lo que significa que si se llega a vacunar un macho en forma accidental, no hay razón para preocuparse.

Todo animal que está incubando la enfermedad (y no muestra serología positiva en esos momentos) cuando es vacunado con cepa RB51 se tornará positivo en algún momento post-vacunación. Esto no es a causa de la vacunación con RB51 sino a que estaba infectado previamente.

La vacuna no cura la enfermedad. Animales positivos al ser vacunados con cepa RB51 no se tornarán negativos

CARACTERÍSTICAS DE LA CEPA RB511

La cepa RB51 es una cepa mutante rugosa de *Brucella abortus* cepa 2308 virulento, carente de la cadena O del lipopolisacárido en la superficie bacteriana. Se obtuvo naturalmente mediante el paso en serie en medios con rifampina y mediante la selección de colonias únicas con morfología rugosa.

Es genéticamente estable y segura a toda edad, de acuerdo a los criterios de bioseguridad aplicables en la evaluación de una vacuna de *Brucella* viva.

No se propaga de terneros vacunados a terneros sin vacunar y la supresión química de la inmunidad (dexametasona) no causa recrudescencia de la cepa RB51.

Al vacunar vaquillonas de 18 meses de edad una vez con 3×10^9 o 1×10^9 CFU, o dos veces con 1×10^9 CFU antes del servicio, fueron protegidas contra posibles abortos o infecciones como consecuencia de la descarga intraconjuntival de 1×10^7 CFU de *B. abortus* cepa 2308 virulento al promediar la gestación.

La cepa provocó un aborto conocido en 820 vacas preñadas que habían sido vacunadas con 1×10^9 CFU. Para evaluar el efecto abortigénico se administraron 1×10^{10} de CFU por vía EV a 10 vaquillonas preñadas con 6 meses de gestación. Las vacas resultaron infectadas por la cepa y desarrollaron placentitis, pero sólo 1 dio a luz un ternero prematuro débil (el resto parió normalmente). Cabe recordar que ganado inyectado con cepa 19 sometido a condiciones similares alcanzó un porcentaje de abortos del 100 %.

La vacunación subcutánea es la única vía propuesta para el uso de la vacuna en el ganado. Las vaquillonas vacunadas con RB51 a los 3, 5, 7 y 10 meses de edad exhibieron un porcentaje de protección similar al logrado con la cepa 19 (97 vs. 100 %, respectivamente).

El suero de ganado vacunado con RB51 no contiene anticuerpos que respondan a las pruebas, diagnósticas para la brucelosis, ya que no genera anticuerpos en la cadena anti-O que reaccionan en pruebas serológicas que utilizan lipopolisacáridos como antígeno (prueba en tubo estándar, tarjeta, rivanol, PCFIA). El ganado adulto anteriormente vacunado con cepa 19 no seroconvierte en pruebas convencionales, por lo que la vacuna no induce respuestas serológicas positivas en los test de control.

El ganado vacunado con RB51 produce anticuerpos de hasta como mínimo 4 o 5 proteínas de la membrana externa de la bacteria y presenta evidencias in vitro de desarrollo de inmunidad mediada por células.

"Extractado del Informe Técnico sobre la vacunación del ganado con la cepa RB51 de *Brucella abortus*, Comité Técnico para la Evaluación de Vacunas, Unidad de Enfermedades Zoonóticas del USDA (Departamento de Agricultura de los Estados Unidos) ARS (Servicio de Investigación Animal); 1 de Julio de 1999".

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