

VACUNACIÓN FRENTE A BRUCELLA OVIS EN GANADO OVINO

LA VACUNA *BRUCELLA MELITENSIS* REV 1, EFICAZ FRENTE A LA BRUCELOSIS OVINA, SE ESTÁ ABANDONANDO CONFORME PROGRESA LA ERRADICACIÓN DE LA ENFERMEDAD.

ESTO ESTÁ PROVOCANDO UNA REEMERGENCIA DE LA INFECCIÓN POR *B. OVIS*, POR LO QUE SE REQUIEREN NUEVAS VACUNAS FRENTE A ESTA INFECCIÓN CON URGENCIA.

Carlos Gamazo¹, Juan M. Irache¹, Raquel Da Costa Martins¹, Clara M. Marín² y José M. Blasco²

¹Unidad de Adyuvantes vacunales, Departamentos de Microbiología y Tecnología Farmacéutica, Universidad de Navarra, Pamplona.

²Unidad de Sanidad Animal. CITA, Gobierno de Aragón, Zaragoza.

cgamazo@unav.es

Imágenes cedidas por los autores

La brucelosis ovina está producida por *Brucella melitensis* y por *B. ovis* [1, 2]. Pese a no tratarse de una zoonosis, la infección por *Brucella ovis* afecta a la práctica totalidad de países productores de ovino, lo cual repercute gravemente en la economía mundial. La infección se manifiesta tanto en machos (lesiones genitales) como en hembras (placentitis y abortos) y aumenta la mortalidad perinatal (figura 1). Su erradicación requiere la vacunación y el sacrificio de los animales infectados. Sin embargo, la única vacuna eficaz disponible consiste en una cepa viva atenuada (*B. melitensis* Rev 1) con importantes

efectos adversos, entre los que destacan la inducción de abortos en ovejas y su patogenicidad para el hombre. Además, como consecuencia de la erradicación efectiva de la infección por *B. melitensis* tras muchos años de aplicación de campañas de control, esta vacuna se está abandonando en la Unión Europea y en otros países. Ninguna de las otras dos vacunas disponibles comercialmente frente a la brucelosis (*B. abortus* S19 y *B. abortus* RB51) son eficaces frente a *B. ovis* ni frente a *B. melitensis*, por lo que se requieren nuevas vacunas con urgencia [1, 2].

PESE A NO TRATARSE DE UNA ZOOINOSIS, LA INFECCIÓN POR BRUCELLA OVIS AFECTA A LA PRÁCTICA TOTALIDAD DE PAÍSES PRODUCTORES DE OVINO, LO CUAL REPERCUTE GRAVEMENTE EN LA ECONOMÍA MUNDIAL.

VACUNAS SEGURAS Y EFICACES

Estas nuevas vacunas consisten en complejos antigénicos extraídos del microorganismo e incorporados en adyuvantes. En el caso de *Brucella*, las proteínas y polisacáridos de su membrana externa constituyen los antígenos de elección puesto que, además de ser inmunodominantes durante la infección, están bien conservados filogenéticamente. Este tipo de vacunas requiere el empleo de adyuvantes con objeto de aumentar la persistencia e inmunogenicidad de los antígenos vacunales. Esta aparente limitación puede convertirse en una ventaja, ya que dependiendo del adyuvante empleado, la vacuna puede administrarse a través de las mucosas. Además, el adyuvante puede modular la respuesta inmunitaria inducida, de modo que estimule las células inmunitarias efectoras adecuadas. En este caso, ya que se trata de un patógeno intracelular facultativo, el control de la infección por *Brucella* requiere la activación de una respuesta inmune de tipo Th1, caracterizada por la producción INF- γ .

NUEVOS ADYUVANTES VACUNALES

En definitiva, para que estas vacunas sean eficaces resulta imprescindible la correcta asociación entre componentes subcelulares y adyuvantes apropiados. Existen numerosos adyuvantes, pero muy pocos cumplen los requisitos básicos de seguridad y estabilidad. Desde hace al-



gunos años, se están estudiando nuevos adyuvantes basados en sistemas micro o nanoparticulados de polímeros biodegradables [3, 4]. Estos adyuvantes actúan no sólo como sistemas de liberación controlada de antígenos, sino que pueden actuar como inmunostimulantes inespecíficos, un factor de gran interés en Veterinaria. Entre ellos destaca la poli- ϵ -caprolactona, un polímero biocompatible y biodegradable que no genera componentes ácidos.

Además, es hidrofóbico, estable y de bajo coste. Se ha utilizado para la encapsulación de antígenos relevantes de *B. ovis* (figura 2), y los resultados preliminares obtenidos en carneros infectados experimentalmente han sido muy prometedores. Así, la administración de una única dosis por vía subcutánea indujo unos niveles de protección frente a *B. ovis* similares e incluso mejores que los inducidos por la vacuna Rev 1 (figura 3) [5, 6].



Figura 1. La infección por *Brucella ovis* se conoce como epididimitis contagiosa del carnero (aparentes lesiones genitales en los machos), pero también afecta a las hembras (placentitis aguda necrotizante que deriva en abortos).

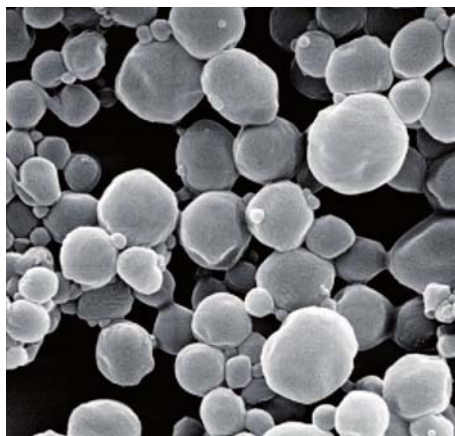
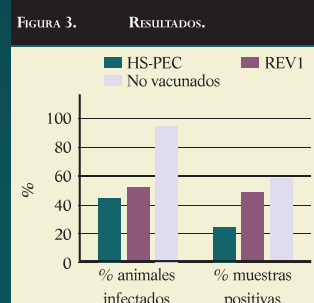


Figura 2. Vacuna experimental HS-PEC. La vacuna HS-PEC está conformada por micropartículas sólidas esféricas con un diámetro medio de 1 μ m. Esta vacuna acelular contiene el complejo antigénico HS de *Brucella ovis* disperso en una matriz de poli- ϵ -caprolactona.

ANÁLISIS BACTERIOLÓGICO TRAS INFECCIÓN EXPERIMENTAL CON BRUCELLA OVIS DE CORDEROS VACUNADOS

En el siguiente estudio se emplearon corderos de raza Rasa Aragonesa de 4 meses de edad (CITA, Zaragoza), distribuidos aleatoriamente en grupos de 15 animales. Uno de los grupos se empleó como control no vacunado. Otro grupo fue vacunado con la vacuna viva *Brucella melitensis* Rev 1 (una dosis subcutánea que contenía $1,6 \times 10^9$ UFC). El último grupo fue inmunizado con la vacuna experimental acelular HS-PEC (una dosis subcutánea con 3 mg del complejo antigénico HS en adyuvante microparticulado de poli- ϵ -caprolactona). Seis meses después de las inmunizaciones, los corderos fueron infectados experimentalmente con *Brucella ovis* ($1,2 \times 10^8$ UFC) vía conjuntival y prepucial. Los animales fueron clínicamente evaluados tras la infección en periodos semanales. Nueve semanas tras la infección, los animales fueron sacrificados para realizarles las correspondientes necropsias y los análisis bacteriológicos de los órganos y de los ganglios (bazo, epidídimos, vesículas seminales, ampollas del conducto deferente, glándulas bulbouretrales, linfonodos submaxilares, parotídeos, retrofaríngeos, ilíacos, escrotales, prefemorales y preescapulares). Un animal se consideró infectado cuando se detectó al menos 1 UFC de *Brucella ovis* en cualquiera de los órganos o linfonodos examinados.



VACUNAS SEGURAS Y EFICACES

Una vacuna de nueva generación debería cumplir una serie de requisitos ideales, entre los que destacarían:

- Inocuidad en animales vacunados en todos los estados fisiológicos.
- Ausencia de transmisión a otros huéspedes o alimentos.
- Protección efectiva y duradera frente a la infección.
- Evitar la inducción de anticuerpos que interfieran en las pruebas de diagnóstico.
- Biológicamente estable.
- Fácil y económica de producir.

Las vacunas acelulares de nueva generación podrían cumplir todos estos requisitos, constituyendo una alternativa interesante a las vacunas empleadas hasta ahora.



Prezoom/isthutterstock.com

Además, al contener antígenos de membrana obtenidos de *B. ovis*, la vacuna no provocó interferencias en el diagnóstico serológico de la infección por *B. melitensis*, a diferencia de lo que ocurrió con Rev 1. Esta misma formulación vacunal ha demostrado su eficacia experimental frente a *B. melitensis* en ratones, pero todavía no ha sido evaluada en el huésped natural [7].


LAS VACUNAS ACELULARES DE NUEVA GENERACIÓN PODRÍAN RESULTAR SEGURAS Y EFICACES, CONSTITUYENDO UNA ALTERNATIVA INTERESANTE A LAS VACUNAS EMPLEADAS HASTA AHORA.

CONCLUSIONES

La vacuna Rev 1, al tratarse de una cepa de *B. melitensis*, se está abandonando progresivamente en la Unión Europea, paralelamente a la erradicación de *B. melitensis*. Ello está provocando un descenso del estatus inmunitario de la población ovina y un aumento muy importante de la prevalencia de la infección por *B. ovis* (que no es objeto de campañas oficiales de erradicación en la Unión Europea). En consecuencia, nuevas vacunas deberían aplicarse en el ganado ovino para la profilaxis de esta importante infección. Teniendo en consideración que dichas vacunas deben ser inocuas al mismo tiempo que eficaces, tal vez fuese este el momento preciso para realizar pruebas de campo adecuadas con la finalidad de determinar la utilidad de las nuevas vacunas acelulares ya desarrolladas. ●

BIBLIOGRAFÍA

1. BLASCO J.M. *Brucella ovis*. In: Animal Brucellosis (Nielsen K. and Duncan J.R. Ed.), CRC Press Inc., Boca Raton, FL, p. 352. (1990).
2. BLASCO J.M. Existing and future vaccines against brucellosis in small ruminants. Small Ruminant Research 2006; 62: 33-7.
3. IRACHE J.M., ESPARZA I., GAMAZO C., AGÜEROS M., ESPUELAS S. Nanomedicine: Novel approaches in human and veterinary therapeutics. Veterinary Parasitology, 180: 47-71 (2011).
4. MARTINS R.D., DA COSTA R., IRACHE J.M., GAMAZO C. Acellular vaccines for ovine brucellosis: a safer alternative against a worldwide disease. Expert Review Vaccines, 11, 87-95 (2012).
5. MUÑOZ P., ESTEVAN M., MARÍN C.M., DE MIGUEL M.J., GRILLO M.J., BARBERÁN M., IRACHE J.M., BLASCO J.M., and GAMAZO C. *Brucella* outer membrane complex-loaded microparticles as a vaccine against *Brucella ovis* in rams. Vaccine 24:1897-1905. (2006)
6. MARTINS R.D., IRACHE J.M., BLASCO J.M., MUÑOZ M.P., MARÍN C.M., GRILLO M.J., DE MIGUEL M.J., BARBERÁN M., GAMAZO C. Evaluation of particulate acellular vaccines against *Brucella ovis* infection in rams. Vaccine, 28: 3038-3046 (2010)
7. ESTEVAN M., GAMAZO C., GRILLO M.J., GARCÍA DEL BARRIO G., BLASCO J.M., and IRACHE J.M. Experiments on a sub-unit vaccine encapsulated in microparticles and its efficacy against *Brucella melitensis* in mice. Vaccine, 24:4179-87 (2006).



GOBIERNO DE ESPAÑA

MINISTERIO DE AGRICULTURA, ALIMENTACIÓN Y MEDIO AMBIENTE

Entidad Estatal de Seguros Agrarios

ENESA Informa

Seguro de Explotación de Ganado Porcino

Desde el 1 de febrero y hasta final del año 2012, se encuentra abierto el periodo de contratación del seguro de explotación para el ganado porcino, para todas las explotaciones de porcino ubicadas en el territorio nacional que estén inscritas en el Registro General de Explotaciones Ganaderas (REGA), y cuyos animales estén destinados tanto a la reproducción como a la cría o al engorde, diferenciando en cuatro tipos de clases de ganado, selecto de razas precoces, raza ibérica pura y machos raza Duroc puros, raza ibérica y machos raza Duroc y resto de razas precoces.

Podrán ser asegurados las personas físicas o jurídicas que figuren como titulares de la explotación, de la subexplotación o cualquiera que teniendo interés en el bien asegurado figure en algún apartado del REGA de la correspondiente comunidad autónoma incluyendo el propietario de los animales. Se consideran dos clases de explotaciones, las destinadas a cebo industrial y transición de lechones y el resto de explotaciones porcinas.

Existen unas garantías básicas para todos los sistemas de manejo, si bien es necesario optar entre cinco opciones de aseguramiento en función del capital garantizado elegido en el momento de la contratación, expresado en un porcentaje del capital asegurado, debiendo incluir un número determinado de explotaciones tal como se indica en la normativa del seguro. Además, existen unas garantías adicionales obligatorias, para el nivel de bioseguridad A, para la fiebre aftosa y la peste porcina clásica, y unas garantías adicionales a las que puede optar el ganadero para el resto de niveles de bioseguridad.

Para este año 2012, se destaca como principal novedad, la extensión de la cobertura por sacrificio por Peste Porcina Clásica y Fiebre Aftosa al resto de razas. Además, se introduce el riesgo de ataque por animales salvajes o perros asilvestrados para los animales de cebo extensivo.

Para facilitar la contratación de este seguro, el Ministerio de Agricultura, Alimentación y Medio Ambiente, a través de ENESA concede a los ganaderos subvenciones al coste de la póliza. Esta subvención se obtiene mediante la suma de los distintos porcentajes y dependen, entre otros aspectos, de las características del asegurado, siendo los siguientes:

Tipo de subvención	Porcentajes
Subvención base aplicable a todos los asegurados	14%
Subvención por contratación colectiva	5%
Subvención adicional según las condiciones del asegurado	14% ó 16%*
Subvención por renovación de contrato según se hayan asegurado en uno o dos años anteriores	6% - 9%
Subvención por pertenecer a una Agrupación de Defensa Sanitaria (ADSG)	5%

(*) En el caso de una ganadera, la subvención adicional según las condiciones del asegurado es del 16%.

Las Comunidades Autónomas también pueden subvencionar este seguro, acumulándose a la subvención que aporta el Ministerio.

El ganadero interesado en este seguro puede solicitar más información a la ENTIDAD 913475001, fax: 913085446 y correo electrónico: seguro.agrario@marm.es y a través de la página web www.enesa.es. Y sobre todo a su Tomador del Seguro o a su Mediador, ya que éstos se encuentran más próximos y le pueden aclarar cuantas dudas se le planteen antes de realizar la póliza y posteriormente asesorarle en caso de siniestro.