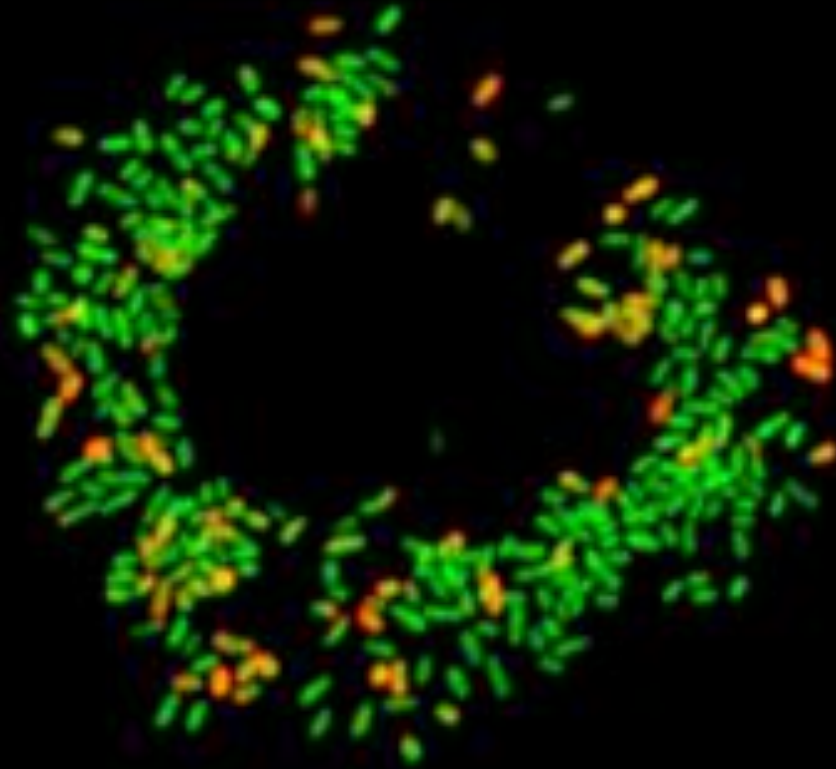


Brucelosis: un abordaje integral y Una Salud

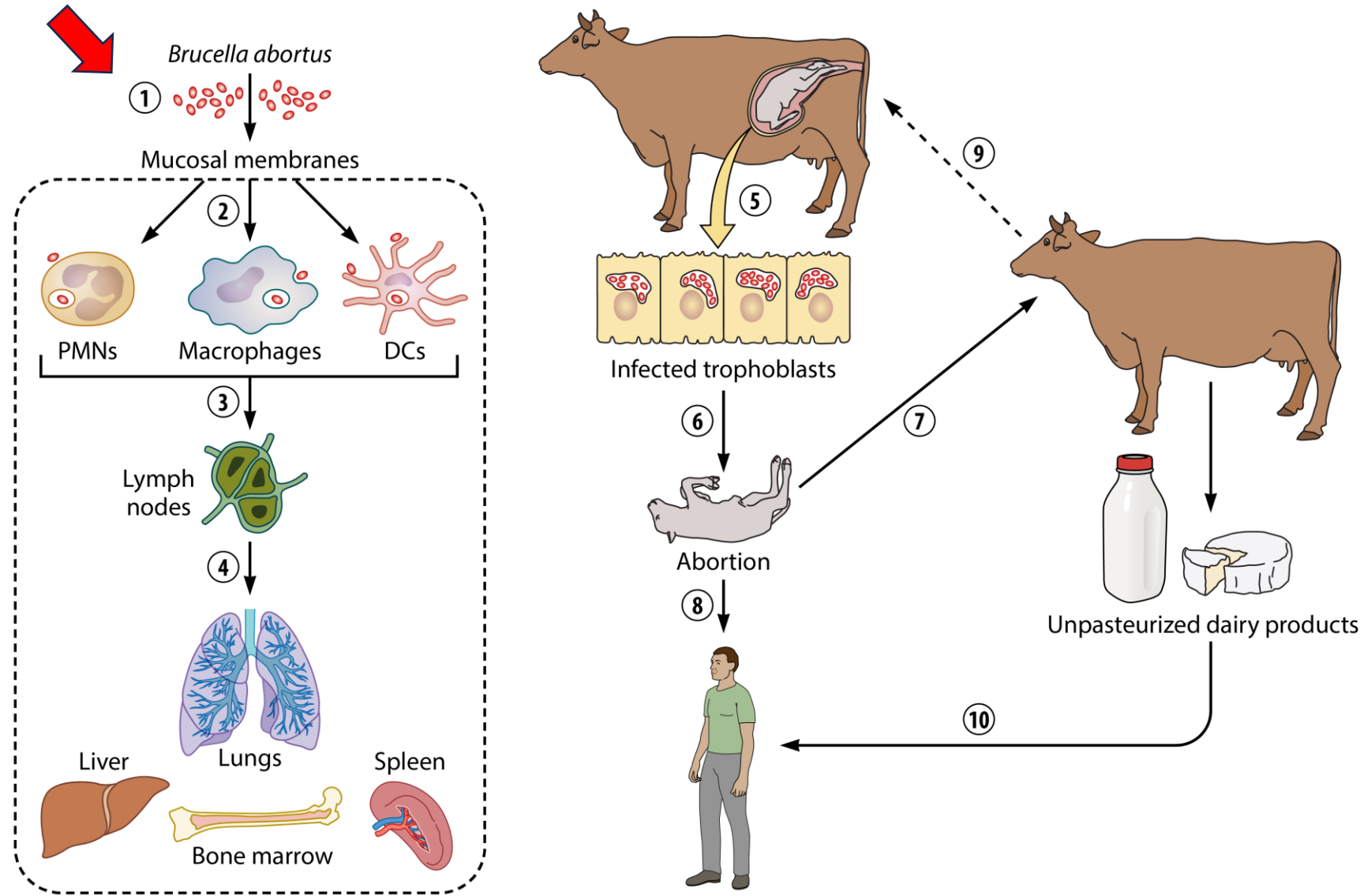


Programa de Investigación en
Enfermedades Tropicales

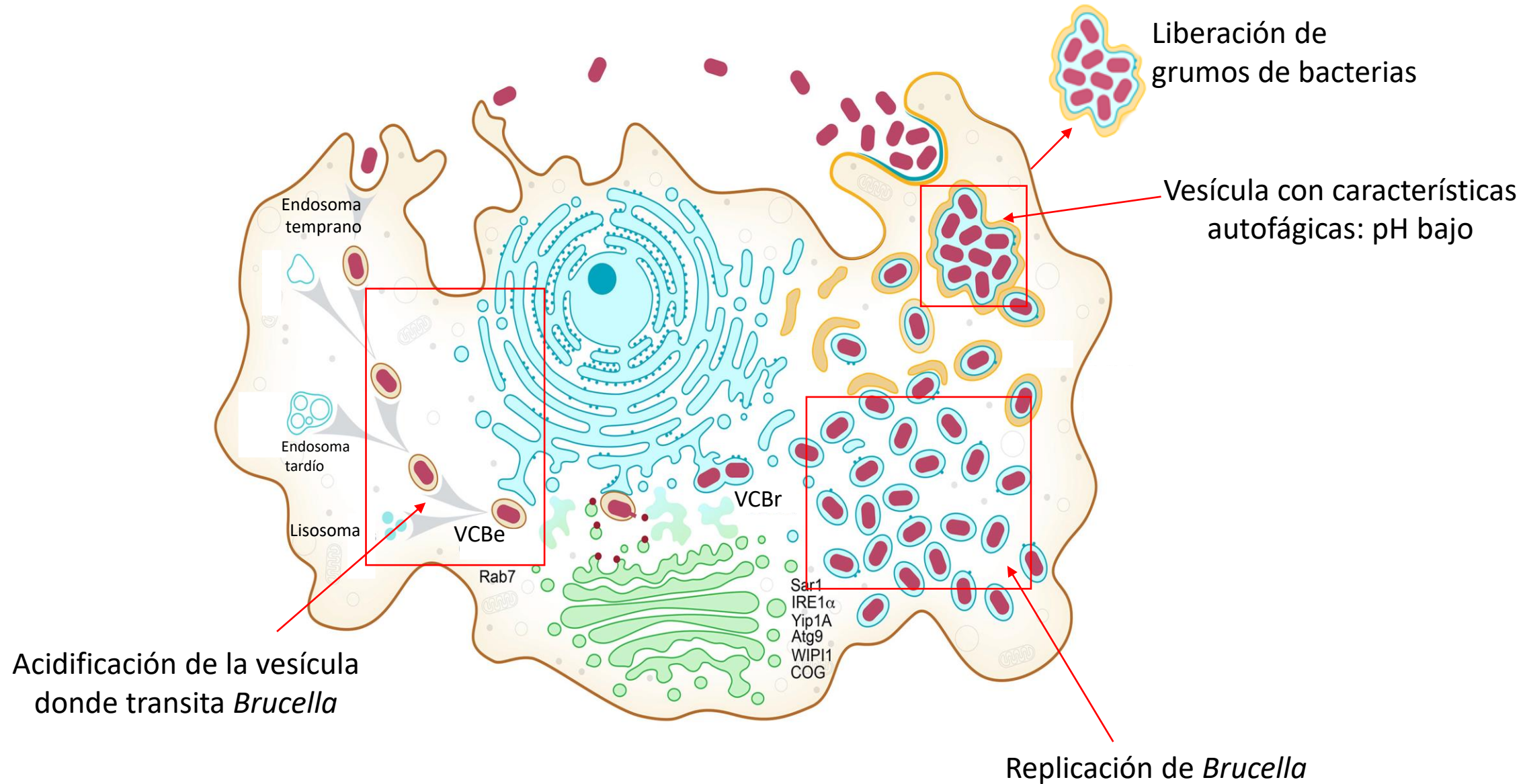
Edgardo Moreno
emoreno@una.cr

UNA
UNIVERSIDAD NACIONAL
COSTA RICA

Ciclo zoonótico de las de la brucelosis

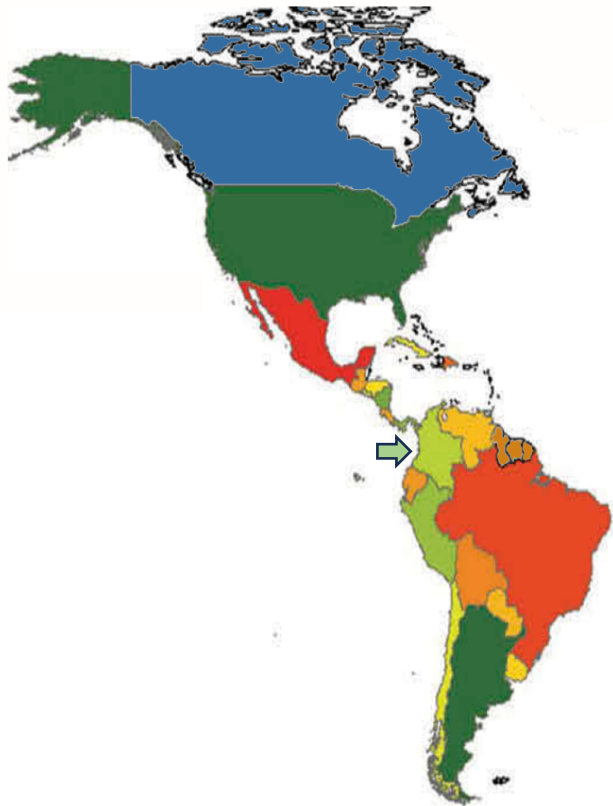


La vida intracelular de las brucelas



La fragilidad socioeconómica concuerda con los brotes de brucelosis animal reportados por los países

Nuevos brotes de brucelosis



Índice de fragilidad socioeconómica



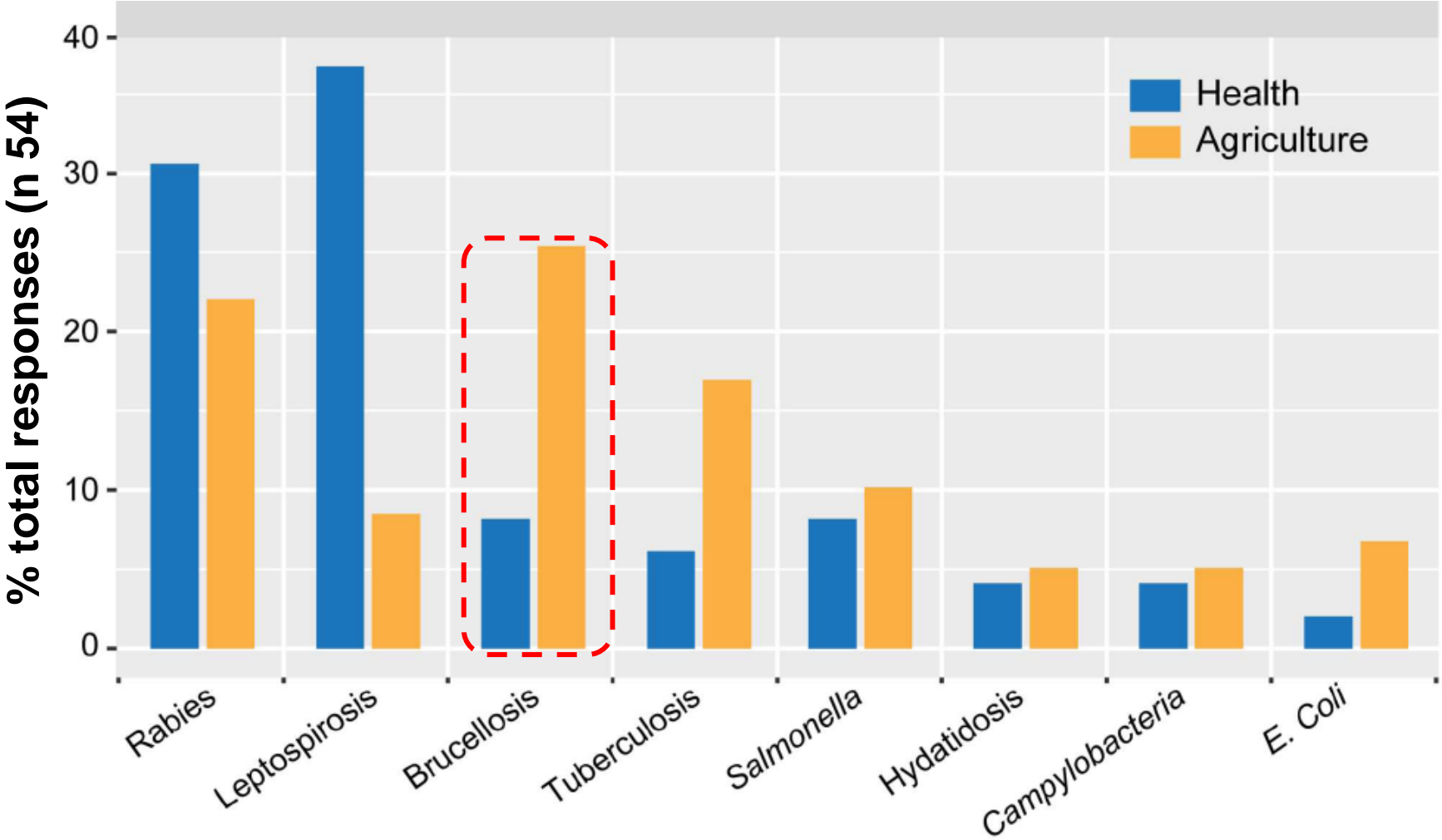
Negligible Pocos Frecuentes Abundantes

World Animal Health Information System WAHIS 2020

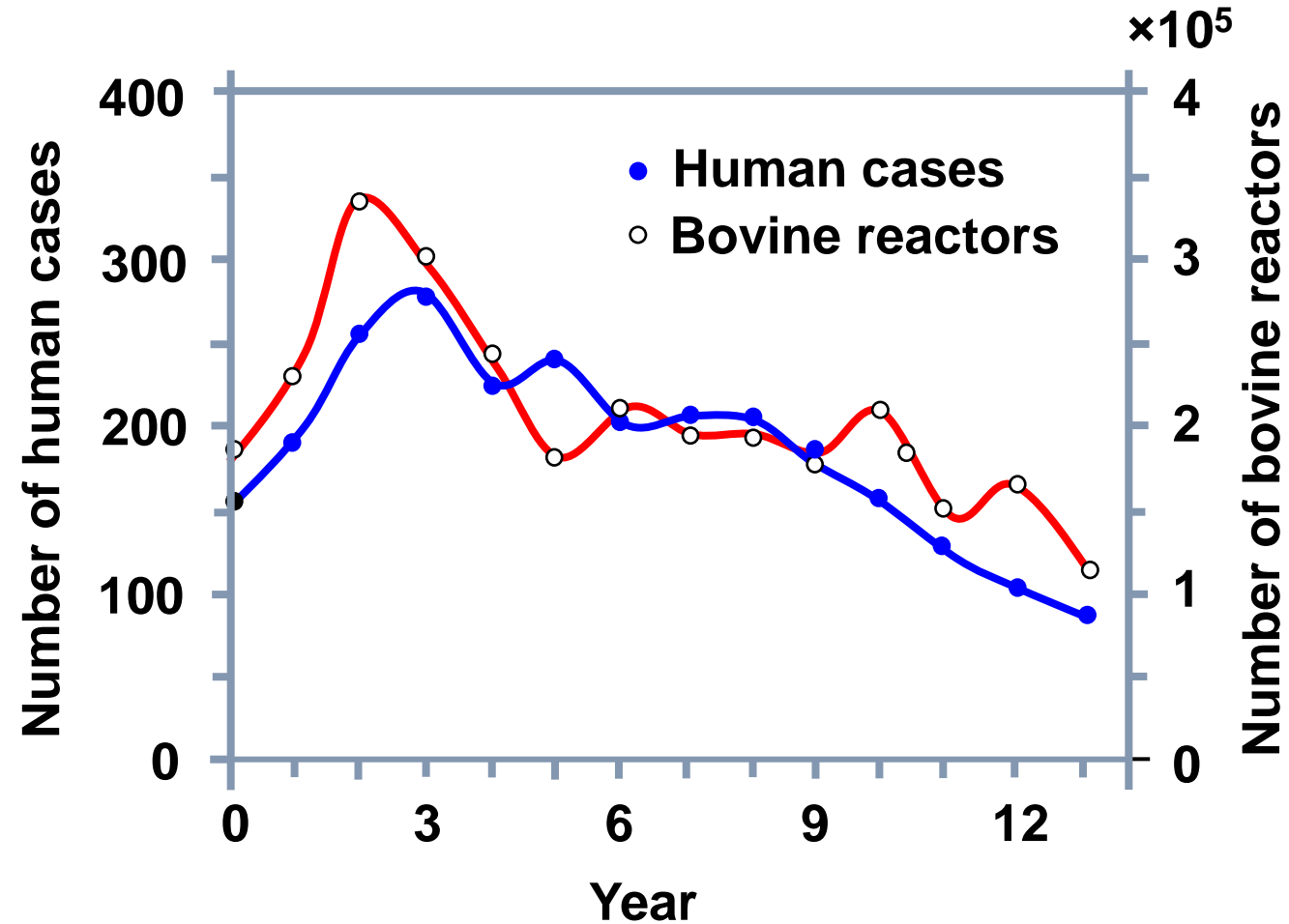
0.0 Sostenible Estable Frágil Vulnerable 120.0

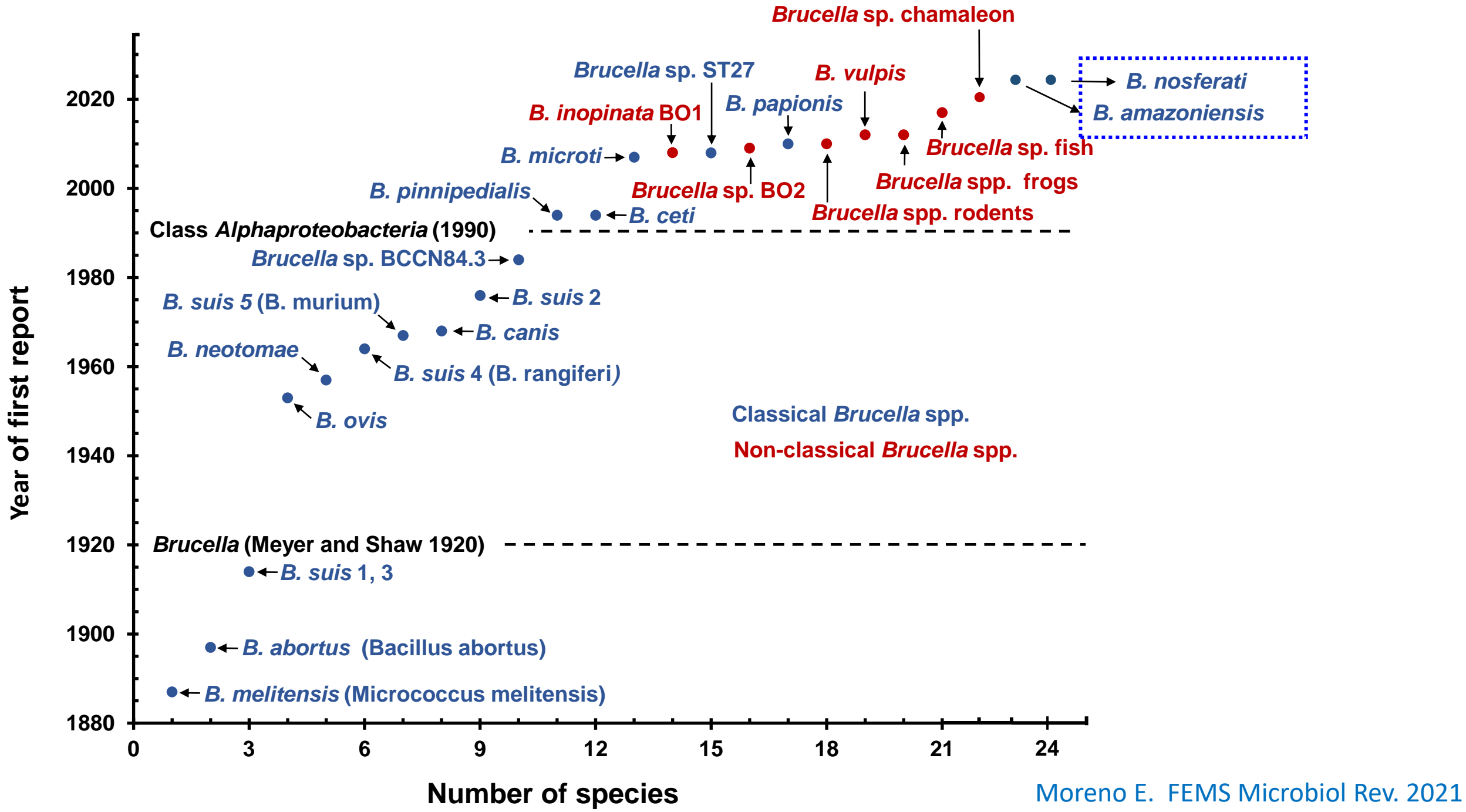
The Fund for Peace 2022

Prioridades ministeriales en enfermedades zoonóticas con respecto a salud y agroindustria en Iberoamérica

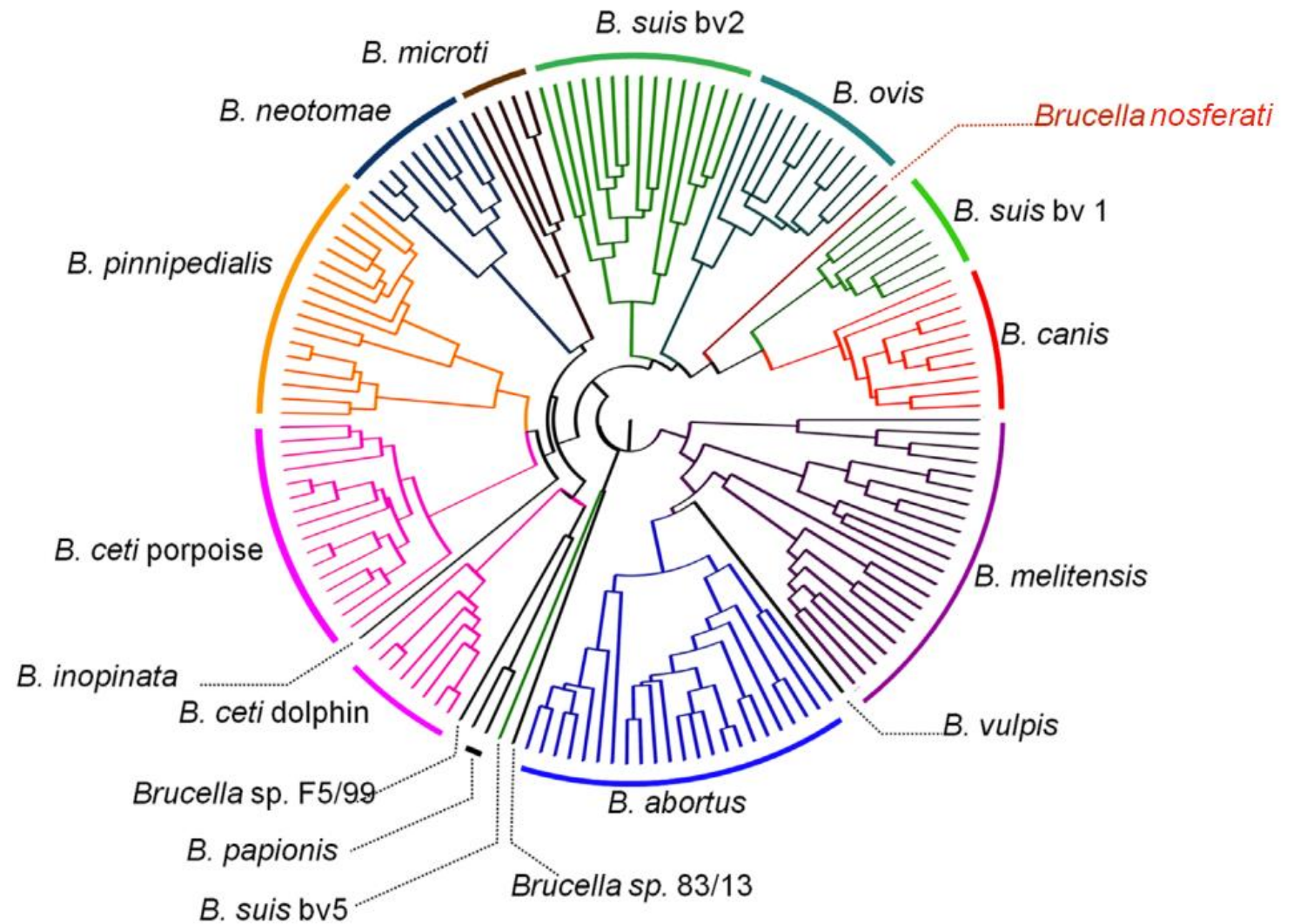


La enfermedad en humanos está relacionada a la brucelosis de los animales





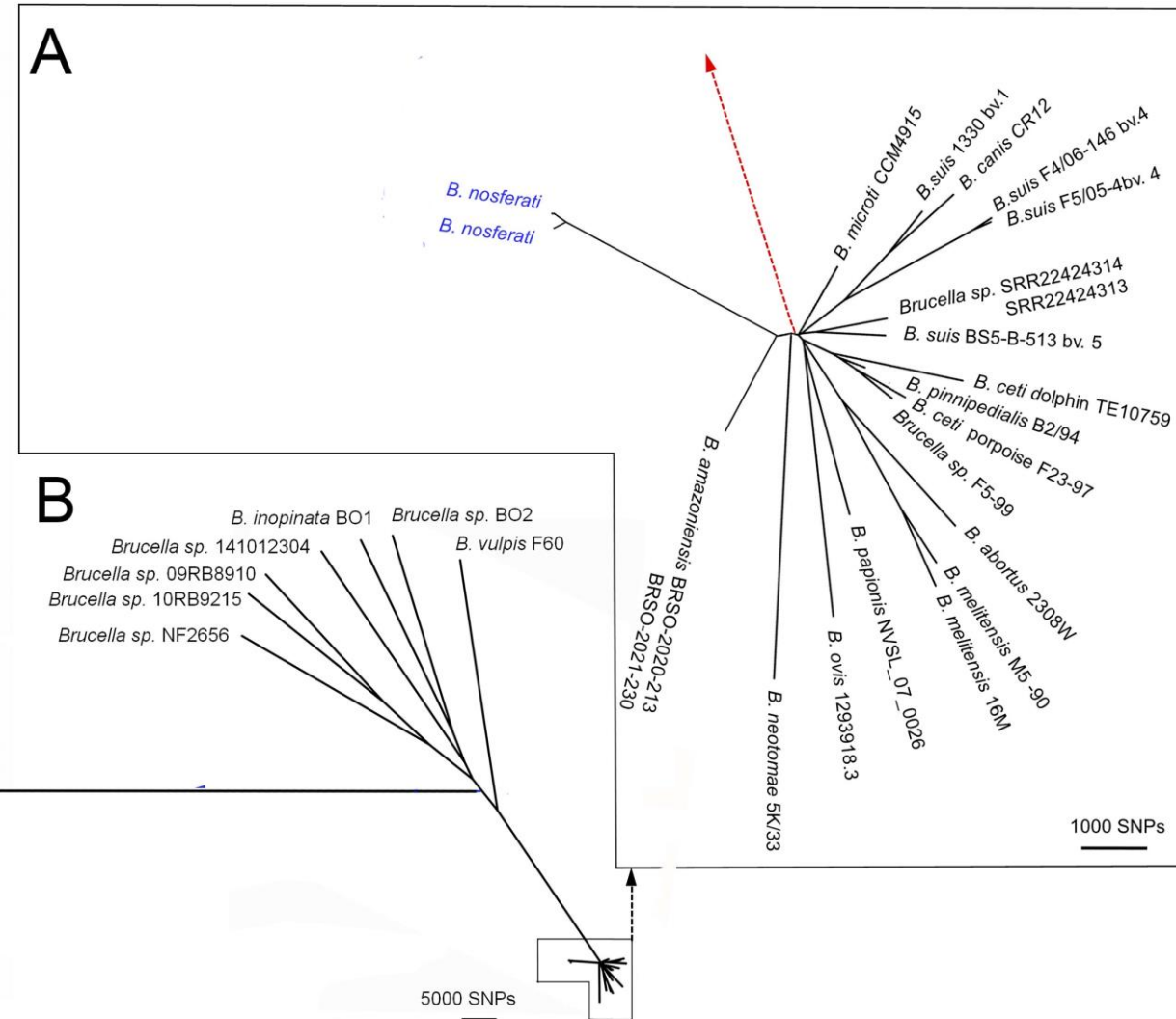
Árbol filogenético
basado en el
análisis por MLVA-
16 de diferentes
especies de
Brucella y cepas.



Filogenia del género *Brucella*: No confundir con el género *Ochrobactrum*

If You're Not Confused, You're Not Paying Attention: *Ochrobactrum* Is Not *Brucella*

Edgardo Moreno,^a Earl A. Middlebrook,^b Pamela Altamirano-Silva,^c Sascha Al Dahouk,^d George F. Araj,^e Vilma Arce-Gorvel,^f Ángela Arenas-Gamboa,^g Javier Ariza,^h Elías Barquero-Calvo,^a Giorgio Battelli,ⁱ Wilson J. Bertu,^j José María Blasco,^k Mile Bosilkovski,^l Simeon Cadmus,^m Clayton C. Caswell,ⁿ Jean Celli,^o Carlos Chacón-Díaz,^c Esteban Chaves-Olarte,^c Diego J. Comerçi,^p Raquel Conde-Álvarez,^{qr} Elizabeth Cook,^s Silvio Cravero,^t Maryam Dadar,^u Xavier De Boelle,^v Fabrizio De Massis,^w Ramón Díaz,^r Gabriela I. Escobar,^x Luis Fernández-Lago,^y Thomas A. Ficht,^z Jeffrey T. Foster,^{aa} Bruno Garin-Bastuji,^{bb} Jacques Godfroid,^{cc} Jean-Pierre Gorvel,^f Leyla Güler,^{dd} Sevil Erdenliğ-Gürbilek,^{ee} Amayel M. Gusi,^j Caterina Guzmán-Verri,^a Jiang Hai,^{ff} Gabriela Hernández-Mora,^{gg} Maite Iriarte,^{qr} Nestor R. Jacob,^{hh} Anne Keriell,ⁱⁱ Maamar Khames,^{jj} Stephan Köhler,^{kk} Jean-Jacques Letesson,^v Maite Loperena-Barber,^r Ignacio López-Goñi,^r John McGiven,^{ll,mmm} Falk Melzer,^{mm} Ricardo Mora-Cartin,^{oo} Jacob Moran-Gilad,^{pp} Pilar M. Muñoz,^k Heinrich Neubauer,ⁿⁿ David O'Callaghan,ⁱⁱ Reuben Ocholi,^{qq} Ángel Oñate,^{rr} Piyush Pandey,^{ss} Georgios Pappas,^{tt} J. Tony Pembroke,^{uu} Martin Roop,^{vv} Nazaret Ruiz-Villalónos,^a Michael P. Ryan,^{www} Miriam Salvador-Bescós,^{qr} Félix J. Sangari,^{xx} Renato de Lima Santos,^{yy} Aristarchos Seimenis,^{zz} Gary Splitter,^{aaa} Marcela Suárez-Esquivel,^a Darem Tabbaa,^{bbb} Marcos David Trangoni,^t Renee M. Tsohis,^{ccc} Nieves Vizcaíno,^y Gamal Wareth,^{mm} Susan C. Welburn,^{ddd} Adrian Whatmore,^{ll,mmm} Amaia Zúñiga-Ripa,^{qr} Ignacio Moriyón^{qr}

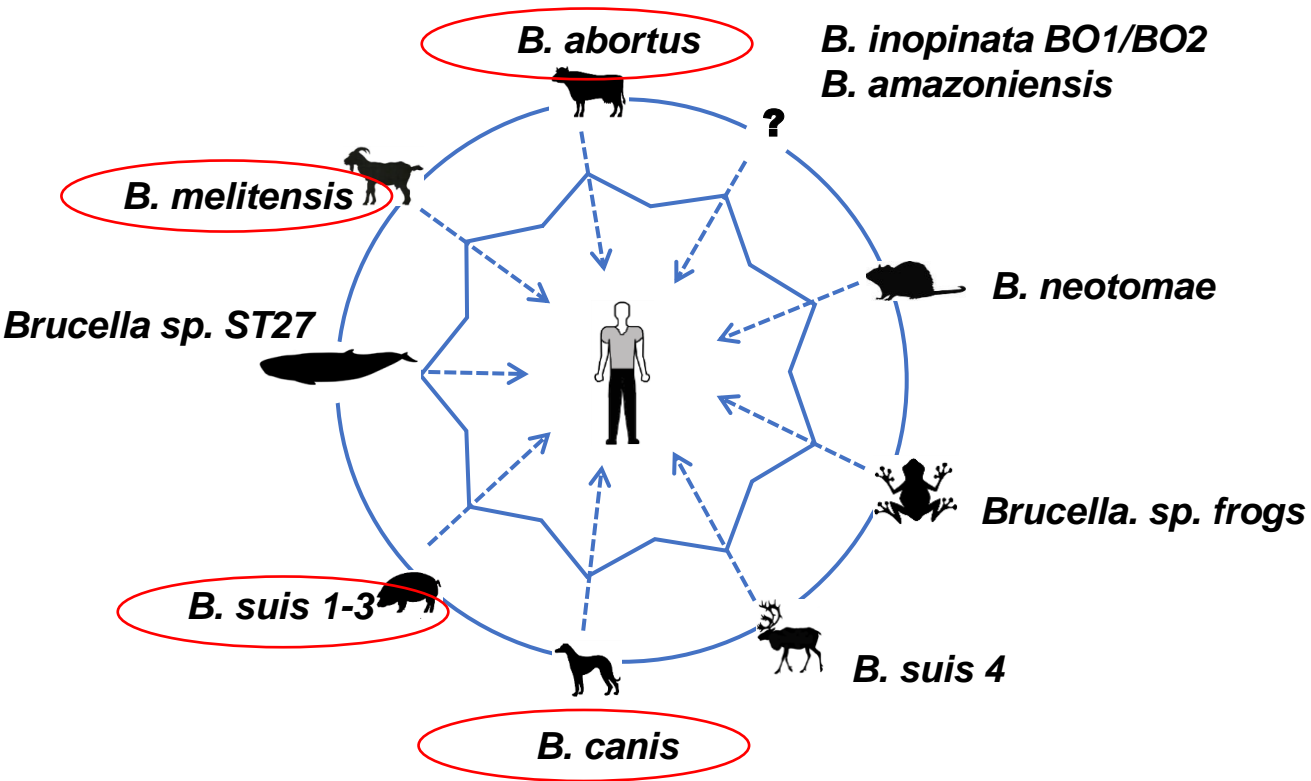


O. intermedium

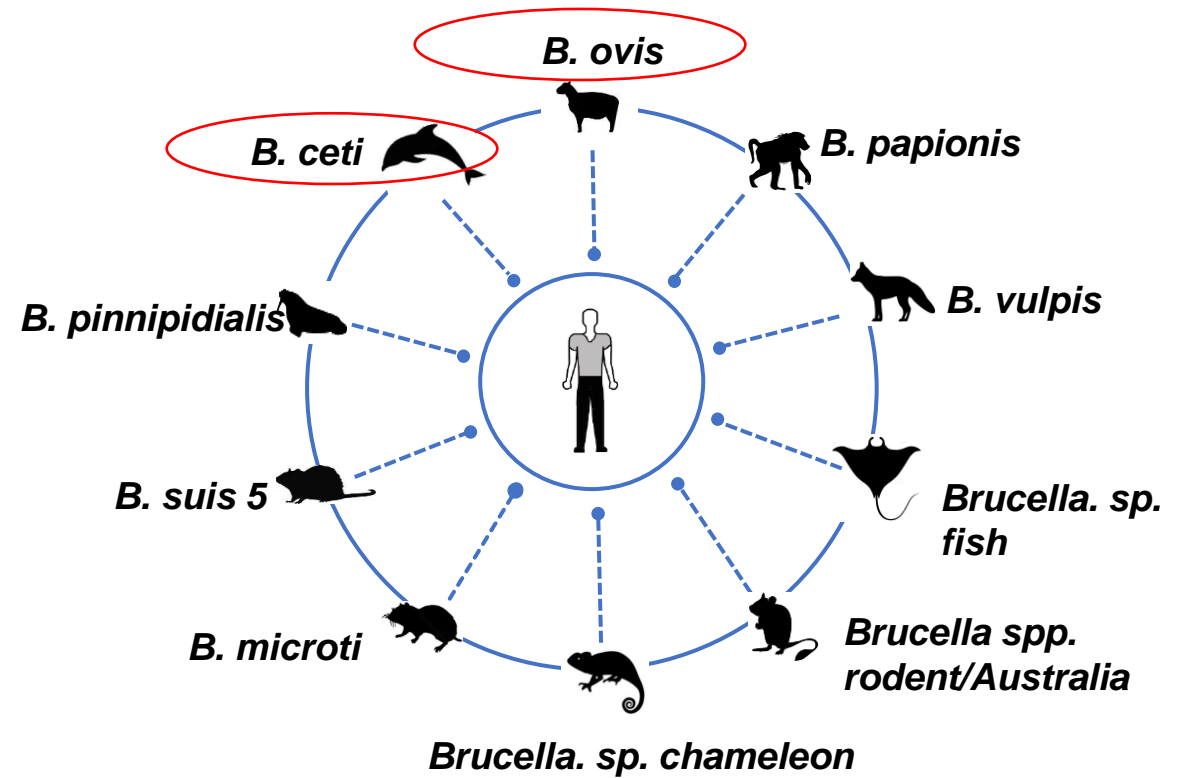
O. anthropi

Brucelas zoonóticas y no zoonóticas




Zoonotic brucellae






Non-zoonotic brucellae

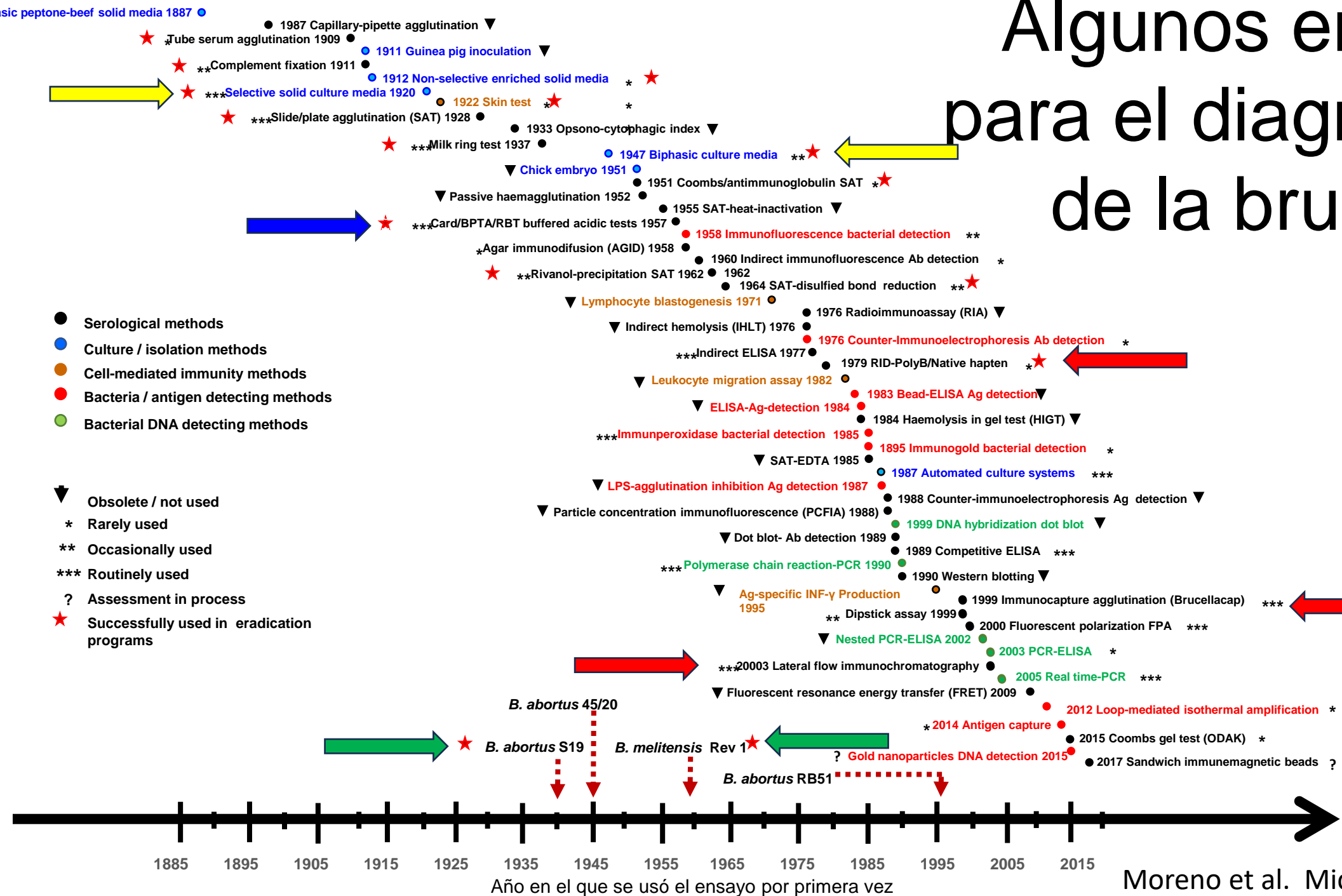


Los 50 nombres de la brucelosis

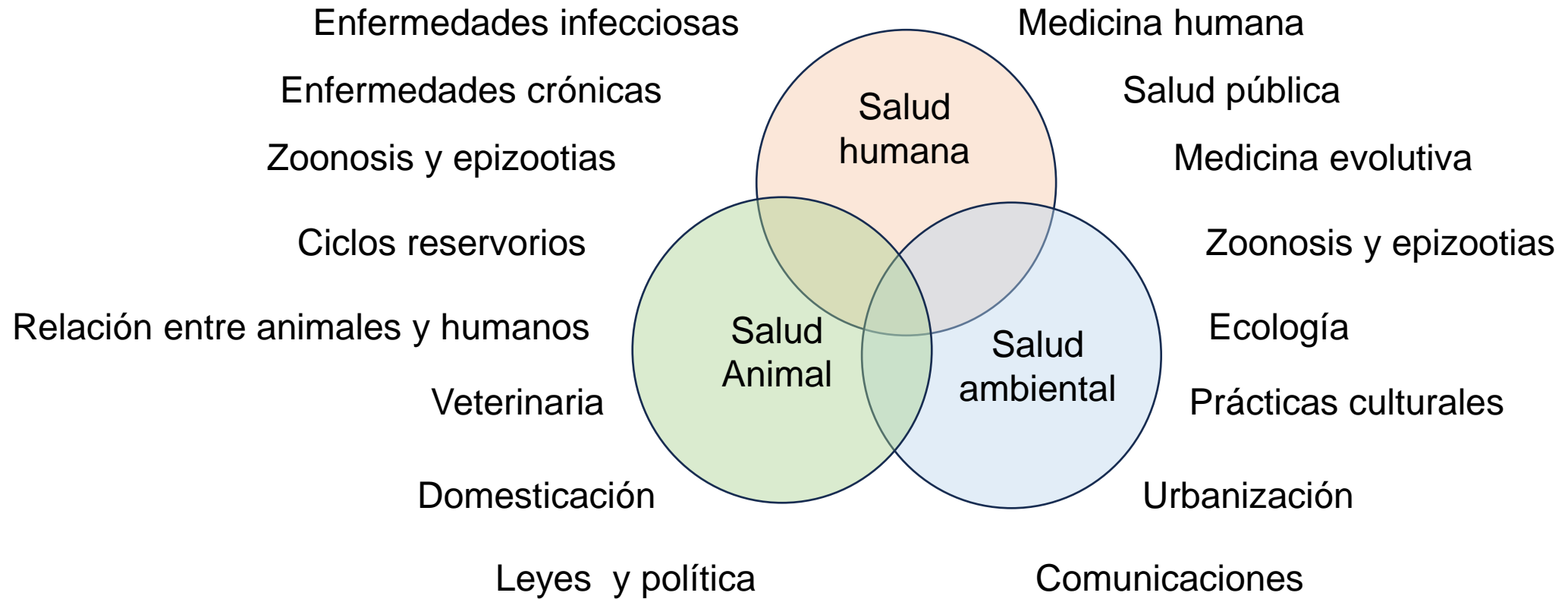
Adeno-tifo fever
Atypical infectious fever
Atypical typhoid fever
Barcelona Fever
Bruce septicemia
Capricious fever
Cartagena fever
Cesspool fever,
Climatic fever
Continuous epidemic fever
 Corps disease
Country fever,
Crazy fever
Cretan fever,
 Crimean fever
Cyprus fever,
Dust fever
Faeco-malarial fever
Febricola typhosa
 Febris complicata
Febris melitensis
Febris sudoralis
 Gastro-bilious fever
Gibraltar fever
Goat fever

Intermittent typhoid fever
Levant fever,
Malta fever 
Mediterranean fever 
Mediterranean gastric remittent fever
Ilo-tifo to sudcrale form
Mediterranean tuberculosis
Melitensis septicemia
Melitococcia
Melitosis
Mephitic fever,
Miliary fever
Napolitan Fever
One 100 clinical form disease
Phthisis
Pseudo-tifo
Pythogenic septicemia
Recurrent fever
Remittent fever
Rock fever
Sewage fever,
Simple continued fever
Town fever,
Typho-malarial fever
Undulant fever 

Algunos ensayos para el diagnóstico de la brucelosis



Concepto de Una Salud



El globo epidemiológico de Una Salud en brucelosis



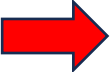

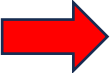
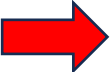
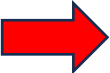
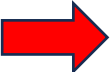
OIE Centros de referencia



Mitos y realidades de la brucelosis humana








MITOS

REALIDADES

	1. La brucelosis humana cursa con una colección de síntomas patognomónicos	La brucelosis humana presenta un conjunto de síntomas no patognomónicos que comúnmente se confunden con otras enfermedades febriles.
	2. El curso de la brucelosis humana se puede dividir en fases aguda, subaguda y crónica.	Clasificar la brucelosis en aguda, subaguda y crónica no sólo es un desafío, sino incluso inconveniente y a menudo, carece de sentido.
	4. La prueba de aglutinación bacteriana con antígeno febril utilizada en muchos hospitales es un ensayo adecuado para el diagnóstico serológico de la brucelosis humana.	La prueba del antígeno febril, también conocida como "antígeno azul", arroja muchos falsos positivos, induciendo erróneamente un tratamiento antibiótico prolongado en pacientes sin brucelosis y estadísticas de prevalencia sesgadas.
	5. El diagnóstico serológico o PCR es suficiente para el diagnóstico de infecciones humanas por <u>Brucella</u> .	Los análisis serológicos y la PCR son sólo complementarios a la anamnesis clínica y al aislamiento bacteriológico.
	6. Todas las infecciones humanas por <u>Brucella</u> producen anticuerpos detectados mediante una de las pruebas de diagnóstico convencionales.	No, necesariamente. Las infecciones por organismos <u>Brucella</u> de tipo rugoso, como RB51 y <u>B. canis</u> , no se diagnostican mediante ensayos serológicos convencionales.
	7. Las infecciones causadas por <u>B. abortus</u> o <u>B. melitensis</u> se pueden diferenciar mediante la detección de anticuerpos contra antígenos específicos de cada especie.	Las infecciones causadas por cualquier cepa de <u>Brucella</u> lisa inducen una respuesta de anticuerpos indistinguible mediante pruebas de diagnóstico serológico

MITOS




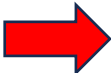


REALIDADES

	8	Todas las pruebas de aglutinación son igualmente válidas para el diagnóstico de brucelosis	La especificidad y sensibilidad de las pruebas de aglutinación para el diagnóstico de brucelosis varían en especificidad y sensibilidad según el rendimiento, el pH, la suspensión bacteriana y el proveedor.
	9	El iELISA, cELISA, FPA, LF y otras pruebas de unión son superiores a las pruebas de aglutinación para el diagnóstico de brucelosis humana.	La especificidad y sensibilidad de las pruebas de aglutinación varía según el tipo de antígeno que se use, el pH, la suspensión bacteriana, inhibidores y cómo se hace.
	10	RBT es un ensayo preliminar y, por lo tanto, requiere confirmación mediante otras pruebas como iELISA, cELISA, FPA, CF, LA en el diagnóstico de brucelosis humana.	Ninguna de las pruebas serológicas tiene valor confirmatorio, y sus resultados siempre deben contrastarse con la evidencia clínica y la anamnesis epidemiológica, y si es posible, con la validación bacteriológica.
	11	Los estudios serológicos, bacteriológicos y moleculares pueden evaluar con precisión la prevalencia e incidencia de infecciones humanas.	Debido al curso prolongado de la brucelosis sin síntomas patognomónicos, la enfermedad frecuentemente se pasa por alto y en su mayoría no se reporta en áreas endémicas donde existen otras enfermedades febriles.
	12	Todas las especies de Brucella muestran el mismo potencial de infección y virulencia para los humanos	Se ha establecido que B. abortus es la especie más zoonótica, seguida en frecuencia por B. suis y por último por B. canis.
	13	El desarrollo de vacunas humanas contra la brucelosis es la mejor alternativa para prevenir la infección humana	No. Las vacunas contra la brucelosis en humanos son inútiles. Solo la pasteurización y la erradicación de la brucelosis en los animales previenen la brucelosis humana
	14	El número oficial de casos de brucelosis humana reportados anualmente por los agencias es fiable y preciso.	Las cifras oficiales de casos de brucelosis notificados en zonas endémicas son contradictorias e imprecisas, y sólo son fiables en aquellas regiones en las que la enfermedad ha sido erradicada de los animales domésticos.

Mitos y realidades de la brucelosis animal

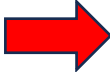

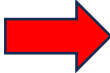




MITOS

REALIDADES

	1. La erradicación de las brucelosis en regiones con recursos limitados se puede lograr mediante diagnóstico y sacrificio sin medidas compensatorias por parte del estado o las asociaciones	No. Sin medidas compensatorias para los productores, lo único que funciona para bajar la prevalencia es la vacunación masiva con S19 por vía conjuntival idealmente
	2. La erradicación de las brucelosis se puede lograr mediante acciones voluntarias de diagnóstico y sacrificio sin ayuda del estado y asociaciones	El control y erradicación de la brucelosis es un esfuerzo conjunto entre los productores, las autoridades de salud animal y los laboratorios bajo estrictas regulaciones gubernamentales con acciones compensatorias.
	3. El control y la erradicación de la brucelosis requieren herramientas de diagnóstico de "alta tecnología" costosas y mejoradas	El control y la erradicación de la brucelosis se han logrado mediante pruebas diagnósticas de aglutinación sencillas y económicas
	4. Los costosos ensayos de unión como <u>iELISA</u> , <u>cELISA</u> , FPA y LA son más sensibles y específicos que RBT o BPTA para el diagnóstico de brucelosis animal.	En condiciones controladas, los económicos RBT y BPTA han demostrado una especificidad y sensibilidad similares a las de los ensayos de unión.
	6. Los puntos de corte de <u>iELISA</u> , <u>cELISA</u> y FPA recomendados en el manual de instrucciones del fabricante son adecuados para el diagnóstico de brucelosis animal independientemente del contexto epidemiológico.	Los puntos de corte de <u>iELISA</u> , <u>cELISA</u> y FPA recomendados en el manual de instrucciones del fabricante para el diagnóstico de brucelosis animal no están normalizados para las condiciones epidemiológicas locales y, por lo tanto, deben ajustarse en consecuencia.
	7. RBT es un ensayo de detección con baja especificidad y, por lo tanto, requiere confirmación mediante otras pruebas como <u>iELISA</u> , <u>cELISA</u> , FPA, CF, LA para la diferenciación de animales infectados de vacunados.	Ninguna de las pruebas serológicas tiene valor confirmatorio, y sus resultados siempre deben contrastarse con evidencia epidemiológica, clínica y validación bacteriológica de infecciones del rebaño.






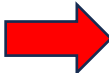
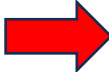
MITOS

REALIDADES

	8	La FPA es una técnica sencilla para medir la interacción antígeno/anticuerpo. Es un ensayo homogéneo en el que no se separan los análisis, por lo que es muy rápido y adecuado para condiciones de campo.	La prueba FPA requiere equipos costosos y sofisticados cuyo rendimiento y ajuste del límite depende de la temperatura ambiental, la viscosidad y las condiciones epidemiológicas regionales.
	9	El FPA, a diferencia del RBT, es una prueba de un solo paso a diferencia del RBT (otro método homogéneo) que requiere dos pasos y, por lo tanto, el FPA es adecuado para las condiciones de campo.	Tanto el RBT como el FPA son procedimientos de tres pasos: agregar reactivos, agregar un suero y leer. Sin embargo, el RBT probado en condiciones de campo no requiere equipo especial, es menos costoso y prácticamente independiente de la temperatura ambiental.
	10	Las pruebas de diagnóstico confirmatorio (iELISA, cELISA, FPA, CF) son capaces de diferenciar animales vacunados de infectados.	Ninguna de las pruebas serológicas es totalmente capaz de diferenciar animales infectados de vacunados, y su valor diagnóstico depende de las circunstancias epidemiológicas y de la anamnesis.
	11	El RBT de detección requiere una prueba de confirmación (iELISA, cELISA, FPA) en rebaños no vacunados o vacunados con RB51.	Usar RBT es suficiente ya que cualquier animal que muestre una reacción de aglutinación positiva (y por lo tanto anticuerpos contra S-LPS de la infección por Brucella) debe considerarse positivo.
	12	Los animales vacunados con vacunas lisas (S19 o REV1) no pueden diferenciarse de los individuos infectados mediante RBT y BPT debido a la persistencia de anticuerpos.	Los animales vacunados por vía conjuntival con vacunas lisas (S19 o <u>Rev 1</u>) producen una respuesta de anticuerpos más baja y transitoria que permite distinguir los animales vacunados de los infectados mediante ensayos convencionales RBT y BPTA.
	13	iELISA, cELISA y FPA no dan reacciones falsas positivas con sueros de bovinos vacunados con RB51	iELISA, cELISA y FPA utilizan S-LPS o preparaciones crudas de cadena O como antígenos y determinantes del lípido A. Por lo tanto, los animales vacunados con RB51 son propensos a reaccionar contra estos determinantes en los ensayos de biding.
	14	El rendimiento diagnóstico de las PCR para detectar infecciones por Brucella es mejor que los métodos de cultivo bacteriológico y, por lo tanto, son adecuados como estándar de oro.	Las PCR muestran una sensibilidad menor que el cultivo bacteriológico y arrojan importantes falsos positivos. El único estándar de oro en la brucelosis que posee una especificidad del 100% es el aislamiento y la identificación de organismos de Brucella después de métodos de cultivo.

MITOS

REALIDADES

	15	Las PCR son adecuadas para el diagnóstico de la brucelosis bovina ya que han sido estandarizadas y aprobadas por la Organización Mundial de Sanidad Animal (OIE)	La OIE no recomienda estos ensayos para fines de diagnóstico de la brucelosis animal.
	16	La vacuna B. <u>abortus</u> S19 es más virulenta y peligrosa para los humanos que la RB51	Ambas vacunas pueden infectar a los humanos y causar brucelosis. Sin embargo, no existen herramientas de diagnóstico para distinguir las infecciones humanas por RB51. Además, RB51 es resistente a la rifampicina, antibiótico utilizado para tratar la brucelosis.
	17	RB51 es una vacuna DIVA que permite distinguir bovinos vacunados de bovinos infectados por Brucella	No existen vacunas DIVA contra la brucelosis. Los animales vacunados o revacunados pueden mostrar anticuerpos contra los epítomos de S-LPS en los ensayos de unión: de la misma manera, en infecciones de campo por Brucella, los animales vacunados con RB51 pueden infectarse y desarrollar anticuerpos contra los determinantes de S-LPS detectados mediante todas las pruebas serológicas.
	18	La vacuna rugosa de B. <u>abortus</u> RB51 muestra el mismo nivel de protección contra la brucelosis bovina que la cepa lisa S19	En condiciones de campo y controladas, B. <u>abortus</u> S19 ha demostrado ser la vacuna más eficaz en la protección contra la brucelosis bovina y muy superior a cualquier otra vacuna en bruto.
	19	La vacuna B. <u>abortus</u> RB51 ha demostrado ser útil en el control y erradicación de la brucelosis bovina	La única vacuna que ha demostrado su eficacia en los programas de control y erradicación de la brucelosis bovina es la S19. Ningún país ha controlado o erradicado la brucelosis con la vacuna RB51
	20	La revacunación con RB51 de bovinos vacunados con RB51 y S19 induce una mejor protección contra la brucelosis bovina y, por lo tanto, es adecuada en programas de control y erradicación.	La revacunación de bovinos ya vacunados con RB51 o S19 no induce una mejor protección, como se demuestra en el campo y en experimentos controlados.
	21	A diferencia de S19, RB51 es adecuado para vacunar bovinos preñados ya que no induce abortos.	Tanto la vacuna S19 como la Rb51 inducen abortos en una proporción de los animales preñados vacunados.

Desafíos

- Deficiencias en Salud Pública y Servicios Veterinarios y cooperación.
- Conciencia insuficiente.
- Retos relacionados con la geografía y el clima.
- Intensificación para satisfacer las demandas alimentarias.
- Conceptos erróneos sobre la enfermedad, herramientas de diagnóstico y vacunas.
- Diagnóstico y vacunas para búfalos de agua, camellos, yacks, etc.
- Creación de capacidad instalada y técnica.
- Obtención de recursos
- La condición humana: cuidar de los demás, generar confianza y justicia social.



XVI

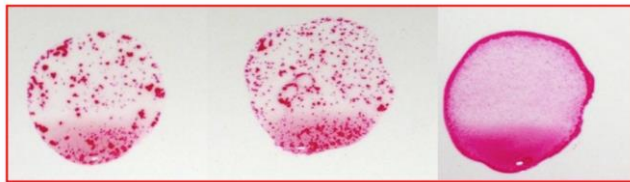
Congreso Colombiano de
Enfermedades Infecciosas
CCEI 2023

**Nuevos retos y
grandes avances**



¡Gracias!

Aglutinación RBT y aislamiento bacteriológico



Positivo



Negativo

Hemocultivo: puntos críticos del protocolo

- Muestra en fase pirética.
- Sin antibioterapia previa.
- 10 mL sangre (asépticamente)
- Tres cultivos independientes en 10% CO₂

45 días: método bifásico de Ruiz-Castañeda

