

# Control de la brucelosis en rumiantes domésticos:

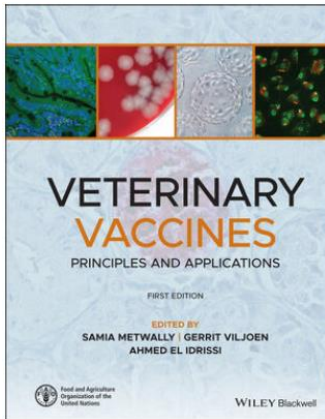
## 1. ESTRATEGIAS y HERRAMIENTAS

**JM BLASCO**

***[jblasco@unizar.es](mailto:jblasco@unizar.es)***



## DOCUMENTOS COMPLEMENTARIOS ESENCIALES



Blasco J.M., Moreno E. , Moriyon I., 2021. Brucellosis vaccines and vaccine candidates. In: Veterinary vaccines. Principles and applications. First Edition. S. Metwally, G. Viljoen and A. El Idrissi (Eds). FAO, Rome. 2021. Wiley Blackwell.

Veterinary Immunology and Immunopathology 171 (2016) 81–102



Contents lists available at ScienceDirect

Veterinary Immunology and Immunopathology

Journal homepage: [www.elsevier.com/locate/vetimm](http://www.elsevier.com/locate/vetimm)



Review paper

A review of the basis of the immunological diagnosis of ruminant brucellosis<sup>☆</sup>

Marie J. Ducrot<sup>a,1</sup>, Raquel Conde-Álvarez<sup>b</sup>, José María Blasco<sup>c</sup>, Ignacio Moriyón<sup>b,\*</sup>



Preventive Veterinary Medicine 151 (2018) 57–72



Contents lists available at ScienceDirect

Preventive Veterinary Medicine

Journal homepage: [www.elsevier.com/locate/prevetmed](http://www.elsevier.com/locate/prevetmed)



A systematic review of current immunological tests for the diagnosis of cattle brucellosis

Marie J. Ducrot<sup>a,1</sup>, Pilar M. Muñoz<sup>b,2</sup>, Raquel Conde-Álvarez<sup>c,2</sup>, José M. Blasco<sup>b</sup>, Ignacio Moriyón<sup>c,\*</sup>





# Epidemiologia compleja



**Abordaje integral !!!**

**>70% brotes de brucelosis bovina originados por *B. melitensis***

## CONTROL

Minimizar el efecto de la enfermedad **reduciendo la prevalencia** hasta un nivel razonable

“controlada” = consecuencias minimizadas

## ERRADICACION

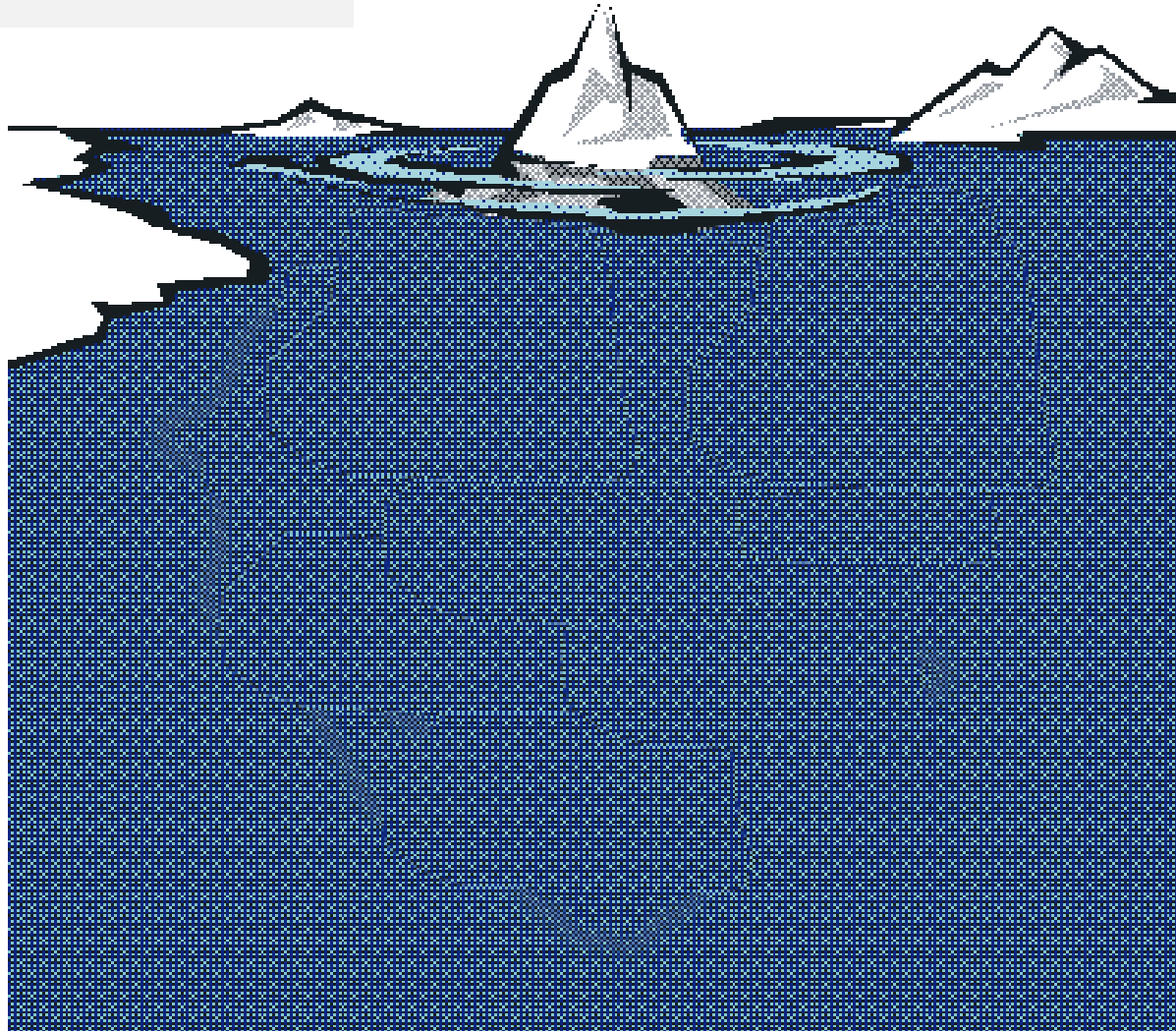
eliminación total de *B. abortus*/*B. melitensis* de **TODAS las especies animales** involucradas en el ciclo epidemiológico

Precisamos **herramientas** (diagnóstico y vacunación) pero, sobre todo, entenderlas y conocer cómo usarlas

# Control/Erradicación

**herramientas**

**tests diagnósticos**  
**vacunas**

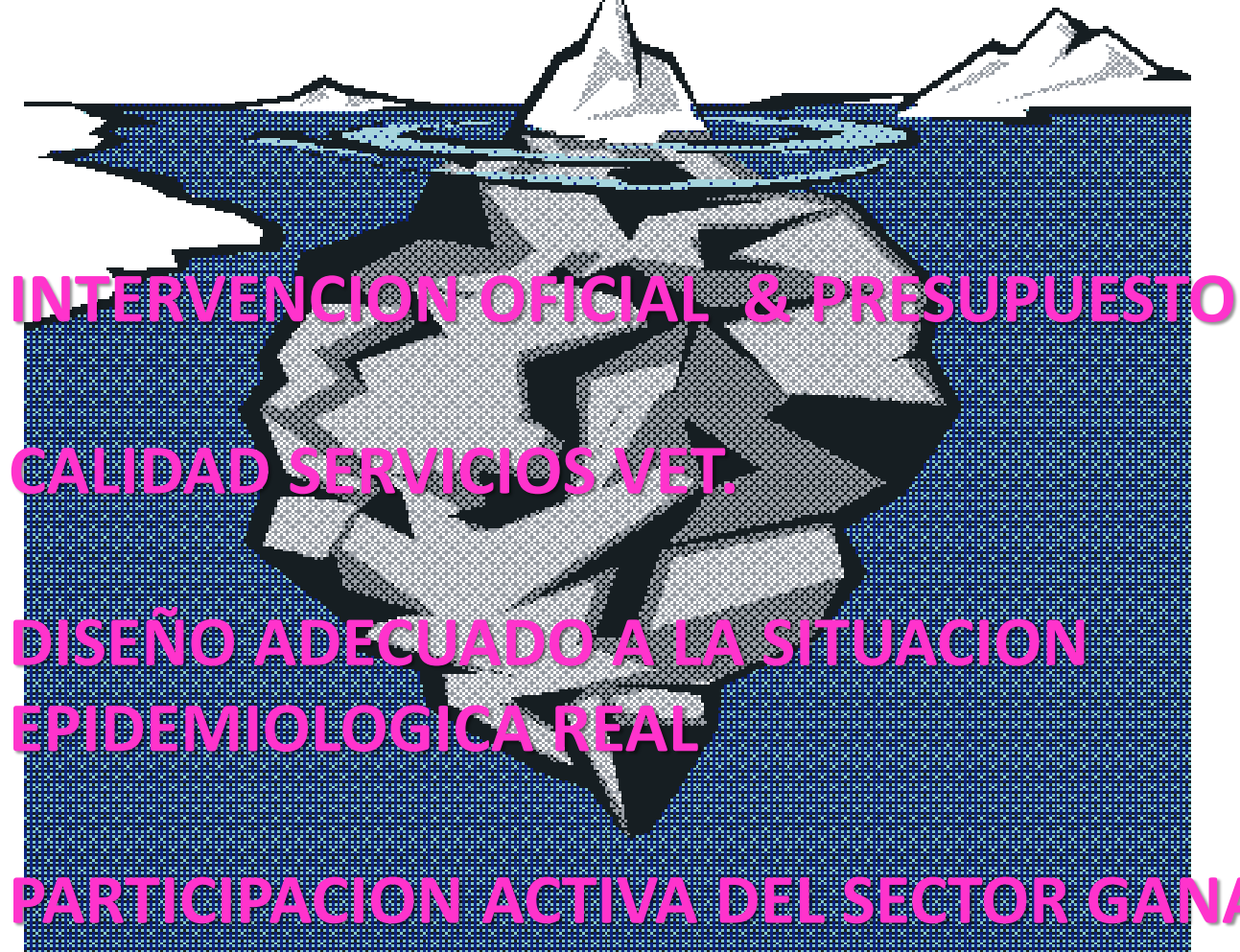




# Control/Erradicación

**herramientas**

**tests diagnósticos**  
**vacunas**



¿**CONTROL** O **ERRADICACION**?

¿la brucelosis esta presente en el país?

**SI**

¿Los Serv. Vets. tienen capacidad para identificar todos los animales y controlar el 100% de sus movimientos?

**NO**

**CONTROL**  
**VACUNACION MASIVA**

**NO**  
**Vigilancia Activa**

**SI**

**ERRADICACION**

# PROGRAMA UE DE ERRADICACION OBLIGATORIA: **ESTRATEGIAS**

▶ OBJETIVO FINAL ⇒ ERRADICACION

▶ OBJETIVO BASICO ⇒ CONTROL

(Decision 90/638/CEE)  
-shared costs 50%-  
**sin coste para ganaderos**

DETERMINAR PREVALENCIA COLECTIVA (REBAÑO) EN LAS  
**UNIDADES EPIDEMIOLOGICAS DE INTERVENCION**

**ALTA**

**(CONTROL)**

**VACUNACION  
MASIVA  
(incluso adultos)**

**MODERADA**

**(ERRADICACION)**

**PROGRAMA  
COMBINADO  
(Vac. jóvenes  
+ T&S)**

**LIBRE CON  
VACUNACION**

**MUY BAJA**

**(ERRADICACION)**

**PROGRAMA  
T&S**

**LIBRE SIN  
VACUNACION**



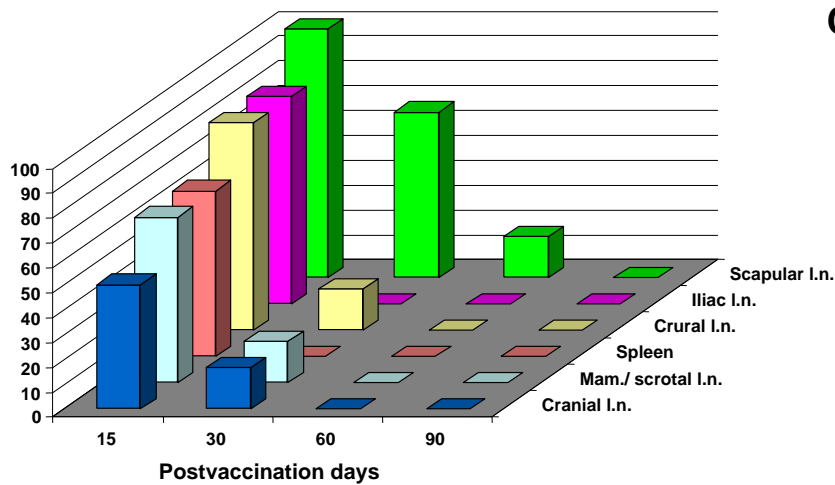
# HERRAMIENTAS DE VACUNACION

*B. melitensis*  
Rev 1

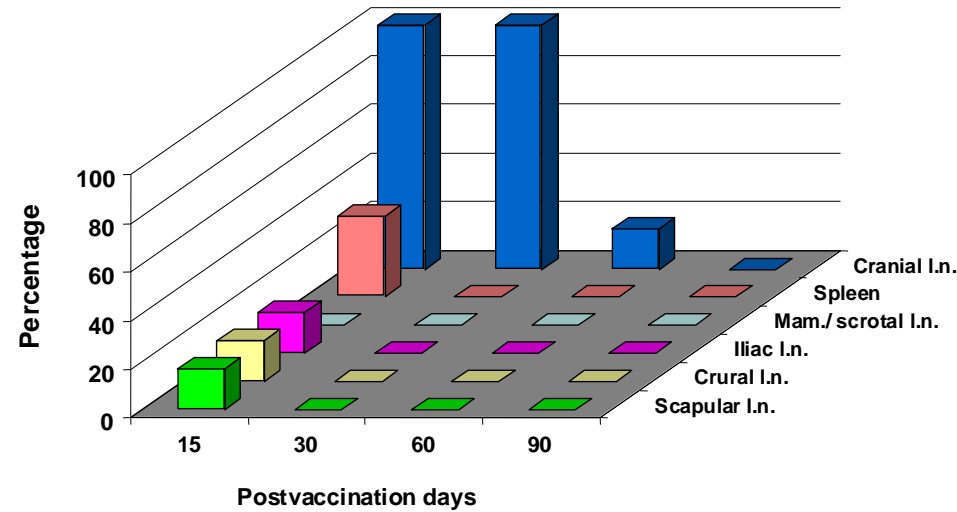


Conjuntival ( $1 \times 10^9$   $50 \mu\text{l}$ )

SC



C



**Minimiza las interferencias diagnósticas**

**Minimiza los efectos secundarios cuando se vacunan adultos**

# HERRAMIENTAS

(Adecuadas)

*B. abortus*  
S19



Conjuntival ( $5 \times 10^9$  **50  $\mu$ l**)

ESPECIFICIDAD (% NEGATIVOS) EN TERNERAS (4-5 MESES)  
VACUNADAS CON S19 **SC** ( $10^{10}$ ) O **CONJ** ( $5 \times 10^9$ )

## SUBCUTANEA

Meses PV	1	4	8
RBT	0	20	70
CFT	0	40	80
NH tests	20	99	100
iELISA	0	0-60	50-90
cELISA	menor de 100		
FPA	Menor de 100		

## CONJUNTIVAL

1	4	8
20	80	>95
30	86	100
20	99	100
0	0-60	50-90
Menor de 100		
Menor de 100		

Minimiza las interferencias diagnósticas

Minimiza los efectos secundarios en vacas adultas (0,1-2% infección mamaria y 0,1-2% abortos)

# APLICACIÓN PRACTICA DE LA VACUNACION CONJUNTIVAL: (EQUIPO DE PROTECCION INDIVIDUAL)



**GUANTES DE CALIDAD**



**GAFAS DE SEGURIDAD VENTILADAS**



**MASCARILLA  
(no necesaria)**





**SACO CONJUNTIVAL**



**SUPERFICIE  
CORNEAL**

<https://preventingwithexperts.com/vaccine/b19-czv-ocular/#>





**LAS VACAS PUEDEN VACUNARSE CON RELATIVA FACILIDAD EN PRACTICAMENTE TODAS CONDICIONES DE MANEJO**



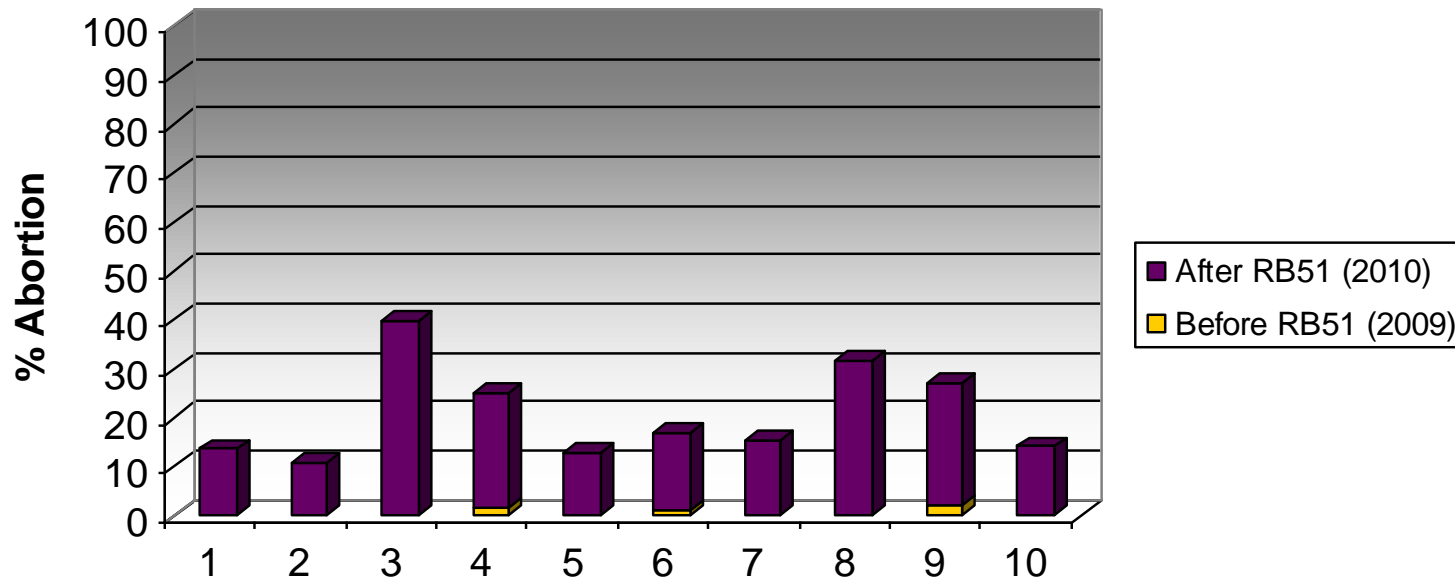


**UN TECNICO  
ENTRENADO PUEDE  
VACUNAR OVEJAS Y  
CABRAS SIN AYUDA**

**Baja eficacia protectora (desconocida para *B. melitensis*)**

Experimento	Vacuna	Nº animales	Nº infectados (%)	Riesgo Relativo vs control (CI)
Cheville et al 1996	RB51	29	3 (10.3)	5.8 (1.87-17.94)
	S19	22	1 (4.5)	13.2 (1.88-92.6)
	Control	20	12 (60)	
SENASA	RB51	24	20 (83.3)	1.2 (1.00-1.43)
	S19	29	18 (62)	1.6 (1.21-2.14)
	Control	22	22 (100)	
NADC	RB51	87	20 (22)	2.59 (1.65-4.06)
	S19	19	1 (5)	11.31 (1.65-77.37)
	Control	47	28 (60)	-
Tabynov et al 2014	RB51	10	5 (50)	2 (1.07-3.71)
	S19	9	2 (22.2)	4.5 (1.32-15.27)
	Control	10	10 (100)	

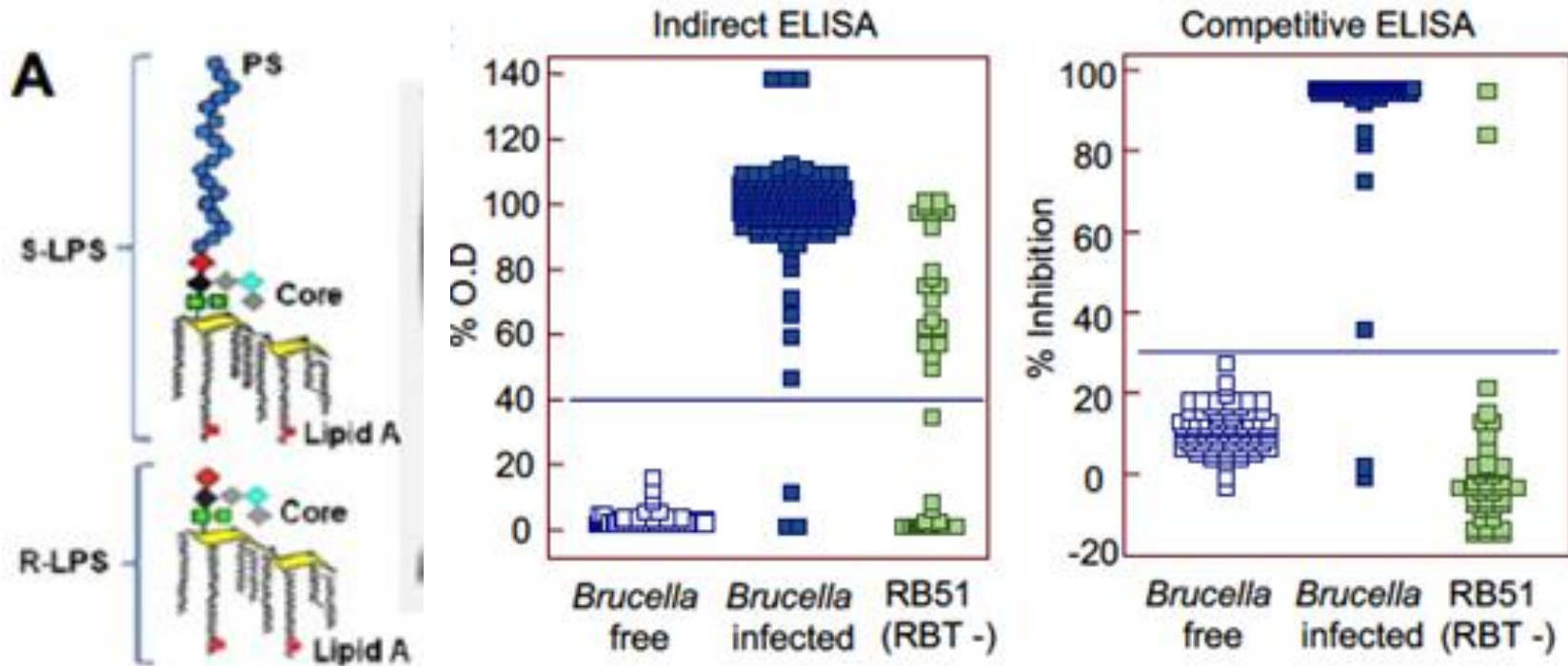
**Peligrosa en vacas adultas (abortos y excreción en leche)**



**% Abortos antes y después de la vacunación con RB51 en 10 hatos libres de brucelosis**

**La cepa RB51 se aisló en TODOS LOS HATOS del material abortado y la leche**

Interfiere en pruebas serológicas (CFT, iELISA, cELISA y FPA)



### Virulenta en humanos, resistente a Rifampicina y Penicilina, y no existen pruebas diagnósticas

Negron et al, 2019. Human *Brucella abortus* RB51 Infections Caused by Consumption of Unpasteurized Domestic Dairy Products in United States, 2017–2019 *CDC Weekly* / February 22, 2019 / 68(7);185

#### People in 19 states exposed to *Brucella* bacteria from drinking raw milk

By [Coral Beach](#) on February 11, 2019 **CDC public health alert**

**In a nationwide food safety alert**, the Centers for Disease Control and Prevention warned that anyone who has consumed raw dairy products from the farm in the past three years should check in with their doctors. The outbreak strain of *Brucella* — RB51 — is resistant to rifampin, one of the antibiotics that is typically be used to prevent or treat brucellosis. Health officials confirmed two other human cases of brucellosis in October 2017 in New Jersey and in August 2017 in Texas, according to the CDC. Those patients reported drinking raw milk from an online retailer and a Texas farm, respectively.

The three confirmed cases in New York, New York, and Texas, **mean hundreds of other people have been potentially exposed to RB51**, the CDC reported.

#### Third Case of Rifampin/Penicillin-Resistant Strain of RB51 *Brucella* from Consuming Raw Milk



Distributed via the CDC Health Alert Network



*Brucella* strain RB51 is a live-attenuated cattle vaccine strain, which can be shed in milk and can cause infections in humans. RB51 is resistant to rifampin and penicillin. There is no serological test available to detect RB51 infection. Blood culture is the recommended diagnostic test for exposed individuals who are symptomatic.<sup>1</sup>



## **Cara (monopolio)**

**No existen ejemplos de erradicación efectiva tras más de 30 años de uso (Chile) y, al contrario, conocemos ejemplos en los que su uso empeora la situación (Costa-Rica, Uruguay, [España](#))**

# HERRAMIENTAS DIAGNOSTICAS

**LAS ACEPTADAS INTERNACIONALMENTE (OIE):  
estandarizadas y con normas claras para su  
control de calidad**

**RBT, CFT** ⇒ *los mas usados*

**iELISA, cELISA, FPA** ⇒ *raramente usados*

**GD-HN** ⇒ *en casos de vacunación de  
adultos con S19*

**Brucellina** ⇒ *en presencia de FPSR (false positive  
serological reactions)*

# SENSIBILIDAD y ESPECIFICIDAD diagnosticas de las pruebas serológicas para la brucelosis bovina

Study	Test	% DSe (no.) [95% CI]	% DSp (no.) [95% CI]
Díaz-Aparicio <i>et al.</i> , 1993	RBT	100 (112) [95.9-100]	100 (95)
	RID-NH	92.0 (112) [84.9-96.0]	100 (95) [95.2-100]
McGiven <i>et al.</i> , 2003	SAT	81.5 (146) [74.1-87.3]	98.9 (995) [98.0-99.4]
	CFT	91.8 (146) [85.8-95.5]	99.9 (995) [99.3-100]
	iELISA S-LPS	97.2 (146) [92.7-99.1]	97.8 (6957) [97.4-98.1]
	cELISA PS	95.2 (146) [90.0-97.9]	99.7 (1440) [99.2-99.9]
	FPA	96.6 (146) [91.8-98.7]	99.1 (1947) [98.5-99.4]
Nielsen & Gall, 2001	BPAT	98.6 (1084) [97.7-99.2]	97.9 (23755) [97.7-98.1]
	CFT	87.9 (1084) [85.8-89.8]	99.8 (23755) [99.7-99.8]
	iELISA S-LPS	100 (1084) [99.6-100]	99.8 (23755) [99.7-99.8]
	cELISA S-LPS	100 (1084) [99.6-100]	99.8 (23755) [99.7-99.8]
	FPA	99.3 (1084) [98.5-99.7]	100 (23755) [99.98-100]
Stack <i>et al.</i> , 1999	CFT	94.5 (147) [89.2-97.4]	100 (640) [99.3-100]
	cELISA S-LPS	97.9 (147) [93.7-99.5]	100 (640) [99.2-100]
Muñoz <i>et al.</i> , 2005	c-ELISA S-LPS	84.4 (78.3-89.4 [180])	100 (95.9-100 [90])
	iELISA BP26	74.7 (68.1-80.6 [198])	100 (96.7-100 [112])

**Error conceptual: tests “confirmatorios”**  
 (ejemplo: RBT detecta IgG e IgM  
 mientras CFT detecta solo IgG)

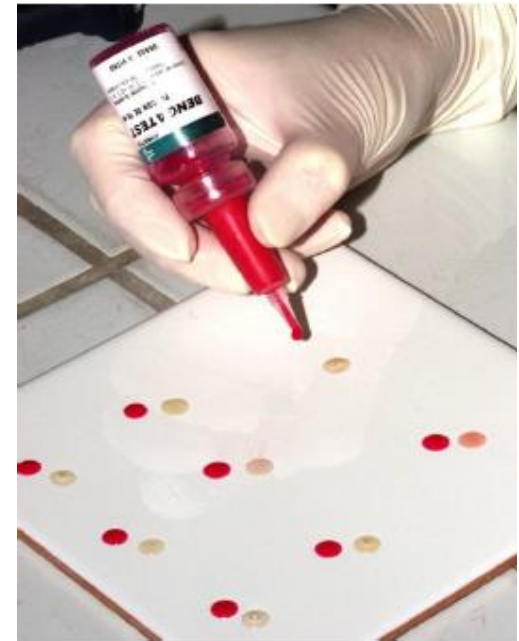
**100% ESP. es esencial**

# Cruceros de seleccu00f3n: coste y sencillez

± 18.000 € equipo

FPA: 10\$/test  
cELISA: 6€/test  
iELISA: 5€/test

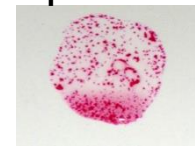
RBT: ±5 cents of € per test (in EU)  
2000 test/day/person



negative



positive



## Conocimiento **preciso** de la situación epidemiológica

Casi nunca es homogénea y lo habitual es que existan **contextos epidemiológicos diferentes** en el país o incluso en una región de dicho país

### Errores más frecuentes:

1. Aplicar la **misma estrategia** independientemente de la situación
2. Usar los valores medios de prevalencia para seleccionar la estrategia

Para seleccionar la estrategia de control adecuada hay que:

- Definir la **POBLACION DIANA**
- Identificar la(s) **UNIDAD(ES) EPIDEMIOLOGICAS MINIMAS** de intervención
- determinar la **PREVALENCIA COLECTIVA (REBAÑO)**



# UNIDAD EPIDEMIOLOGICA

## EXTENSION TERRITORIAL CON SIMILAR SITUACION EPIDEMIOLOGICA

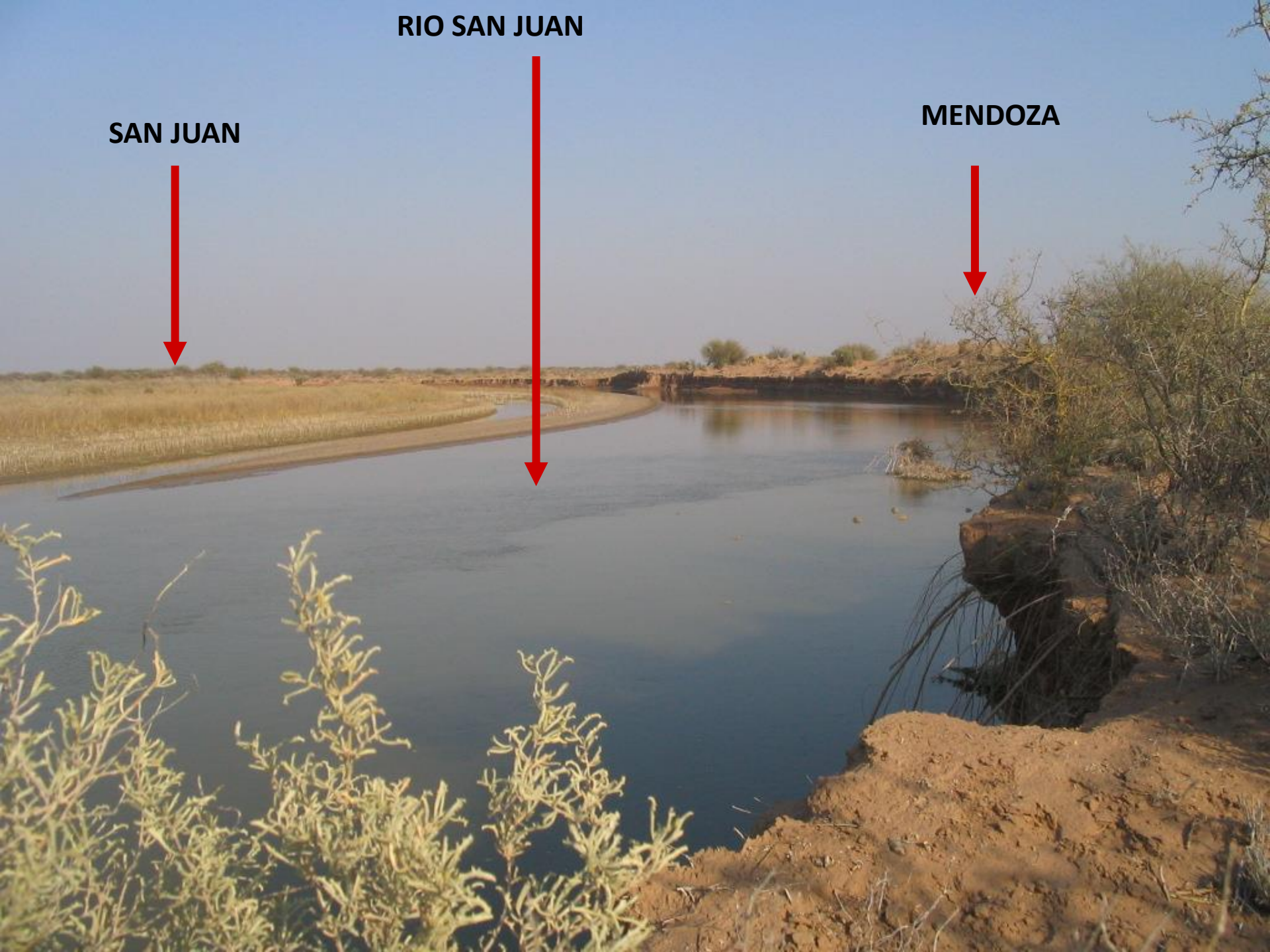
- CONOCER ESPECIES ANIMALES INVOLUCRADAS EN EL CICLO EPIDEMIOLOGICO
- SIMILAR PREVALENCIA
- SIMILAR SISTEMA DE MANEJO
- SIMILAR OBJETIVO PRODUCTIVO/ECONOMICO



**RIO SAN JUAN**

**SAN JUAN**

**MENDOZA**







**SAN JUAN**

**MENDOZA**

**LA BRUCELOSIS NO TIENE  
FRONTERAS ADMINISTRATIVAS**

# ESTRATEGIAS DE CONTROL BASADAS EXCLUSIVAMENTE EN LA VACUNACION: REQUISITOS BASICOS

## 1. **ADECUADA** organización de los Serv. Veterinarios:

- Registro de propietarios
- Capacidad para vacunar la **población completa** en un corto espacio de tiempo (**parto/lactación/pre-cubrición**) para minimizar los efectos secundarios de las vacunas (Rev 1 en especial)
- Capacidad técnica y fondos económicos para repetir la vacunación en el tiempo

## 2. **participación del sector ganadero** activa y efectiva

## 3. **DINERO** (vacuna y costes operativos)

#### 4. Una **vacuna** y **procedimiento de vacunación** adecuados

*B. melitensis* **Rev 1** por vía **CONJUNTIVAL** (Ovino y Caprino)

*B. abortus* **S19** por vía **CONJUNTIVAL**  
(Bovino)

**Ninguna otra vacuna ha demostrado eficacia para controlar y erradicar (RB51 no lo ha hecho después de ser usada por más de 30 años en algunos países)**

# PROGRAMAS DE CONTROL

**OPCION 1: vacunación masiva cada 2 años SIN  
identificación individual**

**(la más práctica y económica)**

**Capacidad para localizar el 100% de los rebaños e  
identificar la ventana de oportunidad  
(normalmente unas pocas semanas) para minimizar  
los efectos secundarios de las vacunas**



**AÑO**

**1**

**Vacunación masiva**

**2**

**Rep**

**VM**

**i**

**3**

**Vacunación masiva**

**4**

**Rep**

**VM**

**i**

**5**

**Vacunacion masiva**

# PROGRAMAS DE CONTROL MEDIANTE VACUNACION

**OPCION 2: Vacunación masiva e identificación individual el primer año, seguido cada año por la identificación y vacunación de los animales sin identificar (reposición e incorporaciones externas)**

- **Año 1: Capacidad para localizar y registrar el 100% de los rebaños, identificar todos animales y vacunarlos en la ventana de oportunidad adecuada**
- **Años siguientes: identificar 100% de los animales sin identificar (jóvenes reposición y compras externas) y vacunarlos**

# AÑO

1

Vac. Masiva + identificación

2

Rep

V e id.

i

3

Rep

V e id.

i

4

Rep

V e id.

i

5

Rep

V e id.

# LA ERRADICACION ES MUY DIFERENTE

## 1. Una PERFECTA organización de los Serv. Veterinarios:

- identificar individualmente 100% de los animales
- **control del 100% de los movimientos animales**
- testar/retestar 100% de los animales en intervalos cortos
- sacrificar los infectados en pocos días tras su detección

## 2. Un IMPORTANTE y CONSOLIDADO presupuesto (vacuna, costes operativos y FONDOS DE COMPENSACION) = no se conoce ningún país que ha logrado erradicar sin estos fondos

## 3. Participación activa del sector ganadero

## 4. Usar herramientas (test diagnósticos y vacunas) adecuadas

# PROGRAMAS DE ERRADICACION

**1. COMBINADO (vacunación de la reposición  
+ T / S en adultos)**

**2. T / S (vacunación prohibida)**

**Recordar siempre el ICEBERG!!!!**



## 2. Las **LECCIONES APRENDIDAS** en España (UE)

# COSTES ERRADICACION EN ESPAÑA

CENSOS 2017

Ovinos **17** mill.

Caprinos **2.5** mill.

Rebaños **120.000**

Bovinos **5** mill.

Rebaños **114.000**

**COSTES ESTIMADOS (2017)**

Ov./cap.: preval. colect. = **0.11%**

**12.7** mill. Euro

Bovinos: preval. colect. = **0.04%**

**11.2** mill. Euro



Foto real tomada en Monforte de Lemos (Galicia) en 2009

<http://rasve.mapa.es>

# Evolución de la prevalencia media en OVINO y CAPRINO

## Rev 1 vía S.C. en jóvenes + T/S (RBT + CFT)

AÑO	% Flock Prevalence	% Individual Prevalence
1990	N.D.	2,35
1991	28,3	1,69
1992	21,9	2,49
1993	24,3	2,90
1994	23,5	3,17
1995	24,2	2,84
1996	23,0	2,5
1997	18,6	2,1

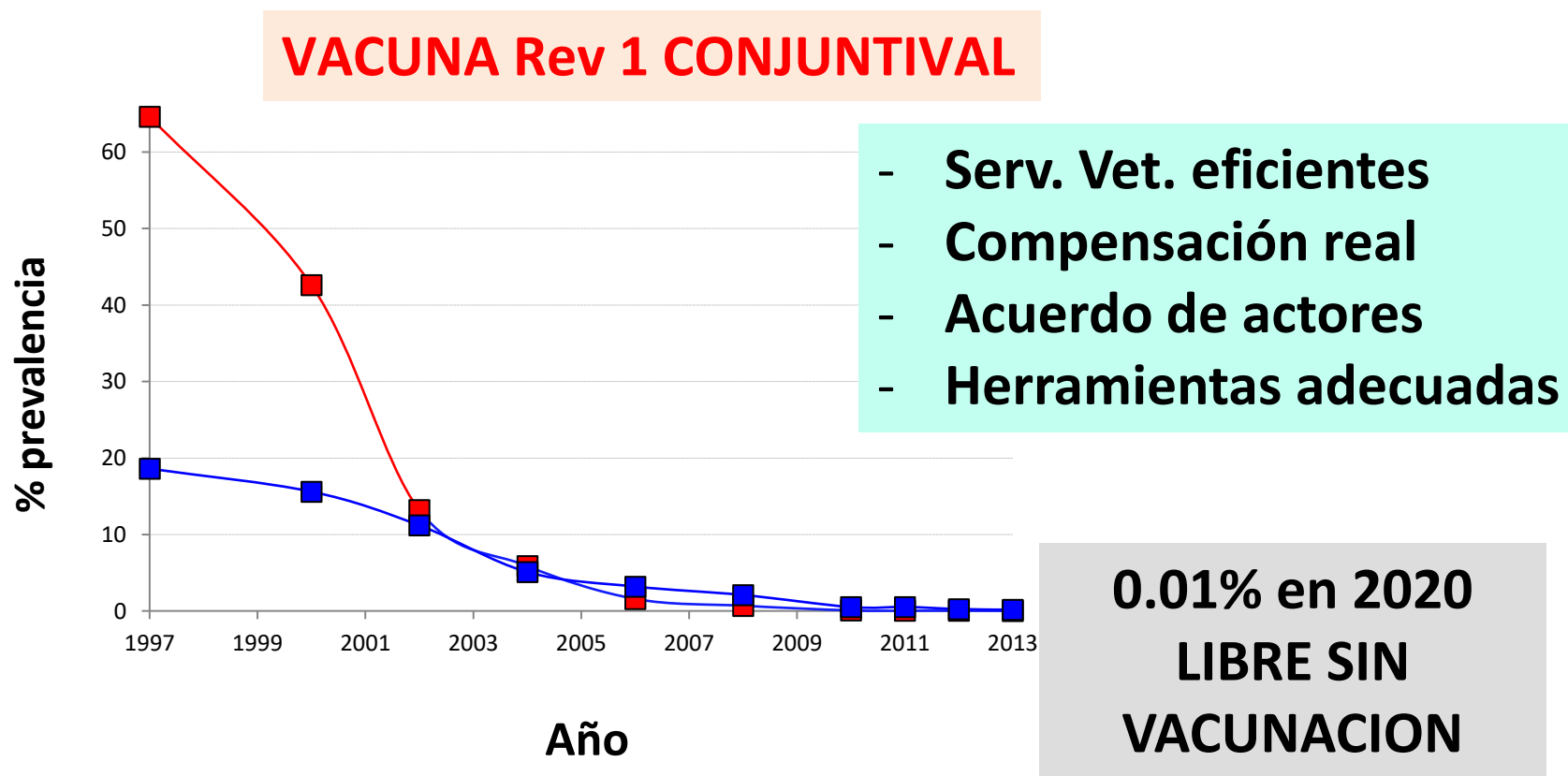
(ausencia de progreso)

- Legislación “perfecta”
- Herramientas buenas
- Fondos/compensación adecuados

**FALLOS**

- Servicios Vet. deficientes
- Vacunación deficiente
- Identificación animal insuficiente
- Control de movimientos muy deficiente
- Información y acuerdo de los actores muy deficiente

# Evolución de la prevalencia colectiva (rebaño) en ovino y caprino desde 1997 en Aragón (rojo) y el resto de Regiones (azul)



compilación personal de datos RASVE: <http://rasve.mapa.es>

BOVINO	1997	1998
Aragón	12.4	16.1
Valencia	3.3	3.2
Murcia	0.7	3.5
Cataluña	8.9	7.7
C. León	4.4	2.4
Andalucía	9.7	9.1
Madrid	6.3	3.7
C. Mancha	4.1	2.4
La Rioja	4.6	1.3
Extremadura	5.3	4
Navarra	0.4	0.7
Cantabria	7	3.8
Galicia	0.5	0.5
Baleares	0.1	0.1
Asturias	0.5	0.5
País Vasco	1.3	1.7
Canarias	7	3.7
<b>TOTAL</b>	<b>2.6</b>	<b>1.9</b>

## Evolución de prevalencia colectiva de brucelosis bovina (Programa UE iniciado en 1990)

**La mayoría de regiones usaban S19  
(subcutánea) en terneras + T/S (RBT + CFT)**

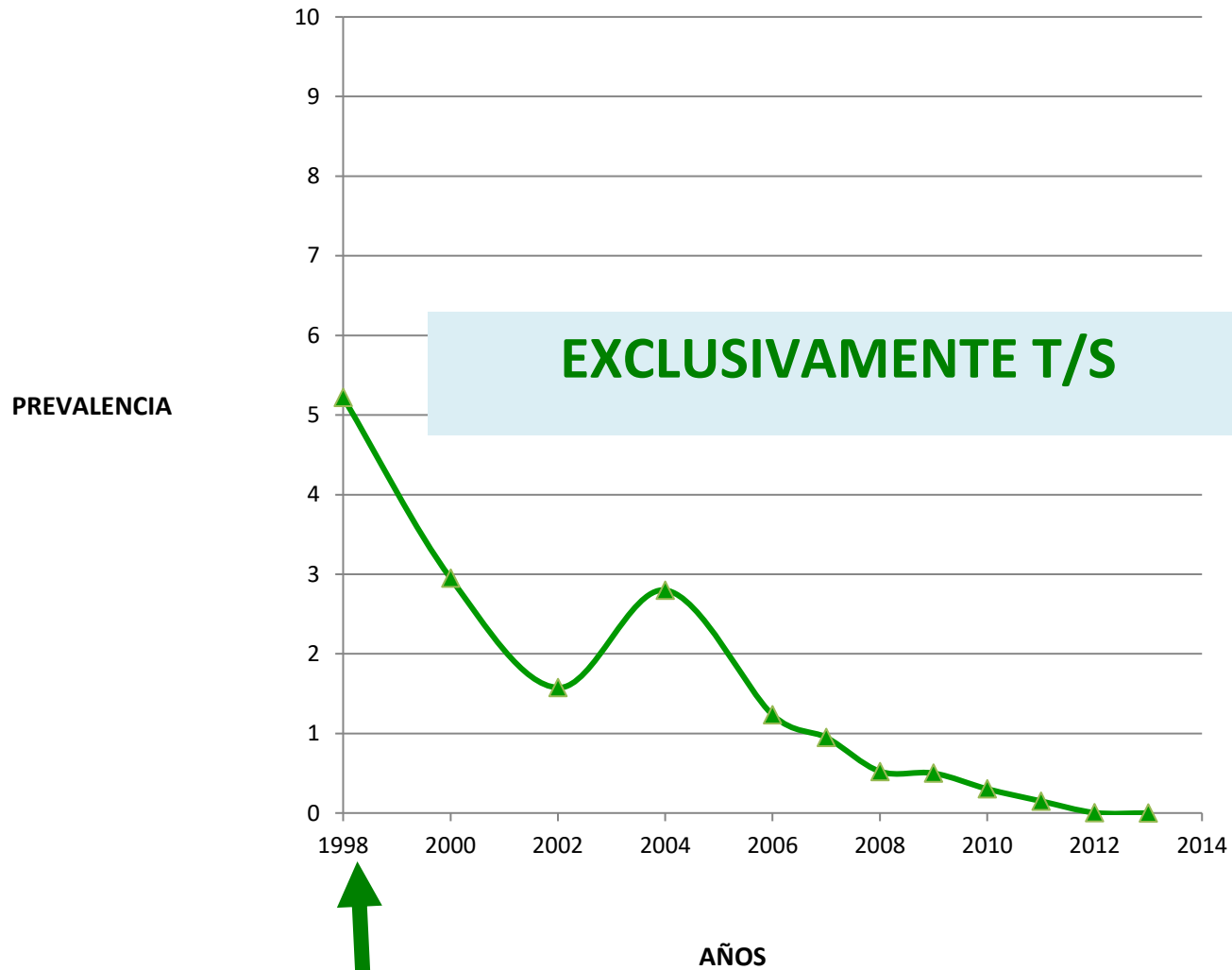
**Mejor situación que en ovino y caprino  
pero varias Regiones con prevalencias  
altas o muy altas.**

**IDENTICOS FALLOS**

**Puesto que la legislación UE permite  
certificar áreas LIBRES si la prevalencia  
es menor al 2%, la vacunación con S19 se  
prohibió en 1998, pese a que 11/17  
regiones presentaban prevalencias  
superiores a la media nacional**



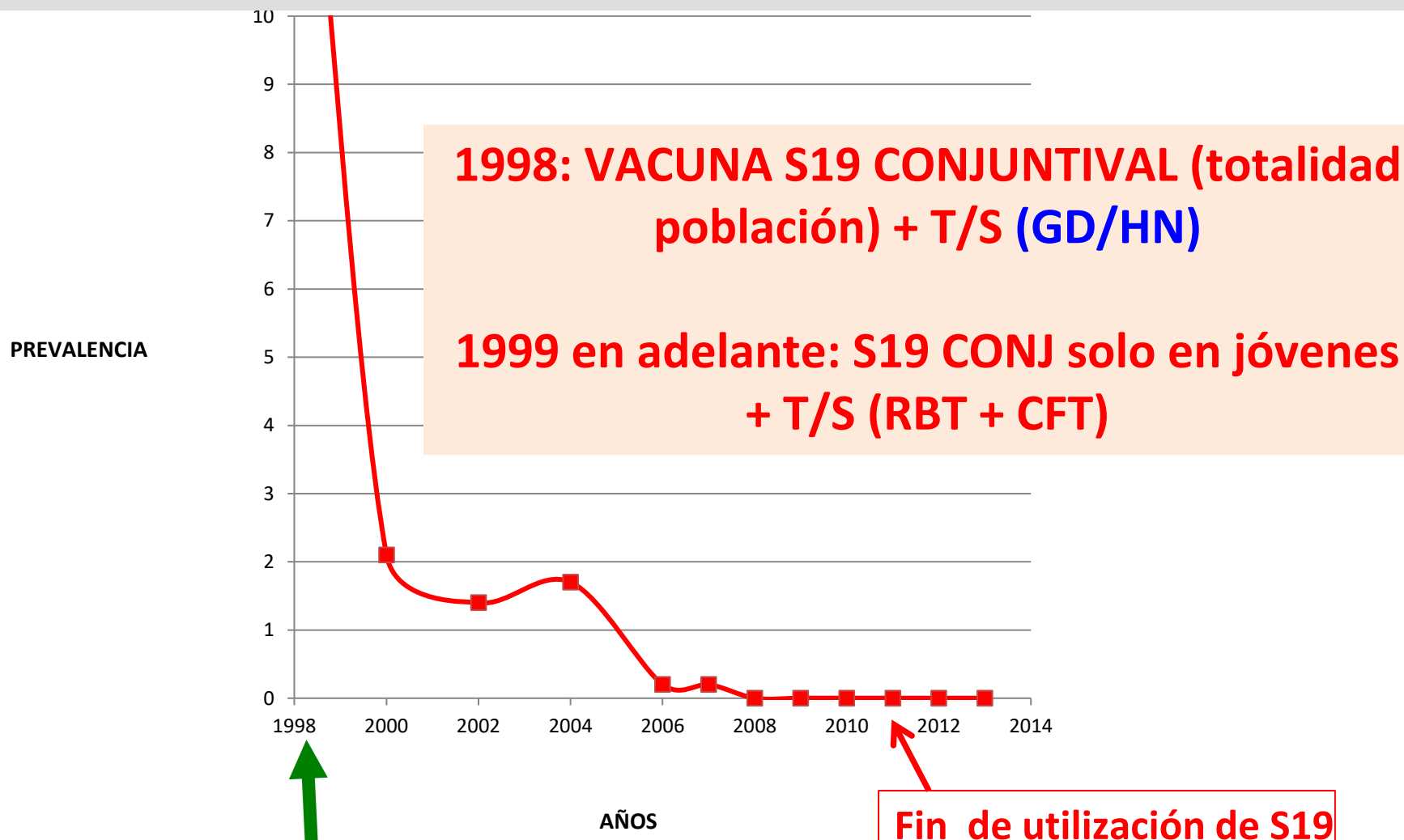
# EVOLUCION DE LA PREVALENCIA (REBAÑO) EN BOVINO



Prohibición de S19

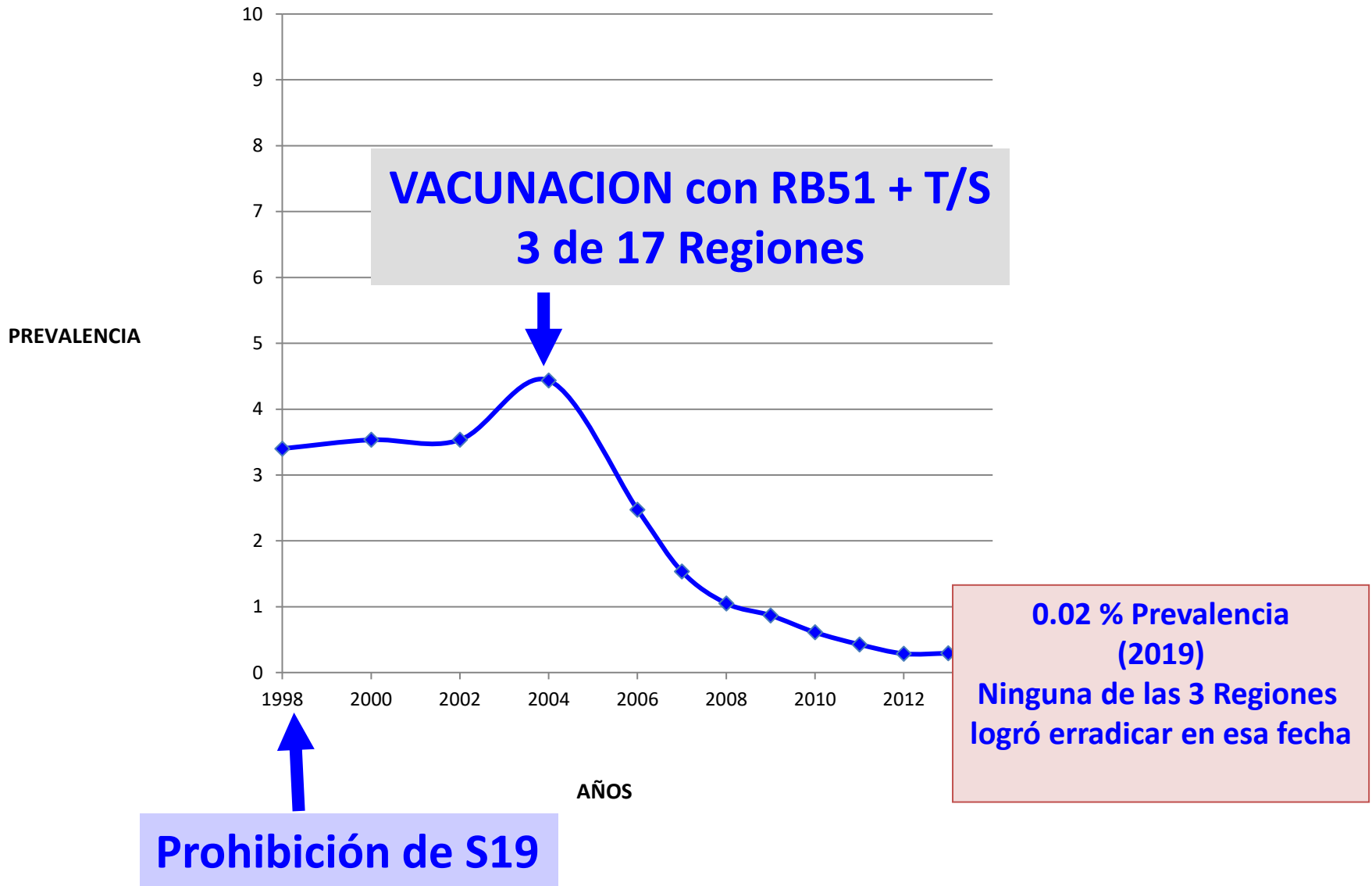
# EVOLUCION DE LA PREVALENCIA (REBAÑO)

**Aragón: >16% (>70% debidos a *B. melitensis*)**



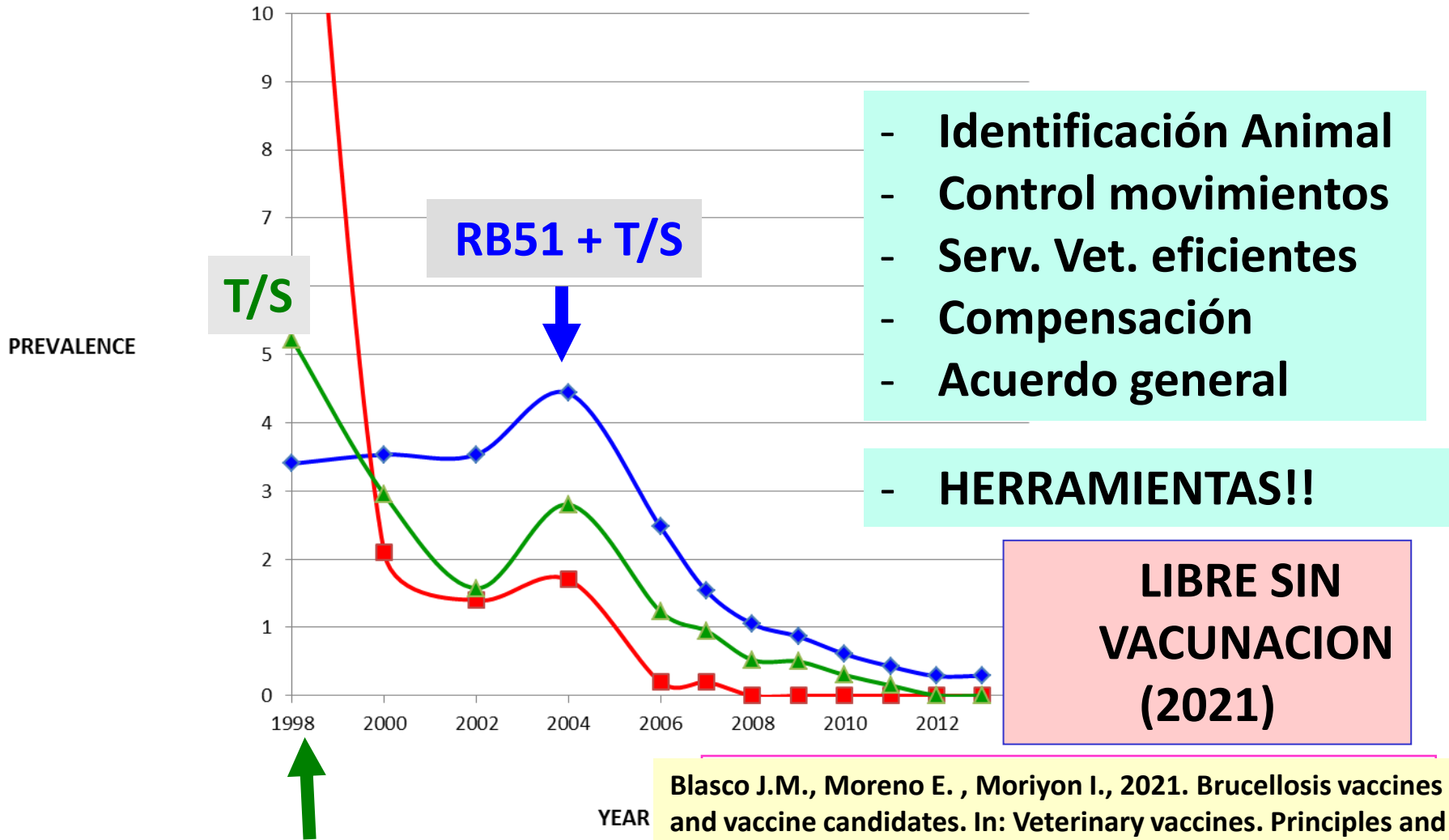
**Prohibición generalizada de S19**

# EVOLUCION DE LA PREVALENCIA COLECTIVA



# EVOLUCION DE LA PREVALENCIA EN BOVINO EN FUNCIÓN DEL TIPO DE ESTRATEGIA SEGUIDA TRAS LA PROHIBICION GENERAL DE S19

>16%; S19 CONJ. + T/S (Aragon) (>70% *B. melitensis*)



**Prohibición de S19**

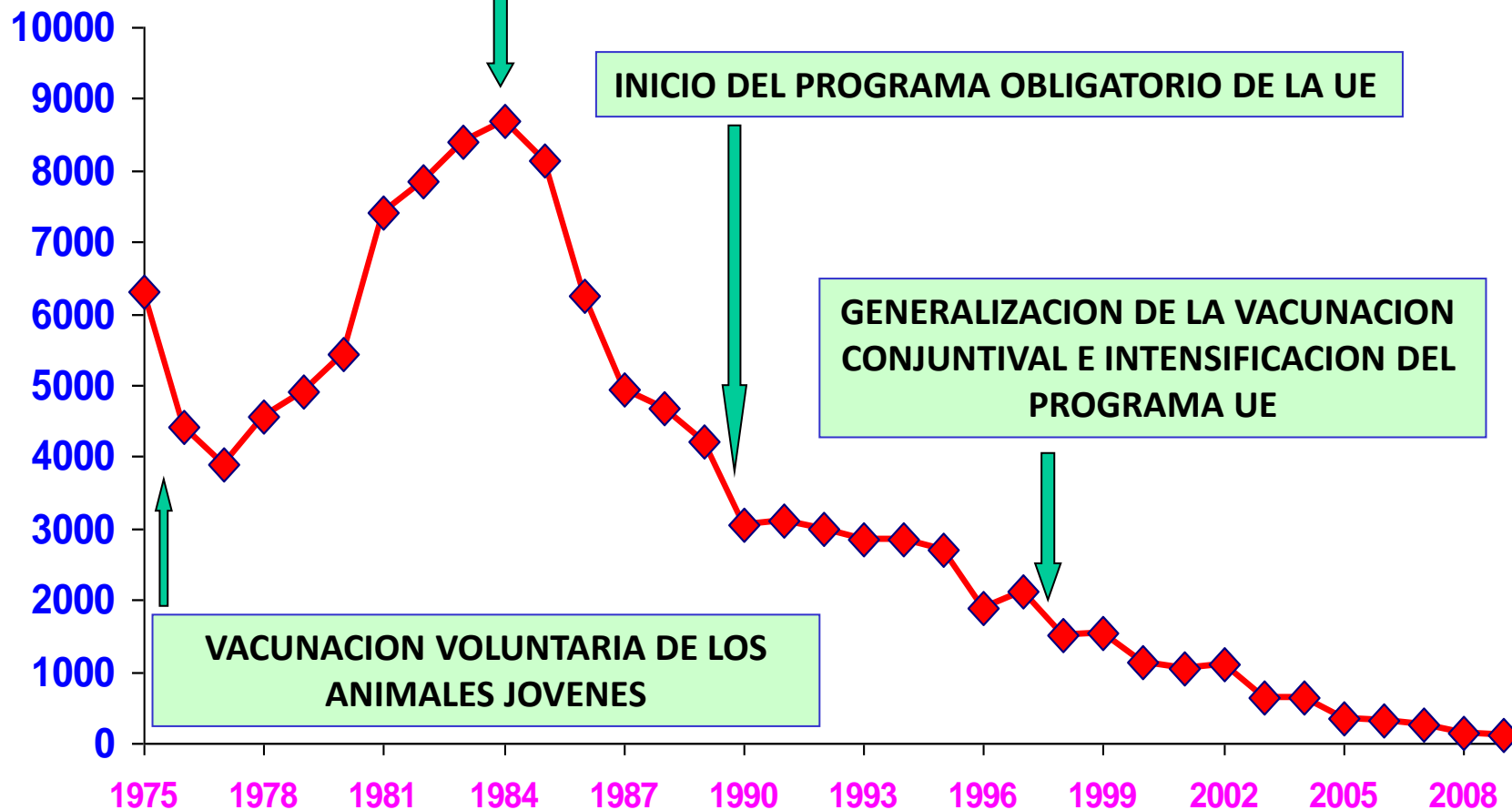
Blasco J.M., Moreno E., Moriyon I., 2021. Brucellosis vaccines and vaccine candidates. In: Veterinary vaccines. Principles and applications. First Edition. S. Metwally, G. Viljoen and A. El Idrissi (Eds). FAO, Rome. 2021. Wiley Blackwell.

# EVOLUCION DE LA BRUCELOSIS HUMANA EN ESPAÑA

>99 % de los casos eran debidos a *B. melitensis*

PRIMERAS CAMPAÑAS DE VACUNACION MASIVA  
(varios millones de ovejas y cabras fueron vacunadas)

Casos de brucelosis humana



INICIO DEL PROGRAMA OBLIGATORIO DE LA UE

GENERALIZACION DE LA VACUNACION  
CONJUNTIVAL E INTENSIFICACION DEL  
PROGRAMA UE

VACUNACION VOLUNTARIA DE LOS  
ANIMALES JOVENES

AÑOS

63 casos  
(2021)  
La mayoría importados

## Mensajes a retener

**El nivel de calidad y organización de los Servicios Veterinarios son esenciales para implementar estrategias de control eficaces**

**La erradicación nunca es posible en ausencia de identificación individual y del control de los movimientos animales**

**La selección de la estrategia más adecuada requiere de la previa identificación de las unidades epidemiológicas y el conocimiento de la prevalencia colectiva en las mismas**

**La participación del sector productor es esencial, pero es el Estado el que debe cubrir todos los costes de intervención. No se conoce ningún país del mundo que haya logrado controlar o erradicar la enfermedad sin este requisito.**

**Las buenas vacunas son HERRAMIENTAS ESENCIALES para el éxito de los programas de control. Solo S19 (bovino) y Rev 1 (pequeños rumiantes) han demostrado ser eficaces. El método conjuntival es de elección.**