



RESPUESTA A LA INMUNIZACION CON VACUNAS COMERCIALES PARA LEPTOSPIRA EN URUGUAY

Alonzo P¹; Hernández E², Ocampo M¹, Alegre R¹, Breijo M¹.

¹Unidad de Reactivos para Biomodelos de Experimentación, Facultad de Medicina, Universidad de la República.

²Departamento de Microbiología-Instituto de Higiene, Facultad de Medicina- Universidad de la República.

Resumen

El objetivo del presente trabajo fue evaluar la respuesta humoral generada luego de la inmunización de bovinos con cuatro vacunas comerciales para *Leptospira* utilizadas en Uruguay. Los anticuerpos anti-*Leptospira* fueron evaluados mediante la técnica de Microaglutinación en placa (MAT) los días 0, 45 y 180 postvacunación. Solo una de las vacunas utilizadas indujo respuesta humoral detectable para todas las serovares presentes en su formulación. El resto no indujeron anticuerpos detectables para las serovares Pomona y Griptiphosa. En estas mismas formulaciones, bajos niveles de anticuerpos ($< 1/100$) fueron detectados para los serovares Wolffi, Tarassovi, Hardjo, Icterohaemorrhagiae y Bratislava. La metodología empleada en este trabajo no es la recomendada para evaluar potencia. Sin embargo, los resultados obtenidos plantean la interrogante de que estas vacunas no sean capaces de proteger frente al desafío de campo. En el futuro, ensayos que estudien la potencia utilizando el modelo en Hámsters, Cobayos o la propia especie destino deben ser realizados para contestar esta pregunta.

Summary

The aim of this study was to evaluate the humoral response after immunization of cattle with four commercial vaccines for Leptospirosis used in Uruguay. Anti-*Leptospira* antibodies were evaluated by Microagglutination test (MAT) on days 0, 45 and 180 post-vaccination. Only one of the vaccines induced detectable humoral response to all serotypes present in its formulation. The others did not induce detectable antibodies to serovars Pomona and Griptiphosa. Whereas, low levels of antibodies ($< 1 / 100$) for Wolffi serovars, Tarassovi, Hardjo, Icterohaemorrhagiae and Bratislava in these formulations, were detected. The methodology used in this paper is not recommended to assess potency. However, the results raise the question that these vaccines are unable to protect against challenge in the field conditions. In future, trials that examine the potency using the model in hamsters, guinea pigs or target species itself should be made to answer this question.

Introducción

La leptospirosis es una enfermedad sistémica y contagiosa de los animales y los humanos ocasionada por la infección con la espiroqueta *Leptospira*. En nuestro país la prevalencia serológica en ganado de carne fue estimada en 38.5 % y a nivel predial en 71.2 % (Repiso et al. 2005). En bovinos se reconocen diferentes cuadros clínicos que pueden ir de una presentación aguda/hiperaguda con fiebre, hematuria, hemoglobinuria, meningitis y mortalidad, hasta un cuadro crónico cuyas manifestaciones son abortos, infertilidad, nacimientos de terneros débiles y/o prematuros y falla renal.

El control de la enfermedad se basa en la vacunación y la implementación de medidas higiénico-sanitarias en el establecimiento (Alonso-Andicoberry et al. 2001). Las vacunas de uso veterinario son suspensiones de una o más cepas patógenas de *Leptospira* inactivadas (OIE 2004). Estas no proporcionan protección cruzada entre distintos serovares y solo permiten una protección limitada frente a cepas distintas de un mismo serovar (Alonso-Andicoberry et al. 2001).

Materiales y Métodos

Animales de experimentación: Se utilizaron 30 terneros cruce de 8 a 10 meses de edad divididos al azar en 5 grupos (n= 6). Se mantuvieron aislados de otros bovinos en el Campo Experimental del Instituto de Higiene durante 6 meses. El día 0 y 30 del ensayo cuatro de los grupos fueron inmunizados con vacunas polivalentes para *Leptospira* comercializadas en nuestro medio, según las recomendaciones de cada fabricante. El grupo restante se utilizó como control negativo sin vacunar. Los serovares indicados como presentes por el fabricante en cada una de las vacunas utilizadas fue la siguiente: VACUNA 1= Pomona, Hardjo, Icterohaemorrhagiae, Canicola y Griptotyphosa, VACUNA 2= Pomona, Wolffi, Tarassovi, Hardjo, Icterohaemorrhagiae, Canicola y Griptotyphosa, VACUNA 3: Pomona, Wolffi, Tarassovi, Hardjo prajitno, Hardjo bovis, Icterohaemorrhagiae, Canicola y Griptotyphosa Y VACUNA 4= Pomona, Bratislava, Tarassovi, Hardjo, Icterohaemorrhagiae, Canicola y Griptotyphosa .

Serología: Se tomaron muestras de sangre por punción de la vena coccígea los días 0, 45 y 180 del experimento. La técnica de MAT fue utilizada para evaluar los anticuerpos anti-*Leptospira* según Cole et al. 1973. Los sueros se titularon en el Departamento de Microbiología de Instituto de Higiene-Centro de referencia para Leptospirosis en Humanos de Uruguay. En cada uno de los muestreos y para cada serovar evaluado se calculó la Media Aritmética (MA) del título de anticuerpos (MAT).

Resultados

Los resultados obtenidos en los grupos inmunizados con vacunas comerciales para *Leptospira* se muestran en las gráficas 1 a 4.

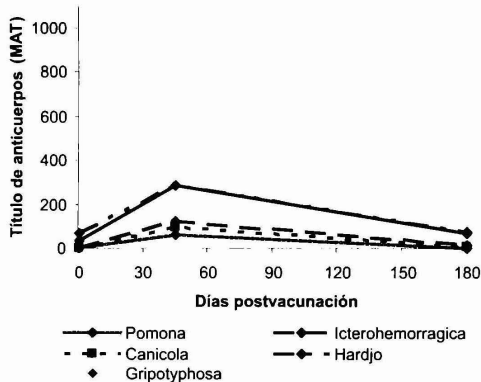


Figura 1. Títulos de anticuerpos (MA) anti-*Leptospira* por Serovar detectados luego de la inmunización con la VACUNA 1.

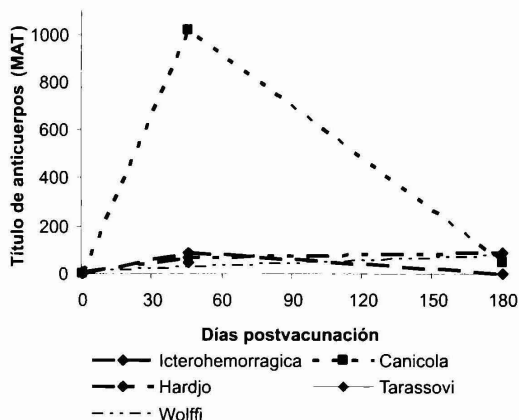


Figura 2. Títulos de anticuerpos (MA) anti-*Leptospira* por Serovar detectados luego de la inmunización con la VACUNA 2.

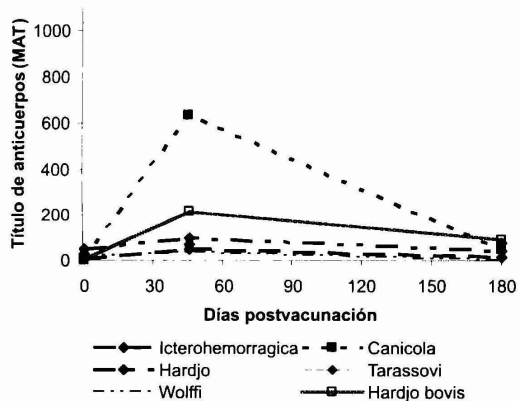


Figura 3. Títulos de anticuerpos (MA) anti-*Leptospira* por Serovar detectados luego de la inmunización con la VACUNA 3.

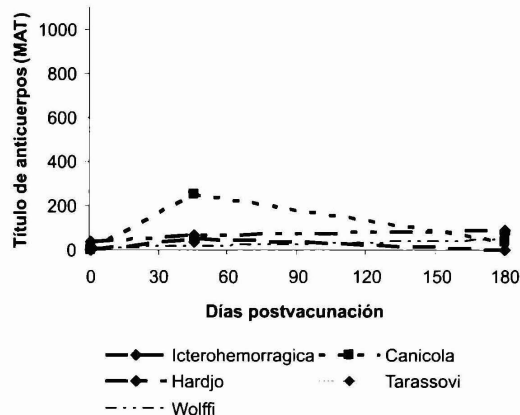


Figura 4. Títulos de anticuerpos (MA) anti-*Leptospira* por Serovar detectados luego de la inmunización con la VACUNA 4. Únicamente la VACUNA 1 indujo respuesta humoral detectable para todas las serovares presentes en su formulación. Las VACUNAS 2, 3 Y 4 no indujeron anticuerpos detectables para las serovares Pomona y Griptiphosa. En el grupo control sin vacunar no se detectaron anticuerpos contra los serovares Pomona, Icterohemorrágica, Griptiphosa, Canicola y Bratislava durante todo el ensayo. Anticuerpos para las serovares Hardjo, Tarassovi y Wolffi fueron detectados a partir del día 0 (MA= 42, 25 y 17 respectivamente) y se mantuvieron durante el ensayo.

Discusión y Conclusión

Resulta interesante discutir el hallazgo de que la serovar Canicola indujo los niveles de anticuerpos más altos que fueron detectados, pero no ha sido vinculada al bovino como causa importante de enfermedad. Por otro lado, tres de las cuatro vacunas empleadas tenían en su formulación los serovares Pomona y Griptiphosa, las cuales no indujeron una respuesta humoral detectable, pero han sido asociadas al bovino como causantes de enfermedad (Adler & De la Peña Moctezuma. 2010). En este mismo sentido, recientemente en nuestro país se encontraron elevados títulos para la serovar Pomona en brotes de Leptospirosis aguda en terneros (Dutra et al 2010). La adecuada selección de los antígenos colocados en la formulación debe estar basada en estudios epidemiológicos que identifiquen las serovares presentes en el medio. De esta manera se evita incluir antígenos que no incidan de manera relevante en la producción, y se dispone de un mayor volumen para ajustar la proporción de los inmunógenos incluidos en una vacuna. Los resultados obtenidos ameritan una discusión profunda del tema y la implementación de controles a las vacunas que aseguren al Médico Veterinario y productor estar invirtiendo en una herramienta adecuada para el control de esta importante enfermedad.

Referencias

- Adler B, De la Peña-Moctazuma A. (2010). *Leptospira* and leptospirosis. *Veterinary microbiology* 140:287-296.
- Alonso-Andicoberry C, García-Peña FJ, Ortega-Mora LM.



(2001). Epidemiología, diagnóstico y control de la Leptospirosis bovina (Revisión). *Invest Agr.: prod Sanid Anim* 16:205-225.

3. Cole JR., Sulzer CR., Pulser AR. (1973). Improved Microtechnique for the Leptospiral Microscopic Agglutination test. *Applied Microbiol* 25:976-980.

4. Manual de Standards de la Organización Mundial de Salud Animal (OIE) para Test Diagnósticos y Vacunas (2004). Cuarta edición, capítulo 2.2.4:343-355.

5. Repiso, M.V.; Gil, A.; Bañales, P.; D' Anatro, N.;

Fernandez, L.; Guarino, H.; Herrera, B.; Nuñez, A.; Olivera, M.; Osawa, T.; Silva, M. (2005). Prevalencia de las principales enfermedades infecciosas que afectan el comportamiento reproductivo en la ganadería de carne y caracterización de los establecimientos de cría del Uruguay. *Veterinaria (Montevideo)* 40:5-28.

6. Dutra F (2010). Archivo Veterinario del Este, año 2 (1), trimestre enero-marzo www.mgap.gub.uy/DGSG/DILAVE/Dilave.htm.