



F., Díaz, D., 2009. Retrospective analysis of bovine leptospirosis diagnostic tests performed at the research and diagnosis unit of leptospirosis of zulia university, 1998-2001. Análisis retrospectivo de las pruebas diagnósticas de leptospirosis bovina procesadas en la unidad de investigación y diagnóstico de leptospirosis de la universidad del zulia, 1998-2001, 598-606.

• van der Kamp, A., Dijkhuizen, A.A., Peterse, D.J., 1990. A simulation of leptospirosis control in Dutch dairy herds. Preventive Veterinary Medicine 9, 9-26.

• Van Eys, G.J.J.M., Gravekamp, C., Gerritsen, M.J., Quint, W., Cornelissen, M.T.E., Ter Schegget, J., Terpstra, W.J., 1989. Detection of leptospire in urine polymerase chain reaction. Journal of Clinical Microbiology 27, 2258-2262.

• Vijayachari, P., Sugunan, A.P., Shriram, A.N., 2008. Leptospirosis: an emerging global public health problem. J Biosci 33, 557-569.

• Villamizar, R., Evelyne, I., 2011. The concept serovar in Leptospira. El concepto serovar en Leptospira 12.

• Weyer, L.M.v.d., Hendrick, S., Rosengren, L., Waldner, C.L., 2011. Leptospirosis in beef herds from western Canada: serum antibody titers and vaccination practices. Canadian Veterinary Journal 52, 619-626.

• Wikse, S.E., Rogers, G.M., Ramachandran, S., Engelken, T.J., Epperson, W.B., Larson, R.L., Maas, J., Richey, E., Bolin, C., 2007. Herd prevalence and risk factors of Leptospira infection in beef cow/calf operations in the United States: Leptospira borgpetersenii serovar Hardjo. Bovine Practitioner 41, 15-23.

• Wilson, P.R., Heuer, C., Benschop, J., Collins-Emerson, J., Parramore, J.J., Meenks, R., 2013. Does long-term vaccination eliminate leptospiral shedding? A pilot study of New Zealand dairy cattle herds, Vol 26. New Zealand Veterinary Association, 16-16 pp.

VACUNAS Y VACUNACIONES PARA CONTROLAR LA LEPTOSPIROSIS

Colin Mackintosh¹

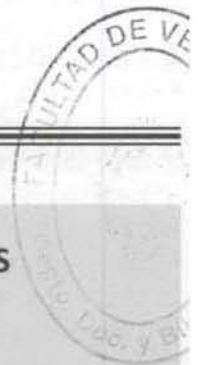
E-mail: colin.mackintosh@agresearch.co.nz / ¹AgResearch Invermay, P.O.Box 50034, Mosgiel, New Zealand

Las vacunas son empleadas comúnmente para controlar, de forma eficaz y a menor costo, las enfermedades infecciosas del ganado, incluyendo la leptospirosis. En un mundo perfecto tendríamos vacunas específicas para cada serovar de leptospira, que serían un 100% efectivas para evitar la infección, y por ende eliminar el riesgo de enfermedad clínica, aborto y leptospirosis en el huésped objetivo, y el riesgo zoonótico para los trabajadores rurales. En realidad, tenemos actualmente un número limitado de bacterinas comerciales que contienen una o más cepas de leptospirosis, que a menudo no son autólogas con las cepas patógenas presentes en las poblaciones objetivo de ganado. Estimulan una respuesta inmune que no es efectiva un 100% en prevenir la infección y no pueden evitar todos los abortos o la leptospirosis en los animales blanco. Además, factores de manejo, comportamiento humano, disponibilidad y realidades comerciales hacen que las vacunas no sean administradas en el momento oportuno como para lograr una buena protección. Aún así, las vacunas contra leptospira han sido usadas ampliamente en todo el mundo, y a menudo logrado reducción significativa de la

enfermedad y las pérdidas por abortos, así como del nivel de leptospirosis y de riesgo zoonótico. Entonces ¿cómo actúan las vacunas de leptospira y cómo podemos mejorar su efectividad?

INFECCIONES POR LEPTOSPIRA EN LOS BOVINOS

La causa más común de leptospirosis en los bovinos en la mayor parte del mundo es *Leptospira borgpetersenii* serovar *hardjo-bovis* (*hardjo-bovis*), mientras que *Leptospira interrogans* serovar *hardjoprajitno* (*Hardjo*) se encuentra principalmente en los países europeos. En el Reino Unido, se han aislado tanto *Hardjo-bovis* como *Hardjo*, pero la primera es la cepa predominante, reportada en alrededor de dos tercios los rodeos infectados, mientras que *Hardjo* afecta el otro tercio. Sin embargo, *Hardjo* es considerada como la responsable de problemas clínicos tales como la reducción de la eficiencia reproductiva (Bendall, 2008). Aparentemente, *Hardjo* no ha sido aislada en Estados Unidos, aunque algunas vacunas comerciales tienen incorporada esta cepa (Bolin et al., 1989). Los bovinos con considerados como los huéspedes de mantenimiento para *Hardjo bovis* y *Hardjo*, lo que resulta en una infección relativamente





benigna cuando los rodeos están endémicamente infectados. Sin embargo, si la infección es introducida en rodeos susceptibles o si los bovinos adultos se infectan individualmente, puede haber un rango de signos clínicos que incluyen aumento moderado de la temperatura, reducción de la producción de leche (caída de la leche), ubre flácida y leche coloreada de amarillo (Ellis et al., 1976; Gordon, 1977), abortos, nonatos y neonatos débiles (Dhaliwal et al., 1976; Dixon, 1983; Ellis et al., 1985).

Globalmente, cierto número de otros serovares han sido asociados con leptospirosis clínica, más o menos severa, en los bovinos que incluye: Pomona, Grippotyphosa, Copenhageni, Mini, Tarassovi, Zanoni, Canicola, Wolffii, Ballum, Ranarum, Sejroe, Australis, Celledoni y Topaz (ver "Leptospirosis en los bovinos y control de la enfermedad en Nueva Zelanda" C. Macintosh, en esta misma publicación).

VACUNAS DE LEPTOSPIRA PARA LOS BOVINOS

Existe mucho debate sobre que vacunas emplear y cuáles serovares deben incluir, así como a qué edad y con qué intervalo se deben administrar. Es importante saber cuáles serovares plantean el mayor riesgo para cualquier población de bovinos y usar los más apropiados en las vacunas para protegerlos contra ellos. Esto puede ser relativamente simple en pequeñas poblaciones aisladas, pero en países mayores, con un amplio rango de accidentes geográficos, climas y especies silvestres, los programas de vacunación, para tener éxito, requieren de estudios epidemiológicos continuados para determinar la incidencia de los distintos serovares en las poblaciones en cuestión. Una vacuna que contenga cepas autólogas de importantes serovares debería brindar una protección óptima. Por ejemplo, ha sido demostrado que una vacuna contra una cepa local de Hardjo-bovis aislada en Brasil dio mejor protección que otras vacunas (Chiarelli et al., 2012).

La mayoría de las vacunas comerciales son bacterinas que contienen una o más leptospirosis inactivadas y la elección de cual marca o tipo de vacuna se realiza más por motivos prácticos o comerciales, tales como disponibilidad o falta de serovares específicos, que por saber cuáles son las más efectivas en evitar la enfermedad en los animales o en los humanos, en una población dada. Si se utilizan serovares inapropiados, traerá como resultado una protección subóptima o una no protección.

EFICACIA DE LAS VACUNAS

Las vacunas disponibles en la actualidad son muertas y consideradas como efectivas en perros,

cerdos, cobayos y hamsters, debido a la producción de inmunidad humoral, que se ha demostrado mediante la inmunización activa, o por protección pasiva de anticuerpos producidos en una especie e inyectados en otras (Adler y de la Pena Moctezuma, 2010; Zuerner et al., 2011). En los bovinos, estas vacunas parecen ser eficaces contra la infección accidental por serovares no adaptados al huésped, pero menos efectivas contra Hardjo-bovis (Zuerner et al., 2011). La protección humoral parece ser mediada por anticuerpos aglutinantes y opsonizantes contra el LPS de la leptospira, que hace que ésta se vuelva susceptible a su fagocitosis por macrófagos y neutrófilos o su lisis por el complemento. La protección es mayormente específica de serovar, con pequeña protección cruzada entre serovares no relacionados. Sin embargo, parece que la respuesta inmune en los bovinos es diferente a la de otras especies, especialmente contra un serovar bien adaptado al huésped como Hardjo-bovis.

Han habido resultados variables en bovinos vacunados cuando fueron desafiados natural- o artificialmente con Hardjo-bovis. Pruebas de campo en Nueva Zelanda con vacunas bi-(Hardjo-bovis/Pomona) o trivalentes (Hardjo-bovis/Pomona/Copenhageni), han demostrado una significativa protección contra la infección y la leptospiruria luego de un desafío natural o experimental con Hardjo-bovis (Flint y Liardet, 1980; Macintosh et al., 1980a; Marshall et al., 1979). Sin embargo, cierto número de estudios en los 80' y 90' en EEUU mostraron una eficacia subóptima de algunas vacunas. En uno de esos estudios, unas vacas fueron vacunadas con una vacuna comercial pentavalente y desafiadas por la instilación conjuntival de orina de una vaca infectada con Hardjo-bovis, 13 de 15 se infectaron y eliminaron leptospirosis en la orina. Sin embargo, se detectaron menos leptospirosis en la orina de las vacas vacunadas que en las vacas control (Bolin et al., 1989). Se sugirió que un cierto número de factores pudo haber contribuido a esta aparente falta de eficacia, incluyendo el inusual y extremadamente severo desafío, debido a la ruta de inoculación, la dosis de microorganismos, la patogenicidad de un aislamiento reciente y/o los múltiples desafíos realizados. El número de dosis de vacuna (dos) y el lapso post vacunación (6 meses) pueden también haber contribuido. También pudo haberse debido al número de diferentes serovares contenidos en la vacuna pentavalente, que redujo la eficacia del componente Hardjo contra el desafío de Hardjo-bovis. Sin embargo es muy probable que la vacuna comercial empleada contenía Hardjo, mientras que el desafío se realizó con una cepa recientemente



aislada de Hardjo-bovis (Bolin et al., 1989). Por otro lado, algunos investigadores afirman que hay una importante componente mediado por células que se requiere en los bovinos para proveer una adecuada protección contra la infección por leptospira y que una respuesta Th1 mediada por la IFN-g está asociada con la protección brindada contra Hardjo-bovis (Naiman et al., 2001). Se ha sugerido que la respuesta Th1 en algunos individuos puede ser muy débil para prevenir el establecimiento de una infección crónica (Naiman et al., 2002). A la inversa algunas vacunas pueden ser más efectivas que otras para promover la respuesta protectora Th1. Puede haber diferencias en la cepa de Hardjo-bovis, la forma en que fue cultivada o inactivada y la naturaleza del adyuvante empleado que afecta la respuesta mediada por células y el grado de protección. Por ejemplo en un estudio, ganado vacunado do veces con una cepa de Hardjo-bovis tuvo muy poca o ninguna protección contra el desafío post vaccinal de instilaciones conjuntivales de Harjo-bovis repetidas en tres días consecutivos. Se detectaron leptospiras en 15 de 16 (94%) muestras urinarias de los bovinos controles y en 124 de 143 (87%) de los vacunados (Bolin et al., 1991). De igual forma, en un ensayo de una vacuna comercial pentavalente conteniendo Hardjo-bovis, no hubo protección, pero sí reducción de la eliminación urinaria, luego de un de un desafío intraconjuntival (Zuerner et al., 2011). En otro estudio en el que los bovinos recibieron dos dosis de una vacuna comercial de Hardjo-bovis, hubo protección contra la colonización renal y la eliminación urinaria, frente a un desafío intraconjuntival de Hardjo-bovis, realizado cuatro meses después de la vacunación (Bolin y Alt, 2001). Estos autores establecen que “debido a los diferentes stocks de semillas, condiciones de cultivo, concentración de antígenos, y adyuvantes empleados por varias compañías para formular el componente hardjo de sus vacunas contra la leptospirosis, no es posible producir una vacuna asequible en EEUU, que contenga verdaderamente todos los serovares hardjo vacinales. Esta vacuna de referencia fue preparada con *L. borgpetersenii* serovar hardjo (tipo hardjobovis) en lugar de *L. interrogans* serovar hardjo (tipo hardjoprajitno), que es el empleado en muchas vacunas contra la leptospirosis, disponibles en EEUU para los bovinos, ya que *L. borgpetersenii* serovar hardjo-bovis es el microorganismo que infecta los bovinos allí, y un estudio previo mostró que una vacuna que contenía hardjo-bovis producía títulos más altos de anticuerpos en los bovinos que una que contenía hardjoprajitno”. Esto pude ayudar a explicar por qué esta vacuna fue más efectiva que otras vacunas comerciales evaluadas en EEUU y señala la importancia del uso de vacunas que contengan

cepas prevalentes en la población bovina en un área determinada.

INMUNIDAD DEL RODEO

Otro factor importante en el éxito de un programa de vacunación contra la leptospirosis es el beneficio de vacunar todos los animales susceptibles en una cohorte o rodeo antes de su exposición a un desafío. Esto confiere una fuerte inmunidad en el rodeo por la substancial reducción del desafío dentro del grupo, una vez que es expuesto a la infección, aún si la vacuna no es un 100% efectiva en prevenir la infección y evitar la eliminación urinaria en algunos individuos. También refuerza la necesidad de vacunar los animales en el momento óptimo. Lo que se contrapone con el fuerte desafío que reciben los animales en las pruebas de protección, donde cada animal experimenta el máximo desafío. Esto es particularmente relevante para Hardjo-bovis, que parece ser endémico en rodeos no vacunados en muchos países donde una relativamente pequeña proporción de vacas está diseminando leptospiras en todo momento. Por otro lado, brotes esporádicos por Pomona o Grippothyphosa debidos a introducciones periódicas en rodeos susceptibles, pueden dar lugar a que muchas vacas eliminen leptospiras, lo que representa un tipo diferente de riesgo.

Si un programa de vacunación comienza en un rodeo en el cual Hardjo-bovis está presente, es crítico que todas las vaquillonas de reemplazo se mantengan aisladas del rodeo de cría hasta que hayan recibido dos dosis de vacuna. También puede ser beneficioso que estas, cuando terneras, reciban una segunda dosis booster seis meses después del primer booster (que sigue a la primovacuna), para que tengan una fuerte inmunidad en vista del desafío potencial que representan los portadores en el rodeo en que van a ser introducidas, ya que estarán enfrentando el mayor desafío en el primer año del programa de vacunación. De allí en adelante, cada nueva cohorte de vaquillonas de reemplazo experimentarán niveles decrecientes de desafío a medida que la proporción de vacas vacunadas y no infectadas aumenta.

TRATAMIENTO ANTIBIÓTICO MÁS VACUNACIÓN

Si un programa de vacunación es llevado a cabo en un rodeo infectado puede ser beneficioso el tratar todos los animales con un antibiótico adecuado al mismo tiempo. El problema es que una proporción de los animales infectados puede estar diseminando pero es un costoso ejercicio identificarlos. El tratamiento con estreptomycin o tetraciclina puede ser muy efectivo y generalmente elimina el estado de diseminador en la mayoría de los animales. Si



el rodeo es vacunado y tratado al mismo tiempo, se reducirá sustancialmente el grado de desafío de las vacas infectadas que están eliminando y reduce el riesgo de infección de los animales vacunados (Alt et al., 2001). Esta combinación de tratamiento más vacunación reduciría dramáticamente el riesgo zoonótico, especialmente cuando se acompaña por programas de educación e higiene para las personas expuestas a la orina del bovino, tanto directa como indirectamente en la granja, asociada con el transporte de los animales, o en plantas de faena.

VACUNACIÓN FRENTE A UN BROTE DE LEPTOSPIROSIS

Es limitada la información publicada sobre este tópico, aunque la vacunación de los bovinos frente a un brote de Pomona ha sido someramente revisada (Macintosh et al., 1980b). Los cerdos son considerados como huéspedes de mantenimiento de Pomona, mientras que los bovinos son huéspedes accidentales de por tiempo breve. La introducción de Pomona (u otros serovares patógenos tales como Grippotyphosa) en un rodeo susceptible, resulta en un cierto número de bovinos excretando gran cantidad de leptospiras en su orina durante 2 semanas, mientras que signos clínicos tales como aborto y hemoglobinuria ocurren 2-4 semanas luego de la infección. De modo que una epidemia está a menudo en camino al momento de estarse viendo estos signos. Por lo tanto, se requieren un rápido diagnóstico (incluyendo la identificación del serovar infectante) e inmediatas medidas de control, si se quieren mitigar los efectos del brote. Lo ideal sería el tratamiento de todo el grupo con antibióticos para evitar la leptospiuria, y la inmunización con una vacuna apropiada que promoverá una respuesta de anticuerpos protectores en 7-10 en el ganado no infectado todavía. Cuanto antes se establezcan el tratamiento y la vacunación en un brote, mayor será su eficacia. El tratamiento con antibióticos reduce significativamente el desafío dentro del grupo, la severidad de la enfermedad en los bovinos recientemente infectados y el riesgo zoonótico. Es recomendable vacunar también otros animales susceptibles en el entorno que están en riesgo, y empezar un programa de vacunación para proteger a las futuras generaciones de terneros.

ANTICUERPOS MATERNO (AM)

Ha habido algún debate sobre si los AM interfieren con la eficacia de la vacunación contra leptospira. Un informe intitulado "Leptospirosis en Nueva Zelanda: Las mejores recomendaciones prácticas para el uso de vacunas para prevenir la exposición humana", preparado por el Profesor Cord Heuer en 2012 para

la New Zealand Veterinary Association concluyó que:

- AM aparecen como protectores contra el desafío leptospirósico hasta las 4 semanas de edad
- Los datos experimentales sobre interferencia de los AM con la vacunación son equívocos
- Los títulos serológicos decaen casi completamente hacia los 100 días de edad
- Los terneros pueden considerarse como susceptibles a partir de la 7-8 semanas de edad si un nivel protector de AM estuvo presente en todos los terneros al nacimiento
- En establecimientos comerciales no todas las madres transmiten un nivel protector de AM a través del calostro y solamente el 50% de los terneros ingieren el calostro suficiente en las primeras 12 horas de vida. Consecuentemente, la inmunidad pasiva a nivel grupal es improbable que pueda mantenerse hasta las 7 semanas de edad en la mayoría de los rodeos
- La edad máxima a la cual los AM pueden inhibir la eficacia de la vacuna en un 20% del grupo de terneros, es a las 7 semanas de edad, y en casos de granjas comerciales a las 4-6 semanas.
- Es poco probable que haya interferencia de los AM con la respuesta serológica a la vacunación después de los 100 días de edad.
- Algunos individuos pueden ser susceptibles a un gran desafío a las 4 semanas de edad o antes
- En ausencia de AM, la vacunación contra leptospira es efectiva tan pronto como a las 4 semanas de edad
- Hay un contrasentido entre no vacunar a los terneros muy jóvenes cuando están presentes los AM o hacerlo tan tarde como para que se vuelvan susceptibles. Se considera que en la mayoría de los terneros los AM han caído a las 5-8 semanas de edad y que habrá muy poca o ninguna interferencia entre estos y la vacunación después de esta edad.

Basados en estos hallazgos revisados se recomienda en Nueva Zelanda que todos los terneros de tambo reciban su primera vacunación a las 8 semanas y que estén aislados de desafíos hasta que reciban el booster 4-6 semanas después. Si los terneros son vacunados antes de las 8 semanas es aconsejable hacerle dos boosters: a las 4 y a las 8 semanas posteriores a la primovacuna, para asegurar que no haya interferencia con los AM en algunos individuos.

NIVEL DE DESAFÍO

El grado de riesgo de exposición puede variar en diferentes situaciones y afectar la política de vacunación:

- Infecciones endémicas donde la mayoría de los animales no están diseminando, pero algunos



individuos pueden eliminar hasta por dos años, resultando en un moderado nivel de desafío que persiste indefinidamente

- Infección epidémica donde esta es introducida en un rodeo susceptible y muchos animales pueden ser infectados en corto tiempo, resultando en un fuerte desafío durante cierto período de tiempo, y persistiendo cuando los bovinos son huéspedes de mantenimiento o feneciendo luego de un tiempo cuando estos son hospederos accidentales
- Subsistiendo en ambientes húmedos y /o inundaciones en los cuales las leptospiras pueden persistir; el salpicado puede facilitar la entrada en las mucosas nasal, bucal y conjuntival; la exposición continua puede llevar al ablandamiento y maceración de la piel de los pies y piernas y facilitar la entrada
- Ambientes secos en los cuales leptospira no puede subsistir
- Fuentes simple o múltiple de vida silvestre y/o portadores domésticos y múltiples serovares de leptospirosis
- Bovinos a pastoreo frente a aquellos estabulados
- Dotaciones altas o bajas
- Diseño del tambo, que puede conducir a que los hombres estén más expuestos
- Proporción de animales vacunados en el rodeo bovino u otros hatos o majadas a los cuales puedan estar expuestos, o compartiendo el pastoreo

MANEJO DEL MOMENTO ÓPTIMO PARA LA VACUNACIÓN EN NUEVA ZELANDA

Como fue indicado anteriormente es crítico que los animales sean vacunados antes del desafío. La vacunación del ganado infectado no tiene efecto sobre la eliminación por orina. La falta de vacunación de los terneros antes de que aparezca el desafío aparece como la causa más común del aparente fracaso de las vacunas en la prevención la leptospiruria en los establecimientos. En Nueva Zelanda hay, por lo general, dos clases de tambos (aquellos con parición estacional o con parición en todo el año) y esto afecta el manejo en el diseño de los planes de vacunación.

Tambos de parición estacional: Los rodeos lecheros en Nueva Zelanda son generalmente pastoreados, rotativamente, sobre praderas de raigrás y trébol en hatos de 400 vacas promedio (principalmente entre 200 y 500, aunque un 4% tiene más de 1000 vacas) con altas dotaciones (promedio 2.8 vacas/há), y poca o ninguna exposición a otros animales domésticos que no sean perros de trabajo, pero alguna exposición probable a la pequeña vida silvestre tal como roedores y zarihueya (comadreja). La mayoría de los rodeos de NZ (90%) tiene un patrón estacional de pa-

rición y remite la leche a plantas lecheras que producen leche en polvo, queso y manteca para la exportación. Las vacas paren en primavera y son secadas en el otoño tardío. Por lo la mayoría de los terneros nacen en un lapso relativamente corto (4-6 semanas) y son criados con un sustituto lácteo como un grupo aislado del ganado adulto y destetados sobre pasturas (con un suplemento adicional de granos) a las 6-12 semanas de edad. Se recomienda que reciban su primera vacunación a las 8-12 semanas y un booster 4-6 semanas después. Lo ideal sería que recibieran un booster ulterior 6 meses después y luego un refuerzo anual antes de que sean incorporadas al rodeo de ordeño como vaquillonas de 2 años.

El momento óptimo para vacunar la vacas adultas del rodeo de ordeño es al secado, en el otoño tardío para proteger las vacas durante el invierno, cuando es probable que esté húmedo, y para promover una adecuada cantidad de anticuerpos calostrales.

Parición de todo el año en rodeos lecheros: Una pequeña proporción de rodeos lecheros en NZ tienen parición todo el año o fundamentalmente en otoño y primavera (para el abastecimiento local de leche fresca). Los terneros son manejados generalmente en múltiples grupos pequeños de terneros y se recomienda que cada grupo reciba su primovacuna a las 8-12 semanas con un booster 4-6 semanas después.

Parición estacional en ganado de cría: la mayoría de los rodeos de carne en Nueva Zelanda tiene una parición estacional en primavera y los terneros tienden a ser destetados en el otoño temprano con 5-6 meses de edad. Aunque la vacunación de los terneros de carne no es muy común, si se lleva a cabo se hace generalmente al destete, que es el momento más conveniente y en el que también comienza el programa de tratamiento antihelmíntico. Sin embargo existe el riesgo de que los terneros hayan estado expuestos al desafío leptospírico antes de la vacunación, dependiendo de la entidad de la infección en el rodeo, de la dotación, de las condiciones ambientales (especialmente sequía o humedad) y exposición a otras fuentes de infección. En situaciones de alto riesgo de infección antes de los 6 meses de edad es recomendable que la primovacuna sea administrada a los terneros de carne entre las 8-12 semanas de edad, si fuera posible. Lo ideal sería que el esquema de 2 vacunaciones (con un intervalo de 4-6 semana entre ambas) debería ser completado cuando el ternero más viejo haya alcanzado los 6 meses de edad.

Para una respuesta óptima a la vacunación es tam-



bién importante asegurarse de que los animales estén mínimamente estresados, la dosis correcta sea administrada de manera estéril y que la vacuna esté en una óptima condición con respecto a vencimiento y conservación a la temperatura recomendada, etc.

CONCLUSIÓN

La leptospirosis es un problema común en los bovinos en muchos países del mundo. Puede tener serias consecuencias, pero puede ser prontamente controlada por vacunación si se sigue un programa correcto, usando las vacunas más apropiadas y el conocimiento adecuado sobre los serovares actuantes y los factores de riesgo. Los veterinarios tienen un rol vital que jugar, asociados con los productores, en la implementación de programas efectivos de vacunación y educación.

BIBLIOGRAFÍA

- Adler, B., de la Pena Moctezuma, A., 2010. Leptospira and leptospirosis. *Veterinary Microbiology*140, 287-296.
- Alt, D.P., Zuerner, R.L., Bolin, C.A., 2001. Evaluation of antibiotics for treatment of cattle infected with *Leptospira borgpetersenii* serovar hardjo. *Journal of the American Veterinary Medical Association*219, 636-639.
- Bendall, D.I., 2008. Leptospirosis: different strains affecting cattle. *Veterinary Times*38, 12-13.
- Bolin, C.A., Alt, D.P., 2001. Use of a monovalent leptospiral vaccine to prevent renal colonization and urinary shedding in cattle exposed to *Leptospira borgpetersenii* serovar hardjo. *American Journal of Veterinary Research*62, 995-1000.
- Bolin, C.A., Cassells, J.A., Zuerner, R.L., Trueba, G., 1991. Effect of vaccination with a monovalent *Leptospira interrogans* serovar hardjo type hardjo-bovis vaccine on type hardjo-bovis infection of cattle. *American Journal of Veterinary Research*52, 1639-1643.
- Bolin, C.A., Thiermann, A.B., Handsaker, A.L., Foley, J.W., 1989. Effect of vaccination with a pentavalent leptospiral vaccine on *Leptospira interrogans* serovar hardjo type hardjo-bovis infection of pregnant cattle. *American Journal of Veterinary Research*50, 161-165.
- Chiareli, D., Cosate, M.R.V., Moreira, E.C., Leite, R.C., Lobato, F.C.F., Silva, J.A.d., Teixeira, J.F.B., Marcelino, A.P., 2012. Control of leptospirosis in dairy cattle with autogenous vaccine in Santo Antonio do Monte, MG, Brazil. *Pesquisa Veterinaria Brasileira*32, 633-639.
- Dhaliwal, G.S., Murray, R.D., Ellis, W.A., 1996. Reproductive performance of dairy herds infected with *Leptospira interrogans* serovar hardjo relative to the year of diagnosis. *Veterinary Record*138, 272-276.
- Dixon, R.J., 1983. *Leptospira interrogans* serovar Hardjo: an abortifacient in New Zealand? A review of the literature. *New Zealand Veterinary Journal*31, 107-109.
- Ellis, W.A., O'Brien, J.J., Bryson, D.G., Mackie, D.P., 1985. Bovine leptospirosis: some clinical features of serovar hardjo infection. *Veterinary Record*117, 101-104.
- Ellis, W.A., O'Brien, J.J., Pearson, J.K., Collins, D.S., 1976. Bovine leptospirosis: infection by the *Hebdomadis* serogroup and mastitis. *Veterinary Record*99, 368-370.
- Flint, S.H., Liardet, D.M., 1980. A trivalent leptospiral vaccine with emphasis on a *Leptospira interrogans* serovar hardjo component to prevent leptospiruria. *New Zealand Veterinary Journal*28, 263-266.
- Gordon, L.M., 1977. *Leptospira interrogans* serotype hardjo outbreak in a Victorian dairy herd and associated infection in man. *Australian Veterinary Journal*53, 227-229.
- Mackintosh, C.G., Marshall, R.B., Broughton, E.S., 1980a. The use of a hardjo-pomona vaccine to prevent leptospiruria in cattle exposed to natural challenge with *Leptospira interrogans* serovar hardjo. *New Zealand Veterinary Journal*28, 174-177.
- Mackintosh, C.G., Marshall, R.B., Manktelow, B.W., 1980b. Vaccination of cattle in the face of a Pomona abortion storm. *New Zealand Veterinary Journal*28, 196-196.
- Marshall, R.B., Broughton, E.S., Hellstrom, J.S., 1979. Protection of cattle against natural challenge with *Leptospira interrogans* serovar hardjo using a hardjo-pomona vaccine. *New Zealand Veterinary Journal*27, 114-116.
- Naiman, B.M., Alt, D., Bolin, C.A., Zuerner, R., Baldwin, C.L., 2001. Protective killed *Leptospira borgpetersenii* vaccine induces potent Th1 immunity comprising responses by CD4 and gamma delta T lymphocytes. *Infection and Immunity*69, 7550-7558.
- Naiman, B.M., Blumerman, S., Alt, D., Bolin, C.A., Brown, R., Zuerner, R., Baldwin, C.L., 2002. Evaluation of type 1 immune response in naive and vaccinated animals following challenge with *Leptospira borgpetersenii* serovar Hardjo: involvement of WC1gamma delta and CD4 T Cells. *Infection and Immunity*70, 6147-6157.
- Zuerner, R.L., Alt, D.P., Palmer, M.V., Thacker, T.C., Olsen, S.C., 2011. A *Leptospira borgpetersenii* serovar Hardjo vaccine induces a Th1 response, activates NK cells, and reduces renal colonization. *Clinical and Vaccine Immunology*18, 684-691.