



**INFORME DE LA REUNIÓN DEL GRUPO *AD HOC* DE LA OIE
SOBRE LAS ENFERMEDADES PRIORITARIAS PARA LAS CUALES LAS VACUNAS
PUEDEN REDUCIR EL USO DE AGENTES ANTIMICROBIANOS¹**

París, 21 – 23 abril de 2015

1. Apertura

El grupo *ad hoc* de la OIE sobre las enfermedades prioritarias para las cuales las vacunas pueden reducir el uso de agentes antimicrobianos (a continuación el grupo) se reunió del 21 al 23 de abril de 2015 en la sede de la OIE, París, Francia.

El Dr. Bernard Vallat, director general de la OIE, dio la bienvenida a los participantes y destacó la importancia creciente de la resistencia a los agentes antimicrobianos. Recordó que la OIE era responsable de desarrollar normas intergubernamentales sobre sanidad y bienestar animal y brindar recomendaciones sobre las cuestiones de sanidad animal a partir de fundamentos científicos. En el marco de la agenda “Una salud” de la FAO, la OIE y la OMS, la resistencia a los agentes antimicrobianos constituye uno de los principales temas de esta alianza tripartita. La OIE respaldó plenamente a la OMS en el desarrollo del “Plan de acción mundial sobre la resistencia a los antimicrobianos” propuesto para adopción de la Asamblea Mundial de la Salud de la OMS en mayo de 2015, y observó con satisfacción que se habían aceptado sus comentarios sobre el proyecto y que su labor se había plasmado en el documento. Como parte de su contribución a los esfuerzos internacionales para luchar contra la resistencia a los antimicrobianos, la OIE se comprometió a lanzar, antes de fin de año, una base de datos mundial destinada a recolectar datos sobre el uso de antimicrobianos, aunque reconoció que para algunos países resultaría difícil responder a esta solicitud.

Entre las acciones de la OIE relativas a la resistencia antimicrobiana, se destaca, por un lado, en colaboración con la Organización Mundial de Aduanas, la lucha contra los medicamentos falsificados y, por el otro, la iniciativa destinada a mejorar la gobernanza de los servicios veterinarios a través del Proceso PVS y favorecer así la disponibilidad de antimicrobianos de calidad y promover su uso responsable en los animales. El grupo *ad hoc* asume una nueva tarea de la OIE, ya que atiende las solicitudes de numerosos países y organizaciones sobre las posibles inversiones destinadas a reducir el uso de antimicrobianos en los animales, especialmente ante la perspectiva del crecimiento previsto en la producción de pollos de engorde, cerdos y peces, sobre todo en explotaciones intensivas, y los desafíos asociados a este crecimiento. Las conclusiones del grupo brindarán orientaciones para los responsables políticos sobre las áreas donde se debe invertir en términos de investigación para reducir la necesidad del uso de antimicrobianos en animales y enfocarse en el uso de vacunas. Es posible que el grupo concluya que ya existen vacunas adecuadas, aunque no se utilicen. En este caso, la OIE espera determinar las acciones necesarias para mejorar la utilización de tales vacunas. El Plan de Acción Mundial de la OMS contiene elementos con la misma orientación y el trabajo del grupo, a través de la experiencia de sus participantes, constituye la contribución de la OIE a esta meta.

Los participantes destacaron la necesidad de informar sobre las perspectivas de investigación no solo a los inversionistas, sino también a la comunidad científica en general.

¹ Nota: el informe de este grupo *ad hoc* refleja las opiniones de sus integrantes y no necesariamente las de la OIE. Deberá leerse junto con el informe de septiembre de 2015 de la Comisión Científica para las Enfermedades Animales en el que se exponen el examen y los comentarios hechos por la Comisión sobre el presente informe: <http://www.oie.int/es/normas-internacionales/comisiones-especializadas-y-grupos/comision-cientifica-y-informes/reuniones/>

2. Designación del presidente y del redactor del informe, adopción del orden del día

El grupo designó al Dr. Cyril Gay como presidente de la reunión y el profesor Peter Borriello aceptó actuar como redactor de las discusiones conjuntas y las del subgrupo sobre los animales terrestres. Por su parte, los Dres. Gillian Mylrea y Franck Berthe (presidente de la Comisión de Normas Sanitarias para los Animales Acuáticos), resumirán las discusiones sobre los peces.

El orden del día, adoptado con cambios menores, y la lista de participantes figuran, respectivamente, en los Anexos I y II de este informe.

3. Contexto de la reunión

La Dra. Elisabeth Erlacher-Vindel, directora adjunta del Departamento científico y técnico, hizo una breve introducción de la OIE, su misión, el actual plan estratégico, las actividades normativas y de información zoonosanitaria, sin olvidar la metodología que se sigue para brindar asesoramiento científico. La tarea de este grupo, en la que se toman en consideración los animales terrestres y acuáticos, forma parte del grupo de actividades científicas de la OIE, y no está relacionada con el desarrollo de normas.

Tras presentarse brevemente, los participantes transmitieron la información pertinente de sus respectivos campos de especialización y evocaron las semejanzas entre los dos sectores de producción.

4. Revisión del mandato de la reunión del grupo

El grupo tomó nota de la información presentada por los participantes y examinó el proyecto de mandato (Anexo III de este informe).

El grupo destacó la falta de investigación científica a nivel mundial orientada a determinar, por un lado, los antimicrobianos utilizados en cada grupo de animales y, por el otro, las enfermedades o síndromes para los que se prescriben. Las referencias científicas aportadas, si bien resultaron útiles, respondían a otras cuestiones científicas y no correspondían forzosamente a las cuestiones estudiadas por el grupo.

El grupo acordó dar prioridad a la producción acuícola, de aves de engorde y de cerdos, habida cuenta de las tendencias actuales y del crecimiento previsto en estos sectores.

Se incluyó la acuicultura, dada la importancia y el crecimiento previsto de la producción de peces y el alto uso de antibióticos. Sin embargo, se hizo una distinción entre las especies criadas en agua dulce y las de agua salada en virtud de sus diferencias en los volúmenes y métodos de producción. Por lo tanto, se identificaron especies particulares de peces en base al uso de antibióticos y a las proyecciones en este campo. Si bien se utilizan antibióticos en la producción de camarones, la ausencia de sistema inmunitario clásico no justifica el desarrollo de una vacuna.

El grupo no justificó la necesidad de modificar el mandato para la reunión, pero acordó que el centro de su actividad serían los antibióticos (sustancias que destruyen o inhiben el desarrollo de las bacterias), y no los antimicrobianos.

5. Elaboración de un modelo y criterios de clasificación de las enfermedades

5.1. Consideraciones generales

La vacunación tiene un profundo impacto en la prevención de las enfermedades infecciosas, quizá equivalente al de una higiene correcta y al uso de antibióticos para tratar las infecciones bacterianas.

Es posible afirmar que las vacunas representan la respuesta médica más rentable que se puede utilizar para enfrentar la amenaza de la resistencia a los antimicrobianos. Su eficacia en la prevención de enfermedades tiene largo alcance y pueden reducir en forma significativa la necesidad y el empleo de antibióticos en la producción animal.

Sin embargo, se sabe que las vacunas alcanzan su mejor potencial cuando se utilizan como parte de un programa global de prevención y control de infecciones. Este tipo de programa deberá incluir la supervisión veterinaria, medidas de bioseguridad adecuadas y buenas prácticas de ganadería, alimentos de calidad, y métodos de diagnóstico mejorados para ayudar a determinar el agente patógeno causal e implementar un tratamiento específico. Los elementos mencionados implementados en forma adecuada, no sólo menguarán el empleo de antibióticos sino que también determinarán un uso más apropiado. En particular, se reconoció que los tratamientos de primera línea suelen ser empíricos, ya que se basan en la experiencia y responden a síntomas concretos, por ejemplo, diarrea. La disminución de síntomas gracias a vacunas específicas, fáciles de usar y potencialmente multivalentes tiene la capacidad de reducir la necesidad de recurrir a los antibióticos.

Aunque, a menudo, se disponga de pruebas de diagnóstico, su aplicación eficaz en los animales acuáticos se ve perjudicada por múltiples factores. En general, las enfermedades muestran pocos signos clínicos específicos cuya observación suele ser difícil a causa del limitado acceso para visualizar a los peces enfermos. Con frecuencia, es difícil realizar un diagnóstico del agente patógeno principal debido a la rápida invasión de patógenos secundarios, lo que genera un empleo considerable de antibióticos con uso no específico. Por lo tanto, la disponibilidad de vacunas con un uso bien definido puede que no se traduzca directamente en una disminución del empleo de antibióticos hasta que los datos de campo hayan demostrado su eficacia como parte de un programa completo de lucha contra las enfermedades.

El incremento de una producción animal cada vez más eficaz, el suministro equitativo de alimento para una población humana en aumento, la reducción del uso de antibióticos en la producción animal y el mantenimiento de un entorno sostenible representan importantes desafíos mundiales. Las vacunas, al permitir la producción de animales sanos, ya han desempeñado una función clave en el aumento de las prácticas intensivas de cría que posibilitan el acceso a proteínas animales de alta calidad destinadas a una población mundial en crecimiento.

El objetivo de reducir el uso de antibióticos en la producción de animales destinados al consumo humano representa una gran oportunidad para la vacunología. No deben subestimarse los retos inherentes a los patógenos bacterianos con una gran capacidad de adaptación y la complejidad que implica desarrollar vacunas eficaces, incluyendo las dificultades de inmunización de animales jóvenes.

La investigación destinada a acompañar el desarrollo de vacunas polivalentes deberá abarcar una amplia gama de problemáticas y disciplinas, desde el descubrimiento de nuevos agentes etiológicos que deberán incluirse en la composición de tales vacunas, hasta la identificación de marcadores de remplazo mejorados de inmunidad protectora para suplir la falta de diagnóstico. Asimismo, deberá explicitar los mecanismos de interferencia y de disminución de la eficacia que pueden resultar de la utilización de vacunas combinadas. Por suerte, las nuevas tecnologías y un giro fundamental en la interpretación de los descubrimientos en materia de vacunación pueden proveer nuevas oportunidades para encarar dichos desafíos.

5.2. Preparación del modelo

Los participantes debatieron en detalle el desarrollo de un modelo y los criterios que se retendrán para la clasificación de las enfermedades, con vistas a impulsar la investigación de vacunas nuevas o mejor adaptadas con la meta de lograr una disminución del uso de antibióticos en los animales.

El grupo tuvo en cuenta que, en muchos casos, la vacunación de pollos, cerdos y peces contra una determinada enfermedad viral o parasitaria permitía reducir el uso de antibióticos, puesto que algunos de estos virus o bacterias generan un terreno propicio para otras infecciones bacterianas.

Se observó que, para muchas de las enfermedades seleccionadas podían existir patógenos para los cuales ya existan vacunas eficaces. Sin embargo, la utilización de la vacuna para otros usos está limitada ya que ni el grado, ni la amplitud, ni la duración de la protección proporcionada son óptimos.

Para otras situaciones, el grupo indicó que las vacunas existentes a veces se basaban en una tecnología obsoleta de producción o administración y que, por lo tanto, se beneficiarían con inversiones destinadas a la investigación de vacunas más adaptadas a las exigencias de la producción moderna de animales, en particular a la luz del incremento previsto de la producción.

El grupo acordó que lo más importante era privilegiar los ámbitos en los que la producción de una vacuna nueva o mejorada podía tener un efecto máximo en la reducción del uso de antibióticos. De esta forma, en el informe no se reflejan las necesidades de desarrollo o mejora de vacunas que no se consideren adecuadas para reducir el uso de antibióticos en forma significativa.

6. Enfermedades de pollos, cerdos y peces para las que el desarrollo o la mejora de vacunas puede tener un alto impacto sobre el uso de antibióticos

6.1. Principios adoptados

Con el fin de facilitar la identificación de las infecciones para las que la producción de una vacuna nueva o mejorada pueda tener el potencial máximo para reducir el uso de antibióticos, se acordaron y aplicaron las siguientes consideraciones clave:

1. Identificación de las infecciones bacterianas más frecuentes e importantes en pollos y cerdos e identificación de las especies de peces de cría más corrientes y asociadas con un uso frecuente de antibióticos, e infecciones bacterianas frecuentes asociadas en dichas especies.
2. Identificación de infecciones comunes no bacterianas en pollos, cerdos y peces (por ejemplo, protozoarias, virales) que muestran signos clínicos que desencadenan el tratamiento empírico (por ejemplo, diarrea) y que también, a menudo, conllevan infecciones bacterianas secundarias.
3. Evaluación del uso de antibióticos como respuesta a los síntomas o a la enfermedad diagnosticada. Este aspecto se categorizó como alto, medio o bajo en comparación con el uso total de antibióticos en dichas especies animales.
4. Disponibilidad de una o más vacunas y, si están disponibles, su eficacia.
5. Potencial de una vacuna nueva o mejorada para reducir la necesidad de un tratamiento antibiótico.

Se descartaron los factores distintos al diseño de la vacuna, que influyen en la utilización de la misma.

También se consideraron fuera de contexto las vacunas autógenas sobre todo debido a la falta de una amplia aplicabilidad en el tiempo y el espacio, la variabilidad de registro y la ausencia de datos clave sobre eficacia.

Se aceptó que el uso de antibióticos sólo disminuirá si se dispone y utilizan vacunas eficaces.

6.2. Limitaciones

Con la adopción de los criterios citados se hizo evidente la ausencia de ciertos datos. Por ejemplo, se carece de una lista actualizada de todas las vacunas disponibles que posean autorizaciones de comercialización, la cantidad de antibióticos empleados para distintas infecciones y la incidencia relativa de distintas infecciones en el mundo. Las conclusiones del informe se basan esencialmente en la opinión de los expertos.

Las referencias clave consultadas durante los debates figuran en el [Anexo IV](#) del presente informe.

6.3. Enfermedades de los pollos de engorde

El grupo decidió limitar su análisis a los pollos al ser la especie que más se produce industrialmente en el mundo, por encima del pavo y de otras especies de aves de cría (patos, aves de caza, etc.). En los pollos, existen diferencias en la prevalencia de enfermedades, la disponibilidad de vacunas y la ministración optimizada, por lo tanto, para los pollos de engorde, los reproductores y las gallinas, las infecciones se consideran en este contexto. En total, se identificaron dos bacterias patógenas, *Escherichia coli* (*E. coli*) y *Clostridium perfringens* (*C. perfringens*) en las que la mejora de las vacunas actuales implicaría una importante disminución del uso de antibióticos (Cuadro 1). A pesar de la existencia de vacunas, los antibióticos se utilizan ampliamente en los pollos de engorde, los reproductores y las gallinas en el tratamiento de diversas enfermedades sistémicas causadas por *E. coli*, como son la infección del saco vitelino (onfalitis), la aerosaculitis, la celulitis, la salpingitis y la peritonitis. *E. coli* desarrolla resistencia a los antibióticos, a menudo a través de elementos transferibles, lo que la transforma en una prioridad para la cobertura vacunal reforzada. Un importante obstáculo para las vacunas disponibles es el grado de cobertura de la cepa y las dificultades de administración. El desafío consiste en producir vacunas con una protección cruzada completa, fáciles de administrar (por ejemplo, con aerosoles) y que generen el mínimo de efectos adversos. Otro desafío adicional es la producción de vacunas con inmunidad para los polluelos en parte debido a la inmunidad materna.

El uso intensivo de antibióticos contra la enteritis necrótica causada por la cepa *C. perfringens* de tipo A sigue planteando graves problemas. La inmunidad pasiva generada por las vacunas con toxoides en las reproductoras es de corta duración. Por ende, subsiste la necesidad de una vacuna que permita obtener una inmunidad activa, en particular, en los pollos de engorde.

Las infecciones coccidiales predisponen a infecciones bacterianas secundarias (Cuadro 1), y la mejora del grado de protección cruzada conferida por las vacunas actuales llevaría a una disminución de infecciones secundarias y, por lo tanto, a un menor recurso a los antibióticos.

En el caso de las infecciones virales en los pollos, se reconoció que un cierto número de virus respiratorios y entéricos predisponían a infecciones bacterianas secundarias, el grupo estimó que, en este contexto, la bronquitis infecciosa y la bursitis infecciosa que afectan a los pollos de engorde eran las dos enfermedades más problemáticas, lo que las posiciona como mínimo en la categoría de enfermedades objeto de utilización de antibióticos de nivel medio. Las perspectivas de mejora se refieren sobre todo a las cepas cubiertas por la vacuna (bronquitis infecciosa), las interferencias de los anticuerpos de origen materno y el periodo particularmente restringido para vacunar de manera eficiente (bursitis infecciosa).

Cuadro 1: Infecciones para las que una vacuna nueva o mejorada puede reducir en forma significativa la necesidad del uso de antibióticos en los pollos

Síndrome principal	Agente(s) patógeno(s) primario(s) (enfermedad)	Nivel de uso de antibiótico	Disponibilidad de una vacuna comercial*	Principales obstáculos para el desarrollo y utilización de vacunas	Prioridades para la investigación
Sistémico (pollos de engorde)	<i>Escherichia coli</i> (infección del saco vitelino, aerosaculitis, celulitis)	Alto	Sí	<ul style="list-style-type: none"> Onfalitis: infección bacteriana secundaria, no se trata de una enfermedad contra la que se pueda inmunizar Cobertura limitada de la cepa Aerosaculitis, celulitis: vacunas disponibles, por ejemplo, vacunas con gérmenes vivos por aerosol. Sin embargo, cobertura limitada en términos de serotipos y eficacia variable en el terreno. 	Alto
	<i>Virus de la bursitis infecciosa</i> (infecciones bacterianas secundarias)	Medio	Sí	<ul style="list-style-type: none"> Problemas de administración de la vacuna Período ventana para la vacunación Interferencia de anticuerpos maternos 	Medio
Sistémico (reproductoras, ponedoras)	<i>Escherichia coli</i> (aerosaculitis, celulitis, salpingitis y peritonitis)	Alto	Sí	<ul style="list-style-type: none"> Cobertura limitada de las cepas 	Alto
Entérico (pollos de engorde, reproductoras, ponedoras)	<i>Clostridium perfringens</i> , tipo A (enteritis necrótica)	Alto	Sí	<ul style="list-style-type: none"> Vacuna con toxoides para reproductoras que solo confieren una inmunidad pasiva de corto plazo Investigación necesaria para lograr inmunidad activa Vacunas mejoradas o adaptadas (vacunación de masa) necesarias para los pollos de engorde 	Alto
	Coccidiosis (infecciones bacterianas secundarias)	Alto	Sí	<ul style="list-style-type: none"> Ausencia de protección cruzada Las cepas vacunales deben corresponder con los agentes infecciosos Las vacunas actuales no están atenuadas y pueden provocar una dosis baja de infección Las vacunas subunitarias no tienen buenos resultados 	Alto
	<i>Virus de la bronquitis infecciosa</i> (infecciones bacterianas secundarias)	Medio	Sí	<ul style="list-style-type: none"> Problemas de correspondencia de las cepas asociadas a la cobertura Alto índice de mutación del virus 	Medio

* No abarca las vacunas autógenas

6.4. Enfermedades porcinas

El grupo identificó ocho bacterias patógenas y tres enfermedades virales (a menudo generadoras de infecciones bacterianas secundarias) con alto nivel de utilización de antibióticos, y una bacteria (*Haemophilus parasuis*) con nivel medio de utilización (Cuadro 2).

Se dispone de vacunas con autorización de comercialización para todas las enfermedades sistémicas y respiratorias con excepción de una: la enfermedad pulmonar causada por la bacteria *Pasteurella multocida*, pese a que existe una vacuna con toxoides eficaz contra la rinitis atrófica. Con respecto a las infecciones bacterianas, las principales dificultades asociadas a las vacunas existentes contra *Streptococcus suis*, *H. parasuis* y *Actinobacillus pleuropneumoniae* son la margen de cobertura de las cepas patógenas y el nivel de protección cruzado aportado por la vacuna. Por ejemplo, resultaría útil que las vacunas contra las infecciones por *S. suis* ofrezcan una protección contra otras cepas (por ejemplo, las cepas 1 y 14), además de la cepa 2 actualmente cubierta. Otros problemas específicos se refieren a la baja inmunogenicidad de ciertas vacunas contra *S. suis* (también el caso de otras vacunas dirigidas contra las cápsulas bacterianas) y, en el caso de la vacuna contra *H. parasuis*, a la interferencia de los anticuerpos maternos. En cuanto al *Mycoplasma hyopneumoniae* (*M. hyopneumoniae*), la vacuna no logra erradicar el agente patógeno ni prevenir las lesiones pulmonares. El grupo identificó dos infecciones virales corrientes responsables de enfermedades respiratorias que provocan infecciones bacterianas secundarias y que, por consiguiente, se asocian a un nivel alto de utilización de antibióticos: el síndrome disgenésico y respiratorio porcino (SDRP) y el virus de la gripe porcina. Para ambas enfermedades, las restricciones asociadas a las vacunas se relacionan con la difícil cobertura de las distintas cepas y la insuficiente protección cruzada. Además, en el caso del SDRP, el índice de mutación del virus y la pérdida de eficacia de la vacuna representan dificultades adicionales. El SDRP desempeña una importante función en el complejo de las enfermedades respiratorias porcinas. En el caso del virus de la peste porcina, las dificultades se refieren a la eficacia limitada en los cochinitos y las reacciones indeseables de la vacuna, en particular, la agravación de los trastornos respiratorios.

En el caso de las enfermedades entéricas, el grupo identificó tres agentes bacterianos principales, *E. coli*, *Lawsonia intracellularis* (*L. intracellularis*) y *Brachyspira hyodysenteriae* (*B. hyodysenteriae*) que se asocian a una utilización de antibióticos alta o relativamente alta. Dado que se trata de la disentería habitualmente asociada a *B. hyodysenteriae*, sabemos que otras especies de *Brachyspira spp.* también pueden ser la causa (por ejemplo, *B. pilosicoli*). Aparentemente, existe una reemergencia de esta enfermedad tras un largo período de control activo gracias a modificaciones en las prácticas de cría. Se desconocen las razones exactas de esta reemergencia. El desarrollo de vacunas eficaces se complica puesto que se trata de un género anaerobio cuyo cultivo no sistemático requiere condiciones particulares, además de la multiplicidad de las especies consideradas como origen de la enfermedad. Aunque el nivel de utilización de los antibióticos no sea tan alto como para otras patologías entéricas que afectan a los cerdos, va adquiriendo importancia, a lo que se añaden las dificultades adicionales asociadas a la aparición de resistencias a los antibióticos autorizados en los cerdos.

A pesar de la disponibilidad de una vacuna eficaz contra *L. intracellularis*, varios problemas impiden su adopción a gran escala. Por una parte, resulta difícil encontrar un período ventana sin antibióticos para realizar la vacunación (se trata de una vacuna viva atenuada); y, por otra, debido al número creciente de infecciones por *Brachyspira*, sería más pragmático recurrir a una antibioterapia que cubra estos dos agentes patógenos. Por lo tanto, el desarrollo de una vacuna contra la infección por *Brachyspira* podría favorecer indirectamente la utilización de la vacuna contra *L. intracellularis*.

E. coli constituye una causa frecuente de diarrea en los cerdos, en particular en los cerdos destetados y en finalización. Existen vacunas maternas eficaces, que brindan una inmunidad pasiva a los neonatos, pero la vacunación de los cerdos destetados y de engorde contra *E. coli* se enfrenta a problemas de interferencia de los anticuerpos maternos y al período relativamente corto que permite inducir inmunidad.

Entre los virus responsables de las enfermedades entéricas en los cerdos, la infección por rotavirus fue considerada como una causa significativa del uso empírico de antibióticos para el tratamiento de las diarreas. Una vacuna contra esta infección ha sido objeto de una autorización de comercialización pero se utiliza poco, sin que se sepa actualmente cuáles son las razones que impiden una mayor difusión.

Una característica común de las infecciones respiratorias y entéricas porcinas es que todavía se tratan con antibióticos de amplio espectro, a pesar de la existencia de vacunas específicas con autorización de comercialización. De esta forma, es vital para la investigación detectar las razones que limitan actualmente el recurso a las vacunas y el desarrollo de mejores herramientas de diagnóstico, lo que permitiría reducir considerablemente la utilización de antibióticos en los cerdos.

Cuadro 2: Infecciones para las que una producción de vacunas nuevas o mejoradas puede reducir en forma significativa la necesidad de uso de antibióticos en los cerdos

Síndrome principal	Agente(s) patógeno(s) primario(s) (enfermedad)	Nivel de uso de antibiótico	Disponibilidad de una vacuna comercial*	Principales obstáculos para el desarrollo y la utilización de las vacunas	Prioridades para la investigación
Sistémico (respiratorio)	<i>Streptococcus suis</i>	Alto	Sí	<ul style="list-style-type: none"> Insuficiente cobertura de cepas Ausencia de protección cruzada Baja inmunogenicidad dado que se dirige contra las cápsulas bacterianas 	Alto
	<i>Haemophilus parasuis</i>	Medio	Sí	<ul style="list-style-type: none"> Especificidad por serotipo, protección cruzada variable Interferencia de los anticuerpos maternos 	Medio
Respiratorio	<i>Pasteurella multocida</i> (para enfermedades pulmonares)	Alto	No	<ul style="list-style-type: none"> Ninguna vacuna autorizada para el tratamiento de la neumonía (Existe una vacuna para la rinitis atrófica) 	Alto
	<i>Mycoplasma hyopneumoniae</i>	Alto	Sí	<ul style="list-style-type: none"> No previene completamente las lesiones pulmonares Los animales continúan excretando el agente patógeno Diagnóstico no siempre exacto 	Bajo
	<i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i>	Alto	Sí	<ul style="list-style-type: none"> Cobertura limitada Buena inmunidad si la vacuna está dirigida específicamente contra el serotipo Vacuna subunitaria que permite una protección cruzada 	Alto
	Virus del síndrome disgenésico y respiratorio porcino (infecciones bacterianas secundarias)	Alto	Sí	<ul style="list-style-type: none"> Cobertura limitada de la cepa Alto índice de mutación del virus Protección cruzada moderada Pérdida de eficacia vacunal 	Alto
	Virus de la peste porcina (infecciones bacterianas secundarias)	Alto	Sí	<ul style="list-style-type: none"> Correspondencia entre las cepas Agravación de las afecciones respiratorias asociadas a la vacunación Ausencia de protección cruzada Eficacia limitada en los cochinitos 	Alto
Entérico – neonatal	<i>Escherichia coli</i>	Alto para el síndrome, bajo para <i>E. coli</i>	Sí	<ul style="list-style-type: none"> Vacunación de las cerdas permite aportar una protección a través del calostro Se necesita verificar regularmente la cobertura de <i>E. coli</i> enterotóxicos 	Bajo
Entérico (destetados/en finalización)	<i>Escherichia coli</i>	Alto	Sí	<ul style="list-style-type: none"> Interferencia de los anticuerpos maternos Período reducido para inducir la inmunidad 	Alto
	<i>Lawsonia intracellularis</i>	Alto	Sí	<ul style="list-style-type: none"> No integra otros agentes patógenos del síndrome (<i>Brachyspira</i>) Período ventana sin el mínimo antibiótico indispensable para vacunar (vacuna viva atenuada administrada por vía oral) 	Bajo (ver también <i>Brachyspira</i>)
	<i>Brachyspira</i> spp <i>B. hyodysenteriae</i> , <i>B. pilosicoli</i>	Medio-alto	No	<ul style="list-style-type: none"> Baja participación de la investigación puesto que una modificación de las prácticas de cría ha permitido eliminar la enfermedad. Obstáculos técnicos al desarrollo de vacunas 	Alto
	Rotavirus (infecciones bacterianas secundarias)	Alto	Sí	<ul style="list-style-type: none"> Desconocimiento de las razones que impiden una aplicación más amplia 	Alto

* No cubre las vacunas autógenas

6.5. Enfermedades de los peces

Hoy por hoy, la acuicultura abarca un gran número de especies (más de 200). De acuerdo con las últimas estadísticas de la FAO (FishStat. 2015), en 2013, la producción mundial de animales acuáticos de cultivo alcanzaba los 72 millones de toneladas. Los peces de agua dulce representaban el 57 % del total, con un 38 % de ciprínidos (principalmente carpas), un 6 % de cíclidos (principalmente tilapias) y un 1% de salmónidos de agua dulce (principalmente truchas y salmónes jóvenes). En cuanto a la cría de especies marinas, la producción está constituida por un 4 % de salmónidos y por un 3,2 % de otras especies marinas.

En función de los criterios estipulados, el grupo concentró su atención en las especies de cría más importantes en las que se piensa que se utilizan más los antibióticos. A la luz de las estadísticas actuales de producción y del crecimiento previsto, junto con la experiencia y los conocimientos acerca de la utilización de antibióticos en los sistemas de producción, se propuso la siguiente clasificación para el análisis: ciprínidos (principalmente carpas), cíclidos (principalmente tilapias), salmónidos de agua dulce, salmónidos marinos y otros peces de mar.

El grupo también observó que todas las especies no contribuirían de la misma forma al crecimiento de la acuicultura y que, por lo tanto, los esfuerzos deberían concentrarse en las especies destinadas a predominar durante la evolución esperada del sector; se destacó la probable preponderancia de la tilapia, lo que la convierte en una especie prioritaria.

El grupo reconoció el número limitado de vacunas disponibles para los salmónidos de agua dulce. Los costos de registro y administración limitan la utilización de dichas vacunas, puesto que la mayoría de los sistemas de producción están constituidos por unidades dispersas que producen un total bajo de biomasa.

El grupo subrayó que, pese a que la utilización de antibióticos por kilogramo de biomasa es menor en los ciprínidos de agua dulce que en los peces marinos de cría, el volumen de ciprínidos de agua dulce es muy superior al de los peces marinos. Por lo tanto, a escala mundial, resulta elevado el volumen total de antibióticos utilizados en la cría de ciprínidos.

Los peces son animales de sangre fría criados en entornos variables (aguas con temperaturas diversas y distintos grados de salinidad), lo que tiene consecuencias sobre la respuesta inmunológica a las vacunas. En los peces, una limitación adicional es el hecho de estar expuestos, generalmente, al agente patógeno antes de que la vacunación sea posible desde el punto de vista técnico. Por ejemplo, las estrategias implementadas en los criaderos para frenar la entrada de agentes patógenos, a menudo, consiste en someter al agua de los estanques a un tratamiento con antibióticos.

Para las especies más importantes de peces de cría, la vacunación de un gran número de individuos por inyección presenta serias dificultades prácticas. La necesidad de sacar al pez fuera del agua es una de ellas, puesto que esto implica la manipulación y la anestesia del animal, personal calificado, equipos adaptados y recursos financieros. Además, se trata de un procedimiento que genera estrés, nefasto para los peces individualmente cuando no se realiza correctamente. Debido a estas dificultades, la práctica de una vacunación de masa está casi exclusivamente reservada a las especies de peces de gran valor. El grupo recomendó que se realizaran trabajos de investigación dedicados al desarrollo de métodos de vacunación prácticos, seguros y poco costosos que se puedan aplicar a gran escala.

La vacunación oral y la vacunación por baño sólo se aplican hasta cierto punto, puesto que inducen una respuesta inmunoprotectora de corta duración, sin contar que la dosificación es más difícil de controlar que en el caso de las vacunas administradas por inyección. Una de las recomendaciones del grupo es incentivar a la comunidad científica para que trate la cuestión de los adyuvantes con el fin de promover otras metodologías de administración.

En los animales acuáticos, el grupo observó una ausencia general de antiparasitarios registrados para una utilización en los animales acuáticos. Por consiguiente, las infecciones parasitarias están muy difundidas, lo que a su vez provoca infecciones bacterianas secundarias. Estas últimas también se producen debido a infecciones virales o fúngicas, o a causa del estrés generado por la manipulación del animal (selección, transporte y vacunación). Por lo tanto, probablemente, la disponibilidad de las vacunas contra las infecciones virales y una mejor gestión de las infecciones parasitarias reducirían la necesidad de recurrir a los antibióticos, como es el caso con los animales terrestres.

En el mundo, hay vacunas disponibles contra 18 infecciones bacterianas (Pridgeon & Klesius, 2012). La mayoría sólo se comercializan en unos pocos países. La vacunación suele practicarse de forma corriente en un número limitado de especies marinas como el salmón, la seriola y el lenguado, la lubina y el dorado. En los peces de agua dulce, la vacunación de tilapias es reciente.

El grupo citó como ejemplo la disminución de la utilización de antibióticos en la industria salmonera noruega como resultado de la vacunación. Asimismo, destacó el éxito del sector de cría de la seriola en Japón, en el que la vacunación también ha permitido reducir el uso de antibióticos. El éxito de la vacunación también depende del contexto en que se aplica. Cabe mencionar las limitaciones propias a la extrapolación de estos

ejemplos en países donde la acuicultura abarca un gran número de especies, la industria se halla dispersa en pequeñas unidades de producción y donde son comunes nuevas enfermedades bacterianas, lo que impone la utilización de antibióticos como tratamiento de primera elección.

Cuadro 3: Infecciones para las que una vacuna nueva o mejorada puede reducir en forma significativa la necesidad de uso de antibióticos en los peces

Síndrome principal	Agente(s) patógeno(s) primario(s)	Nivel de uso de antibiótico	Disponibilidad de una vacuna comercial*	Principales obstáculos para el desarrollo y la utilización de las vacunas	Prioridades para la investigación
Ciprínidos de agua dulce					
Bacteriosis sistémica	<i>Aeromonas hydrophila</i> y otras especies	Alto	No	<ul style="list-style-type: none"> Enfermedad está causada por una amplia gama de serotipos 	Alta
Bacteriosis cutánea / enfermedad de las manchas rojas	<i>Pseudomonas</i> spp.	Alto	No	<ul style="list-style-type: none"> Enfermedad causada por una amplia gama de especies, cepas y serotipos 	Alta
Columnariosis	<i>Flavobacterium columnare</i>	Medio	Sí	<ul style="list-style-type: none"> Implementación limitada en algunos países, por razones desconocidas 	Baja
Ciclidos de agua dulce					
Bacteriosis sistémica/cutánea	<i>Aeromonas hydrophila</i> y otras especies	Medio	No	<ul style="list-style-type: none"> Enfermedad causada por una amplia gama de especies, cepas y serotipos 	Media (no es baja debido al aumento previsto de la producción)
	<i>Streptococcus inae</i> , <i>S. agalactiae</i>	Medio	Sí	<ul style="list-style-type: none"> Problemática considerada de baja prioridad por el sector productivo (primera vacuna disponible recientemente) 	Media
Salmónidos de agua dulce					
Bacteriosis sistémica	<i>Aeromonas salmonicida</i> , <i>Yersinia ruckeri</i> , <i>Flavobacterium psychrophilum</i> <i>Vibrio anguillarum</i>	Medio	Sí (multivalente) (inyectable)	<ul style="list-style-type: none"> Costo de la vacuna alto con relación al valor de la producción 	Baja
Salmónidos marinos					
Síndrome rickettsial del salmón	<i>Piscirickettsia salmonis</i>	Medio	Sí	<ul style="list-style-type: none"> Vacuna multivalente que brinda una protección baja contra <i>P. salmonis</i> comparada con otros agentes patógenos incluidos de la vacuna 	Desconocida, la reciente introducción de la vacuna oral monovalente para la dosis de refuerzo podría mejorar el nivel de protección
Otros peces marinos					
Bacteriosis sistémica/cutánea	<i>Vibrio</i> spp. <i>Photobacterium</i> spp.	Medio	Sí	<ul style="list-style-type: none"> Enfermedad causada por una amplia gama de serotipos Problemática considerada de baja prioridad por el sector productivo en algunos países 	Alta
	<i>Streptococcus</i> spp.	Medio	Sí	<ul style="list-style-type: none"> Enfermedad causada por una amplia gama de serotipos Problemática considerada de baja prioridad por el sector productivo en algunos países 	Alta
Bagre					
Sistémico	<i>Edwardsiella ictaluri</i> , <i>E. tarda</i>	Medio	Sí (para el bagre del Canal)	<ul style="list-style-type: none"> Vacunas no disponibles para el bagre africano (una importante especie de cría) Vacunas recientemente desarrolladas para el bagre Tra y todavía no incorporadas en la producción 	Alta (para el bagre africano)
Sistémico	<i>Aeromonas hydrophila</i> y otras especies	Medio	No	<ul style="list-style-type: none"> Enfermedad causada por una amplia gama de serotipos 	Alta

* No cubre las vacunas autógenas

7. Lista de enfermedades animales prioritarias para las que la disponibilidad de vacunas puede reducir el uso de antimicrobianos teniendo en cuenta las restricciones técnicas y financieras propias de las vacunas

El grupo estimó que las vacunas consideradas eficaces en los cuadros 1 a 3 podrían reducir significativamente la utilización de antibióticos en la producción de aves, cerdos y peces. Si bien se observaron importantes obstáculos científicos y técnicos, una inversión de gran envergadura en la investigación dedicada a las vacunas podría tener un impacto significativo, en particular si esta búsqueda se concentra en los siguientes cuatro aspectos prioritarios:

1. Interferencia de los anticuerpos maternos
2. Protección cruzada o inclusión de las cepas particulares en la composición de las vacunas
3. Problemática de las interferencias inmunológicas en caso de vacunas multivalentes
4. Sistemas innovadores de administración que permiten la vacunación de masa

8. Otros asuntos

El grupo propuso que el informe se distribuya para consideración de inversores en el campo de la investigación, organizaciones mundiales de investigación sobre sanidad animal (por ejemplo, el programa STAR-IDAZ) y que se creen redes mundiales de investigación sobre las vacunas para atraer los recursos y la pericia indispensables con el fin de resolver los problemas para cada una de las enfermedades prioritarias indicadas en los cuadros 1 a 3.

9. Finalización y aprobación del proyecto de informe

El grupo adoptó el informe.

.../Anexo

**REUNIÓN DEL GRUPO *AD HOC* DE LA OIE SOBRE LAS ENFERMEDADES PRIORITARIAS
PARA LAS CUALES LAS VACUNAS PUEDEN REDUCIR EL USO DE AGENTES ANTIMICROBIANOS**

París, 21 - 23 de abril de 2015

Orden del día

1. Apertura
 2. Designación del presidente y los redactores del informe
 3. Contexto de la reunión
 4. Revisión del mandato de la reunión del grupo
 5. Elaboración de un modelo y criterios de clasificación de las enfermedades
 6. Clasificación de las enfermedades centrándose en:
 - a. Enfermedades de las aves de engorde
 - b. Enfermedades de los cerdos
 - c. Enfermedades de los peces
 7. Lista de enfermedades animales prioritarias para las que la disponibilidad de vacunas puede reducir el uso de antimicrobianos teniendo en cuenta las restricciones técnicas y financieras propias de las vacunas
 8. Otros asuntos
 9. Finalización y aprobación del proyecto de informe
-

**REUNIÓN DEL GRUPO *AD HOC* DE LA OIE SOBRE LAS ENFERMEDADES PRIORITARIAS
PARA LAS CUALES LAS VACUNAS PUEDEN REDUCIR EL USO DE AGENTES ANTIMICROBIANOS**

París, 21 - 23 de abril de 2015

Mandato

Contexto

Con el fin de enfrentar la amenaza que representa la resistencia antimicrobiana, la OMS, con el respaldo de la FAO y la OIE, está elaborando un plan de acción sobre la resistencia a los agentes antimicrobianos. Con miras a reducir el uso de los agentes antimicrobianos en el mundo, el plan plantea recurrir a las vacunas como una opción posible para prevenir las enfermedades y reducir la prevalencia de las infecciones. La OIE decidió convocar un grupo *ad hoc* para identificar las enfermedades animales para las cuales la producción y la utilización de vacunas podría reducir el recurso a los agentes antimicrobianos en los animales, y recomendar programas específicos de investigación con vistas a elaborar nuevas vacunas y mejorar las existentes.

Finalidad

El grupo *ad hoc* brindará orientaciones sobre las enfermedades prioritarias para las que el uso de vacunas nuevas o ya existentes podría reducir la utilización de antimicrobianos en los animales, centrándose en esta primera etapa en cerdos, aves de corral y peces.

Mandato

1. Determinar las enfermedades para las cuales la disponibilidad de vacunas adecuadas y su utilización podría reducir el recurso a los agentes antimicrobianos en los animales.
2. Clasificar las enfermedades bacterianas de los animales terrestres (cerdos y aves) y de los animales acuáticos (peces), en función de la cantidad de agentes antimicrobianos utilizados.
3. Modificar esta clasificación de acuerdo con los factores que tienen un impacto en el desarrollo de vacunas, en la eficacia e implementación de la vacunación (por ejemplo, la viabilidad del desarrollo de ciertas vacunas, los factores que afectan su eficacia, tales como la cantidad de cepas bacterianas, las reacciones inmunitarias específicas del huésped, los factores asociados al estatus inmunitario en general, u otros aspectos que puedan impedir la comercialización de la vacunación, como los actuales costos de las vacunas).

Resultados esperados del grupo *ad hoc*

Elaborar una lista de enfermedades clasificadas por prioridad en términos de investigación con el fin de brindar orientaciones de investigación en cuanto a los campos de desarrollo o de mejora de las vacunas para los animales terrestres (cerdos y aves) y acuáticos (peces) con el objetivo final de reducir el uso de agentes antimicrobianos a escala mundial.

**REUNIÓN DEL GRUPO AD HOC DE LA OIE SOBRE LAS ENFERMEDADES PRIORITARIAS
PARA LAS CUALES LAS VACUNAS PUEDEN REDUCIR EL USO DE AGENTES ANTIMICROBIANOS**

París, 21 - 23 de abril de 2015

Lista de participantes

MIEMBROS

Profesor Peter Borriello
Presidente y director ejecutivo
Dirección medicamentos veterinarios
Woodham Lane, New Haw,
Addlestone, Surrey KT15 3NB
REINO UNIDO
p.borriello@vmd.defra.gsi.gov.uk

Profesor John F. Prescott
Ontario Veterinary College
University of Guelph
50 Stone Road E.
Guelph, ON, N1G 2W1
CANADÁ
prescott@ovc.uoguelph.ca

Profesor Jaap Wagenaar
División de enfermedades infecciosas
Central Veterinary Institute
P.O. Box 65
8200 AB Lelystad
PAÍSES BAJOS
j.wagenaar@uu.nl

Dr. Gérard Moulin
ANSES Fougères
Agencia francesa de medicamentos veterinarios
8 rue Claude Bourgelat - Parc d'Activités de la
Grande Marche - Javené CS 70611
35306 Fougères
FRANCIA
gerard.moulin@anses.fr

Dr. Michiko Kawanishi
Bacterial Assay Section
National Veterinary Assay Laboratory (NVAL)
Ministry of Agriculture, Forestry and Fisheries
1-15-1 Tokura, Kokubunji, Tokyo 185-8511
JAPÓN
Michiko_Kawanishi@nval.maff.go.jp

Dr. Christophe Buhot
Presidente Federación Veterinaria Europea
Avenue de Tervueren 12
1040 Bruselas
BÉLGICA
president@fve.org

Dr. Cyril G. Gay
USDA - Animal Production and Protection
Veterinary Medical Science
Animal Health and Safety
Room 4-2110
5601 Sunnyside Ave.
Beltsville, MD, 20705-5148
ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA
cyril.gay@ars.usda.gov

Dr. Rohana Subasinghe
Chief, Aquaculture Branch
Fisheries and Aquaculture Resources
Use and Conservation Division
Departamento de pesca y acuicultura -F502
Organización de las Naciones Unidas para la
Alimentación y la Agricultura (FAO)
Viale delle Terme di Caracalla
00153 Rome
ITALIA
Rohana.Subasinghe@fao.org

Observadores

Dr. Martin Forchieri
Federación Internacional de Sanidad Animal (IFAH)
1 rue Defacqz - B-1000 Bruselas - BÉLGICA
Tel: +32-2-541-0111
Fax: +32-2-541-0119
martin.forchieri@boehringer-ingenheim.com

Dr. Jan Koesling
Federación Internacional de Sanidad Animal (IFAH)
1 rue Defacqz - B-1000 Bruselas- BÉLGICA
Tel: +32-2-541-0111
Fax: +32-2-541-0119
Jan.Koesling@bayer.com

**Representante de la Comisión Científica para las
Enfermedades Animales**

Dr. Kris de Clercq
CODA/CERVA/VAR
Departamento de virología, sección enfermedades epizooticas
Groeselenberg 99
B-1180 Ukkel
BÉLGICA
kris.declercq@coda-cerva.be

**Representante de la Comisión de Normas
Sanitarias para los Animales Acuáticos**

Dr. Franck Berthe
Head, Animal and Plant Health Unit
Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria
Via Carlo Magno 1
Parma
ITALIA
Franck.Berthe@efsa.europa.eu

Sede de la OIE

Dr. Bernard Vallat
Director general
12 rue de Prony
75017 París
FRANCIA
Tel: 33 - (0)1 44 15 18 88
Fax: 33 - (0)1 42 67 09 87
oie@oie.int

Dr. Brian Evans
Director general
Jefe del departamento científico y técnico
b.evans@oie.int

Dra. Elisabeth Erlicher-Vindel
Jefa adjunta
Departamento científico y técnico
e.erlicher-vindel@oie.int

Dra. Gillian Mylrea
Jefa adjunta
Departamento de comercio internacional
g.mylrea@oie.int

Sra. Barbara Freischem
Comisionada
Departamento científico y técnico
b.freischem@oie.int

**REUNIÓN DEL GRUPO AD HOC DE LA OIE SOBRE LAS ENFERMEDADES PRIORITARIAS
PARA LAS CUALES LAS VACUNAS PUEDEN REDUCIR EL USO DE AGENTES ANTIMICROBIANOS**

París, 21 - 23 de abril de 2015

Referencias bibliográficas consultadas durante la reunión

POLLOS Y CERDOS

1. Asssment of the risks of emergence of antimicrobial resistance associated with modes of antibiotic use in the field of animal health, ANSES Opinion, Extracts from the Working Group's report: Chapters 4 and 5 and maps, April 2014
2. De Briyne, N., Atkinson, J., Pokludová, L., Borriello, S. P., Price, S.: Factors influencing antibiotic prescribing habits and use of sensitivity testing amongst veterinarians in Europe, *Vet. Rec.* (2013)10.1136/vr.101454
3. De Briyne, N., Atkinson, J., Pokludová, L., Borriello, S. P.: Antibiotics used most commonly to treat animals in Europe, *Vet. Rec.* (2014), 10.1136/vr.102462
4. Glass-Kaasta, S. K., Pearl, D. L., Reid-Smith, R. J., McEwen, B., McEwen, S. A., Amezcua, R., Friendship, R. M.: Describing antimicrobial use and reported treatment efficacy in Ontario swine using the Ontario swine veterinary-based Surveillance program, *BMC Veterinary Research* 2013, 9:238 (1 December 2013)
5. Melkebeek, V., Goddeeris, B., Cox, E.: ETEC vaccination in pigs, *Veterinary Immunology and Immunopathology*, 152 (2013), 37-42
6. Hillen, S., von Berg, S., Köhler, K., Reinacher, M., Willems, H., Reiner, G.: Occurrence and severity of lung lesions in slaughter pigs vaccinated against *Mycoplasma hyopneumoniae* with different strategies, *Preventive Veterinary Medicine*, 113 (2014), 580-588
7. Müller, H. , Mundt, E., Eterradossi, N., Rafiqul Islam, M. (2012): Current status of vaccines against infectious bursal disease, *Avian Pathology*, 41:2, 133-139, DOI: 10.1080/03079457.2012.661403
8. Ghunaim, H., Abu-Madi, M.A., Kariyawasam, S.: Advances in vaccination against avian pathogenic *Escherichia coli* respiratory disease: Potential and limitations, *Veterinary Microbiology* 172 (2014), 13-22

PECES

1. Bondad-Reantaso, M.G., Arthur, J.R. & Subasinghe, R.P., eds. 2012. Improving biosecurity through prudent and responsible use of veterinary medicines in aquatic food production.
 2. FAO Fisheries and Aquaculture Technical Paper. No. 547. Rome, FAO. 207 pp.
 3. PRIDGEON, Julia W. et KLESIUS, Phillip H. Major bacterial diseases in aquaculture and their vaccine development. *Animal Science Reviews* 2012, 2013, vol. 141.
 4. FAO FishStats www.fao.org/fishery/statistics
 5. Midtlyng PJ, Grave K, Horsberg TE. What has been done to minimize the use of antibacterial and antiparasitic drugs in Norwegian aquaculture? *Aquaculture Research*, 2011; 42: 28-34 [http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1365-2109.2010.02726.x/pdf, last accessed on 2 June 2015]
 6. White paper of Japanese fisheries http://www.jfa.maff.go.jp/j/kikaku/wpaper/pdf/2013_jfa_wp.pdf
-