

## Vacuna cubana contra *Pasteurella multocida* cunícula: 52 años de inmunización

### Cuban vaccine against rabbit *Pasteurella multocida*: 52 years of immunization



<https://eqrcode.co/a/NtzJ7m>

✉ Anibal Domínguez-Odio<sup>1\*</sup>, Pedro Acosta-Dueñas<sup>2</sup>, Magdalena Oliva-López<sup>2</sup>, Karina Rosales-Boch<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Unidad de Desarrollo e Innovación. Grupo Empresarial LABIOFAM, Avenida Independencia km 16 ½, Boyeros, La Habana, Cuba

<sup>2</sup>Empresa Productora de Vacunas Virales y Bacterianas. Grupo Empresarial LABIOFAM, Avenida Independencia km 16 ½, Boyeros, La Habana, Cuba

**RESUMEN:** Los conejos domésticos son afectados con frecuencia por *Pasteurella multocida*, patógeno multiespecie, zoonótico, de amplia distribución mundial y causante de grandes pérdidas económicas. La vacunación es la vía más rápida y económica para su control; sin embargo, la complejidad asociada a los factores de virulencia de *P. multocida* y la incertidumbre en el uso de vacunas comerciales extranjeras para su control en Cuba, incentivaron la investigación y el desarrollo de candidatos vacunales nacionales. En tal sentido, desde 1968 se logró desarrollar la vacuna autógena y ayudada a partir de la cepa vacunal Thelma (Villa Clara, Cuba). Desde entonces, su aplicación masiva, oficial y obligatoria, sin interrupciones ni cambios en el esquema de vacunación ha demostrado su seguridad, inmunogenicidad y capacidad protectora.

**Palabras clave:** *Pasteurella multocida*, conejo, vacuna autógena.

**ABSTRACT:** Domestic rabbits are frequently affected by *Pasteurella multocida*, a multispecies and zoonotic pathogen, widely distributed throughout the world and causing great economic losses. Vaccination is the fastest and economic way to control it. However, the complexity associated with *P. multocida* virulence factors and the uncertainty in the use of foreign commercial vaccines for its control in Cuba encouraged the research and development of national vaccine candidates. In this sense, since 1968, it was possible to develop the inactivated and adjuvanted autogenic vaccine, from Thelma vaccine strain (Villa Clara, Cuba). Since then, its massive, official and mandatory application, without interruptions or changes in the vaccination scheme, has demonstrated its safety, immunogenicity and protective capacity after 52 years.

**Key words:** *Pasteurella multocida*, rabbit, autogenic vaccine.

*Pasteurella multocida* es un patógeno zoonótico muy versátil, contagioso y de amplia distribución mundial, capaz de provocar graves infecciones y altas mortalidades en aves, reptiles y mamíferos. Aunque no se conoce con claridad todos los factores involucrados en su patogénesis, rápida diseminación y diversidad de sus presentaciones clínicas, se considera clave el hecho de ser bacteria comensal residente del tracto respiratorio y la existencia previa de una alteración ambiental-zootécnica. Otro elemento importante en este contexto es su alta heterogeneidad genética, lo cual condiciona la diversidad de subespecies (*P. multocida* subespecie *multocida*, *P. multocida* subespecie *gallicida* y *P. multocida* subespecie *septica*), de lipopolisacáridos (1 al 16) y de serogrupos capsulares (A, B, D, E y F) (1,2).

Los conejos domésticos también son susceptibles; sean jóvenes o adultos criados en instalaciones comerciales o en laboratorios especializados, su salud y productividad se afectan por este microorganismo. Numerosos estudios epidemiológicos internacionales y nacionales confirman que *P. multocida* subespecie *multocida*, los tipos capsulares A, D y F, así como los biovares 1, 3 y 6 participan en los procesos de septicemia y rinoneumonitis cunícula (1,2,3,4).

La vacunación parece ser la mejor estrategia para prevenir y controlar este patógeno, así como para disminuir las pérdidas económicas que provoca en la producción cunícula, aun con el surgimiento de cepas resistentes a antibióticos (5). En ese sentido, sobresalen las vacunas inactivadas por su elevada seguridad, bajo costo y poder inmunogénico, aunque poseen eficacia restringida a un serotipo específico o cercano (6). Esta limitante obligó a identificar y caracterizar cepas presentes en Cuba y desarrollar las llamadas vacunas autógenas con serotipos propios.

#### DESARROLLO Y USO DE LA VACUNA AUTÓGENA CUNÍCULA CUBANA

El potencial productivo de los lagomorfos, determinado por su rápido crecimiento, alta conversión energética, corta gestación, numerosas crías por parto, relativo bajo costo de producción y calidad de su carne hacen de esta especie una importante fuente de alimento para el consumo humano (7). En Cuba, al igual que en otros países, su crianza tiene como propósito obtener carne, piel y subproductos (patas, colas y estiércol), además de ser una especie modelo para experimentos de laboratorio (4,8,9).

\*Autor para la correspondencia: Anibal Domínguez Odio. E-mail: [esp7.desarrollo@labiofam.cu](mailto:esp7.desarrollo@labiofam.cu)

Recibido: 15/12/2020

Aceptado: 19/05/2021

La mencionada complejidad inmunogénica asociada a los diversos factores de virulencia de *P. multocida* (4,10), unido a las incertidumbres existentes sobre la efectividad de las vacunas comerciales extranjeras para el control de la enfermedad en Cuba, fueron incentivos para desarrollar candidatos vacunales nacionales. El aislamiento de la cepa Thelma (Tabla 1) en la provincia Villa Clara por la investigadora Thelma Pich, a partir de conejos enfermos, fue crucial para iniciar en 1967 los trabajos experimentales.

Disponer del inóculo primario adecuado favoreció establecer, en 1968, la fabricación de la vacuna inactivada y adyuvada de forma consistente (Tabla 2). Desde entonces su aplicación masiva, oficial, obligatoria y periódica en el Programa Nacional de Desarrollo Integral del Ganado Menor, muestra seguridad, inmunogenicidad y capacidad protectora.

El uso exitoso de la vacuna cubana (cepa Thelma) durante 52 años permite sugerir que no cambió el patrón de cepas circulantes de *P. multocida* en Cuba de forma sustancial. Igual inferencia fue realizada por Lugo *et al.* (4), quienes al detectar la circulación solo del tipo capsular A, no descarta la posibilidad de la existencia de una cepa original, la cual perdura en el tiempo.

### CONSIDERACIONES FINALES

El uso sin interrupciones ni cambios en el esquema de vacunación contra *P. multocida* ha favorecido el incremento de la inmunidad poblacional y esto, a su vez, repercute en el control de la enfermedad, el aumento sostenido de la masa cunícula y el mejoramiento de los indicadores productivos de la especie en las últimas décadas. En este contexto, después de la introducción de la vacuna autógena (cepa Thelma), *P. multocida* ya no es un problema de salud para los conejos en Cuba y continúa siendo baja su incidencia.

**Tabla 2.** Generalidades de la aplicación de la vacuna cubana contra *P. multocida* en la especie cunícula. / *General information on the application of the Cuban vaccine against P. multocida in rabbits.*

Indicadores	Especificaciones
Tecnología productiva	Clásica
Tipo de vacuna	Inactivada
Adyuvante	Sulfato de aluminio y potasio 10 %
Inactivante	Formaldehído
Presentación	Bulbos de 100 mL
Dosis	Conejos adultos: 2 mL. Gazapos: 1 mL (después del destete)
Segunda aplicación	21 días
Vía de administración	Vía subcutánea, en la región inguinal
Almacenamiento	2-8°C
Estabilidad	1 año
Estabilidad en uso	24 horas
Precaución	Agitar el bulbo antes de usar
Contraindicaciones	No vacunar animales enfermos ni parasitados

**Fuente:** Empresa Productora de Vacunas Virales y Bacterianas. Grupo Empresarial LABIOFAM. Cuba

**Tabla 1.** Características de la cepa vacunal Thelma. / *Characteristics of Thelma vaccine strain.*

Indicadores	Resultados
Especie/subespecie*	<i>P. multocida</i> subsp <i>multocida</i>
Tipo capsular: biovar	A:1
Patogenicidad	DL <sub>50</sub> =1.02x10 <sup>8</sup> UFC/mL
Catalasa	
Oxidasa	Positivo
Reducción NO <sub>3</sub>	
Formación Indol	
Arginina deshidrogenasa	
Ureasa	
β-galactosidasa	
Hidrólisis de la esculina	Negativo
Hidrólisis de la Glucosa	
Arabinosa, Manosa, Manitol y Maltosa	

**Legenda:** \* tipificación por PCR

**Fuente:** Empresa Productora de Vacunas Virales y Bacterianas. Grupo Empresarial LABIOFAM. Cuba

### REFERENCIAS

- Zhong P, Xiangru W, Rui Z, Huanchun C, Brenda A, Wilson B. *Pasteurella multocida*: Genotypes and genomics. *Microbiol Mol Biol Rev.* 2019;83(4):14-19.
- Jinxiang W, Lei S, Shikun S, Yanfeng C, Dongjin C, Xiping X. Characterization of *Pasteurella multocida* isolated from dead rabbits with respiratory disease in Fujian, China. *BMC Vet Res.* 2019;15:438-444.
- Massaccia C, Cuccoa L, Curcioa L, Banod L, Mangilia P, Scocciaa E, *et al.* Characterization of *Pasteurella multocida* involved in rabbit infections. *Vet Microb.* 2018;213:66-72.

4. Lugo S, Espinosa C, Zamora B, Riera O, Sosa T, Lobo R, *et al.* Caracterización microbiológica y genotípica de cepas de *Pasteurella multocida* asociadas al síndrome respiratorio cunicula. Rev Salud Anim. 2019;41(1):1-11.
5. Hoelzer K, Bielke L, Blake D, Cox E, Cutting S, Devriendt B. Vaccines as alternatives to antibiotics for food producing animals. Part 2: new approaches and potential solutions. Vet Res. 2018;49:70.
6. Wubet W, Bitew M, Mamo G, Gelaye E, Tesfaw L, Sori H, *et al.* Evaluation of inactivated vaccine against fowl cholera developed from local isolates of *Pasteurella multocida* in Ethiopia. African J Microbiol. 2019;13(27):500-509.
7. Macelline M, Lawrence M, Kugedera A, Lovemore M. Challenges and opportunities ti rabbit (*Oryctolagus cuniculus*) production and marketing (a case of Mazowe district, Zimbabwe). Inter J Agricul Agrib. 2019;5(1):37-44.
8. Cury K, Martínez A, Aguas Y, Olivero R. Caracterización de carne de conejo y producción de salchichas. Rev Colombiana Cienc Anim. 2011;3(2):269-282.
9. Sandor G. The Rabbit as an Experimental, Model Animal. EC Vet Scien. 2019;4(4):257-258.
10. Weifeng Z, Zhiyu F, Rulong Q, Lu C, Houjun W, Bo H, *et al.* Characterization of *Pasteurella multocida* isolates from rabbits in China. Vet Microbiol. 2020;244:108649.

**Declaración de conflicto de intereses:** Los autores de este trabajo declaran no presentar conflicto de intereses.  
**Contribución de los autores:** Aníbal Domínguez-Odio fue el líder en la concepción el diseño, la planificación y la redacción del documento, así como en la aprobación de la versión final del artículo. Pedro Acosta-Dueñas revisión el documento de manera crítica, aportó comentarios sustanciales y aprobó su versión final. Magdalena Oliva-López aportó contribuciones sustanciales durante la adquisición y el análisis de la información, así como en la aprobación de la versión final del artículo. Karina Rosales-Boch contribuyó sustancialmente durante la adquisición y el análisis de la información, así como en la aprobación de la versión final del artículo.

Este artículo se encuentra bajo licencia [Creative Commons Reconocimiento-NoComercial 4.0 Internacional \(CC BY-NC 4.0\)](https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/)