

# Conclusions

## Future trends in veterinary vaccinology

As stated in the introduction to these two issues of the *Scientific and Technical Review (the Review)* of the World Organisation for Animal Health (OIE), vaccination is without a doubt the best means of preventing and, where possible, eliminating animal diseases. This is particularly true for viral infections, if only because we do not have large-spectrum antivirals appropriate for use in veterinary medicine. Vaccination can thus be considered an investment in animal health insurance. Nonetheless, there are many unmet needs in animal health, and infections for which there are as yet no vaccines.

## Obstacles to the development of veterinary vaccines

Certain obstacles to the development of vaccines have already been cited in the introduction to these two issues of the OIE *Review*; these difficulties, and others, are discussed in further detail here.

### **Biological and technical obstacles**

The first set of difficulties is biological and technical in nature. They account, for example, for the scarcity of antiparasitic vaccines on the market. Parasites coexist with their hosts, and in the course of their evolution have devised many strategies to maintain this coexistence.

This does not only apply to parasites, but also to viruses and bacteria. Viruses have co-evolved with their hosts, and have also developed many strategies to survive, in relative state of equilibrium, in a population or with a host. For example, they have acquired, often at the expense of their host, many molecules or mechanisms that enable them to withstand the various assaults of the immune response. This explains in part why, despite years of research, there is as yet no vaccine available for African swine fever.

Moreover, many viral and bacterial infections, for example foot and mouth disease and avian influenza, are caused by pathogens that have several serotypes and which constantly evolve. A recent example of the problems brought about by serotypical variation is provided by the appearance of bluetongue in Northern Europe due to serotype 8 (one amongst the 24 known serotypes). Existing vaccines proved useless, as they did not contain the corresponding antigens. However, for vector-borne diseases such as bluetongue, vaccination seems to be the only solution. It is very difficult to attack the vector, especially through methods that have no negative environmental impact.

Another difficulty inherent in veterinary vaccinology is the wide variety of target species, and the number of different infections in each one. Vaccines, as opposed to therapeutic molecules (antibiotics, anthelmintics), are for the most part extremely specific; there are only a few multi-species vaccines containing the same antigenic valence (tetanus, rabies ...).

Another problem for animal vaccination is that the target species include wildlife, which are not always easy to access for the purpose of vaccination. For example it is not possible to vaccinate vampire bats (*Desmodus rotundus*) in Latin America against rabies because of the difficulty in gaining access to these animals. Other wild species, however, such as foxes (*Vulpes vulpes*) (rabies) or wild boars (*Sus scrofa*) (classical swine fever) are relatively easy to gain access to and can be vaccinated by means of vaccinal baits.

The appearance of new emerging diseases, for which, obviously, no vaccine exists at the moment of emergence, presents another challenge for the development of animal vaccines. One example of this is the Nipah virus infection that occurred in Malaysia: as this was a lethal zoonosis, the only solution was the systematic slaughter of infected pigs and the destruction or burial of their carcasses. However, in the United States of America, the emergence of West Nile virus infection, which affects humans and a variety of animals species, but principally horses, led to the development and marketing of eight different equine vaccines in an exceptionally short space of time.

Similarly, the re-emergence of transboundary diseases in countries hitherto free of them is another threat, the risk of which is heightened by growth in the 'five T's' (*Transport, Travel, Tourism, Trade, Terrorism*). These diseases generally originate in developing or transition countries that lack the means to protect themselves; for the international community, assisting the fight against these diseases where they occur, particularly through vaccination, means protecting the entire planet. These diseases often have a wildlife reservoir that is not easy to access, such as the African buffalo (*Syncerus caffer*) for the SAT (South African Territories) strains of FMD.

### **Economic obstacles**

Other obstacles to vaccination are of an economic nature. The most important one is the low return on investment for private companies that develop veterinary vaccines for livestock, especially for diseases specific to developing countries, which unfortunately is where the needs are the greatest.

However, such problems are not confined to developing or transition countries, as certain target species get little attention even in developed countries if they are considered minor species. In Europe, for example, this is the case for milking sheep, goats, rabbits, fish other than salmonids and fowl other than chicken. In addition, these minor species are distributed unevenly over the different zones of Europe, which does not facilitate the implementation of European-wide procedures for marketing veterinary vaccines. There is also the problem of rare diseases both in the so-called major species (e.g. the European form of malignant catarrhal fever in ruminants) and – the most catastrophic scenario – in minor species (e.g. tularaemia in hares). This has led to the MUMS concept (*Minor Use, Minor Species*). Developing vaccines for these types of diseases requires an equitable public-private partnership.

### **Legal and regulatory obstacles**

The last set of obstacles is legal and regulatory in nature. Many animal health regulations favour hygienic prophylaxis and rule out preventive vaccination, especially in the developed countries in which the major epizootics affecting domestic herds (foot and

mouth disease, classical swine fever) have been eliminated. Fortunately, there is a trend toward the implementation of health policies that include vaccination (*vaccination to live*), thanks in particular to the availability of new-generation vaccines which have a companion diagnostic test and which contain a serological marker (DIVA technology: Differentiating Infected and Vaccinated Animals). This availability has moved international organisations such as the OIE to modify vaccination regulations.

Another regulatory obstacle to the development of veterinary vaccines for livestock is the existence of very stringent and inflexible regulations governing the registration and marketing of veterinary drugs (including vaccines). Such legislation does not promote flexibility in the choice of vaccinal strains for vaccines capable of preventing infections caused by pathogens with multiple serotypes, or in their adaptation to the epidemiological conditions in the field. In addition, these very heavy regulations (which, however, present the considerable advantage of guaranteeing quality and efficacy against the pathogen involved, as well as the safety of commercial products) have recently been supplemented by additional regulations as a result of environmental impact studies for veterinary drugs (certain anthelmintics for example). In this respect, vaccines present a clear advantage over therapeutic molecules in that they do not leave residues, and generally have no direct impact on non-target species (including arthropods). Attenuated vaccines, however, require special attention, as they may become dispersed amongst the target population or infect other, non-target species in their vicinity, either in an agro-system or in an eco-system if the target species is a wildlife species.

### **Other obstacles**

Public apprehension over vaccination or over certain products such as genetically modified organisms may constitute a final obstacle. A specific case of this occurred during the recent episode of FMD in the United Kingdom when it was found that consumers would have been reluctant to consume products from vaccinated animals. This mistrust was one of the (minor) reasons behind the decision not to resort to vaccination in attempting to control the disease in 2001.

The current availability of DIVA-type vaccines against FMD, used in combination with serological tests to detect antibodies against non-structural proteins (NSP) is, however, an additional argument in favour of vaccination.

## **Veterinary vaccination: a complex issue**

Veterinary vaccination is a particularly complex subject, due to the many factors that are involved, such as the disparity of targets. As was said earlier, one of the main problems encountered is the number of target species and the number of pathogens involved, as well as their antigenic variation and the need to vaccinate several wildlife species that cannot be easily accessed. The problem is compounded by the fact that the populations concerned are not uniform: firstly, they are distributed across diverse geographical areas and secondly, within each species the economic use to which animals are destined may differ. Although companion animals and horses constitute relatively homogenous groups, this is not the case with livestock, whose breeding conditions and intended use may vary enormously.

Different species present biological differences, in particular in terms of their immune response modes and, more specifically, with regard to the transfer of maternal immunity from mother to progeny. Whereas in primates this transfer is almost entirely transplacental, and occurs during gestation, this is not the case with dogs and cats, in which a small portion of passive immunity is transmitted during gestation, but most of which is transferred after birth. Since these species are multiparous, there is a disparity in the quantity of immunoglobins ingested by the different puppies or kittens of a given litter. In addition, there are quantitative and qualitative differences between the immune statuses of different mothers, and a mother can only transmit what she herself possesses. In perissodactyles and artiodactyles, transmission occurs only after birth through the colostrum. In birds, this transmission occurs via egg vitellus.

In addition to these fundamental biological differences that will influence vaccination protocols, the intended use of the individuals within each species may vary enormously. Thus, the lives of broilers are very different from those of laying hens; the same can be said for the lives of young meat cattle and dairy cattle. Similarly, the use of breeders (bulls used for natural or artificial insemination) differs from that of production animals. We could provide many more examples. These differences bring about variations not only in the vaccination protocols to be recommended, but also in the vaccines' desired characteristics, in particular efficacy and duration of protection. Laying hens live much longer than broilers, and dairy cattle live much longer than cattle raised for slaughter. Moreover, within a given species there are clear differences between breeds, e.g. the small dog breeds live longer than the large ones (one of the major genes responsible for size in dogs has just been located). Owing to all these differences, the desired length of vaccinal protection will vary. Dogs, cats and horses must be protected throughout their biological life, which is long; broilers only require protection for the few weeks of their short lives; laying hens should be protected for a year. Duration of protection for wildlife species requires special attention, given population renewal rates and life expectancy. For example, a survey has shown that the average life expectancy for foxes (*Vulpes vulpes*) in continental Europe was no longer than three years. A vaccine against rabies in foxes therefore need not confer longer protection.

Another decisive factor in veterinary vaccinology is the role played by the epidemiological and pathogenic characteristics of an infection. These characteristics will have a great influence on vaccination protocols. For example, vaccinating female cattle against the pestivirus responsible for bovine viral diarrhoea/mucosal disease, in order to control the infection, will aim at protecting the fetus during gestation, which will have a major impact on the vaccination protocol.

## New hope: future trends in veterinary vaccinology

### **Research and selective breeding**

There has been much recent interest in unmet animal health needs on the part of several international bodies, in particular the European Technology Platform for Global Animal Health (ETPGAH) or, more recently, a joint European Union/United States Workshop on Advances in Immunology and Vaccine Discovery. Their meetings have concluded that veterinary medical

research in immunology in domestic or wildlife target species should be intensified. To this end, a list of international priority diseases has been drawn up. In particular, immunological research into innate immunity in different species and means of stimulating it should be pursued further; such research is facilitated by the fact that we now have access to complete genome sequences for certain major species (chicken, cattle, pigs, dogs ...) and to methods for comparing them with those of other species (man, mice). More concrete (vaccinological) research into adjuvants capable of stimulating innate immunity is also a priority.

With regard to the major epizootic or enzootic diseases that we wish to eradicate, the development of DIVA-type vaccines has provided us with a form of 'soft' disease control. This is one of the most significant advances in animal health in recent years (this type of vaccine has been used against Aujeszky's disease and infectious bovine rhinotracheitis among others).

Another important field for research in veterinary vaccinology is methods of vaccine administration; this applies in particular to vaccines for wildlife or feral domestic animals. These are receiving increasing attention since wildlife and feral domestic animals act as a reservoir for identified diseases, but also for non-identified potential infections. Any intervention in wildlife must take account of the need to protect biodiversity; indeed, certain vaccinal interventions aim solely at the preservation of an endangered species (conservation medicine).

The use of new biotechnologies and knowledge derived from the study of the genomics of target species and their pathogens will undoubtedly help solve some of the problems encountered in animal health. For example, there is a growing trend to orient livestock selection not only toward production, but also toward animal health objectives by selecting animals resistant to certain diseases. However, this approach appears somewhat limited, as it is difficult to imagine a return to the production of more 'rustic' disease-resistant animals without losing the economic advantages of previous selections. The example of resistance to Marek's disease shows how difficult it is to reconcile disease-resistance and productivity. Owing to the economic impact of this disease on industrial poultry breeding, geneticists selected lines that were resistant to the Marek's disease virus, but in which certain characteristics that were positive from a production point of view were unfortunately lost. As soon as an effective vaccine was made available at an affordable price, breeders turned to vaccination, since they could thus conserve the economic advantages of the previous selection.

Another approach could lie in the selection of animals that respond well to vaccination. An analysis of the immune response in different dog breeds to rabies vaccination, in the framework of the 'pet scheme' for the introduction of properly vaccinated animals into the United Kingdom, showed considerable variation between breeds. Animal response to vaccination is thus subject to great variability, a factor which could be used in the selection, with or without markers, of good vaccination responders. It should, however, be noted that there is a risk of encountering the same sort of unexpected results as when selecting for resistance to specific diseases.

### **Sustainable solutions: flexible regulations and public/private partnership**

Finally, it is to be hoped that regulations governing registration and marketing of vaccines for livestock or wildlife will become more flexible, so that veterinary vaccines can meet the epidemiological requirements of field conditions, and that animal disease control recommendations will take account of scientific and technological progress as well as of the new vaccinal solutions available. In developing or transition countries, equitable cooperation between the public and private sectors is advisable, in order to make available high-quality, safe, effective and affordable products which can meet those countries' immense needs with regard to infectious tropical or parasitic diseases. Whichever solutions are adopted, they must include provision for upholding animal welfare and protecting public health and the environment, and not neglect the need to maintain biodiversity and livestock sustainability over the long term. Although further avenues for development are beginning to emerge, such as vaccines for therapeutic rather than preventive purposes and anti-tumoral vaccination, it is too early to draw any conclusions regarding this research.

Professor P.-P. Pastoret  
Head of the Publications  
Department  
World Organisation  
for Animal Health (OIE)  
12 rue de Prony  
75017 Paris  
France  
Email:  
pp.pastoret@oie.int

Dr A.A. Schudel  
Vice-President of the Scientific  
Commission  
World Organisation  
for Animal Health (OIE)  
Urraca 1366, Carilo (7167)  
Partido de Pinamar  
Provincia de Buenos Aires  
Argentina  
Email:  
alejandro.schudel@gmail.com

Dr M. Lombard  
Consultant in Biology  
22 rue Crillon  
69006 Lyons  
France  
Email:  
lombard.family@wanadoo.fr



# Conclusions

## Tendances futures de la vaccinologie vétérinaire

Comme déjà mentionné dans l'introduction de ces deux numéros de la *Revue scientifique et technique* de l'Organisation mondiale de la santé animale (OIE), la vaccination est sans conteste la meilleure mesure pour prévenir les maladies infectieuses animales et éventuellement les éliminer. Ceci est particulièrement vrai pour les infections d'origine virale, notamment parce que nous ne possédons pas encore de molécules antivirales à large spectre utilisables en médecine vétérinaire. La vaccination peut donc être considérée comme un investissement visant à garantir la santé animale. Il existe néanmoins de nombreux besoins en santé animale qui ne sont pas encore satisfaits et des infections contre lesquelles il n'existe pas encore de vaccins.

## Les obstacles au développement de vaccins vétérinaires

Les obstacles au développement de vaccins seront examinés en détail ci-après ; certains d'entre eux ont déjà été mentionnés dans l'introduction de ces deux numéros thématiques de la *Revue*.

### Obstacles biologiques et techniques

Les premières difficultés sont d'ordre biologique et technique. Ceci permet, par exemple, d'expliquer pourquoi il existe peu de vaccins antiparasitaires sur le marché. Les parasites cohabitent en effet avec leur hôte et ont développé au cours de l'évolution de nombreuses stratégies qui autorisent cette cohabitation.

Ceci n'est pas seulement vrai pour les parasites, mais vaut également pour les virus ou les bactéries. Les virus ont co-évolué avec leur hôte et ont également développé de nombreuses stratégies pour survivre dans une population ou chez leur hôte dans un certain état d'équilibre. Ils ont notamment acquis, souvent aux dépens de leur hôte, de nombreuses molécules ou des mécanismes qui leur permettent de circonvenir les différents bras armés de la réponse immune. C'est ce qui explique, en partie, l'absence de vaccin disponible contre la peste porcine africaine, malgré de nombreuses années de recherche.

D'autre part, nombre d'infections virales et bactériennes sont provoquées par des agents pathogènes possédant plusieurs sérotypes (comme la fièvre aphteuse et l'influenza aviaire), et qui évoluent constamment. Un exemple récent des difficultés engendrées par cette variation sérotypique est celui de la fièvre catarrhale ovine apparue dans le Nord de l'Europe, qui était due au sérotype 8 (un parmi les 24 sérotypes connus). Les vaccins existants étaient inutilisables car ils ne contenaient pas les antigènes correspondants. Pourtant, pour des maladies vectorielles comme la fièvre catarrhale ovine, la vaccination

semble être la seule solution, car il est particulièrement difficile de s'attaquer au vecteur, surtout si l'on souhaite recourir à des méthodes qui n'aient pas un impact négatif sur l'environnement.

Une autre difficulté inhérente à la vaccinologie vétérinaire est la grande diversité des espèces cibles et des infections affectant chacune d'entre elles. Les vaccins ont la particularité, contrairement aux molécules thérapeutiques (antibiotiques, anthelminthiques) d'être le plus souvent étroitement spécifiques ; il n'existe que peu de vaccins multi-espèces comportant la même valence antigénique (tétanos, rage...).

Enfin, le fait que les cibles comptent nombre d'espèces sauvages, difficiles d'accès par la vaccination, pose encore un autre problème. Par exemple, il paraît difficile de vacciner contre la rage les chauves-souris vampires (*Desmodus rotundus*) en Amérique latine. En revanche, d'autres espèces sauvages comme le renard (*Vulpes vulpes*) (dans le cas de la rage) ou le sanglier (*Sus scrofa*) (dans le cas de la peste porcine classique) sont d'un accès relativement aisé et peuvent être vaccinées facilement grâce à la méthode des appâts vaccinaux.

L'apparition de nouvelles maladies émergentes pour lesquelles aucun vaccin n'existe au moment de leur apparition représente un défi supplémentaire pour le développement des vaccins vétérinaires. L'infection par le virus Nipah apparue en Malaisie en est un exemple : comme il s'agissait d'une anthroponose mortelle, la seule solution a été l'abattage systématique des porcs infectés et la destruction ou l'enfouissement de leurs cadavres. En revanche, aux États-Unis d'Amérique, l'émergence de l'infection par le virus de la fièvre du Nil occidental, qui affecte l'homme et nombre d'espèces animales, mais particulièrement les chevaux, a conduit au développement et à la mise sur le marché de huit vaccins équinés différents dans un laps de temps exceptionnellement court.

De même, la réémergence de maladies transfrontalières dans certains pays auparavant indemnes constitue une menace, dont le risque est augmenté par l'effet accru des « cinq T » (*Transport, Travel, Tourism, Trade, Terrorism* : les transports, les déplacements, le tourisme, le commerce et le terrorisme). Ces maladies proviennent généralement de pays en développement ou en transition qui n'ont pas les moyens de s'en défendre ; pour la communauté internationale, aider à combattre ces maladies là où elles sévissent, notamment par la vaccination, c'est protéger l'ensemble de la planète. Ces maladies possèdent souvent un réservoir sauvage difficilement accessible, comme le buffle africain (*Syncerus caffer*) pour les souches SAT (*South African Territories*) de la fièvre aphteuse.

## **Obstacles économiques**

D'autres obstacles à la vaccination sont de nature économique : le premier d'entre eux est le faible retour d'investissement que peuvent espérer les laboratoires privés impliqués dans le développement de vaccins vétérinaires destinés aux animaux de rente, particulièrement pour des maladies spécifiques des pays en développement, là où malheureusement les besoins se font le plus sentir.

Ces problèmes, toutefois, ne se limitent pas aux pays en développement ou en transition car, même dans les pays développés, certaines espèces cibles font l'objet de peu



d'attention lorsqu'elles sont jugées « mineures » ; par exemple, en Europe, sont qualifiés d'espèces mineures les moutons producteurs de lait, les chèvres, les lapins, les poissons autres que les salmonidés et les oiseaux autres que les poulets. À cela s'ajoute le fait que ces espèces mineures sont diversement réparties dans les différentes zones de l'espace européen, ce qui ne facilite pas la mise en œuvre de procédures européennes pour la mise sur le marché des vaccins vétérinaires. S'ajoute encore l'existence de maladies rares à la fois dans les espèces considérées comme majeures (par exemple la forme européenne du coryza gangréneux chez les ruminants) et, scénario le plus catastrophique, dans les espèces dites mineures (par exemple la tularémie du lièvre). Ceci a conduit au concept désigné par l'acronyme MUMS (*Minor Use, Minor Species* [utilisations mineures et espèces mineures]). Le développement de vaccins pour ces types de maladies passe nécessairement par un partenariat public-privé équitable.

### **Obstacles juridiques et réglementaires**

Les derniers obstacles sont de nature réglementaire et juridique. Nombre de réglementations applicables à la santé animale privilégient la prophylaxie sanitaire et excluent la vaccination préventive, particulièrement dans les pays développés qui ont éliminé les grandes épizooties du cheptel domestique (fièvre aphteuse, peste porcine classique). Heureusement, un changement se dessine en faveur de la mise en œuvre de politiques incluant la vaccination (« *vaccination-to-live* », c'est-à-dire visant au maintien en vie des animaux), notamment grâce à la disponibilité de vaccins de nouvelle génération, associés à un test de diagnostic compagnon et pourvus d'un marqueur sérologique (technologie DIVA permettant de différencier les animaux infectés des animaux vaccinés). Cette possibilité a permis aux instances internationales telles que l'OIE de modifier les normes applicables à la vaccination.

Un autre frein réglementaire au développement de vaccins vétérinaires pour les animaux de rente est l'existence de réglementations très strictes et rigides pour l'enregistrement des médicaments vétérinaires (y compris les vaccins) et leur mise sur le marché. Cette législation ne favorise pas la flexibilité dans le choix des souches vaccinales pour la composition de vaccins appropriés à la prévention des infections provoquées par des agents pathogènes aux multiples sérotypes, et leur adaptation aux conditions épidémiologiques du terrain. À cette réglementation très contraignante, mais qui a cependant le grand mérite de garantir la qualité et l'efficacité vis-à-vis de l'agent pathogène visé ainsi que la sécurité des produits commercialisés, se sont plus récemment ajoutées de nouvelles exigences, rendues nécessaires par l'étude de l'impact des médicaments vétérinaires sur l'environnement (c'est notamment le cas de certains anthelminthiques).

À cet égard, les vaccins présentent un net avantage par rapport aux molécules thérapeutiques car ils ne provoquent pas la formation de résidus et n'ont généralement pas d'impact direct sur les espèces non cibles (arthropodes inclus). Une attention particulière doit cependant être apportée aux vaccins atténués qui peuvent se disséminer dans la population cible ou infecter d'autres espèces non cibles qui leur sont proches, que ce soit dans un agro-système ou dans un écosystème s'il s'agit d'espèces sauvages.

## Autres obstacles

Un dernier obstacle peut être constitué par la méfiance du public à l'égard de la vaccination ou de certains produits comme les organismes génétiquement modifiés. Un cas particulier a été la réticence du public à consommer des produits issus d'animaux qui auraient été vaccinés contre la fièvre aphteuse lors du récent épisode de cette maladie au Royaume-Uni. Cette méfiance a été l'une des raisons (mineure) qui ont motivé la décision de ne pas utiliser la vaccination pour tenter de juguler l'épizootie en 2001.

La disponibilité actuelle de vaccins de type DIVA contre la fièvre aphteuse, qui s'utilisent avec des tests sérologiques de détection des anticorps dirigés contre les protéines non structurales est désormais un argument supplémentaire en faveur de la vaccination.

## La vaccination vétérinaire : une thématique complexe

La vaccination vétérinaire est une question particulièrement compliquée du fait des nombreux facteurs qui interviennent, par exemple la disparité des cibles. Ainsi qu'il a été mentionné auparavant, l'un des principaux problèmes rencontrés est le nombre d'espèces cibles et le nombre de pathogènes impliqués, ainsi que leur variation antigénique et le fait de devoir vacciner certaines espèces sauvages difficilement accessibles. Le problème se complique du fait que les populations animales ne sont pas uniformes : d'une part, leur répartition géographique est hétérogène et, d'autre part, une même espèce peut faire l'objet de plusieurs types de production différents. Si les animaux de compagnie et les chevaux constituent des groupes relativement homogènes, il n'en va pas de même pour les animaux de rente dont l'utilisation économique et les conditions d'élevage sont extrêmement diverses.

Les espèces diffèrent biologiquement entre elles, notamment dans leur mode de réponse immunitaire et, plus spécifiquement, dans le transfert de l'immunité maternelle de la mère à sa descendance. Alors que chez les primates ce transfert se fait presque entièrement durant la gestation par voie transplacentaire, il n'en va pas de même chez les chats et les chiens, chez qui une faible partie de l'immunité passive est transmise durant la gestation, la part la plus importante étant transmise après la naissance. Ces espèces étant multipares, ceci crée une disparité dans la quantité d'immunoglobines ingérées par les différents chiots ou chatons de la même portée ; à cela s'ajoutent les différences quantitatives et qualitatives de l'état immun des mères : or une mère ne peut transmettre que ce qu'elle possède elle-même. Chez les périssodactyles et les artiodactyles, la transmission s'opère exclusivement après la mise-bas par le biais du colostrum. Chez les oiseaux, cette transmission s'opère par le vitellus de l'œuf.

En plus de ces différences biologiques fondamentales qui vont influencer les protocoles de vaccination, l'usage auquel sont destinés les individus d'une même espèce peut varier considérablement. Ainsi, les conditions de vie des poulets de chair diffèrent de celles des poules pondeuses ; celles des veaux de boucherie diffèrent de celles des vaches laitières. De même, les animaux reproducteurs (taureaux utilisés pour l'insémination naturelle ou artificielle) ne sont pas exploités de la même manière que les animaux producteurs. On

pourrait multiplier les exemples. Ces différences entraînent des variations non seulement dans les protocoles de vaccination recommandés, mais également dans les caractéristiques souhaitables des vaccins, notamment en termes d'efficacité et de durée de protection. Les poules pondeuses vivent bien plus longtemps que les poulets de chair, il en va de même des vaches laitières par rapport aux bovins de boucherie. De plus, au sein d'une même espèce il existe de nettes différences entre les races ; ainsi les petites races canines vivent plus longtemps que les grandes (l'un des principaux gènes responsables de la taille chez le chien vient d'être localisé). Du fait de toutes ces différences, la durée de protection attendue d'un vaccin est elle-même variable. Les chiens, les chats, les chevaux doivent être protégés durant toute leur vie biologique, qui est longue. Les poulets de chair ne doivent être protégés que pendant les quelques semaines que dure leur vie ; les poules pondeuses doivent être protégées durant une année entière. Une attention particulière doit être portée sur la durée de protection des espèces sauvages, en tenant compte du renouvellement de la population et de son espérance de vie. Une enquête a, par exemple, montré que la durée moyenne de vie des renards (*Vulpes vulpes*) en Europe continentale n'excédait pas trois ans. Par conséquent, la protection conférée par un vaccin antirabique destiné au renard peut ne pas dépasser cette période.

Un autre facteur déterminant en vaccinologie vétérinaire est le rôle joué par les caractéristiques épidémiologiques et pathogéniques d'une infection, qui vont influencer de manière déterminante les protocoles de vaccination. Par exemple, la vaccination des vaches pour contrôler l'infection due au *Pestivirus* responsable de la diarrhée virale bovine/maladie des muqueuses, aura pour but de protéger le fœtus durant la gestation, ce qui aura un impact majeur sur le protocole de vaccination.

## Un nouvel espoir : les tendances futures de la vaccinologie vétérinaire

### La recherche et l'élevage sélectif

Plusieurs instances internationales se sont récemment penchées sur les besoins non satisfaits en santé animale ; c'est en particulier le cas de la Plateforme technologique européenne sur la santé animale dans le monde (ETPGAH), ou plus récemment de l'Atelier conjoint États-Unis d'Amérique/Union européenne sur les avancées en matière d'immunologie et les découvertes en vaccinologie. Il ressort de ces rencontres que la recherche en médecine vétérinaire consacrée à l'immunologie des espèces domestiques ou sauvages doit être intensifiée. Une liste de maladies prioritaires au niveau mondial a également été établie. Il convient notamment d'approfondir la recherche sur l'immunité innée des différentes espèces et sur les moyens de la stimuler ; cette approche est actuellement facilitée par le fait que les séquences génomiques complètes de certaines espèces majeures (poulet, bovins, porc, chien...) sont désormais connues et que des approches comparatives relatives au génome d'autres espèces (homme, souris) sont disponibles. La recherche d'adjuvants capables de stimuler l'immunité innée figure également parmi les priorités des applications concrètes de la vaccinologie.

Pour ce qui est des grandes épizooties ou des maladies enzootiques dont on souhaite l'élimination, le développement de vaccins de type DIVA a apporté une solution qui autorise une méthode « douce » de contrôle. Il s'agit là d'une des avancées les plus remarquables en santé animale ces dernières années (ce type de vaccin a été utilisé avec succès contre la maladie d'Aujeszky et la rhinotrachéite infectieuse bovine, parmi d'autres).

Un autre grand chantier de la vaccinologie vétérinaire est celui du mode d'administration des vaccins ; ceci vaut en particulier pour les vaccins destinés à la faune sauvage ou aux espèces domestiques errantes. On y porte de plus en plus d'attention car ces animaux jouent souvent un rôle de réservoir pour des infections connues, mais aussi pour des infections potentielles non encore identifiées. Toute intervention sur la faune sauvage doit prendre en compte le souci du maintien de la biodiversité, certaines interventions vaccinales ayant d'ailleurs pour seul but la conservation d'une espèce menacée (*conservation medicine*).

L'utilisation des nouvelles biotechnologies et des connaissances dérivées de la génomique des espèces cibles et de leurs pathogènes aidera certainement à résoudre certains problèmes rencontrés en santé animale. Par exemple, une tendance actuelle consiste à orienter la sélection des animaux de rente non plus seulement vers des objectifs de production, mais aussi vers des objectifs sanitaires en sélectionnant des animaux résistants vis-à-vis de certaines maladies. Toutefois, cette approche présente certaines limites, car il paraît difficile de revenir à une production d'animaux plus « rustiques » et résistants aux maladies sans perdre les acquis économiques des sélections antérieures. L'exemple de la résistance à la maladie de Marek est là pour nous rappeler la difficulté à concilier la résistance aux maladies avec les impératifs de productivité. Du fait de l'impact économique de cette maladie sur l'élevage industriel des volailles, des généticiens avaient sélectionné des lignées résistantes au virus de la maladie de Marek, en perdant malheureusement certains traits de production intéressants. Dès qu'un vaccin efficace fut disponible à un prix abordable, les éleveurs ont privilégié la vaccination, car elle permettait de conserver les acquis économiques de la sélection antérieure.

Une autre voie d'approche serait la sélection d'animaux bons répondeurs à la vaccination. Une analyse de la réponse immune des différentes races de chien à la vaccination antirabique dans le cadre du programme d'introduction d'animaux dûment vaccinés au Royaume-Uni (*pet scheme*) a révélé une variation considérable entre les races à l'égard de cette vaccination. Il existe donc une variabilité importante dans la réponse des animaux à la vaccination, qui pourrait être mise à profit dans la sélection, assistée ou non de marqueurs, d'animaux bons répondeurs. Il faut cependant remarquer que l'on risque de rencontrer le même type d'aléas que celui rencontré lors de la sélection de traits de résistance vis-à-vis de maladies spécifiques.

### **Des solutions durables : une réglementation plus souple et des partenariats public/privé**

Enfin, il faut souhaiter que la réglementation en matière d'enregistrement et d'autorisation de mise sur le marché des vaccins destinés aux animaux de rente ou sauvages s'assouplisse, afin de permettre aux vaccins vétérinaires de satisfaire aux

besoins épidémiologiques du terrain, et que les prescriptions zoosanitaires pour le contrôle des maladies tiennent compte des avancées scientifiques et technologiques ainsi que des nouvelles solutions vaccinales disponibles. Pour ce qui est des pays en développement ou en transition, il faut espérer qu'une coopération équitable entre le secteur privé ou public s'établisse afin de rendre disponibles des produits de qualité, efficaces et sûrs, économiquement abordables, qui permettent de satisfaire les immenses besoins de ces pays confrontés aux maladies tropicales infectieuses ou parasitaires. Quelles que soient les solutions apportées, elles doivent prendre en compte la bienveillance animale, la protection de la santé publique, la protection de l'environnement et le nécessaire maintien de la biodiversité et de la durabilité de l'élevage à long terme. D'autres secteurs de développement commencent à être identifiés : il s'agit des vaccins à visée thérapeutique plutôt que préventive et de la vaccination antitumorale ; il est cependant trop tôt pour en dresser un quelconque bilan aujourd'hui.

Professeur P.-P. Pastoret  
Chef du Service des  
publications  
Organisation mondiale de la  
santé animale (OIE)  
12 rue de Prony  
75017 Paris  
France  
e-mail : pp.pastoret@oie.int

Dr A.A. Schudel  
Vice-Président de la  
Commission scientifique de  
l'Organisation mondiale de la  
santé animale (OIE)  
Urraca 1366  
Carilo (7167)  
Partido de Pinamar  
Provincia de Buenos Aires  
Argentine  
e-mail :  
alejandro.schudel@gmail.com

Dr M. Lombard  
Consultant en biologie  
22 rue Crillon  
69006 Lyon  
France  
e-mail :  
lombard.family@wanadoo.fr





# Conclusiones

## Tendencias de la vacunología veterinaria en el futuro

Como queda dicho en la introducción a estos dos números de la *Revista científica y técnica* de la Organización Mundial de Sanidad Animal (OIE), la vacunación es, incontestablemente, la medida más eficaz para prevenir y eventualmente eliminar las enfermedades infecciosas de los animales, en especial las infecciones de origen vírico, sobre todo porque aún no disponemos de moléculas antivirales de amplio espectro que puedan utilizarse en medicina veterinaria. Desde este punto de vista, cabe equiparar la vacunación a invertir en un seguro de enfermedad animal. Sin embargo, hay numerosas necesidades todavía desatendidas en materia de sanidad animal, así como infecciones contra las que no existe ninguna vacuna.

## Los obstáculos a la obtención de vacunas veterinarias

Algunos de los obstáculos que dificultan la obtención de vacunas vienen ya mencionados en la introducción a estos dos números temáticos de la *Revista* de la OIE. Estos obstáculos y otros serán discutidos en mayor detalle a continuación.

### **Obstáculos biológicos y técnicos**

Las primeras dificultades son de orden biológico y técnico, y permiten explicar, por ejemplo, por qué hay tan pocas vacunas antiparasitarias disponibles en el mercado. Los parásitos, en efecto, conviven con el hospedador, y en el curso de la evolución han ido desarrollando numerosas estrategias para adaptarse a esa situación.

Ello se aplica no sólo a los parásitos, sino también a los virus y bacterias. Los virus han coevolucionado con sus hospedadores, y generado asimismo muchas estrategias para sobrevivir en un cierto estado de equilibrio dentro de una población o un organismo hospedador. Sobre todo han adquirido, a menudo a costa del hospedador, numerosas moléculas o mecanismos que les permiten eludir los diversos brazos armados de la respuesta inmunitaria. Esto explica, en parte, que tras muchos años de investigación, aún no dispongamos de una vacuna contra la peste porcina africana.

Por otro lado, muchas infecciones víricas y bacterianas son causadas por agentes patógenos que poseen múltiples serotipos, sujetos además a constante evolución, como es el caso de la fiebre aftosa o la influenza aviar. La reciente aparición en el Norte de Europa de la fiebre catarral ovina causada por el serotipo 8 (uno de los 24 que se conocen) brinda buen ejemplo de las dificultades que puede acarrear semejante variabilidad serotípica. Las vacunas existentes eran inutilizables porque carecían de los correspondientes antígenos. Y sin embargo, en el caso de enfermedades vectoriales como la fiebre catarral ovina, la única solución parece radicar en las vacunaciones, pues resulta especialmente difícil atacar al vector, sobre todo con métodos que no dañen el medio ambiente.

Otra de las dificultades inherentes a la vacunología veterinaria estriba en la gran variedad de especies destinatarias y las numerosas infecciones distintas que pueden afectar a cada una de ellas. Ahora bien, las vacunas, a diferencia de las moléculas terapéuticas (antibióticos, antihelmínticos, etc.), tienen la particularidad de ser casi siempre muy específicas; hay pocas vacunas multiespecíficas que presenten la misma valencia antigénica (tétanos, rabia...).

Otro problema relativo a la vacunación de los animales es que entre las especies destinatarias hay animales salvajes a los que es difícil llegar para administrarles una vacuna. Buen ejemplo en este sentido es la dificultad de vacunar contra la rabia a los murciélagos vampiro (*Desmodus rotundus*) de América Latina. Hay otras especies salvajes, en cambio, como el zorro (*Vulpes vulpes*) (rabia) o el jabalí (*Sus scrofa*) (peste porcina clásica), que son de un acceso relativamente fácil y se les puede administrar vacunas empleando cebos vacunales.

La aparición de nuevas enfermedades emergentes, contra las cuales, naturalmente, no hay vacuna alguna en el momento en el que aparecen constituye un desafío adicional para el desarrollo de vacunas veterinarias. Tal fue el caso de la infección por el virus Nipah surgida en Malasia: como además se trataba de una antropozoonosis mortal, la única solución posible fue el sacrificio sistemático de los cerdos infectados y la destrucción o inhumación de los cadáveres. Sin embargo, en los Estados Unidos de América, la emergencia de la infección del virus de la fiebre del Nilo Occidental, que afecta a los hombres y a varias especies animales, principalmente a los equinos, ha llevado a elaborar y comercializar ocho vacunas equinas distintas en un lapso de tiempo excepcionalmente corto.

Una amenaza similar proviene de la reaparición de enfermedades transfronterizas en determinados países hasta entonces indemnes, cuyo nivel de riesgo aumenta a medida que se intensifican los factores conocidos como los "cinco T" (*Transport, Travel, Tourism, Trade, Terrorism*: transporte, viaje, turismo, comercio, terrorismo).

Estas enfermedades proceden generalmente de países en desarrollo o en transición que no tienen medios para defenderse de ellas. Para la comunidad internacional, ayudar a combatir las allí donde atacan, sobre todo mediante la vacunación, equivale a ayudar al planeta entero. Además, suelen poseer un reservorio salvaje al que es difícil acceder, como ocurre con el búfalo africano (*Syncerus caffer*), reservorio de las cepas SAT (*South African Territories*) de la fiebre aftosa.

### **Obstáculos económicos**

Otros obstáculos a la vacunación son de índole económica, y el principal es la escasa rentabilidad que las empresas privadas del sector pueden esperar obtener de la elaboración de vacunas veterinarias para los animales de granja, sobre todo en el caso de enfermedades específicas de los países en desarrollo, que por desgracia son justamente los más necesitados en la materia.

Estos problemas, sin embargo, no afectan sólo a los países en desarrollo o en transición, ya que incluso en los países desarrollados hay ciertas especies que reciben poca atención y son consideradas "menores". En Europa, por ejemplo, se califican de tales la oveja productora de leche, la cabra, el conejo, todos los peces salvo los salmónidos y



todas las aves menos el pollo. Por si fuera poco, esas especies están repartidas de forma heterogénea en las distintas zonas del espacio europeo, cosa que no ayuda a instituir mecanismos de dimensión europea para comercializar vacunas veterinarias. La situación se agrava además por la existencia de enfermedades raras a la vez en especies consideradas "mayores" (por ejemplo la forma europea de fiebre catarral maligna en rumiantes) y en especies llamadas "menores" (la peor combinación posible) (por ejemplo, la tularemia en la liebre). De ahí que se haya acuñado el concepto de especie MUMS (*Minor Use, Minor Species*: "usos menores y especies menores"). El desarrollo de vacunas para enfermedades de este tipo pasa obligatoriamente por una alianza equilibrada entre los sectores público y privado.

### **Obstáculos jurídicos y normativos**

Los últimos obstáculos son de carácter normativo y jurídico. Muchos reglamentos zoosanitarios privilegian la profilaxis higiénica con exclusión de la vacunación preventiva, sobre todo en los países desarrollados que ya han logrado eliminar las grandes epizootias de los animales domésticos (fiebre aftosa o peste porcina clásica). Afortunadamente, empieza a perfilarse un cambio de rumbo en favor de la aplicación de políticas sanitarias que incorporen la vacunación (*vaccination to live*), gracias sobre todo a la existencia de vacunas de nueva generación que tienen una prueba de diagnóstico complementaria y que están provistas de un marcador serológico (tecnología DIVA: diferenciar a los animales infectados de los animales vacunados), lo que ha permitido a instancias internacionales como la OIE modificar las normas relativas a la vacunación.

Otro factor jurídico que dificulta la obtención de vacunas veterinarias destinadas a los animales de granja es la existencia de reglamentos muy estrictos y rígidos para registrar y comercializar medicamentos veterinarios (incluidas las vacunas); esta legislación no favorece la flexibilidad a la hora de elegir cepas que sirvan para crear vacunas adecuadas para prevenir infecciones debidas a patógenos con múltiples serotipos y para adaptar esas vacunas a las condiciones epidemiológicas reinantes sobre el terreno. Esta aparatosa reglamentación, que sin embargo presenta la gran ventaja de garantizar la calidad, la eficacia para el patógeno en cuestión y la seguridad de los productos comercializados, ha sido reforzada últimamente por normas adicionales, fruto de los estudios de impacto ambiental de los medicamentos (ciertos antihelmínticos, por ejemplo). En este terreno las vacunas presentan una neta ventaja con respecto a las moléculas terapéuticas, ya que no inducen la formación de residuos ni suelen tener efectos directos sobre las especies no destinatarias (comprendidos los artrópodos). Pese a ello, conviene prestar especial atención a las vacunas atenuadas que pueden extenderse dentro de la población destinataria o infectar a otras especies afines, ya sea en un "agrosistema" o en un "ecosistema" (cuando se trata de vacunar a una especie salvaje).

### **Otros obstáculos**

Un último obstáculo puede provenir de los recelos que alimenta el gran público respecto a la vacunación o a ciertos productos como los organismos genéticamente modificados. Un caso particular, en este sentido, fue el de la reticencia a consumir productos

procedentes de animales que hubieran sido vacunados contra la fiebre aftosa durante el episodio infeccioso surgido hace pocos años en el Reino Unido. Esa desconfianza fue uno de los factores (de importancia menor) que en 2001 motivaron la decisión de no utilizar las vacunaciones para tratar de atajar la epizootia.

Ahora bien, la actual existencia de vacunas de tipo DIVA contra la fiebre aftosa, que se usan con pruebas serológicas para detectar anticuerpos contra proteínas no estructurales (NSP), constituye un argumento suplementario en favor de la vacunación.

## La vacunación veterinaria: un tema complicado

Los numerosos factores que entran en juego, por ejemplo la disparidad de especies destinatarias, hacen de la vacunación veterinaria un asunto especialmente complejo. Como queda dicho, uno de los principales problemas reside en la intervención de un gran número de especies y de patógenos, en la variabilidad antigénica de éstos y en la necesidad de vacunar a ciertas especies salvajes a las que es difícil acceder.

El asunto se complica aún más por la falta de uniformidad entre las poblaciones: por un lado su distribución geográfica es heterogénea, y por el otro las distintas poblaciones de una especie pueden destinarse a usos económicos muy diversos. Los animales de compañía y los caballos forman grupos relativamente homogéneos, a diferencia de los animales de granja, cuyas condiciones de cría y utilización pueden ser muy variables.

Las especies son distintas biológicamente, en especial en su modo de respuesta inmunitaria, y más específicamente en el modo de transferencia de la inmunidad materna a la progenie. En los primates el proceso tiene lugar casi totalmente por vía placentaria durante la gestación. En los gatos y perros, en cambio, se transmite por dicha vía sólo una pequeña parte de la inmunidad pasiva, mientras que la parte más importante se adquiere después del nacimiento. Así, al tratarse de especies multíparas, los cachorros de una misma camada habrán ingerido una cantidad de inmunoglobulinas distinta en cada caso. A ello se añaden diferencias cuantitativas y cualitativas en el estado inmunitario de la madre, pues ésta sólo puede transmitir lo que ella misma posee. En los peridáctilos y artiodáctilos, la transmisión se realiza exclusivamente después del parto a través del calostro. En las aves tiene lugar a través del vitelo del huevo.

Además de estas diferencias biológicas fundamentales, que van a influir en gran medida en los protocolos de vacunación, dentro de cada especie también pueden variar sobremanera los usos a los que vayan a destinarse los distintos individuos. Así, por ejemplo, la vida de los pollos de engorde es completamente distinta a la de las gallinas ponedoras, y la de un joven bovino de una raza de producción cárnica tiene poco que ver con la de una vaca lechera. Los ejemplares reproductores (toros en inseminación natural o artificial) son destinados a un uso muy distinto al de los animales productores. Cabría ofrecer aún multitud de ejemplos en este sentido. Estas diferencias entrañan variaciones no sólo en los protocolos de vacunación recomendados, sino también en las características que deben revestir las vacunas, sobre todo en cuanto a su eficacia y a la duración de la protección que confieren. Una gallina ponedora vive mucho más tiempo que un pollo de engorde, una vaca lechera mucho más que sus congéneres destinados

directamente a la carnicería. Además, dentro de una misma especie hay marcadas diferencias entre las razas: los perros de raza pequeña, por ejemplo, viven mucho más tiempo que los de raza grande (se acaba de localizar uno de los principales genes que determinan el tamaño de un perro). En función de todas estas diferencias variará la duración prevista de la protección que ofrezca una vacuna. Los perros, gatos y caballos requieren protección durante toda su vida biológica, que suele ser larga. En el caso de los pollos de engorde, en cambio, sólo hay que protegerlos las pocas semanas que dura su vida, mientras que las gallinas ponedoras deben ser protegidas durante un año. Especial atención conviene prestar al intervalo de protección en las especies salvajes, teniendo en cuenta la renovación de la población y la esperanza de vida de los individuos. Una investigación demostró, por ejemplo, que en Europa continental los zorros (*Vulpes vulpes*) no viven en promedio más de tres años. Por ello una vacuna antirrábica destinada al zorro no debe necesariamente conferir protección durante un lapso de tiempo superior.

Otro factor clave para la vacunología veterinaria son las características epidemiológicas y patogénicas de una infección, que van a influir decisivamente en los protocolos de vacunación. Por ejemplo: la vacunación de hembras de bovino contra el *Pestivirus* responsable de la diarrea viral bovina (o enfermedad de las mucosas), utilizada para controlar la infección, tiene por finalidad proteger al feto durante la gestación, cosa que determina el protocolo de vacunación.

## Una nueva esperanza: tendencias de la vacunología veterinaria en el futuro

### Investigación y cría selectiva

En los últimos años ha habido varias instancias internacionales que han trabajado sobre las lagunas existentes en el terreno de la sanidad animal. Entre ellas destacan la Plataforma Tecnológica Europea para la Sanidad Animal Mundial (ETPGAH) o, más recientemente, un grupo de trabajo mixto de los Estados Unidos de América y la Unión Europea que se ocupa de los avances en materia de inmunología y del descubrimiento de vacunas. De las reuniones de esos foros de estudio se desprende que es indispensable intensificar la investigación sobre la inmunología de las especies de las que se ocupa la medicina veterinaria, tanto domésticas como salvajes. Se ha elaborado asimismo una lista de enfermedades prioritarias a escala mundial. Desde el punto de vista de la inmunología, es preciso proseguir las investigaciones sobre inmunidad innata en las distintas especies y sobre posibles formas de estimularla, trabajo que hoy en día se ve facilitado por el conocimiento de la secuencia genómica completa de algunas de las especies más importantes (pollo, bovinos, cerdo, perro, etc.) y por los métodos comparativos en relación con la de otras especies (hombre, ratón). Más concretamente (en vacunología), la búsqueda de adyuvantes capaces de estimular la inmunidad innata figura también entre las prioridades.

Por lo que respecta a las grandes epizootias o las enfermedades enzoóticas que aspiramos a eliminar, la obtención de vacunas de tipo DIVA ha aportado una solución que permite controlarlas con métodos poco agresivos. Se trata de uno de los avances más

notables de los últimos años en el terreno de la sanidad animal (este tipo de vacunas han sido utilizadas exitosamente contra la enfermedad de Aujeszky y la rinotraqueítis infecciosa bovina, entre otras enfermedades).

Otra de las grandes líneas de trabajo de la vacunología veterinaria gira en torno al modo de administración de las vacunas, sobre todo en el caso de las vacunas destinadas a la fauna salvaje o a ejemplares cimarrones de especies domésticas. Este tema viene mereciendo una atención creciente, ya que estos animales cumplen a menudo una función de reservorio de infecciones, tanto conocidas como aún no descritas pero potencialmente peligrosas. Toda actuación que afecte a la fauna salvaje debe integrar la voluntad de preservar la diversidad biológica. Tanto es así que ciertas intervenciones vacunales tienen por objetivo único la protección de una especie amenazada (*conservation medicine*).

El uso de las nuevas tecnologías y del conocimiento obtenido con la genómica de las especies destinatarias y sus patógenos ayudará sin duda a resolver algunos de los problemas que tiene planteados la sanidad animal. Por ejemplo, una tendencia actual que se viene afianzando es la de orientar la selección de los animales de granja hacia el cumplimiento no sólo de objetivos de producción, como era el caso hasta ahora, sino también de objetivos zoonosanitarios mediante la selección de animales resistentes a ciertas enfermedades. Sin embargo, esta línea de trabajo parece un tanto limitada, pues cuesta imaginar un retorno a la producción de animales más "rústicos" y resistentes a enfermedades sin sacrificar por el camino las ventajas económicas logradas con anteriores selecciones. El ejemplo de la enfermedad de Marek es un buen recordatorio de la dificultad de conciliar la resistencia a las enfermedades con la productividad. En vista de las grandes pérdidas económicas que la enfermedad de Marek infligía a la industria avícola, una serie de genetistas había seleccionado linajes resistentes al virus responsable de esa dolencia, pero ello, lamentablemente, supuso la pérdida de ciertos rasgos de producción interesantes. En cuanto se obtuvo una vacuna eficaz y de precio asequible para los productores, éstos empezaron a privilegiar la vacunación, que les permitía conservar la rentabilidad económica obtenida con la selección anterior.

Otro posible ángulo de trabajo consistiría en seleccionar animales que respondieran bien a la vacunación. El análisis de la respuesta inmunitaria que distintas razas de perro ofrecieron a la vacunación antirrábica, como parte del "*pet scheme*" para introducir animales correctamente vacunados en el Reino Unido, puso de relieve sobre todo una considerable variación entre razas. Así pues, hay un nivel importante de variabilidad en la respuesta de los animales a una vacuna, factor que podría utilizarse para seleccionar, con o sin ayuda de marcadores, animales que ofrecieran una buena respuesta a la vacunación. Conviene señalar sin embargo que quizá tropecemos con el mismo tipo de imponderables que los surgidos en los procesos de selección con respecto a enfermedades específicas.

### **Soluciones sostenibles: reglamentaciones más flexibles y asociaciones entre sectores público y privado**

Es deseable, por último, que la reglamentación en materia de registro y comercialización de vacunas para animales salvajes o de granja presente mayor flexibilidad, de manera que las vacunas puedan responder a las necesidades epidemiológicas que surjan sobre

el terreno, y que las prescripciones zoonosanitarias para el control de enfermedades tengan en cuenta los adelantos científicos y tecnológicos, así como la aparición de nuevas soluciones basadas en el uso de vacunas. Por lo que respecta a los países en desarrollo o en transición, cabe esperar que en ellos empiecen a establecerse mecanismos equitativos de colaboración entre los sectores público y privado para comercializar productos de calidad, eficaces, seguros y de precio asequible, que permitan satisfacer las inmensas necesidades de dichos países en materia de enfermedades tropicales infecciosas o parasitarias. Sean cuales sean las soluciones que se ofrezcan, éstas deberán integrar debidamente planteamientos como el bienestar de los animales, la protección de la salud pública o la protección del medio ambiente, sin olvidar el indispensable mantenimiento de la diversidad biológica a largo plazo y la consecución de una ganadería duradera. Otros ámbitos de trabajo empiezan a perfilarse, entre ellos el de las vacunas de uso terapéutico en lugar de preventivo y el de la vacunación antitumoral. Aún es demasiado pronto, sin embargo, para hacer algún tipo de balance al respecto.

Profesor P.-P. Pastoret  
Jefe del Servicio de  
Publicaciones  
Organización Mundial de  
Sanidad Animal (OIE)  
12 rue de Prony  
75017 París  
Francia  
e-mail: pp.pastoret@oie.int

Dr. A.A. Schudel  
Vicepresidente de la Comisión  
Científica de la Organización  
Mundial de Sanidad Animal  
(OIE)  
Urraca 1366  
Carilo (7167)  
Partido de Pinamar  
Provincia de Buenos Aires  
Argentina  
e-mail:  
alejandro.schudel@gmail.com

Dr. M. Lombard  
Consultor en biología  
22 rue Crillon  
69006 Lyon  
Francia  
e-mail:  
lombard.family@wanadoo.fr



