



# Aspectos prácticos de la vacunación frente a la paratuberculosis caprina y su implicación en el diagnóstico de la tuberculosis

Valentín Pérez

Departamento de Sanidad Animal.

Sanidad y Patología de Rumiantes.

Facultad de Veterinaria. Universidad de León

[valentin.perez@unileon.es](mailto:valentin.perez@unileon.es)

# Tuberculosis y paratuberculosis

## Paratuberculosis

### Patogenia y diagnóstico

## Vacunación

# Tuberculosis y paratuberculosis

Paratuberculosis

Patogenia y diagnóstico

Vacunación

# Enfermedades “lentas”, “caquectizantes” “iceberg”

Paratuberculosis

*Mycobacterium avium subsp paratuberculosis*

Tuberculosis

*Mycobacterium caprae, Mycobacterium bovis*

Artritis Encefalitis

Adenocarcinoma nasal (TIE)

Retrovirus

Scrapie

PrP<sub>sc</sub>

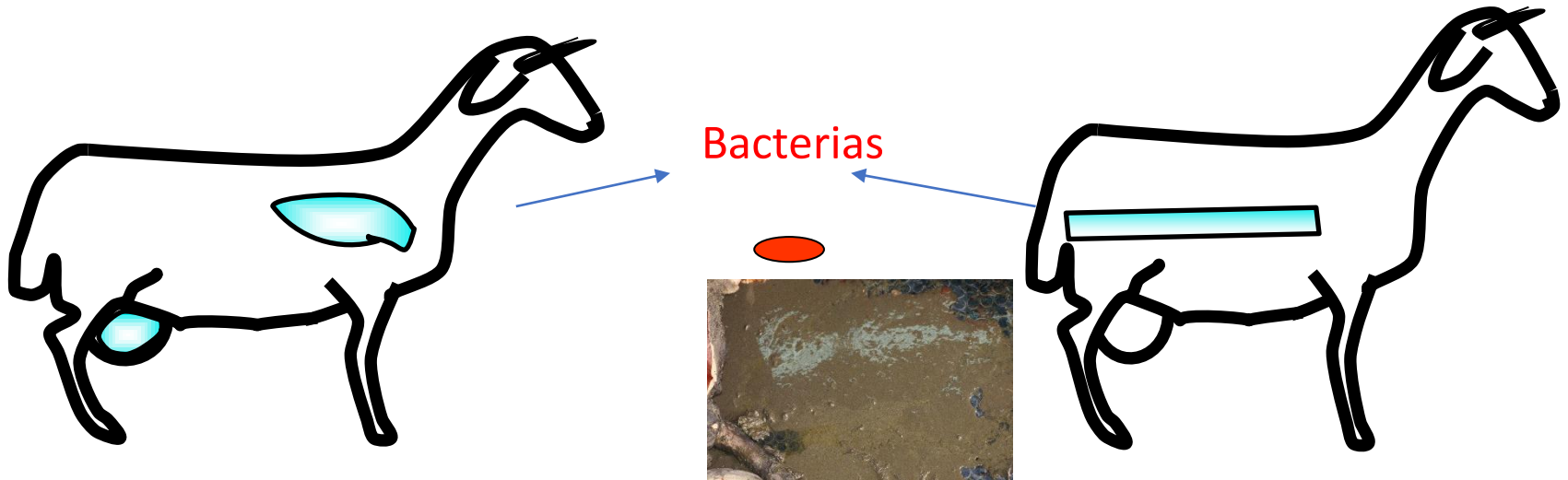
Caquexia o adelgazamiento  
extremo

Curso lento, progresivo y fatal

Edad: desde 1,5 años

Mayor número de casos: 2-5 años

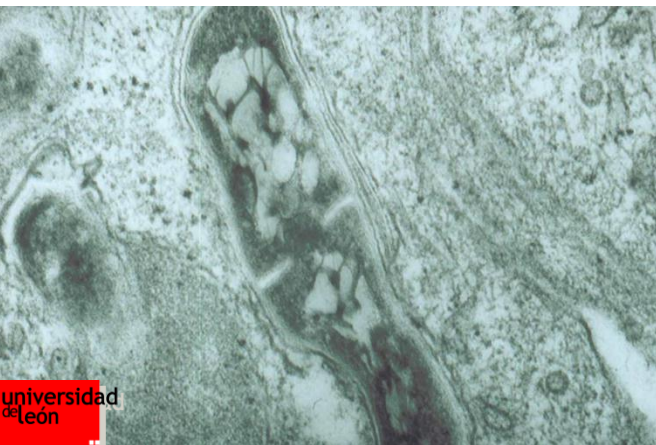
# Tuberculosis y paratuberculosis caprina



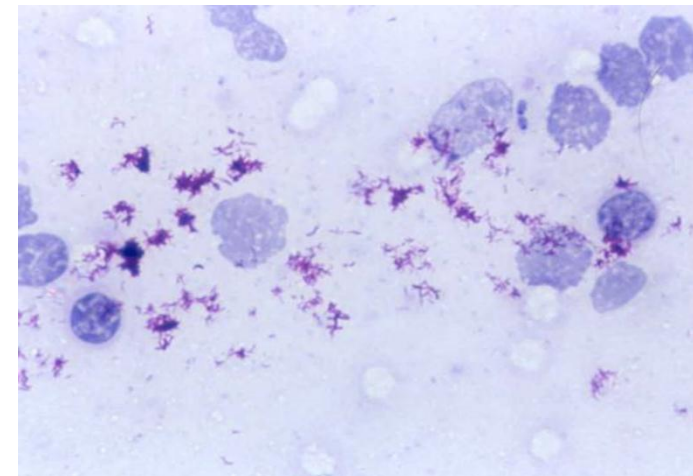
Muy resistentes en el medio ambiente

*bovis, caprae*

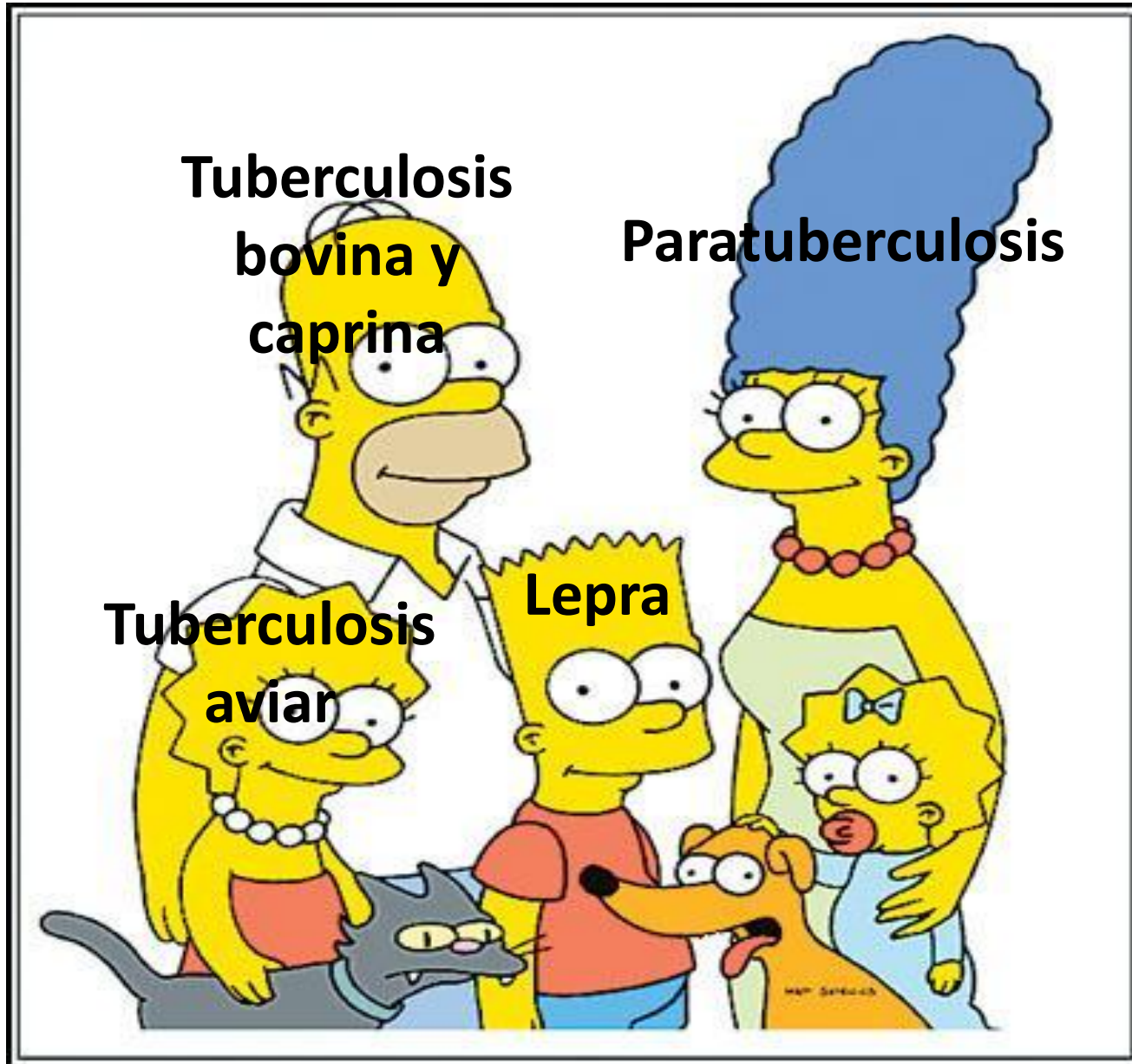
*avium paratuberculosis*



*Mycobacterium*

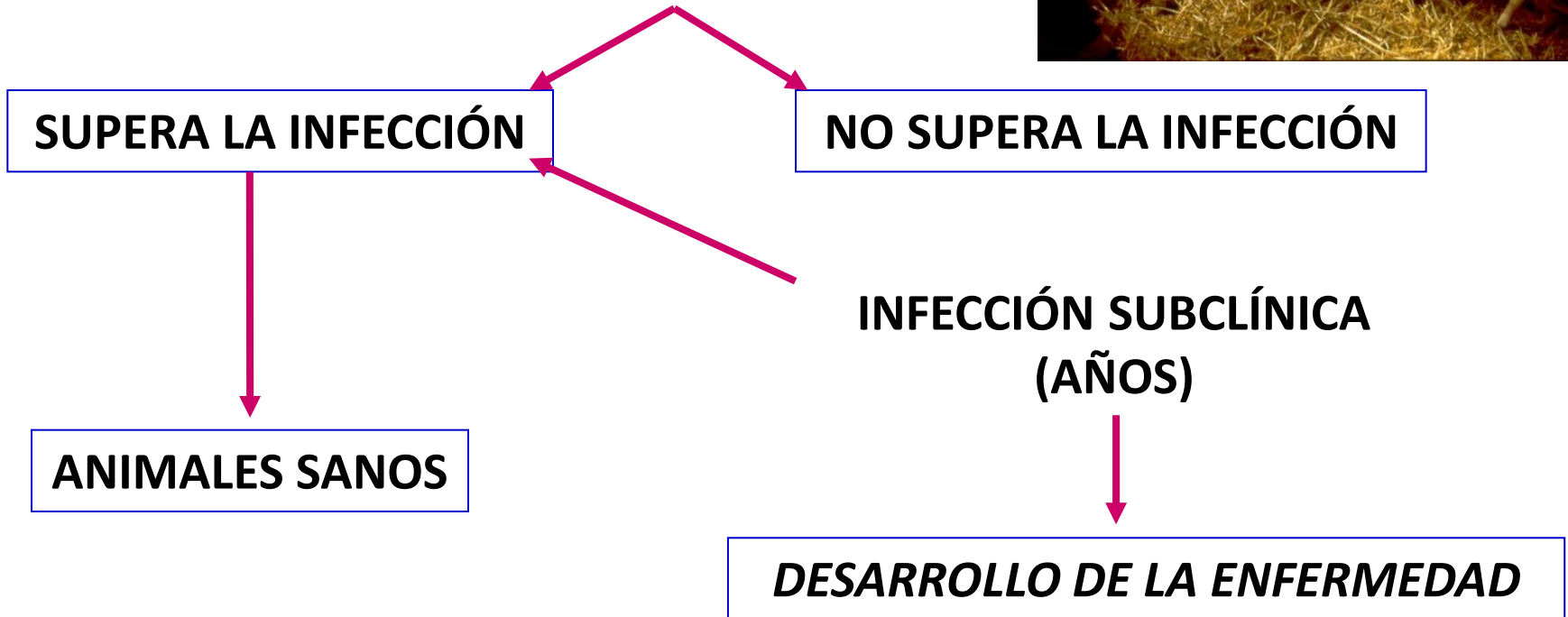


# Bacteria de la tuberculosis y paratuberculosis



# Tuberculosis y paratuberculosis caprina

INFECCIÓN → Animales en edades tempranas



**LOS ANIMALES ADULTOS SON MÁS RESISTENTES A LA INFECCIÓN**

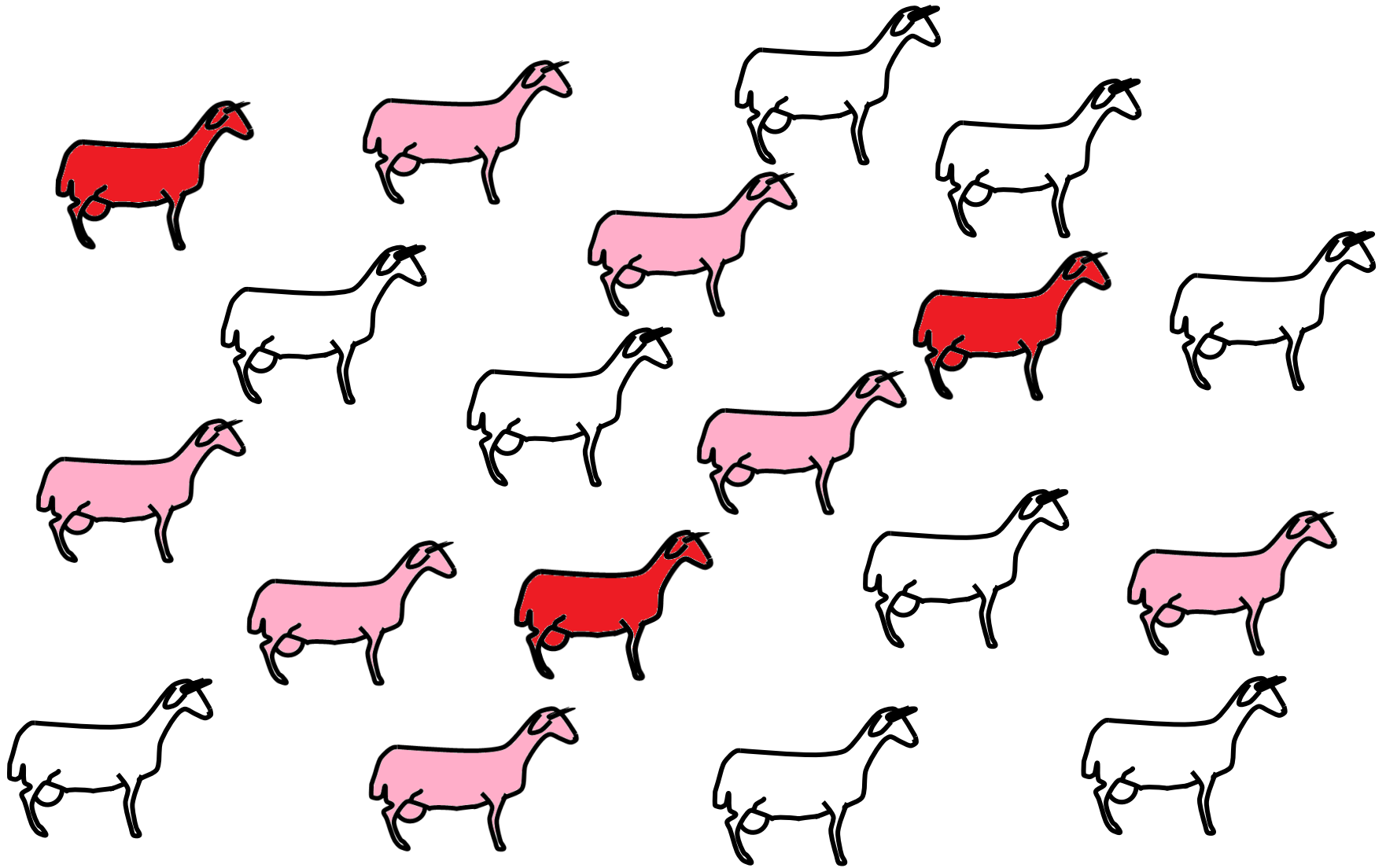


# Tuberculosis y paratuberculosis caprina

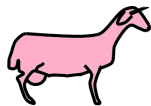




# Tuberculosis y paratuberculosis caprina



Sanos



Infectados sin síntomas



Enfermos

# Paratuberculosis: importancia

## Pérdidas directas:

Eliminación prematura de animales.

Muerte (hasta 10-12 % bajas/año)

Mortalidad mayor en ganado lechero.

Mayor número de casos en adultos jóvenes.

## Pérdidas indirectas (subclínicos):

Descenso de la fertilidad (9-19%)  
y trastornos reproductivos.

### PÍLDORAS

#### ● Enfermedad de Crohn

La bacteria *Mycobacterium paratuberculosis*, que causa enfermedad intestinal en el ganado vacuno y ovino, parece ser la responsable de la enfermedad de Crohn en el hombre, según un estudio publicado en el último número de *The Lancet*. Los investigadores indican que han hallado por primera vez la bacteria en la sangre de pacientes con enfermedad de Crohn, pero no en personas sanas. "La presencia de esta bacteria en la sangre indica que esta enfermedad puede ser sistémica, lo que significa que puede comenzar en el intestino y posteriormente infiltrarse en otros órganos", afirman.



# Paratuberculosis: importancia

Descenso en la producción de leche:

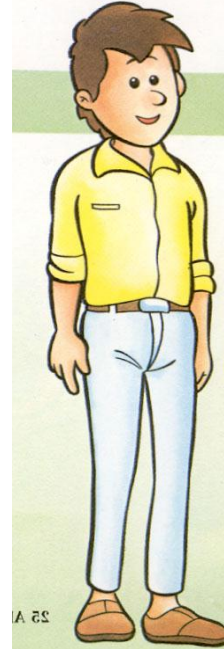
Desde un 14,6% hasta 19,5%,  
según la lactación.

Leche de peor calidad.

| OVINO DE LECHE<br>Explotación | Media control<br>lechero<br>seronegativas | Media control<br>lechero<br>seropositivas |
|-------------------------------|---|---|
| 5                             | 1.235                                     | 0.874*                                    |
| 6                             | 0.883                                     | 0.801                                     |
| 8                             | 0.729                                     | 0.804                                     |
| 9                             | 1.104                                     | 0.721*                                    |
| 14                            | 1.077                                     | 0.932                                     |

# Tuberculosis: importancia

*M. bovis*  
*M. caprae*

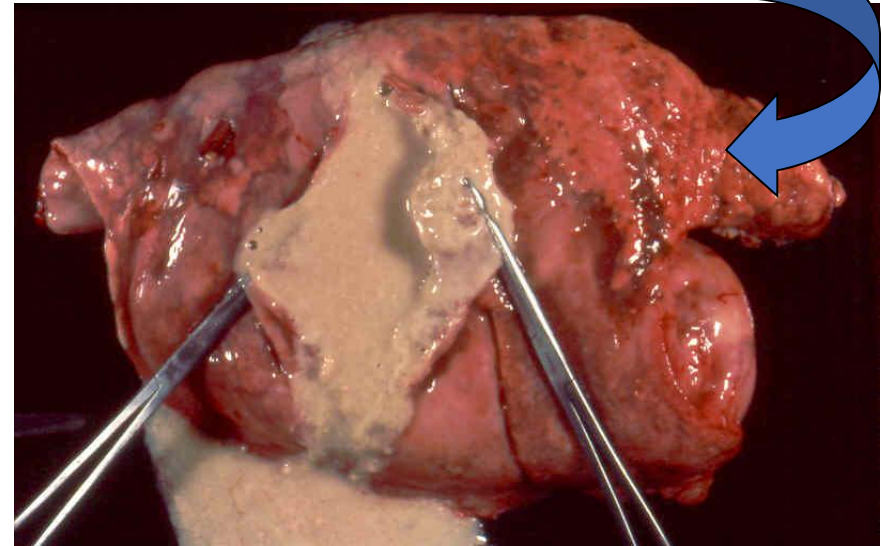




# Tuberculosis humana

Bacteria humana (*M. tuberculosis*): Mayoría de los casos

Bacteria “animal” (*M. bovis*; *M. caprae*): 0,1%-5% del total



Tuberculosis de origen animal (*M. bovis*; *M. caprae*)

Actualmente: .- Ganaderos o familiares  
.- Trabajadores de mataderos  
.- Veterinarios

# Tuberculosis y paratuberculosis

## Paratuberculosis

### Patogenia y diagnóstico

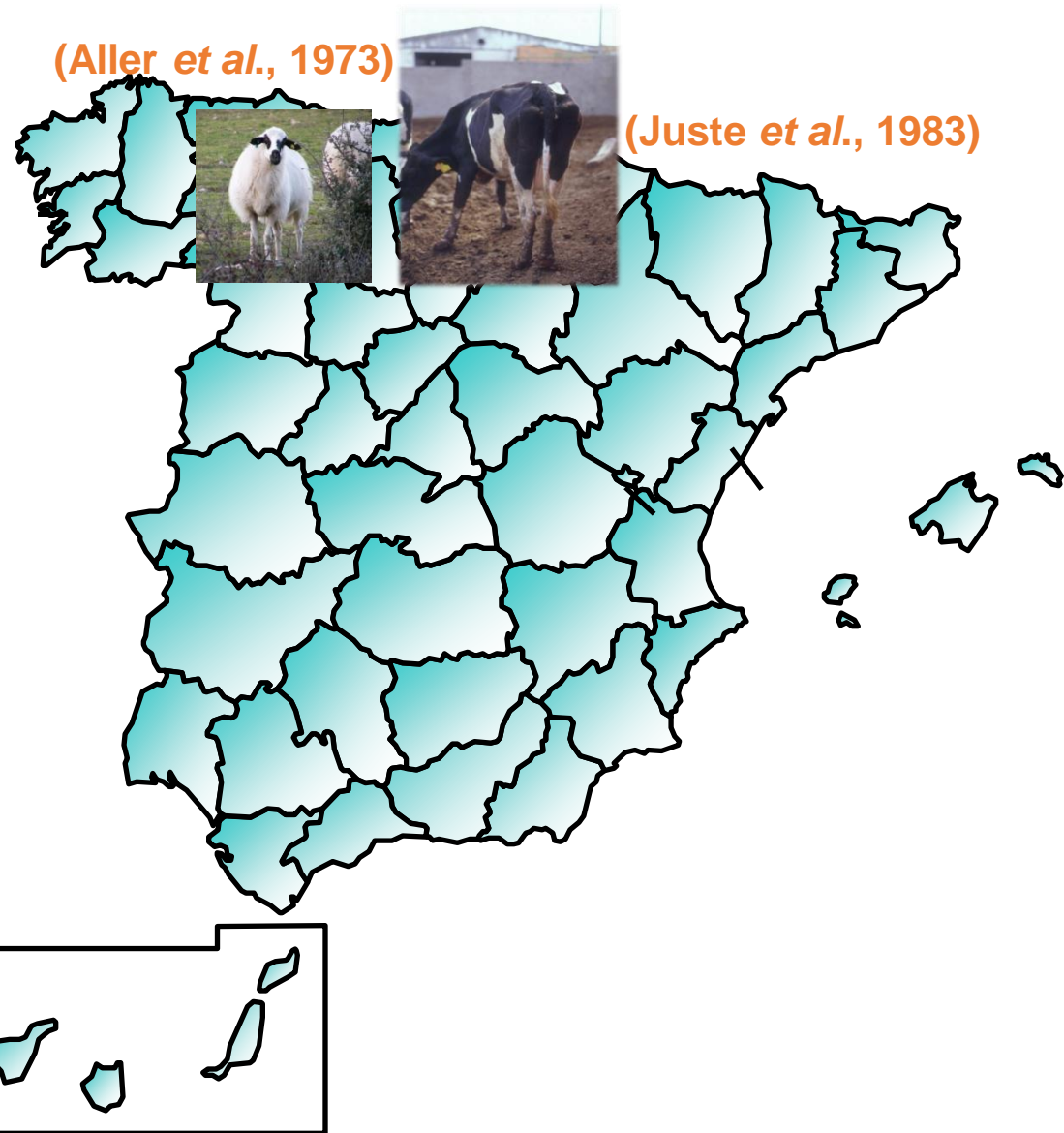
## Vacunación



# Paratuberculosis

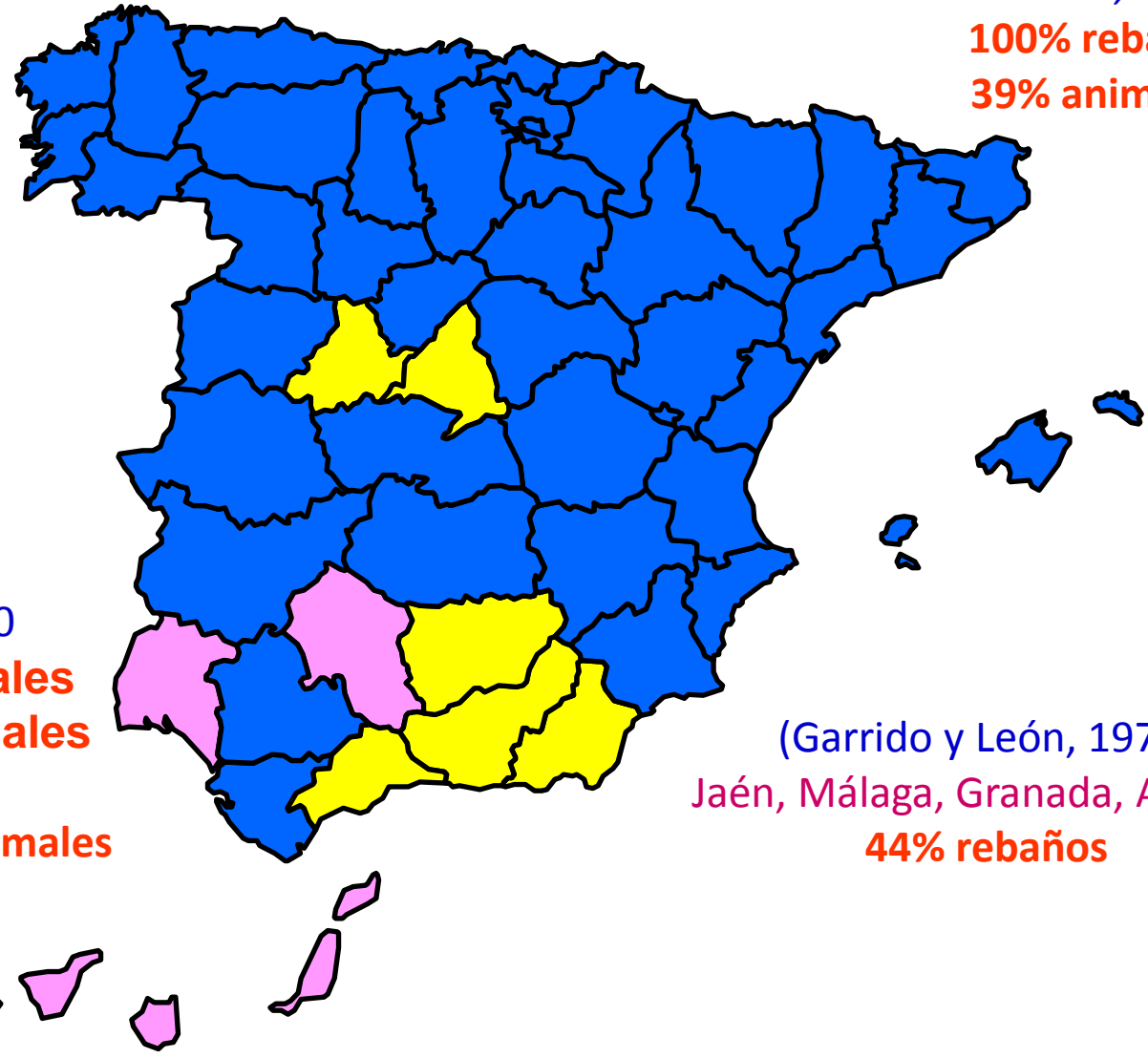


# Paratuberculosis en España



# Paratuberculosis en España

## Caprino Serología



Madrid

De Juan, 2005

100% rebaños

39% animales

Ávila

Reviriego *et al.*, 2002

52% rebaños

56% animales

Molina *et al.*, 1990

Huelva: 42% animales

Córdoba: 13% animales

Islas Canarias: 0.5% animales

(Garrido y León, 1979)

Jaén, Málaga, Granada, Almería

44% rebaños

# *Mycobacterium avium* subespecies *paratuberculosis*

| Cepas C    | Cepas S  |
|------------|----------|
| Bovino     | Bovino   |
| Ovino      | Ovino    |
| Caprino    | Caprino  |
| Cérvidos   | Cérvidos |
| Bisontes   |          |
| Búfalos    |          |
| Lagomorfos |          |
| Alpacas    |          |
| Jabalí     |          |
| Muflón     |          |
| Humanos    |          |
|            | Camellos |
|            | Roedores |

# ratuberculosis: especies afectadas



## Monogástricos:

Aves, cerdos, jabalís, lobos, zorros, tejones, roedores,...

Conejos, liebres



A photograph showing a sheep and its lamb in a straw-covered enclosure. The sheep is on the right, and the lamb is on the left. The sheep has a black face and legs, and the lamb is smaller and has a white face and legs. The background is a dark, textured wall.

## Contagio-Transmisión:

.- (Útero)

.- Calostro y Leche

.- Heces



# Vía de contagio: *Fecal-Oral*



**Edad**



**1.5 – 2 años**

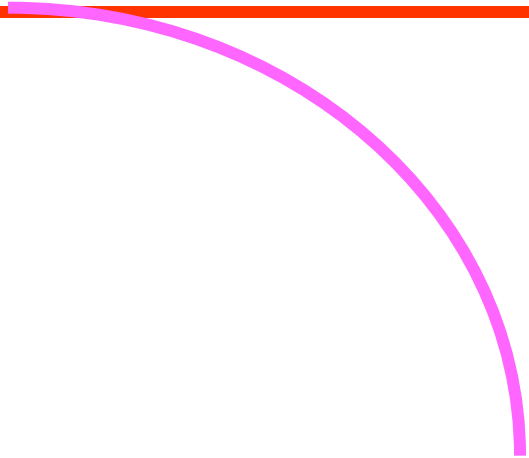
**Subclínica**

*No infectados*

*Infectados pero sanos*



*Map*  
**Infección**



**Clínica**

# Distribución de animales en el rebaño



Stage III

Enfermedad clínica



Stage II

Subclínicos excretores



Stage I

Infección "silente"  
Excreción escasa,  
no detectable



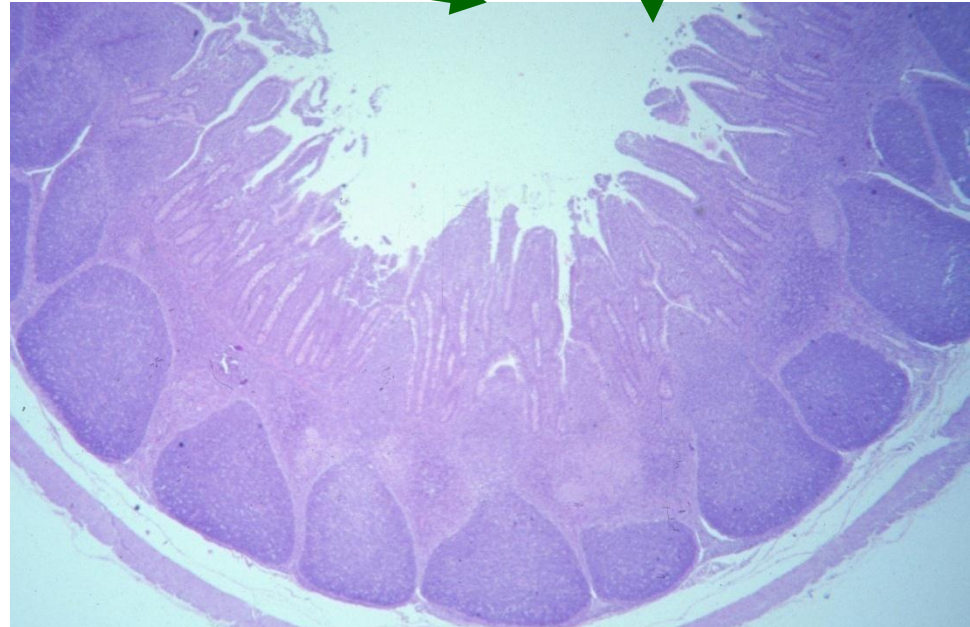
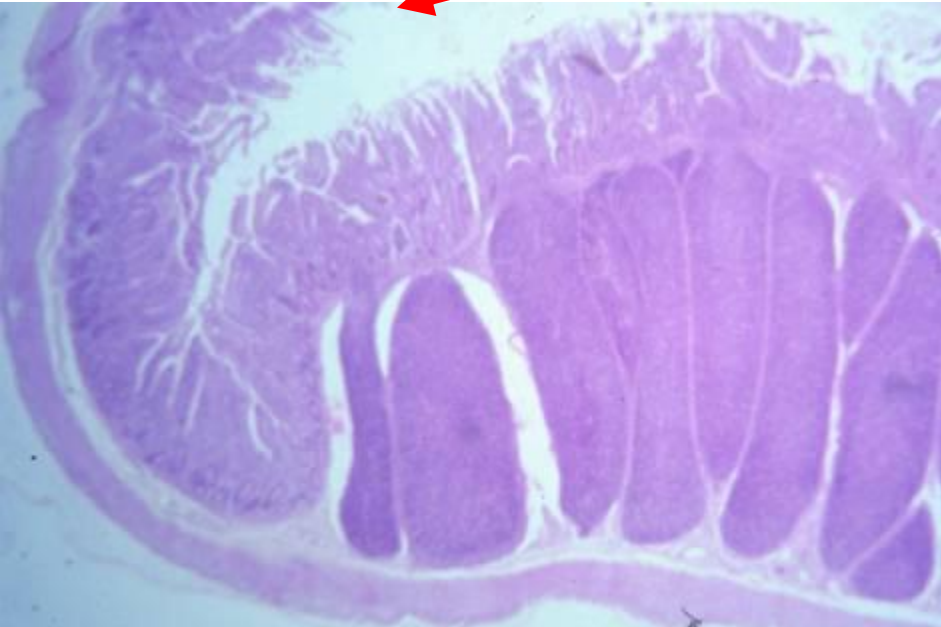
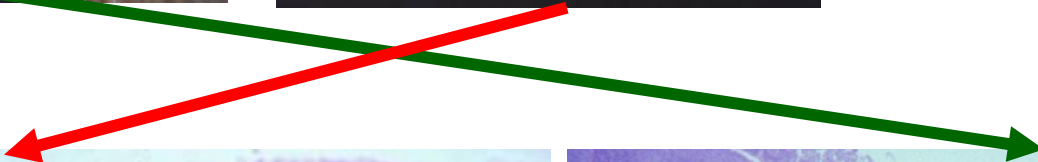
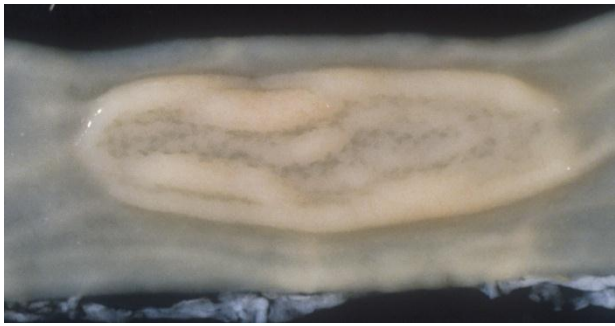
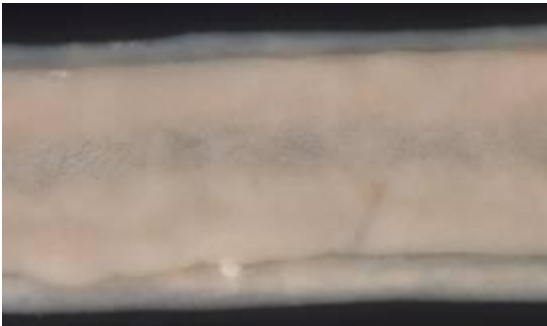
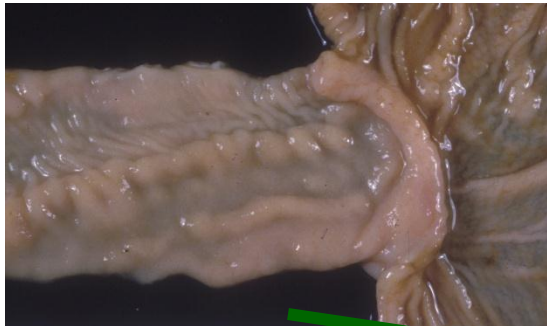


# Patogenia. Placas de Peyer: tejido linfoide intestinal

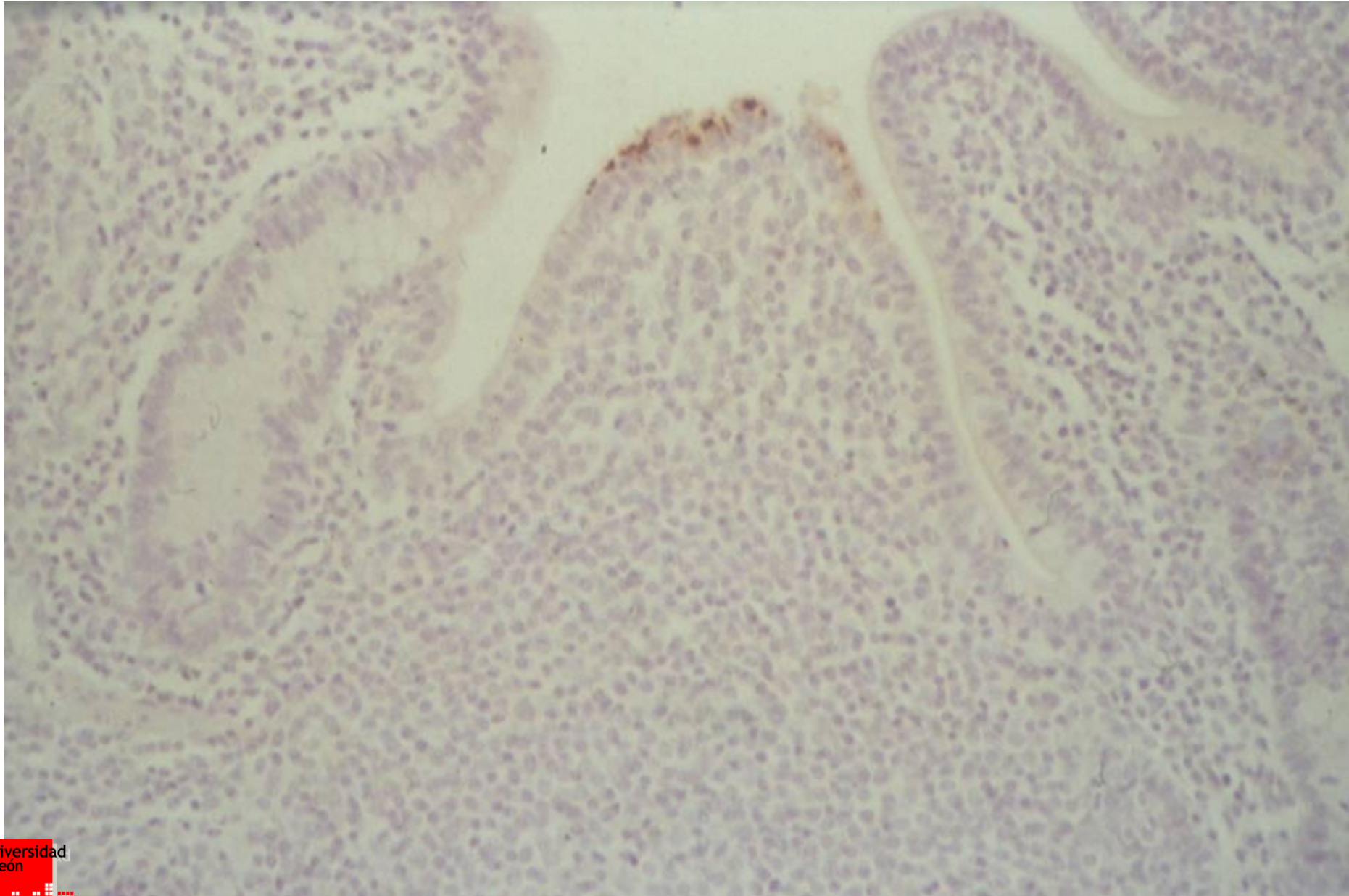
VIC

Íleon

Yeyuno

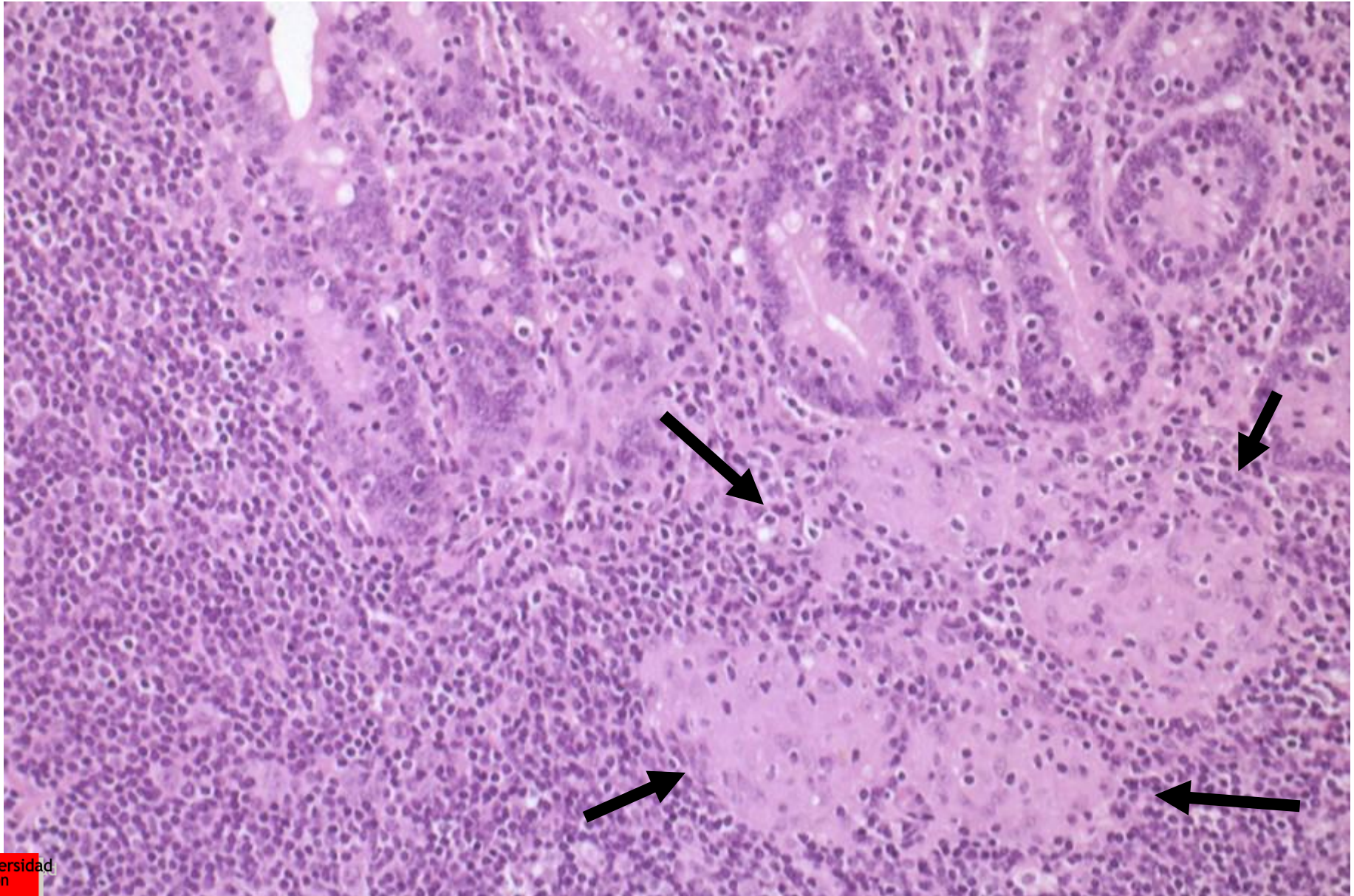


Vía de entrada: *Tejido linfoide intestinal (Placas de Peyer)*

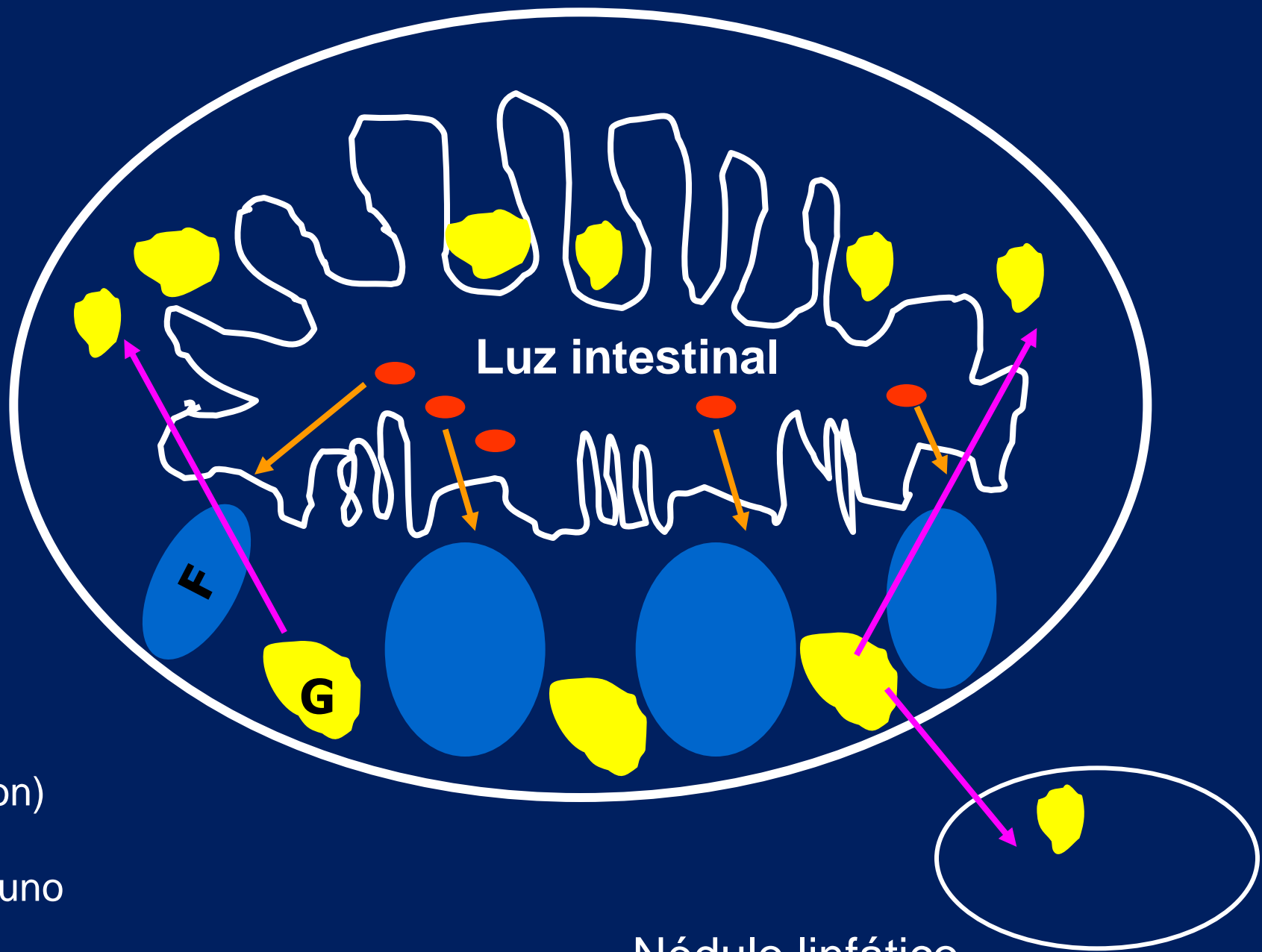




# Granuloma: aísla el foco de infección y previene su diseminación





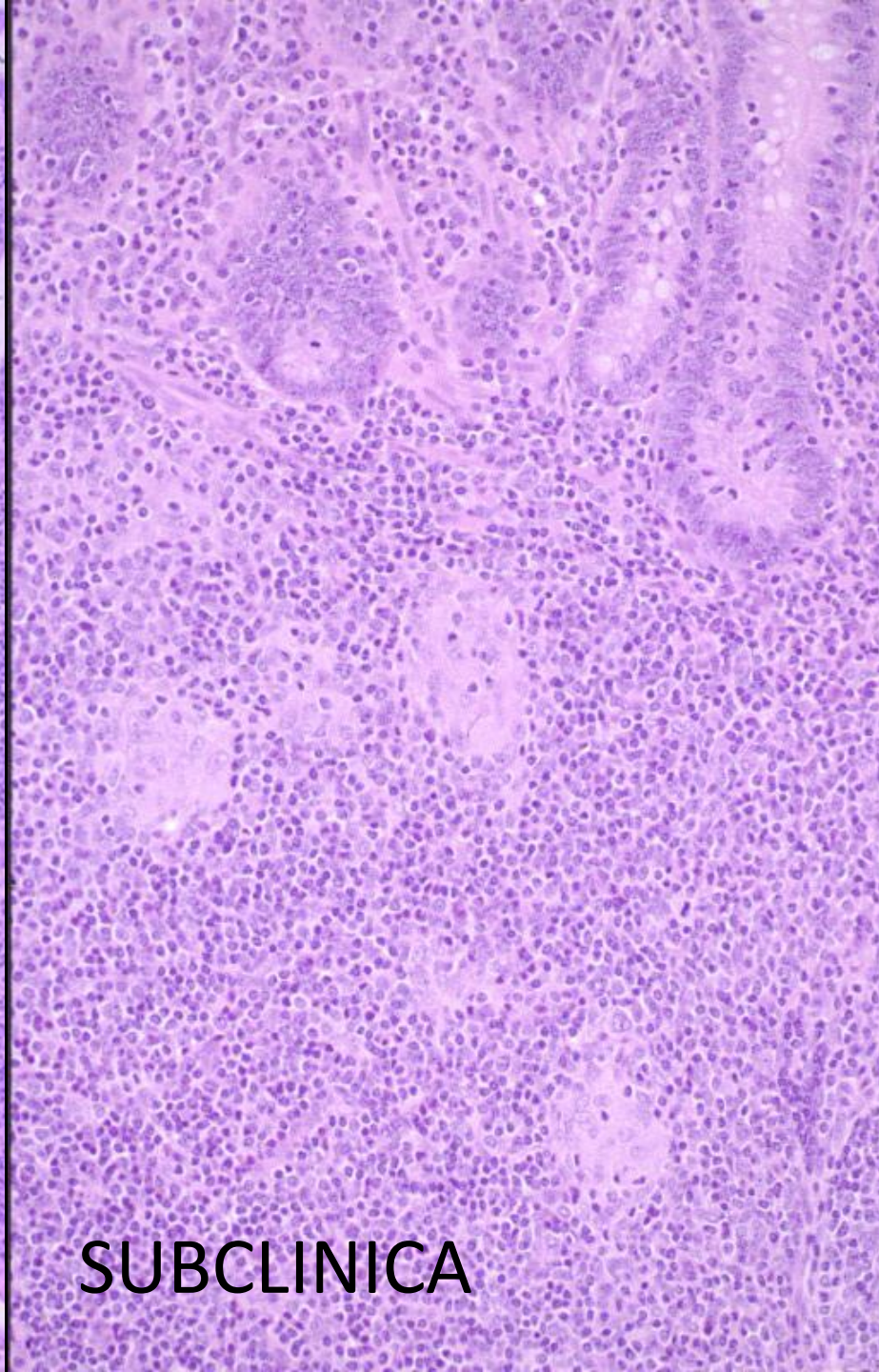
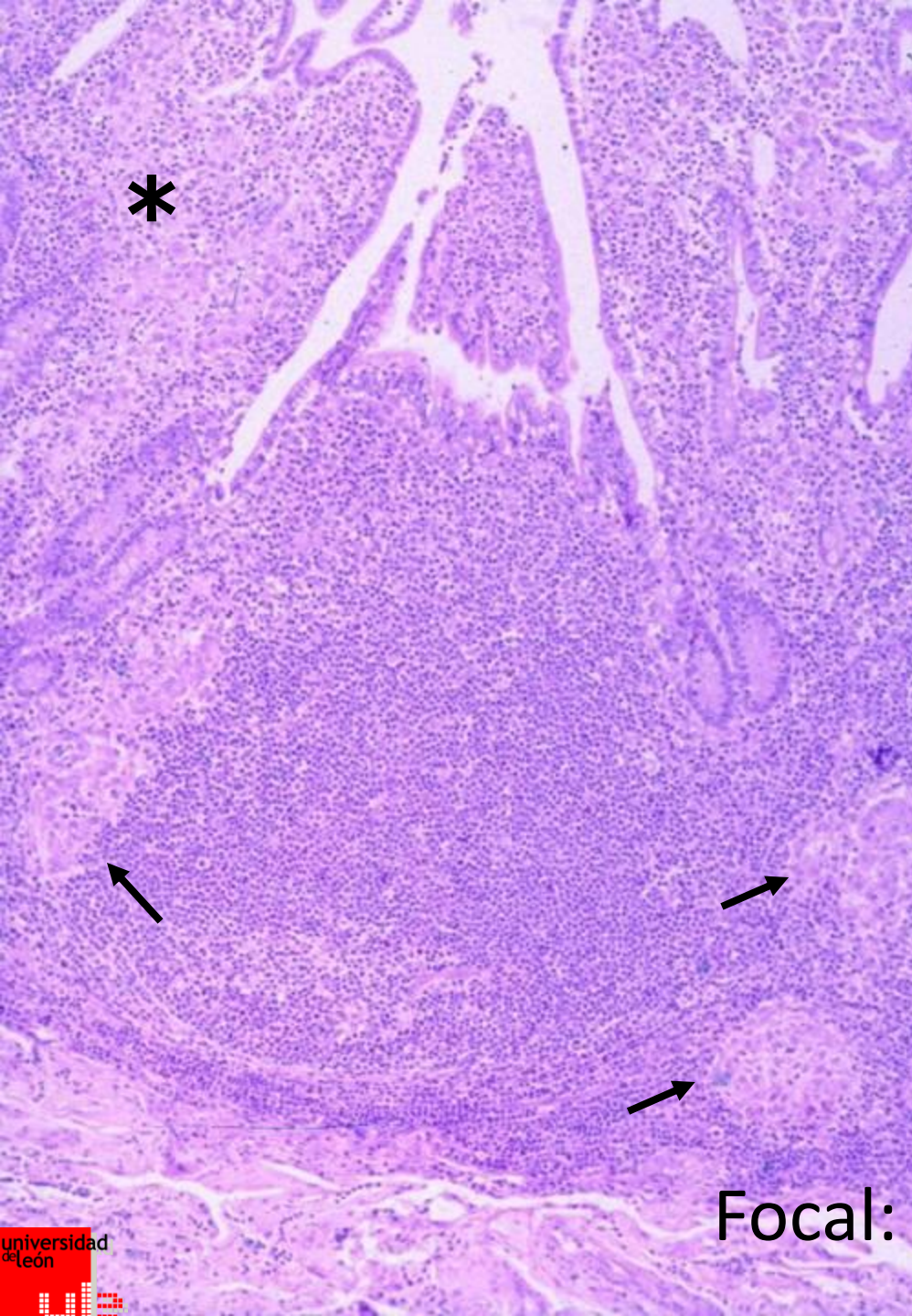


VIC  
(íleon)

Yeyuno

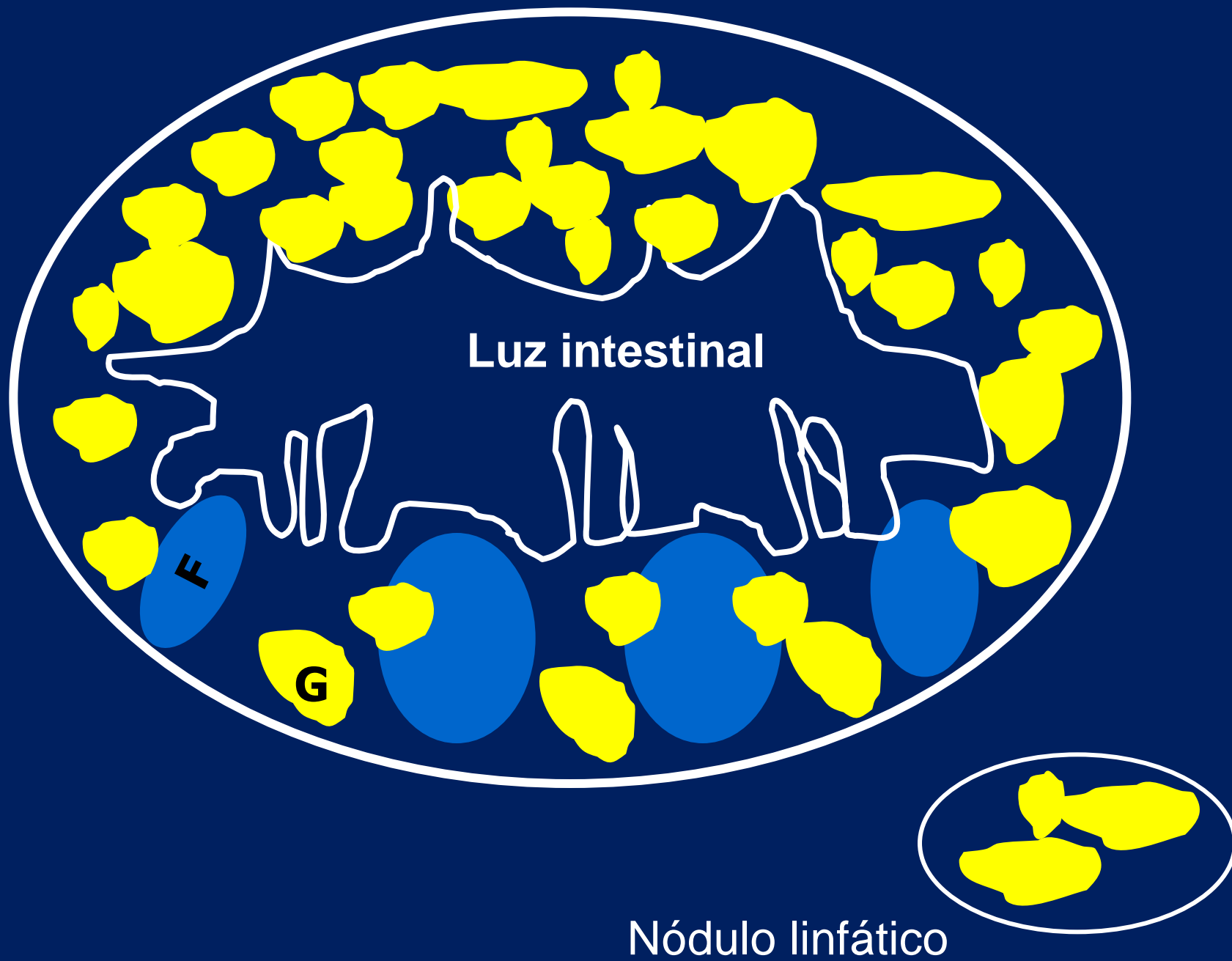
Nódulo linfático

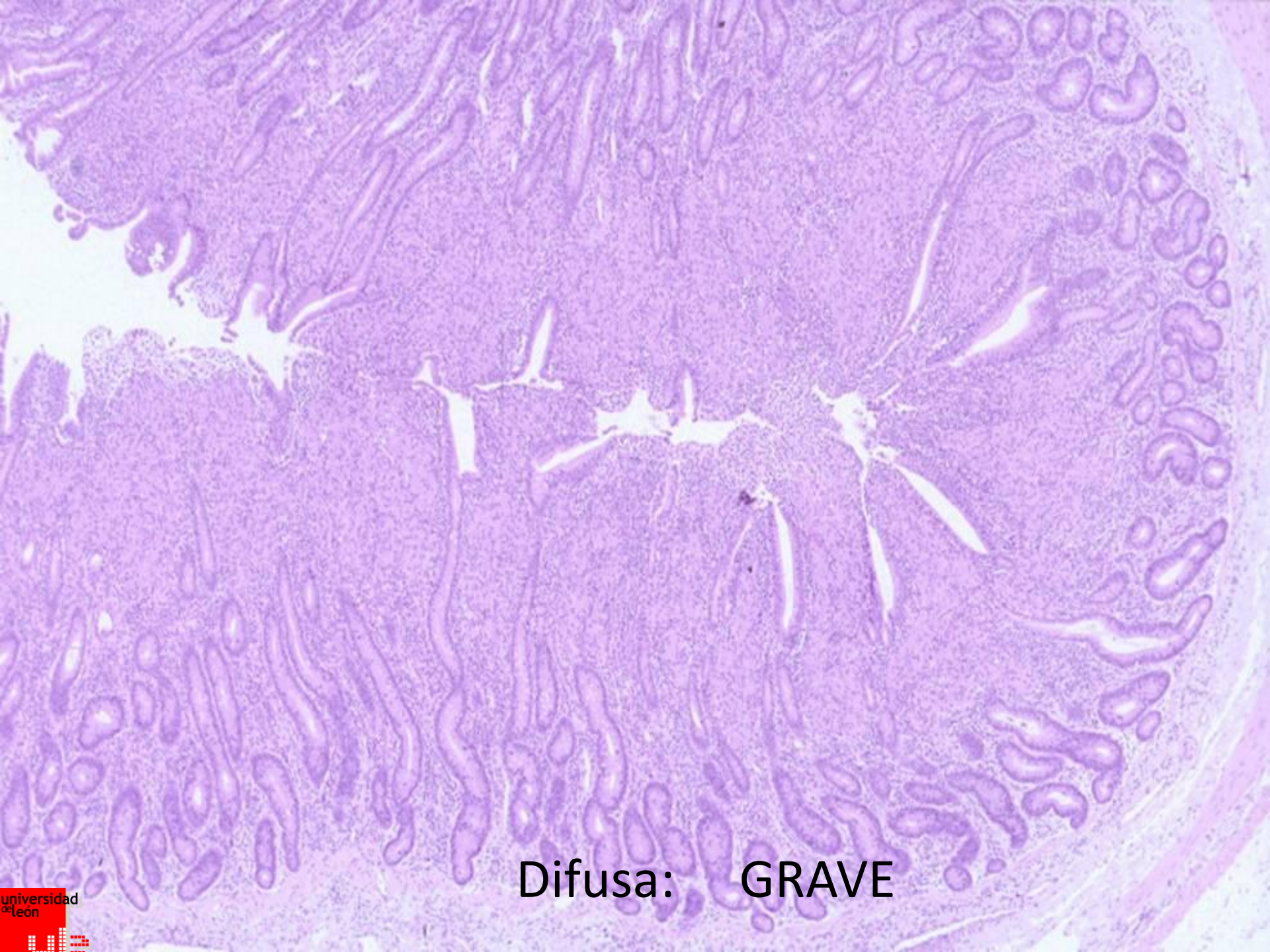




Focal: SUBCLINICA



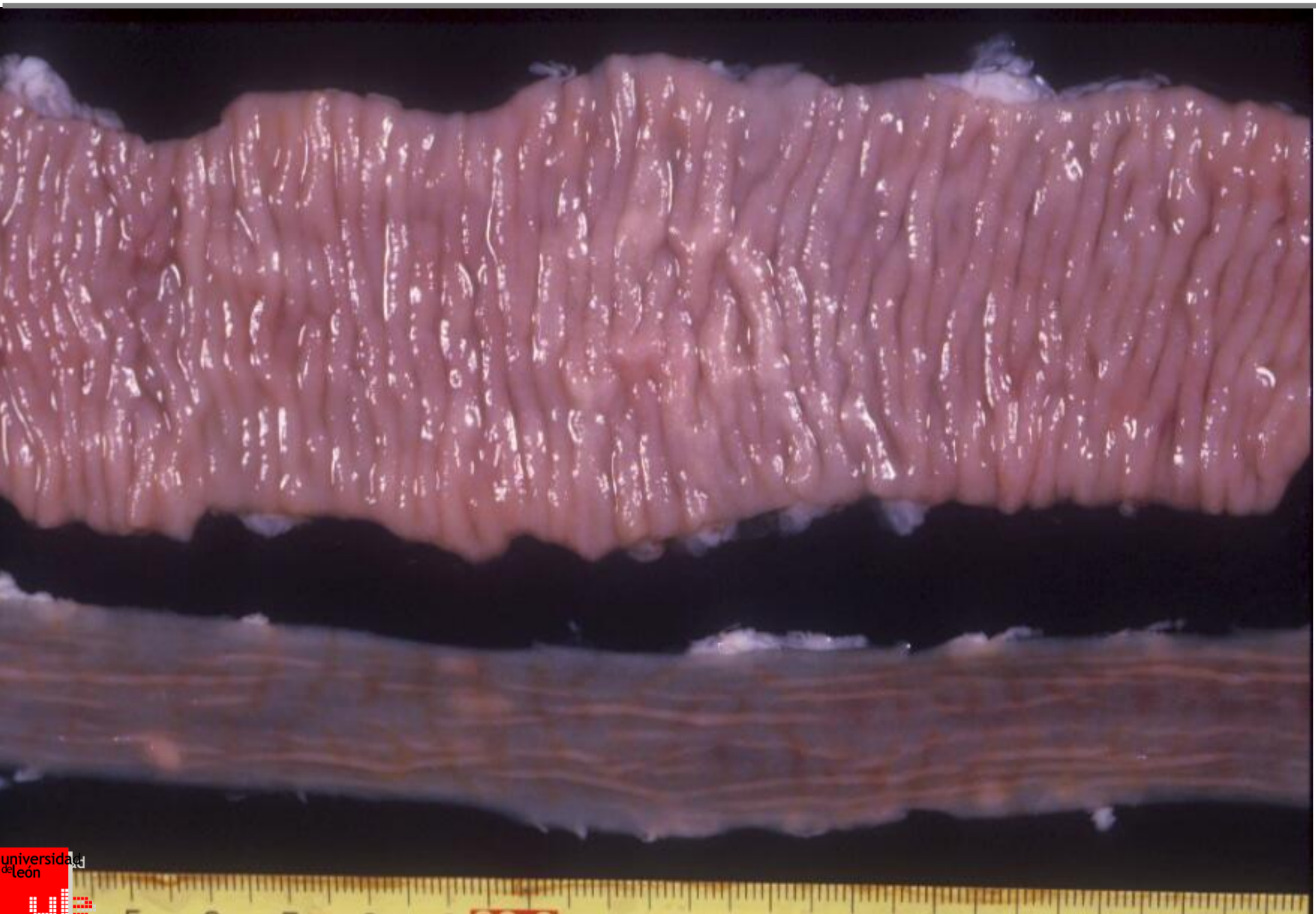




Difusa: GRAVE



# Enteritis granulomatosa. Formas clínicas

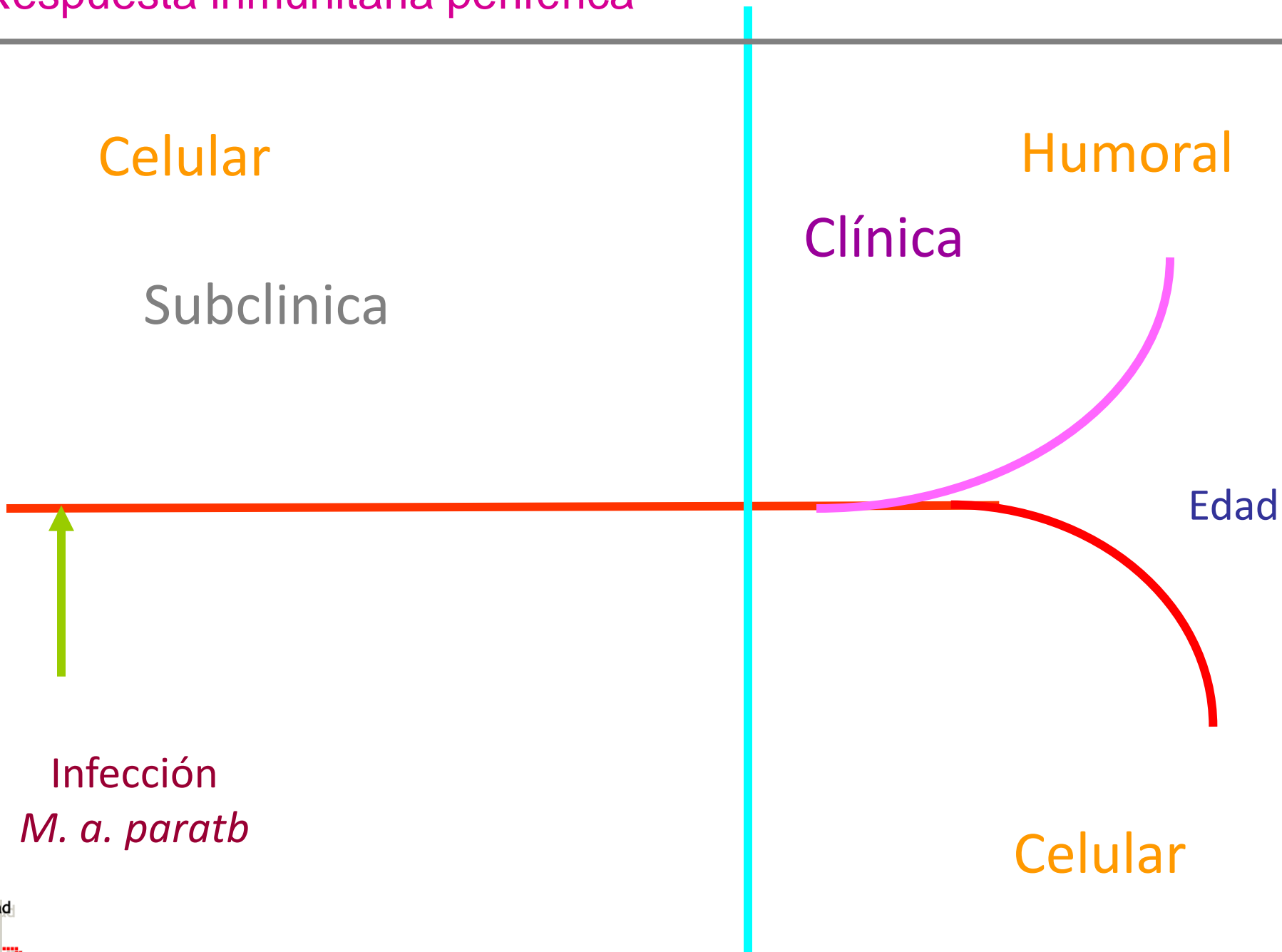


# Diagnóstico bacteriológico: CULTIVO

| Tipo de lesión      | Cultivo de tejidos |       | Cultivo fecal |       |
|---------------------|--------------------|-------|---------------|-------|
| Focal               | 26/48              | 54.1% | 1/48          | 2.1%  |
| Difusa multibacilar | 23/23              | 100%  | 20/23         | 86.9% |



# Respuesta inmunitaria periférica

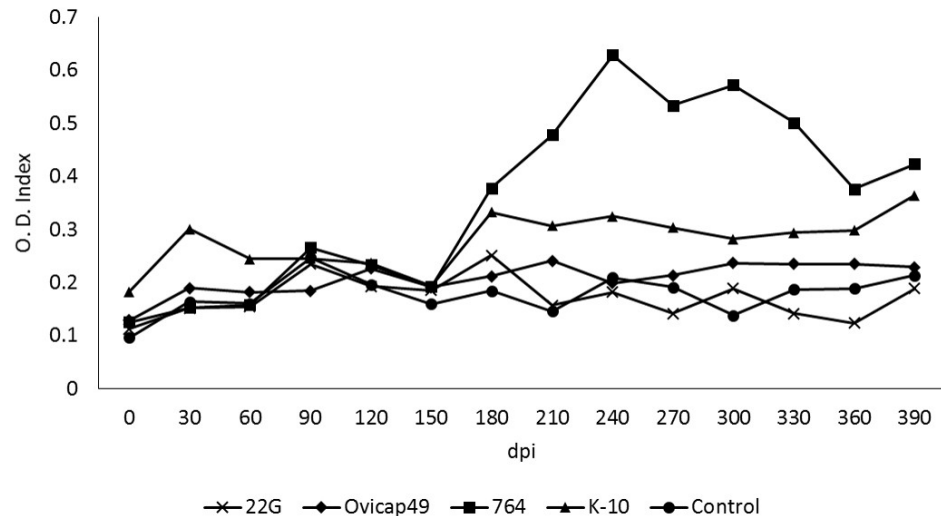
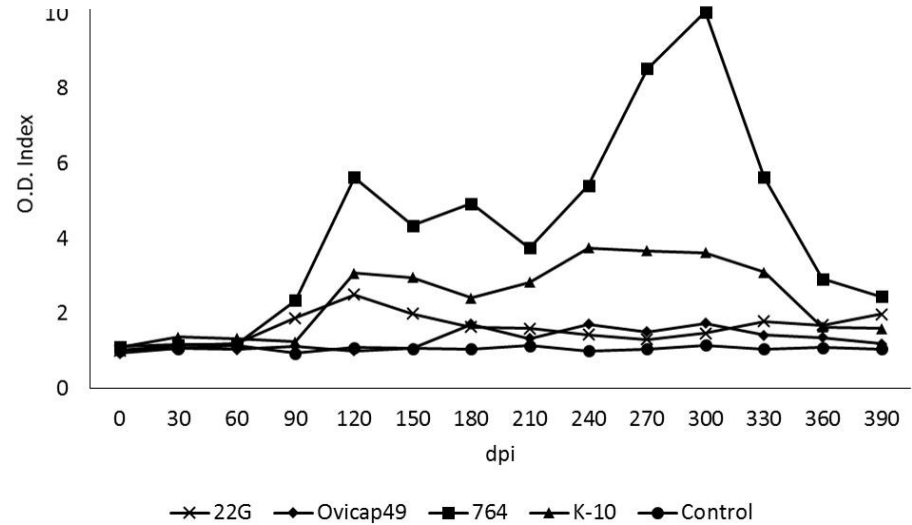
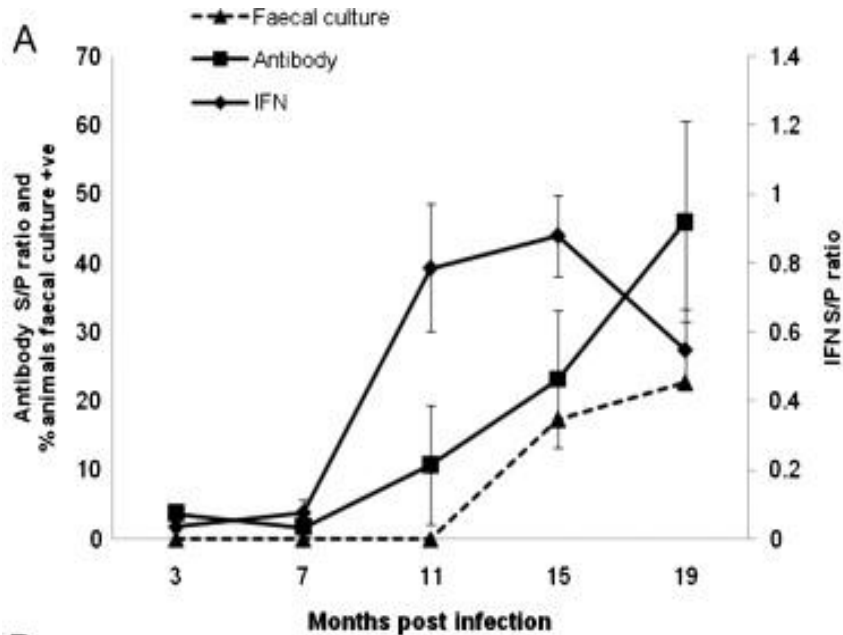


# Respuesta inmunitaria periférica: ovino

Does a Th1 over Th2 dominance really exist in the early stages of *Mycobacterium avium* subspecies *paratuberculosis* infections?

D.J. Begg, K. de Silva, N. Carter, K.M. Plain, A. Purdie, R.J. Whittington\*

Farm Animal and Veterinary Public Health, Faculty of Veterinary Science, The University of Sydney, PMB 4003, Narrellan 2567, NSW, Australia



Begg et al. 2011

Fernández et al. 2014

# Paratuberculosis: diagnóstico

---

-Clínico-epidemiológico

-Anatomopatológico

-Bacteriológico

Cultivo

PCR

-Pruebas de inmunidad

Celular: Interferón-gamma

Humoral: ELISA

# Diagnóstico clínico

---

Animales entre 1,5 – 5 años (1ª y 2ª lactación)

Entre 1-10% de bajas / año

Pérdida de la condición corporal: adelgazamiento crónico

*¿Falta de absorción?*

*Inflamación granulomatosa: consuntiva.*

Sin pérdida de apetito. Mayor ingestión de agua.

Mal estado del pelo

Palidez de mucosas. Edema intermandibular.

Atrofia muscular (zona glúteos y femoral): Caquexia

# Paratuberculosis





# Paratuberculosis



# Diagnóstico clínico

---

Animales entre 1,5 – 5 años (1ª y 2ª lactación)

(Excreción a partir de los 11 meses)

Entre 1-10% de bajas / año

**Diarrea** acuosa, no hemorrágica, de aparición posterior a la pérdida de condición corporal.

Intermitente (con periodos de remisión) o continua en fases finales. Deshidratación.

Inicialmente diagnosticada como no infecciosa.

Episodios febriles.



# Paratuberculosis

Diarrea









# Paratuberculosis subclínica

---

Entre 13-32% de explotaciones consideradas libres de paratuberculosis.

Por cada animal con síntomas, hay 10-25 subclínicas.

- Descenso significativo en la **producción de leche (3,95 - 7%)**
- Descenso en la grasa y proteína de la leche
- Disminución de la **longevidad** de los animales
- Eliminación prematura de animales jóvenes: pérdida de potencial genético.
- Descenso de la fertilidad (9-19%)** y trastornos reproductivos.

-Mamitis.

# Diagnóstico clínico



Stage III

Enfermedad clínica



Stage II

Subclínicos excretores



Stage I

Infección “silente”  
Excreción escasa,  
no detectable



# Paratuberculosis: diagnóstico

---

-Clínico-epidemiológico

-Anatomopatológico

-Etiológico: demostración de la presencia de Map

- Cultivo

PCR

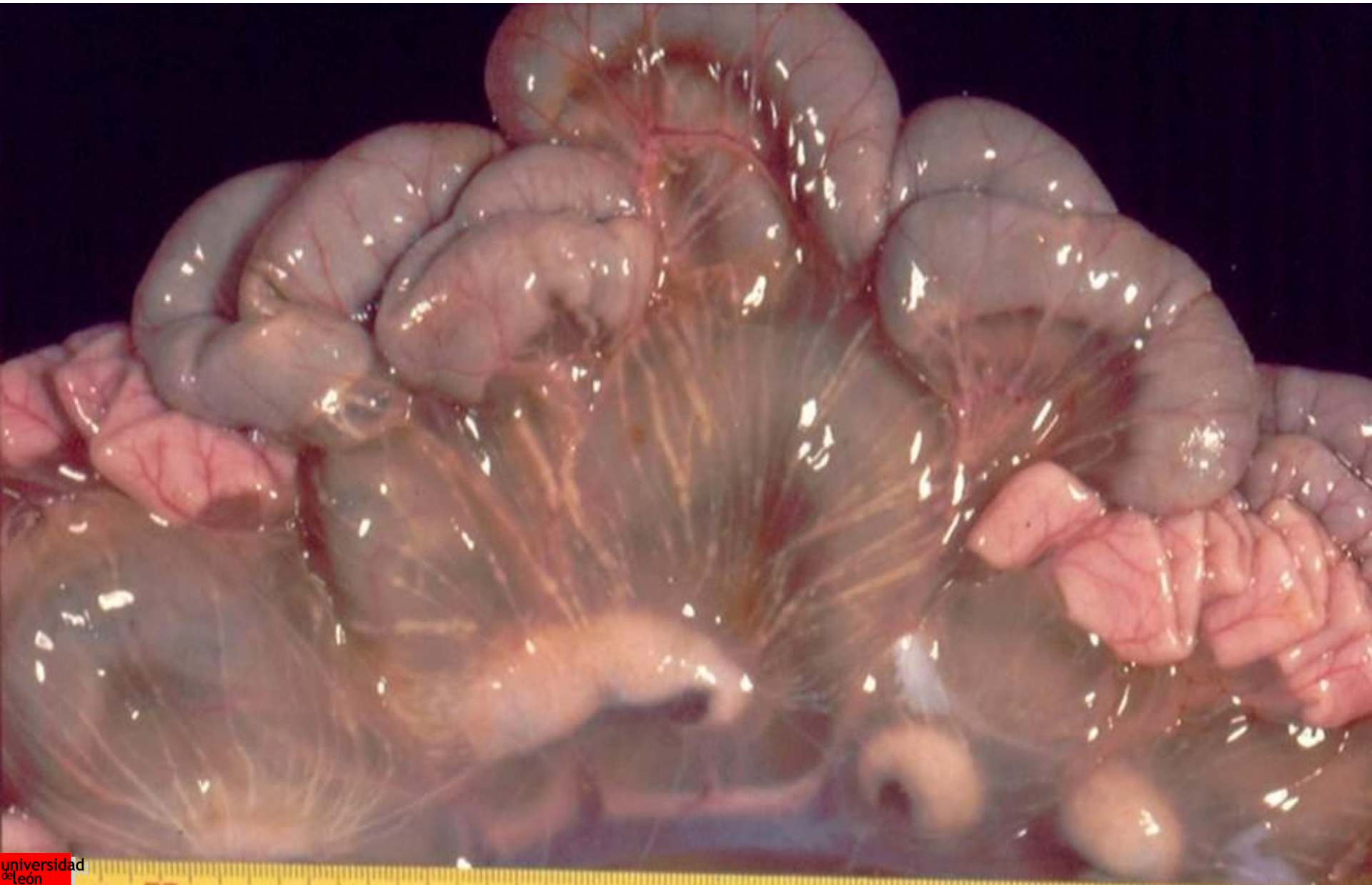
-Pruebas de inmunidad

Celular: Interferón-gamma

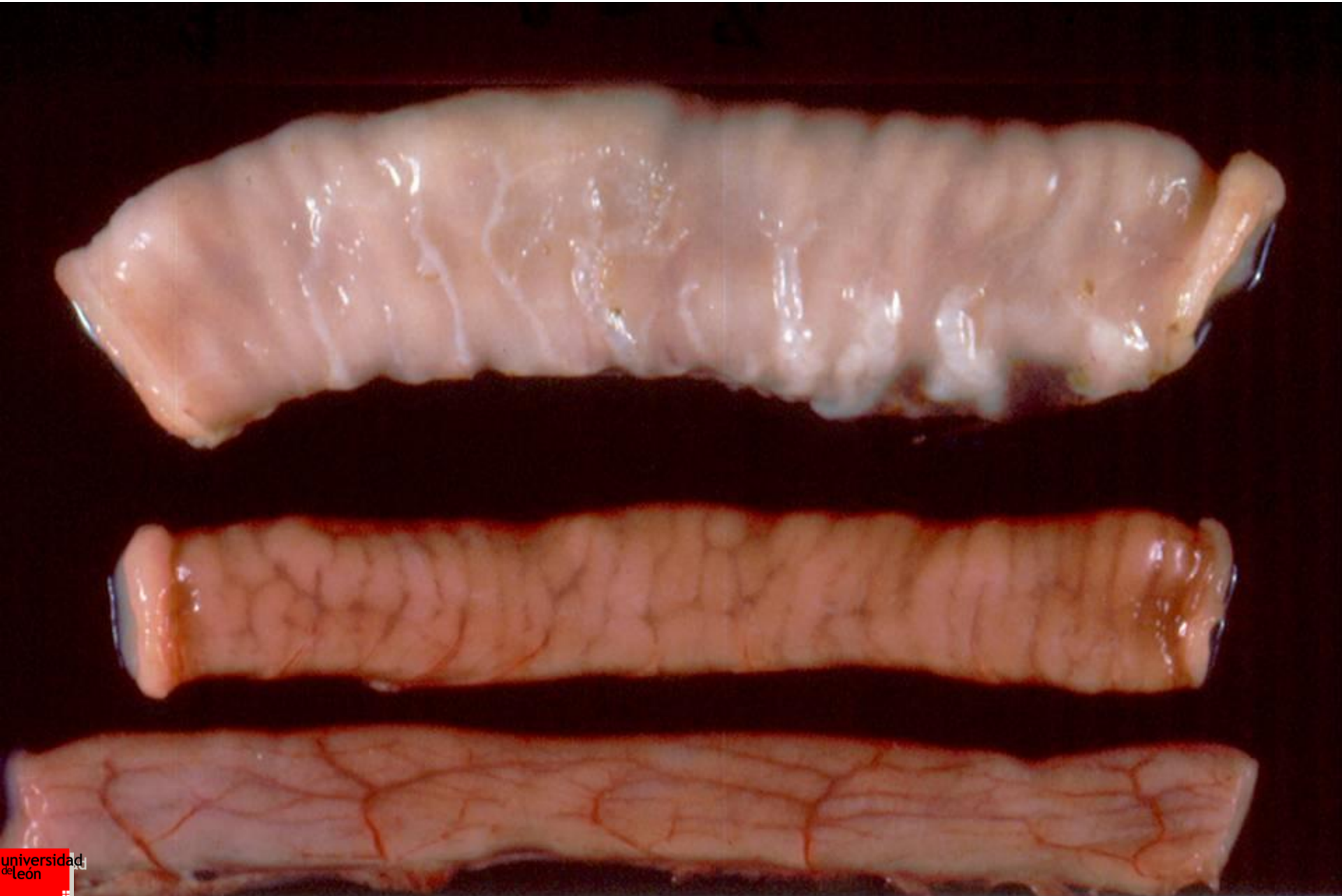
Humoral: ELISA



# Paratuberculosis



# Paratuberculosis

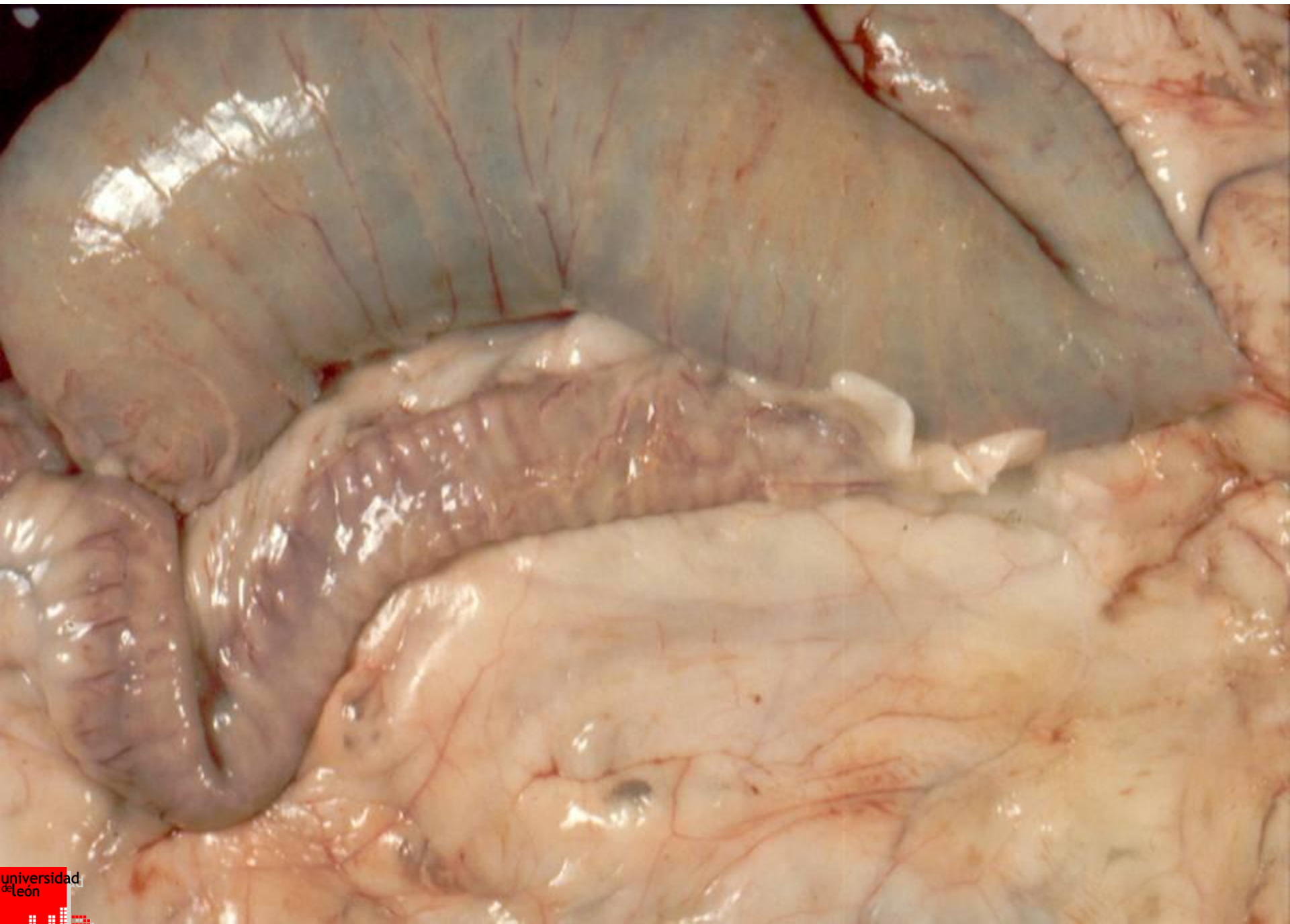




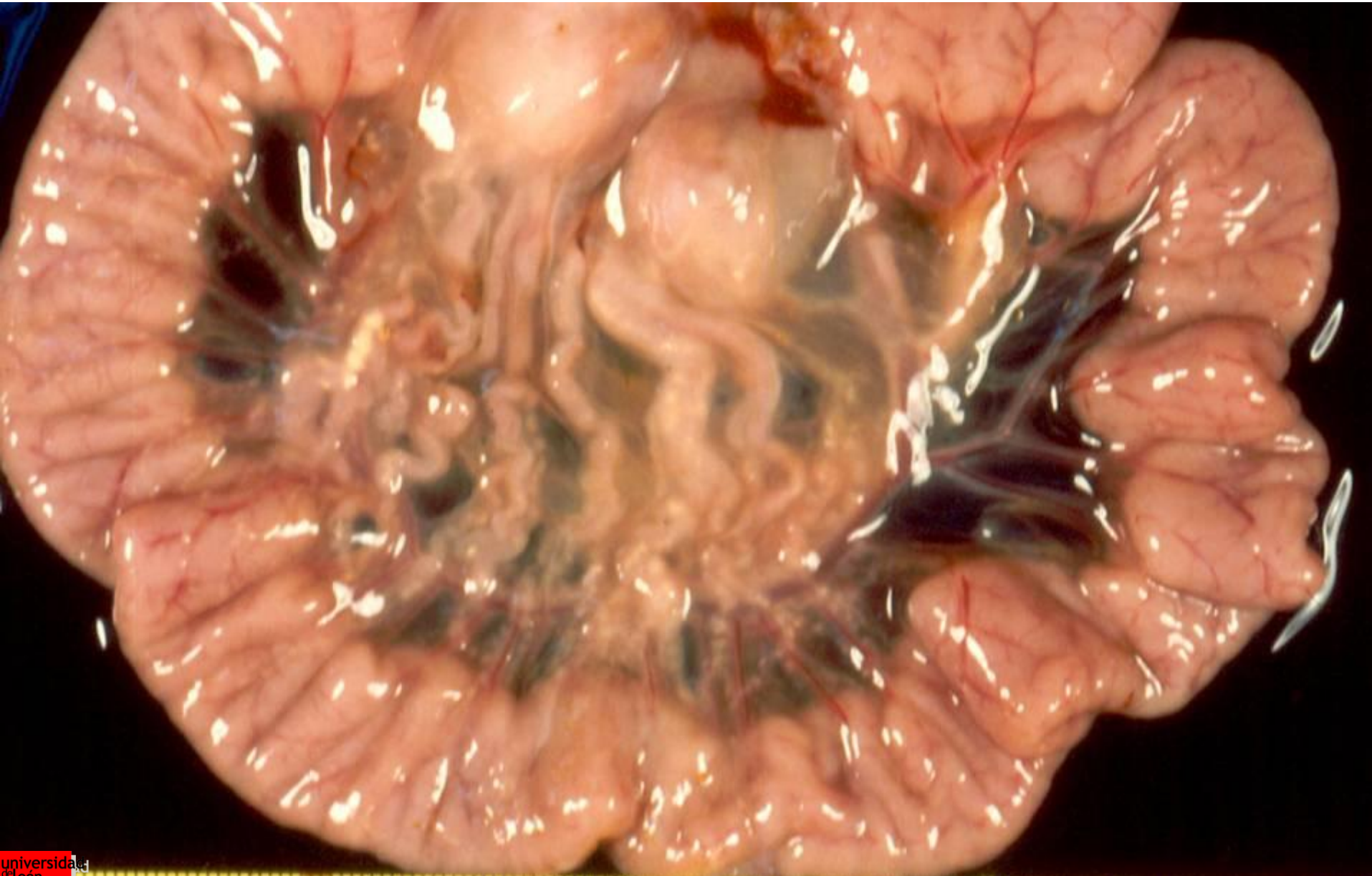
# Paratuberculosis





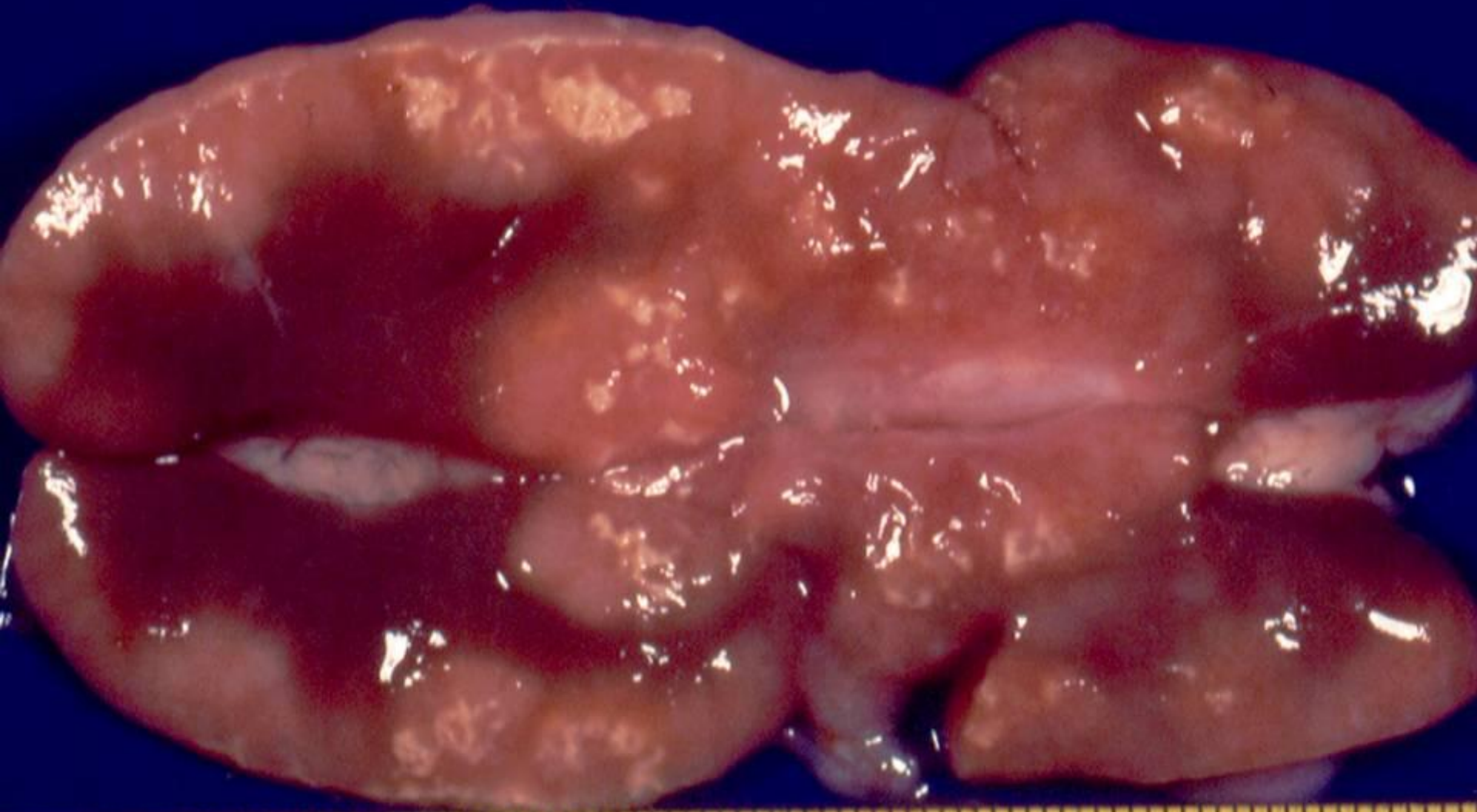


# Caprino





# Caprino

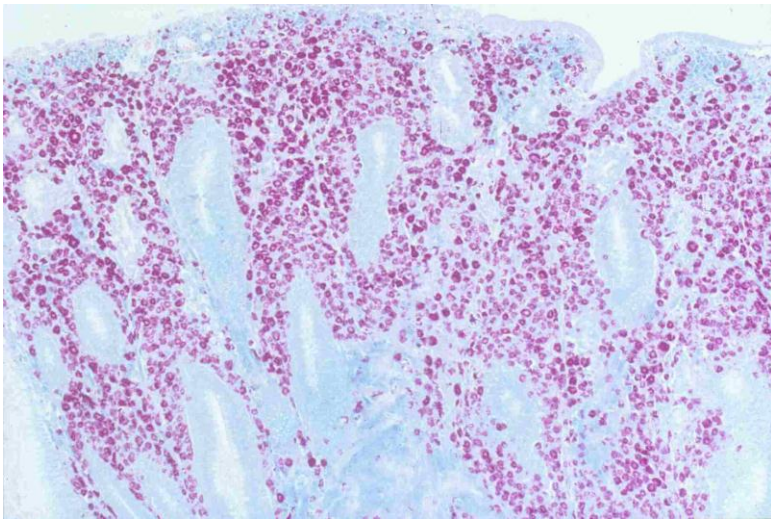




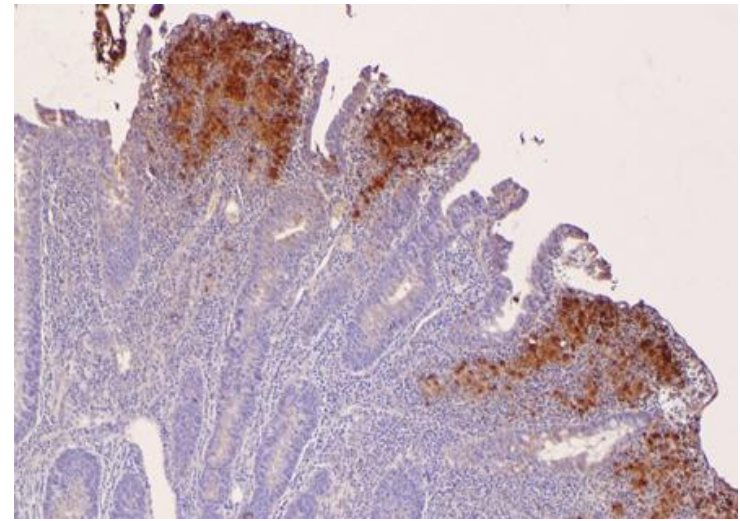
# Diagnóstico anatomopatológico



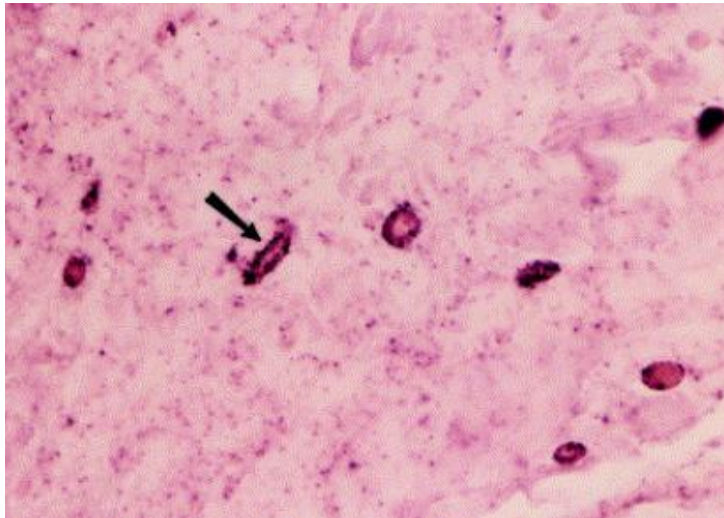
# Demostración de Map en tejidos



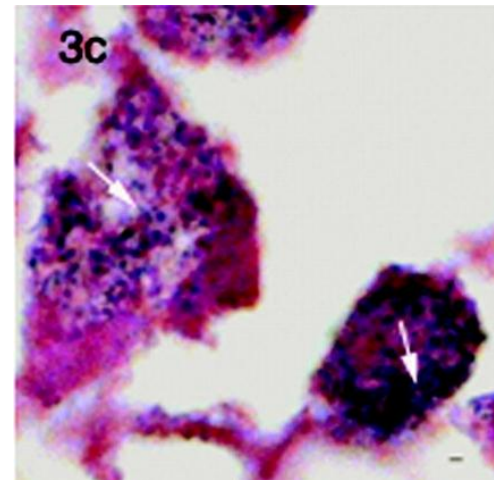
Ziehl-Neelsen



Inmunohistoquímica



Hibridación *in situ*



PCR (rt-PCR) *in situ*



# Diagnóstico lesional



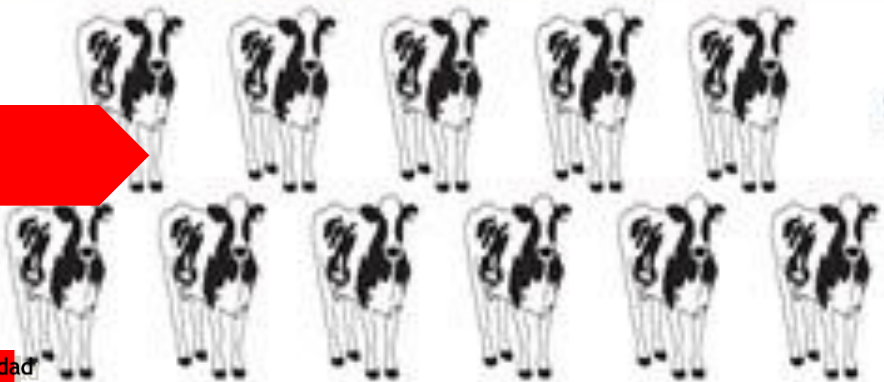
Stage III

Enfermedad clínica  
Difusa



Stage II

Subclínicos  
excretores  
Focal



Stage I

Infección "silente"  
Excreción escasa,  
no detectable  
Focal

# Paratuberculosis: diagnóstico

---

-Clínico-epidemiológico

-Anatomopatológico

-Etiológico: demostración de la presencia de Map.

Cultivo

PCR

-Pruebas de inmunidad

Celular: Interferón-gamma

Humoral: ELISA



# Diagnóstico bacteriológico: PCR, RT-PCR

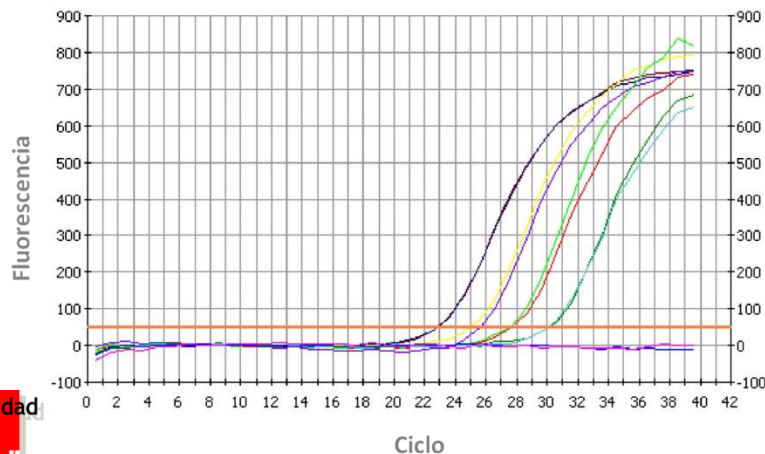
Amplificación de un secuencia de 400 pb de la secuencia IS900  
(15-20 copias en el genoma de Map)

Específico (IS900-like en otras bacterias).

Rápido.

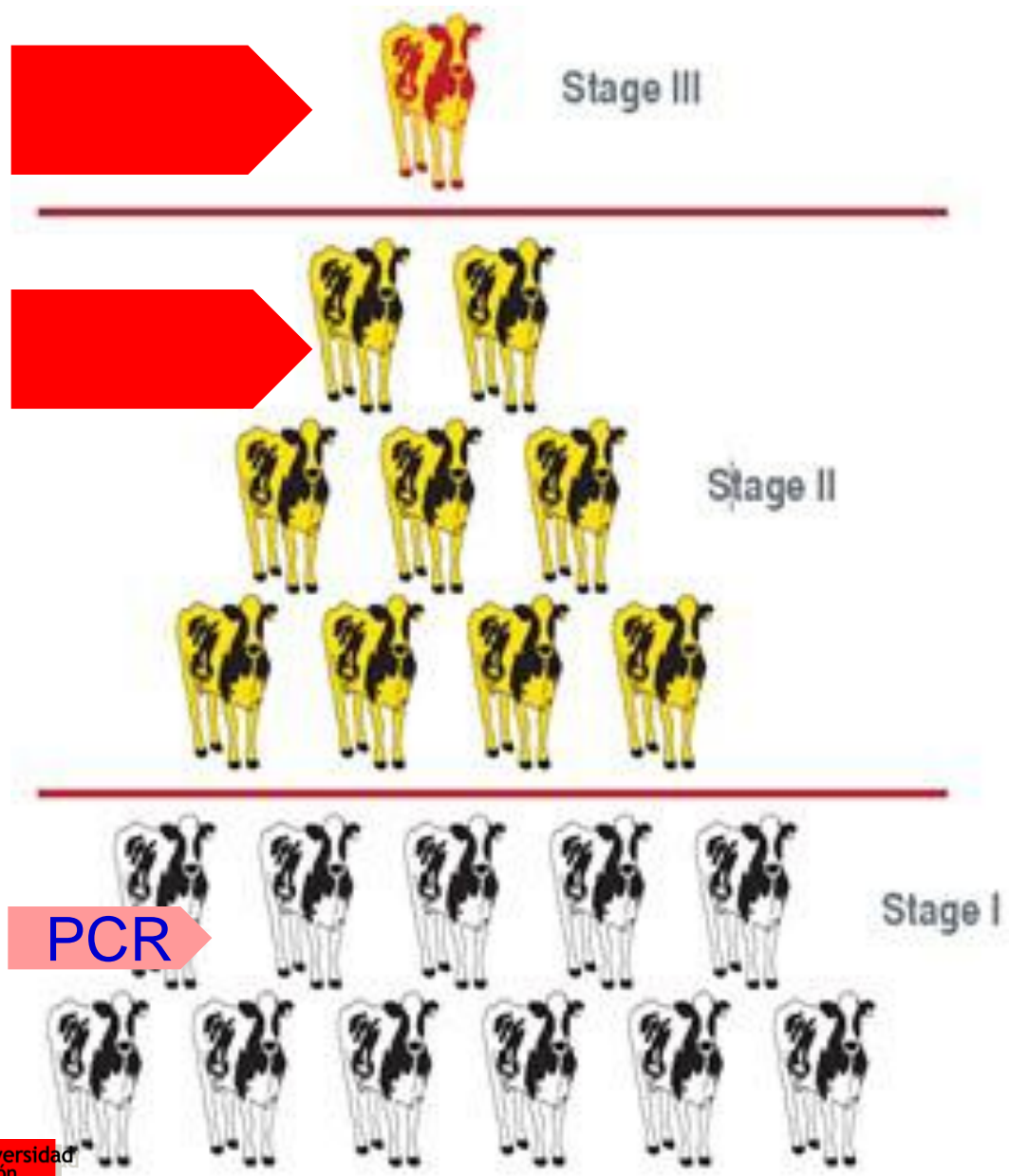
Sensibilidad mayor que el cultivo (10-100 ufc/ml en leche).

Sensibilidad ligeramente inferior al cultivo en heces (inhibidores de enzimas de la PCR).



*Multiplex PCR*

# Cultivo. PCR. Heces



Enfermedad clínica

Subclínicos excretores

Infección "silente"  
Excreción escasa,  
no detectable

# Paratuberculosis: diagnóstico

---

- Clínico-epidemiológico

- Lesiones

- Etiológico: demostración de la presencia de Map.

  - Cultivo

  - PCR

- Pruebas de inmunidad

  - Celular: IDR, Interferón-gamma

  - Humoral: ELISA



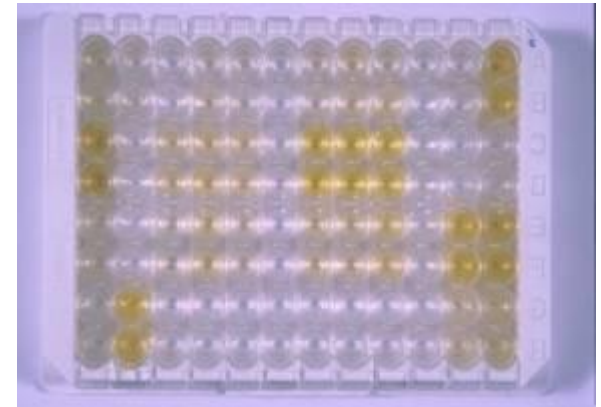
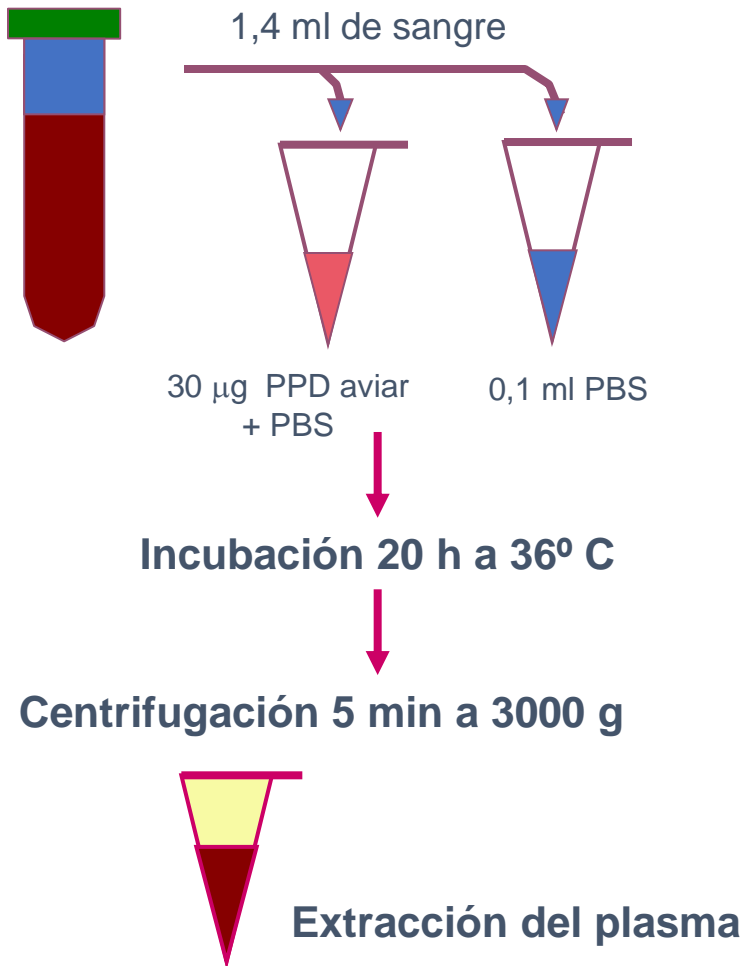
# Intradermorreacción

Se: 54%. - Sp: 79%

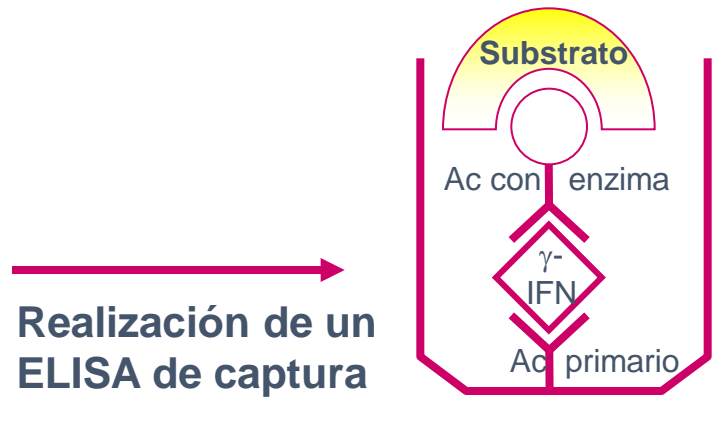


# Detección de la respuesta inmune celular: Prueba de Interferón-gamma.

Obtención de sangre en tubos con heparina



Lectura en  
espectrofotómetro a  $\lambda$  405  
nm



Rápido.

Especificidad moderada.

Fluctuaciones en animales < 15 meses

Procesado de muestras: 8 h.

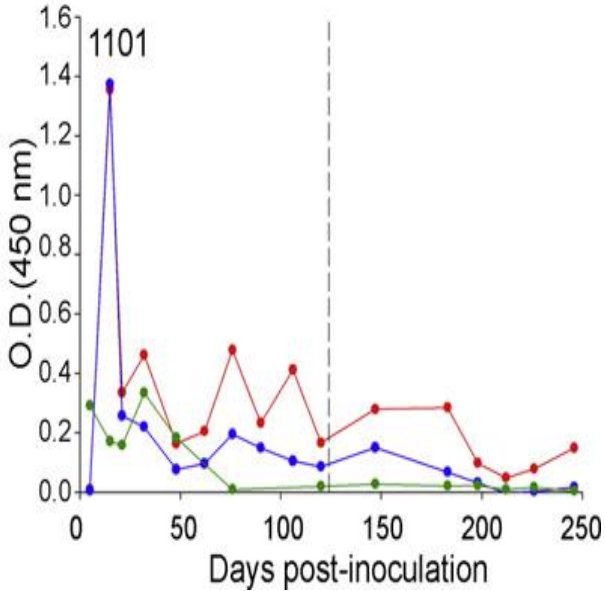
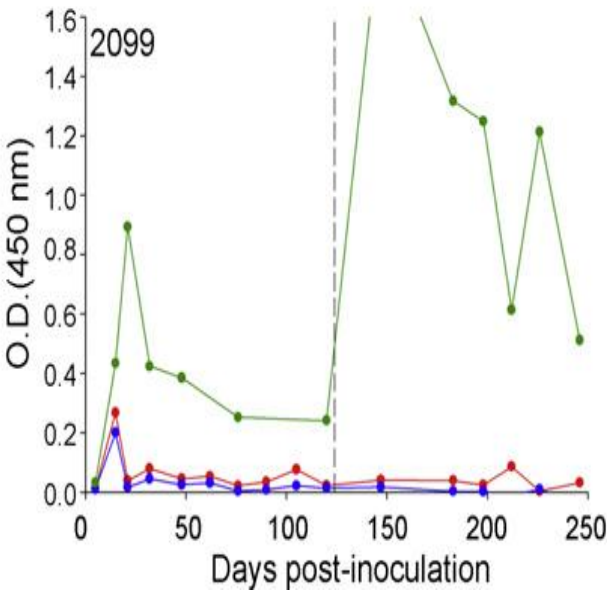
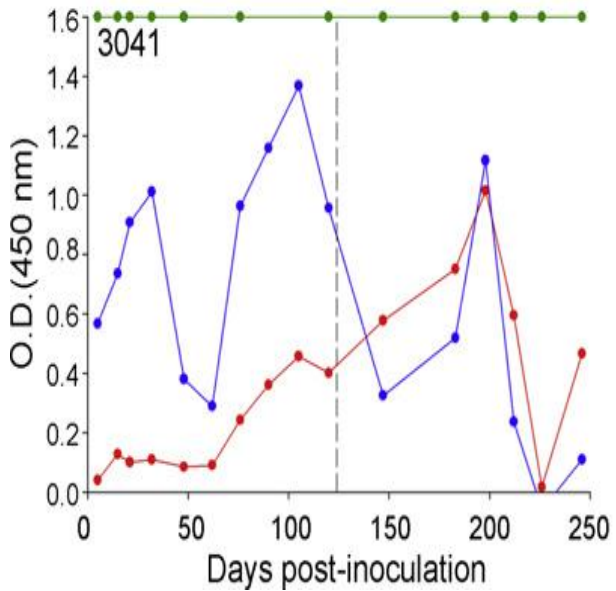
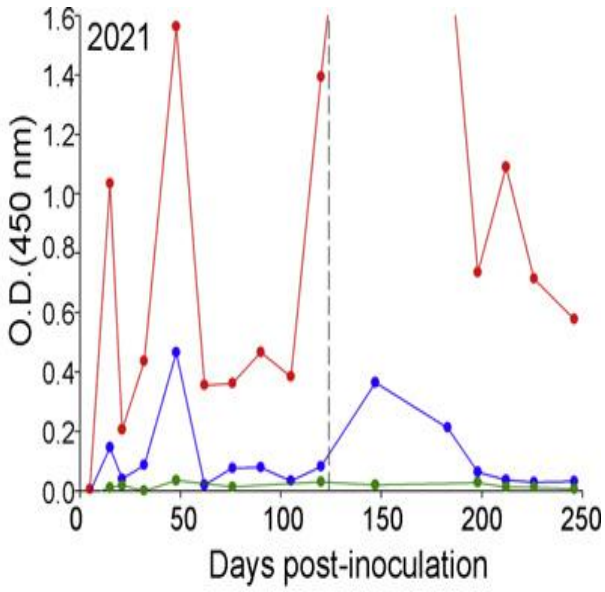
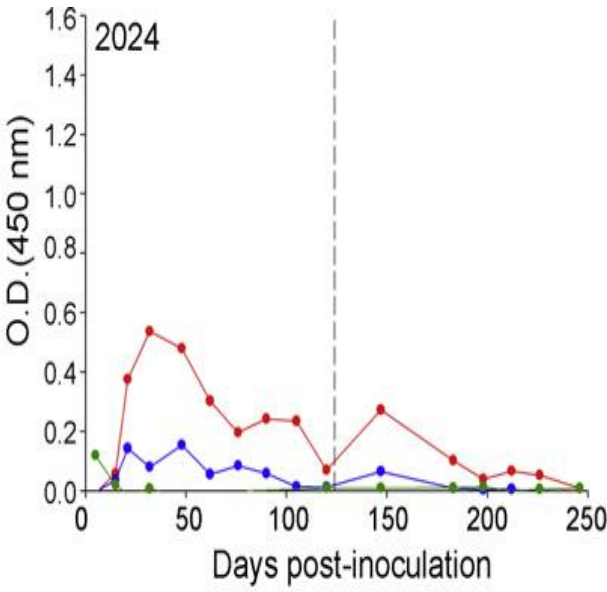
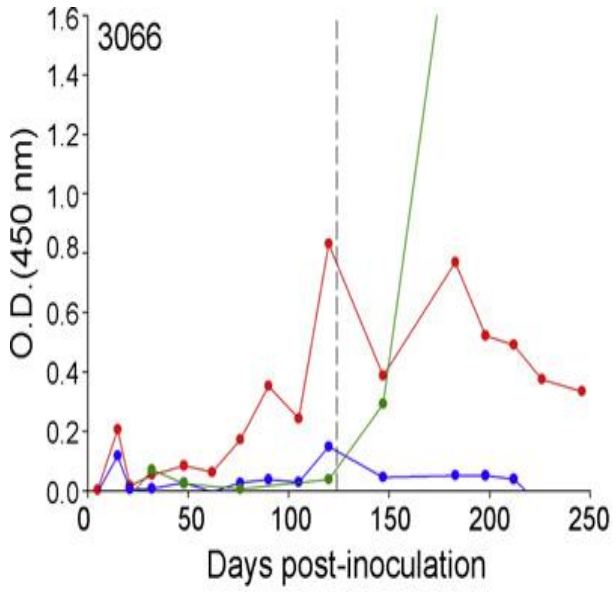
## INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

-Sensibilidad alta (70-80%): Detecta animales con formas iniciales o latentes.

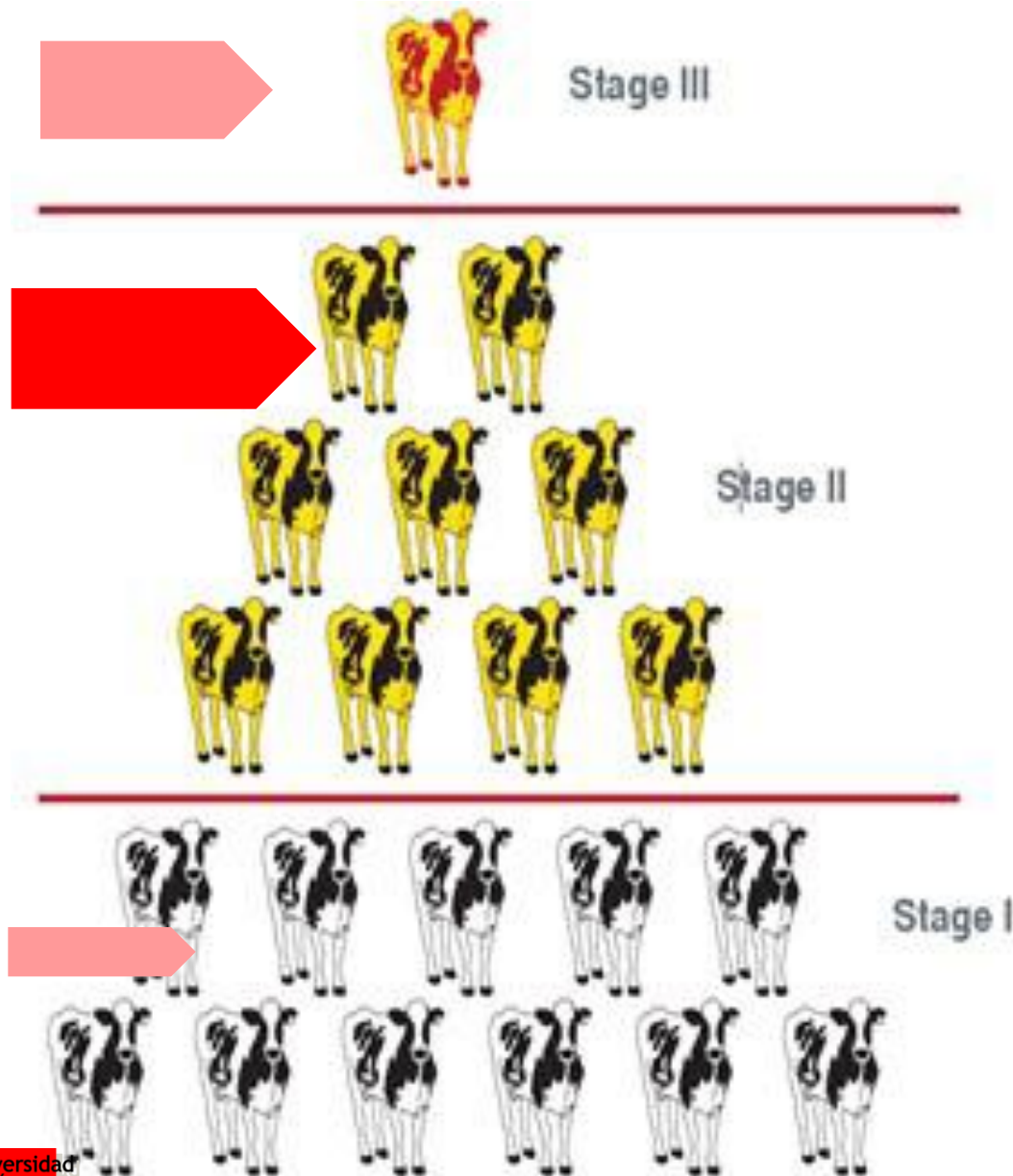
-Disminuye en la detección de animales clínicos o preclínicos



# Infección mixta tbc/ptbc en cabras.



# IDR. Interferón-gamma



Enfermedad clínica

Subclínicos  
Excretores  
(IFN- $\gamma$ : Se: 51%)

Infección "silente"  
Excreción escasa,  
no detectable

# Detección de la respuesta inmune humoral: ELISA

---

Se, Sp:

ELISA leche = ELISA suero

Vacuno (Lombard et al., 2006)

Pequeños rumiantes (Angelidou et al. 2014)

Se (Nielsen and Toft, 2008):

Bovino:

Signos clínicos. 50-87%

Subclínicos excretores: 24-94%

Subclínicos no excretores: 7-22%

Sp: 83-100%

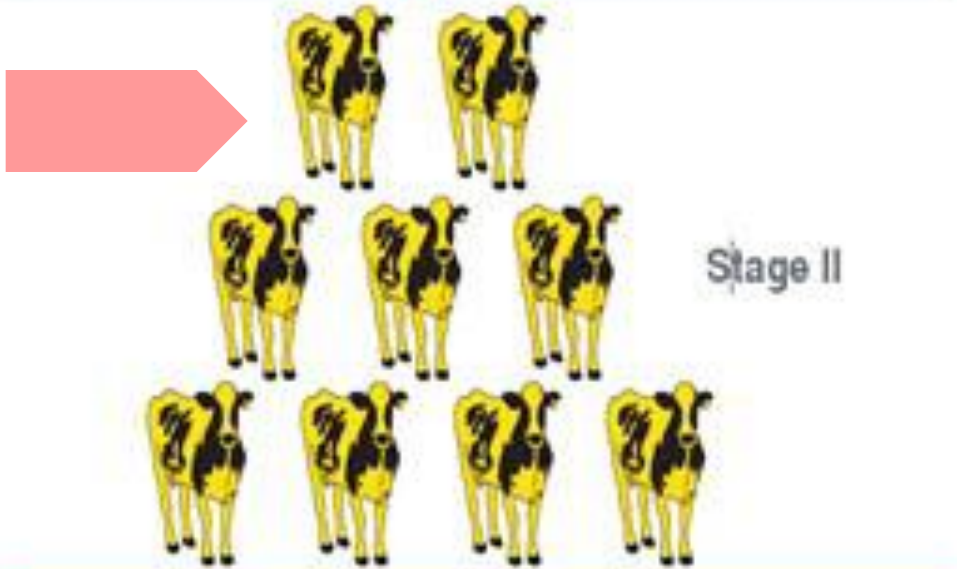


# ELISA indirecto



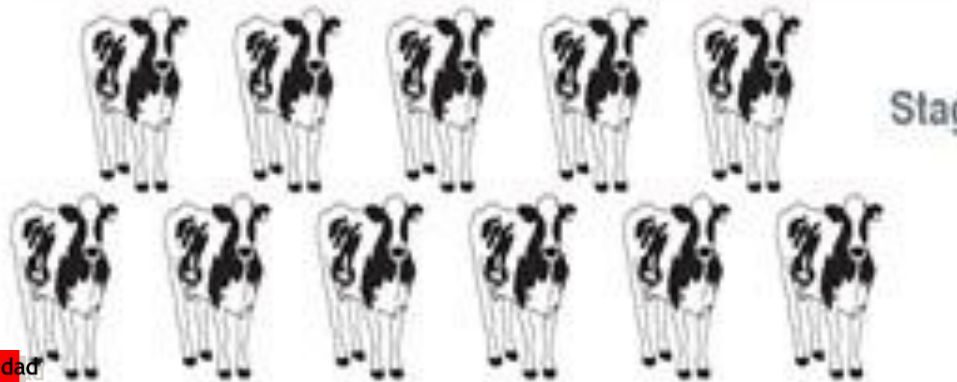
Stage III

Enfermedad clínica



Stage II

Subclínicos  
Excretores



Stage I

Infección “silente”  
Excreción escasa,  
no detectable

Table 4. Proportion of animals with confirmed MAP isolation or IS900 DNA detection in tissues according to ELISA and IFN- $\gamma$  release assay (IGRA) results. 333 vacas adultas. Matadero

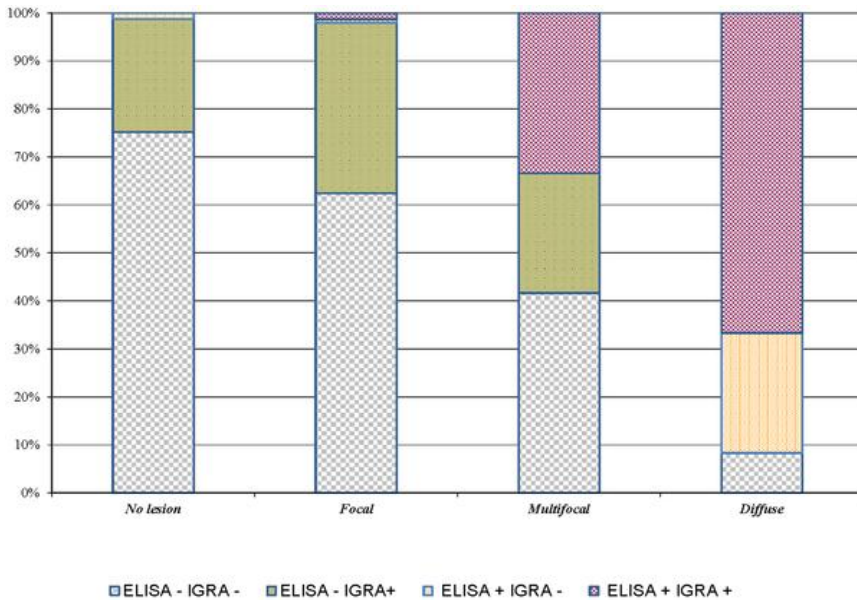
|                   | ELISA |       | IGRA (PPD <sub>AV</sub> ) |       | IGRA (PPD <sub>BOV</sub> ) |       |
|-------------------|-------|-------|---------------------------|-------|----------------------------|-------|
|                   | Neg   | Pos   | Neg                       | Pos   | Neg                        | Pos   |
| %Tissue Culture + | 8.63  | 90.00 | 8.89                      | 23.15 | 15.71                      | 5.56  |
| % Tissue rtPCR +  | 24.92 | 85.00 | 27.11                     | 31.48 | 29.50                      | 25.00 |

doi:10.1371/journal.pone.0064568.t004

Vázquez et al. (2013)

<http://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0064568>

# Paratuberculosis. Diagnóstico



Pruebas inmunológicas:

IFN- $\gamma$ :

Poca utilidad práctica

Animales subclínicos

Muchos no van a desarrollar enfermedad

ELISA:

Estimación prevalencia

Útil para detectar excretores

En rebaños con alta prevalencia:

↑ número de +, algunos no excretores



# Control de paratuberculosis:

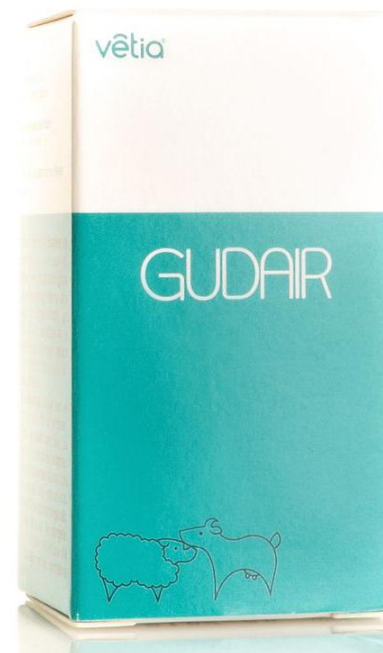
-Diagnóstico y eliminación de animales infectados y excretores de bacterias

-Evitar nuevos contagios:

- Control incorporación de animales
- Separación de recién nacidos

-Medidas higiénicas.

-Vacunación



# Tuberculosis y paratuberculosis

## Paratuberculosis

### Patogenia y diagnóstico

## Vacunación

# Paratuberculosis. Vacunación

## Vallée, H., & Rinjard, P. (1926).

Etude sur l'entérite paratuberculeuse des bovidés.

Ganado vacuno  
Vacuna atenuada de Map  
3 adyuvantes



Disminución sintomatología  
clínica  
Disminución del número de  
animales excretores



## PROGRAMAS DE CONTROL

Noruega (Saxegaard y Fodstad, 1985)

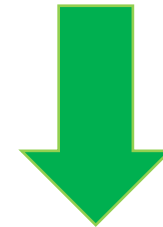
Islandia (Fridriksdottir *et al.*, 2000)

España (Corpa *et al.*, 2000c)

Australia (Windsor, 2006)

India (Singh *et al.*, 2007)

Grecia (Dimareli-Malli *et al.*, 2013)



Disminución de las  
pérdidas económicas





# Paratuberculosis. Tipos de vacunas

## Vacunas atenuadas

Neoparasec

Paratuberkulose-vaksine

**Problemas de  
bioseguridad  
Escasa vida útil**



## Vacunas inactivadas

Vacuna cepa Teps y cepa 18

ID-Lelystad

cepa 18, Laboratorios Fromm

Vacuna cepa 5889 Bergey

**Gudair® (CZ Veterinaria, Porriño, Spain)**

**Mycopar® (Boehringer Ingelheim Vetmedica)**

**Silirum® (CZ Veterinaria, Porriño, Spain)**

## Vacunas subunidades

Vacunas de ADN

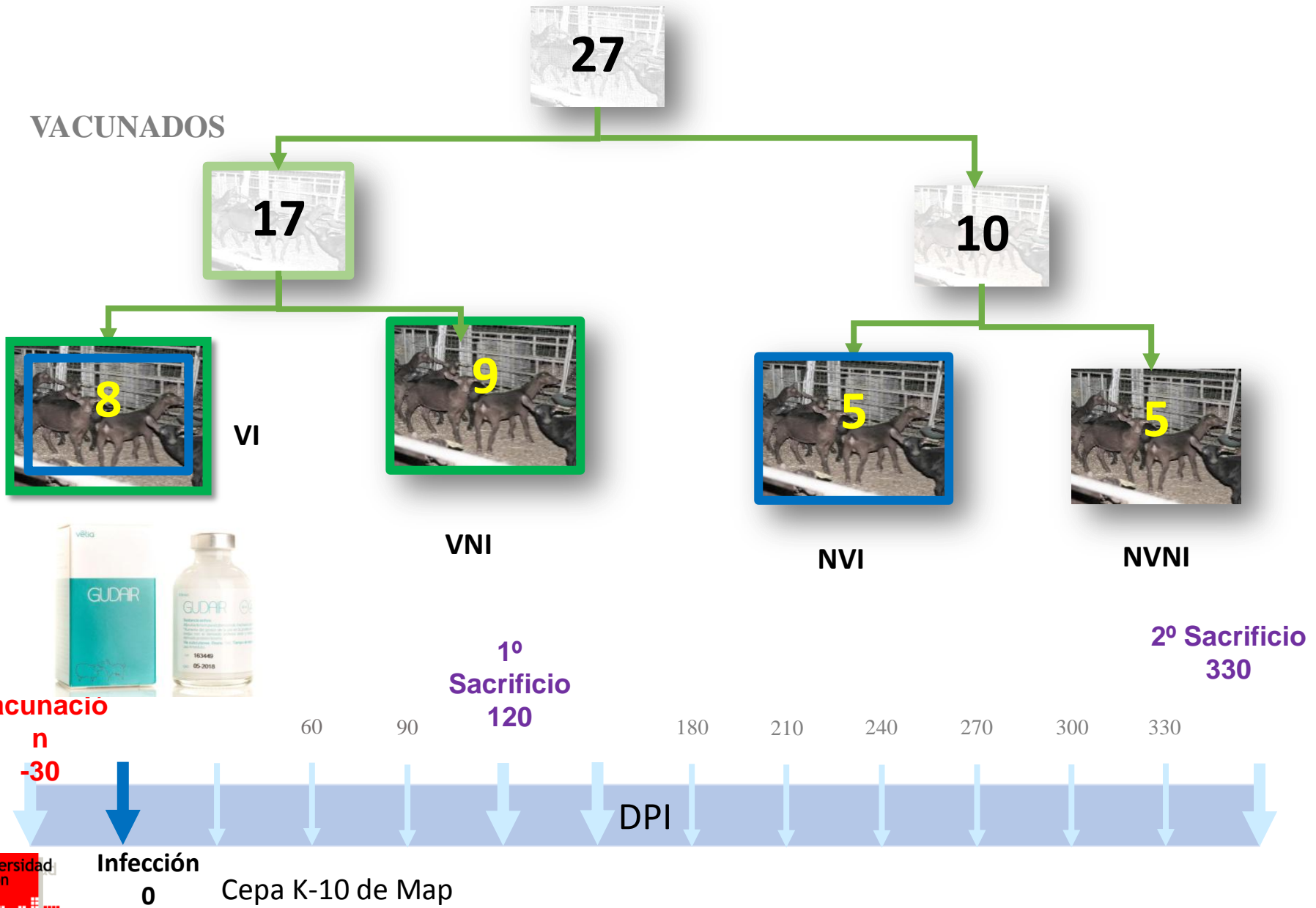
**En fase de estudio y evaluación**

**NO PREVIENEN LA INFECCIÓN**

¿Qué efectos tiene la vacunación?

¿Cómo actúa?

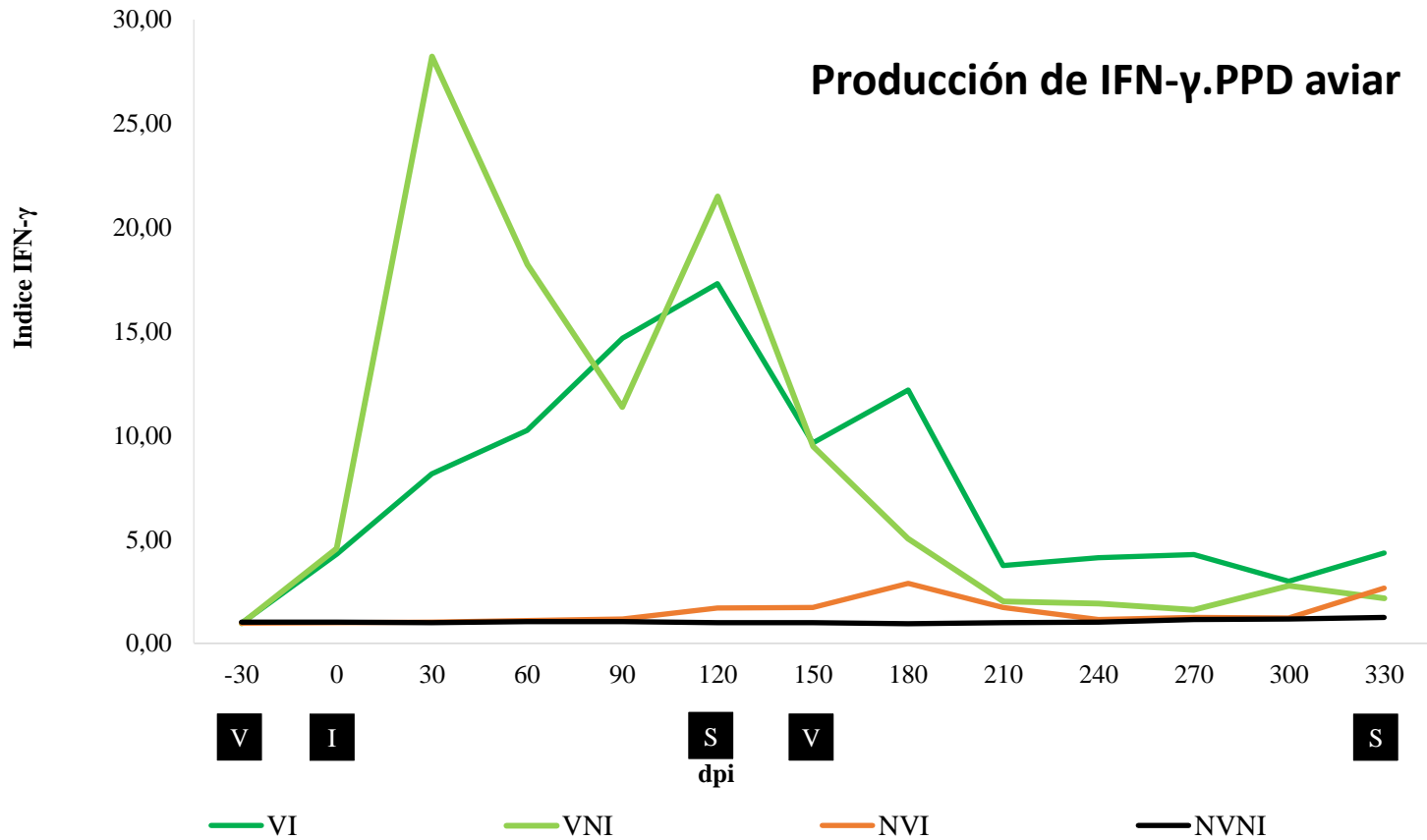
# Infección experimental. Cabritos





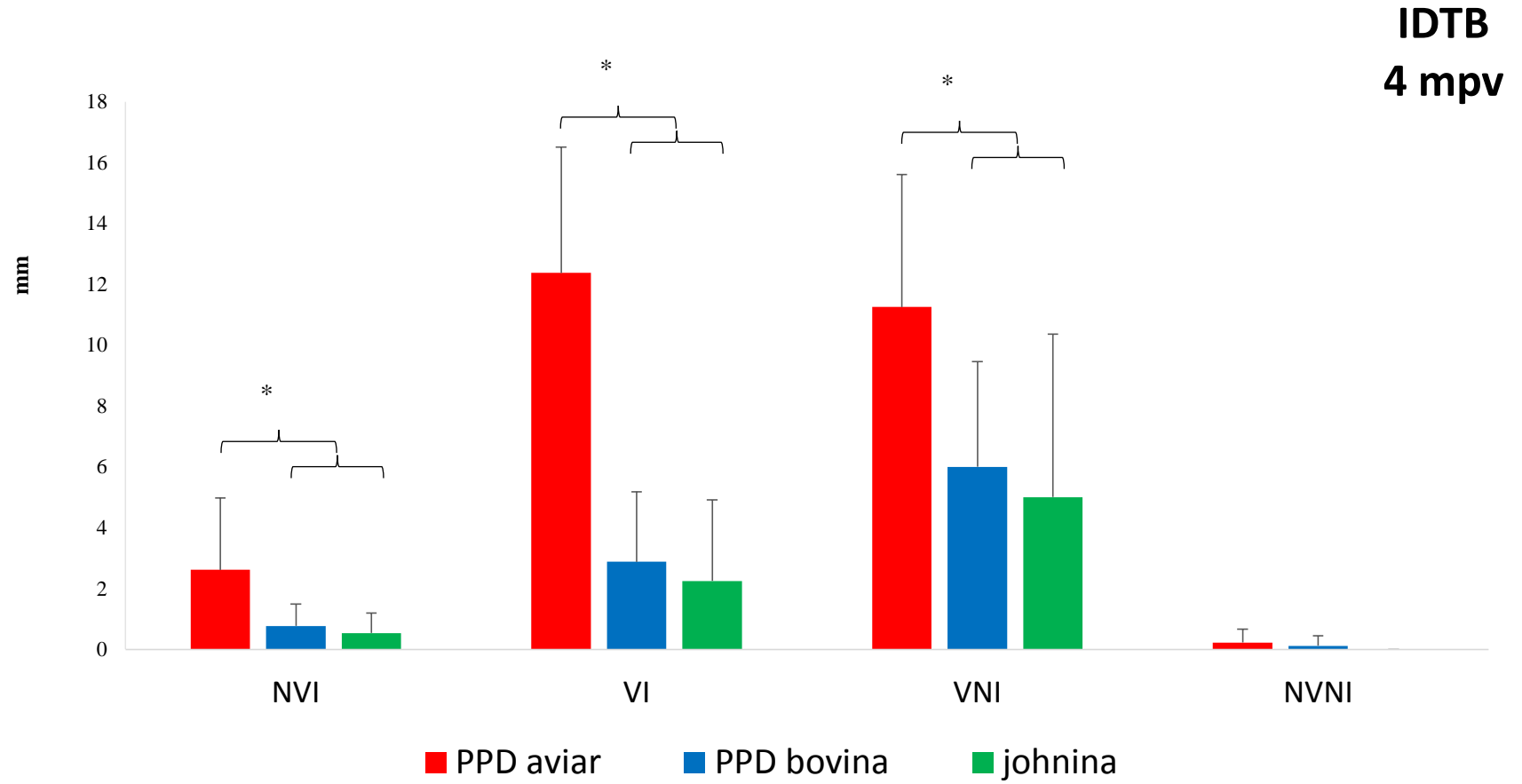
# Infección experimental. Cabritos

## Respuesta inmunitaria



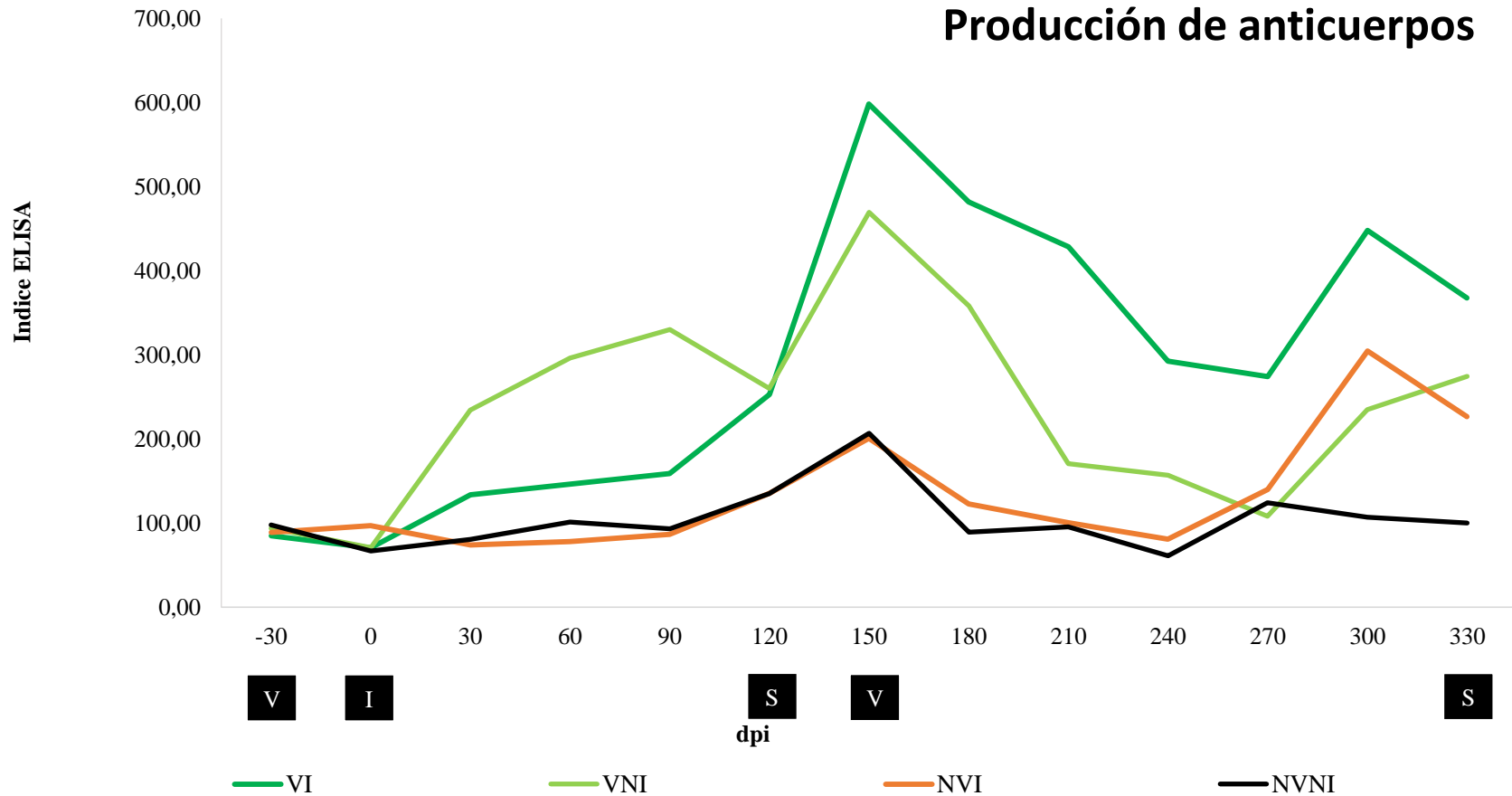
# Infección experimental. Cabritos

## Respuesta inmunitaria



# Infección experimental. Cabritos

## Respuesta inmunitaria

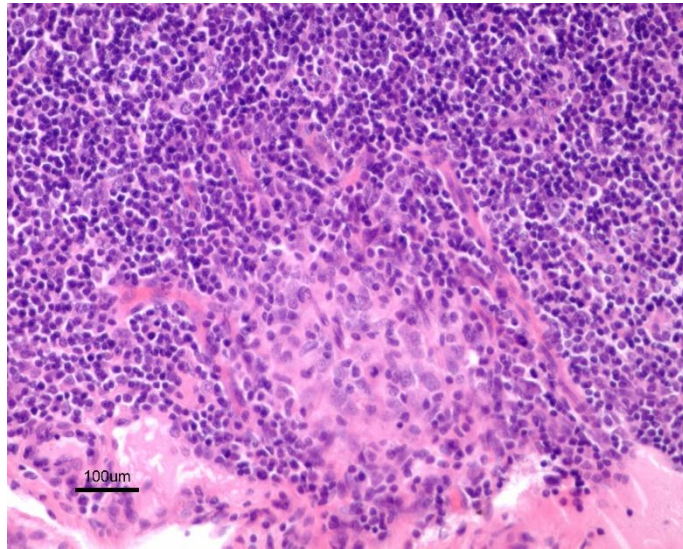


# Infección experimental. Cabritos

## Lesiones

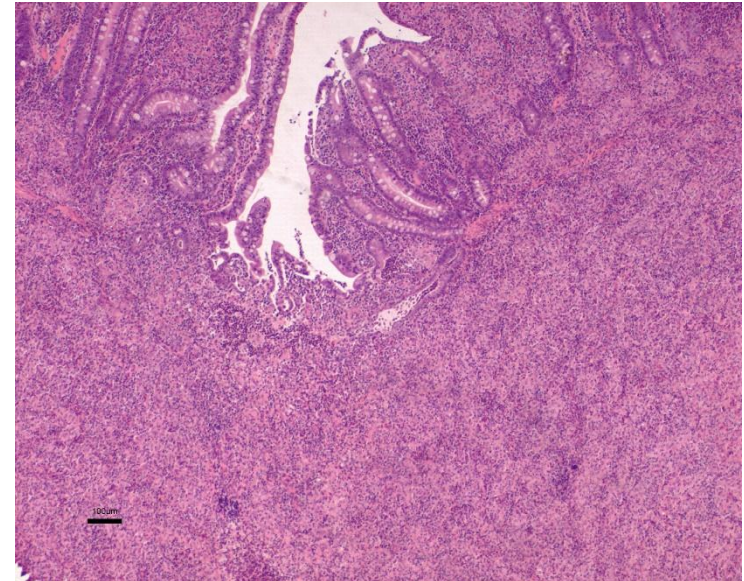
120 dpi

| Tipo Lesión        | NVI | VI  |
|--------------------|-----|-----|
| Sin lesión         | -   | 2/4 |
| Focal (subclínica) | 4/5 | 2/4 |
| Difusa (grave)     | 1/5 | -   |



330 dpi

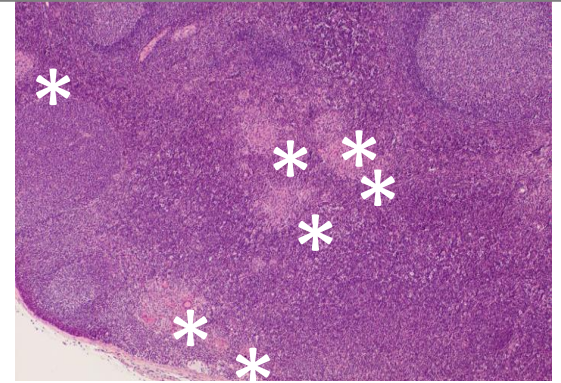
| Tipo Lesión        | NVI | VI  |
|--------------------|-----|-----|
| Sin lesión         | -   | 2/4 |
| Focal (subclínica) | 1/4 | 2/4 |
| Difusa (grave)     | 3/4 | -   |



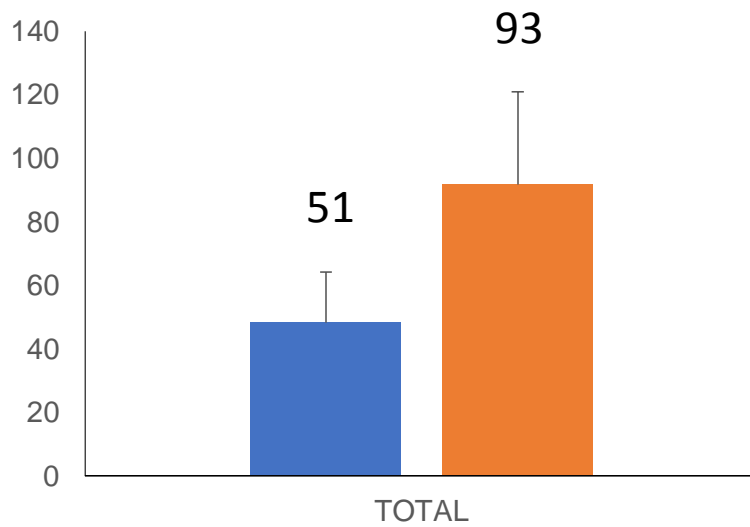


# Infección experimental. Cabritos

## Recuento de granulomas

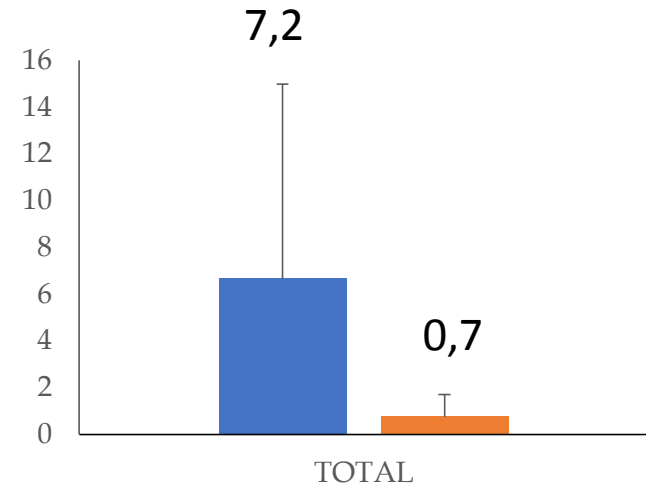


Número medio granulomas / animal



Grupo NVI

- 120 dpi
- 330 dpi



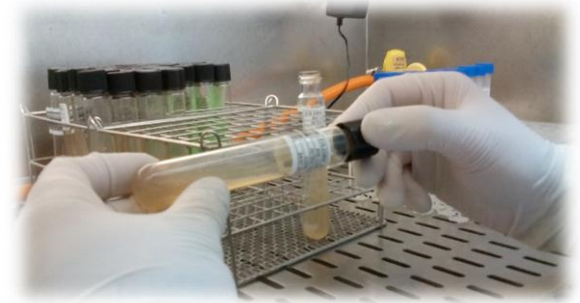
Grupo VI

- 120 dpi
- 330 dpi

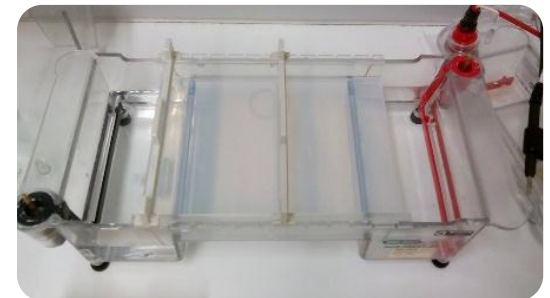
# Infección experimental. Cabritos

## Bacteriología

Cultivo: negativo



| <b>PCR</b> | <b>120<br/>dpi</b> | <b>330<br/>dpi</b> |
|------------|--------------------|--------------------|
| <b>NVI</b> | 2/5                | 4/4                |
| <b>VI</b>  | 1/4                | 1/4                |



# ¿Qué efectos tiene la vacunación?

## ¿Cómo actúa?

- No previene la infección.
- Tiene un **efecto protector**:
  - **Disminuye** notablemente la **carga bacteriana** en los animales (excreción).
  - **Modifica** el curso de la **respuesta inflamatoria**
    - Evita la progresión de las lesiones hacia formas graves.
    - Reduce los signos clínicos (y pérdidas económicas).
- Induce una **intensa respuesta inmunitaria** celular y humoral periféricas.

# Respuesta a vacunación. Estudio en campo

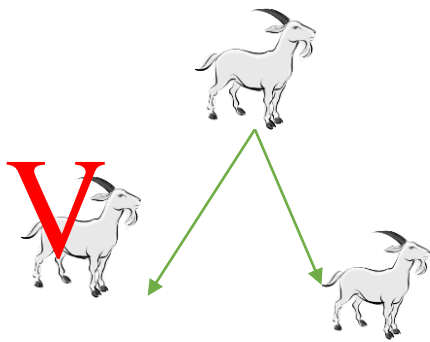


- 800 cabras murciano-granadina.
- Explotación caprina lechera.
- Baja seropositividad (0,1 – 0,7 %) paratuberculosis
  - Casos clínicos previos.
  - Libre de tuberculosis

77 cabras de más de 1,5 años

79 cabras de 5 meses

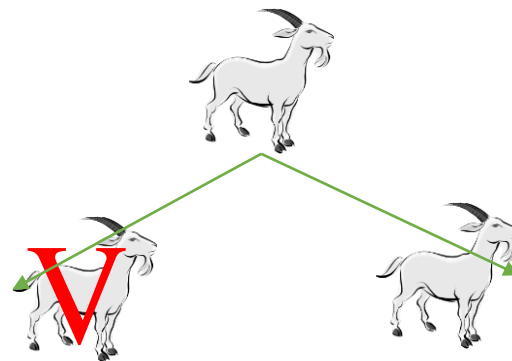
34 cabras de 1,5 meses



39

38

AdultasNV

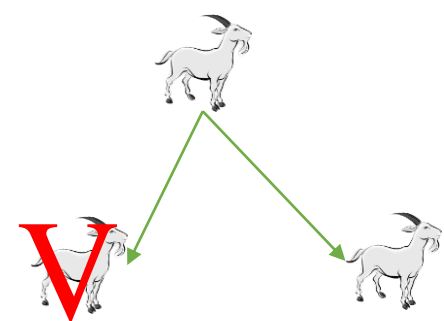


40

39

5MV

5MNV



19

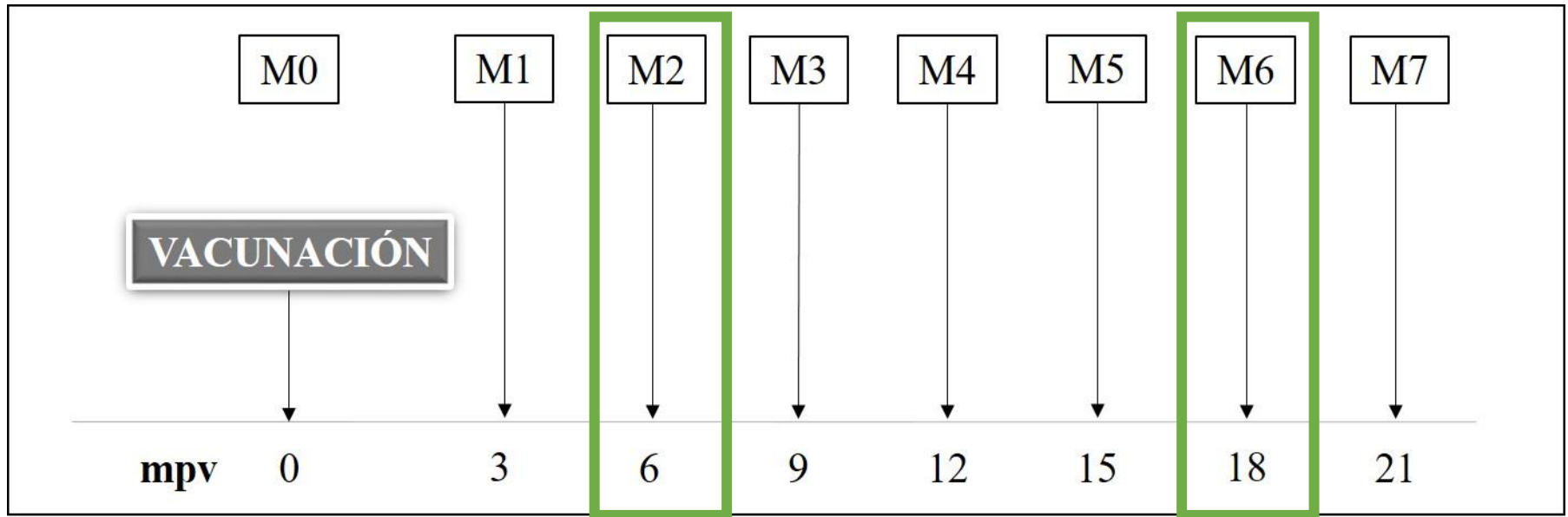
15

1,5MV

1,5MNV



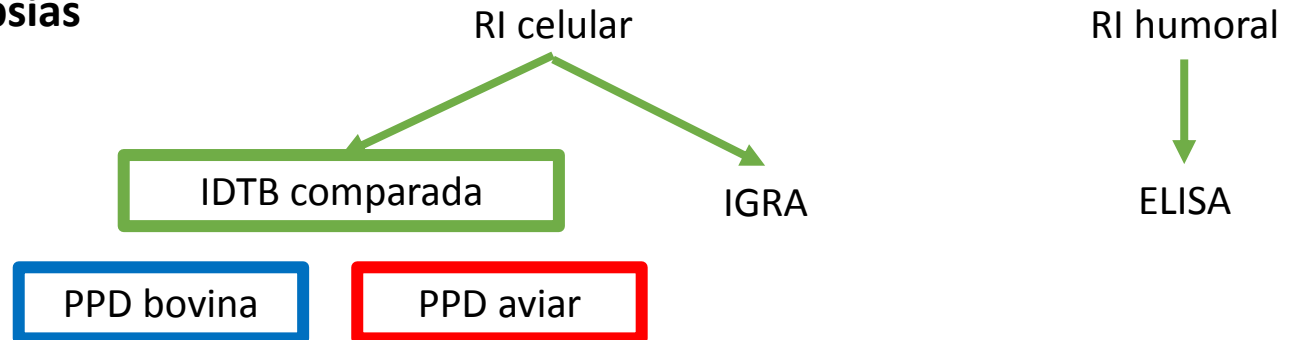
# Respuesta a vacunación. Estudio en campo



## Valoración de la respuesta inmunitaria periférica

### Seguimiento clínico y necropsias

1 cabrito del grupo 1,5MNV  
2 cabras del grupo AdultasNV  
2 del AdultasV



# Respuesta a vacunación. Estudio en campo

## Número de bajas

| Grupos       | Nº animales 1º año | Nº Bajas 1º año | % Bajas 1º año | Nº animales 2º año | Nº Bajas 2º año | % Bajas 2º año | Total bajas | % Total bajas |
|--------------|--------------------|-----------------|----------------|--------------------|-----------------|----------------|-------------|---------------|
| Adultas V    | 39                 | 2               | 5,13           | 37                 | 1               | 2,70           | 3           | 7,69          |
| Adultas NV   | 38                 | 3               | 7,89           | 35                 | 4               | 11,43          | 7           | 18,42         |
| 5M V         | 40                 | 2               | 5,00           | 38                 | 1               | 2,63           | 3           | 7,50          |
| 5M NV        | 39                 | 1               | 2,56           | 38                 | 2               | 5,26           | 3           | 7,69          |
| 1,5M V       | 19                 | 0               | 0,00           | 19                 | 0               | 0,00           | 0           | 0,00          |
| 1,5M NV      | 15                 | 3               | 20,00          | 12                 | 0               | 0,00           | 3           | 20,00         |
| <b>Total</b> | 190                | 11              | 5,79           | 179                | 8               | 4,47           | 19          | 10,00         |

| Bajas | Vacunados   | No vacunados |
|-------|-------------|--------------|
|       | 6 (6,12 %)* | 13 (14,1 %)* |

# Respuesta a vacunación. Estudio en campo

## Número de bajas

Disminución casos clínicos  
Limitación progresión lesiones

**Reducción general del número de bajas**

No casos clínicos de paratuberculosis

- 2 5MV septicemia hemorrágica
  - 2 5MNV clostridiosis
- 2 AdultasV: toxemia de gestación y desecho por mamitis
- 2 cabras AdultasNV: desecho por mamitis y no identificada
- 3 1,5M NV: neumonías

**¿Protección heteróloga?**

# Vacunación con BCG. Humana

---

Netea et al., 2011

Kleinnijenhuis et al., 2015

- Protección heteróloga en niños.
- Reducción general de la mortalidad no asociada a tuberculosis.
- Menor número de muertes asociadas a neumonía.

*Respuesta inmunitaria “aprendida”*

Respuesta innata + linfocitos T



# ¿Qué efectos tiene la vacunación?

## ¿Cómo actúa?

- No previene la infección.
- Tiene un **efecto protector**:
- **Disminuye** notablemente la **carga bacteriana** en los animales (excreción).
- **Modifica** el curso de la **respuesta inflamatoria**
  - Evita la progresión de las lesiones hacia formas graves.
  - Reduce los signos clínicos (y pérdidas económicas).
- Induce una **intensa respuesta inmunitaria** celular y humoral periféricas.

**¿Protección heteróloga frente a otros procesos infecciosos?**

# Paratuberculosis. Vacunación

---

## -Vacunación

1 única dosis.

Subcutánea (espalda, pecho, base de la cola...)



*¿Cuál es la edad más adecuada para vacunar?*

# Paratuberculosis. Vacunación

## Edad



**EFEECTO PROTECTOR**

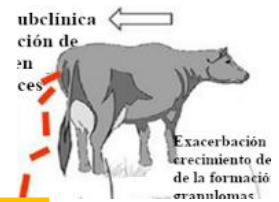


Lo más temprana posible

Nódulo subcutáneo

No previene la infección

Respuesta inmunitaria de largo plazo



**¿EFEECTO TERAPÉUTICO?**



**Mayores de 1 año**

Animales presumiblemente infectados

Reducción del número de casos clínicos

Incremento de la respuesta inmunitaria

No previene la infección



# Paratuberculosis. Vacunación

## Control of paratuberculosis (Johne's disease) in goats by vaccination of adult animals

Corpa et al., 2000. Veterinary Record, 146, 195-196.

|              | Total      | Cabras desechadas  | Cabras desechadas con lesiones |
|--------------|------------|--------------------|--------------------------------|
| Vacunadas    | 95         | 10 (10,5 %)        | 6 (60 %)                       |
| No vacunadas | 94         | 29 (30.8 %)        | 17 (73,9 %)                    |
| <b>Total</b> | <b>189</b> | <b>39 (20,6 %)</b> | <b>23 (58,9 %)</b>             |

Raza Guadarrama  
Vacunación de todo el efectivo mayor de 6 meses

|                   | Vacunadas | No vacunadas |
|-------------------|-----------|--------------|
| <b>0 – 6 mpv</b>  | 4         | 5            |
| Les. subclínicas  | 1         | 1            |
| Les. graves       | <b>3</b>  | <b>4</b>     |
| <b>6 – 24 mpv</b> | 2         | 13           |
| Les. subclínicas  | 1         | 1            |
| Les. graves       | <b>1</b>  | <b>11</b>    |

# Respuesta a vacunación. Estudio en campo

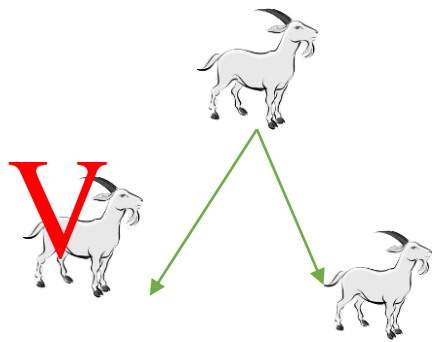


- 800 cabras murciano-granadina.
- Explotación caprina lechera.
- Baja seropositividad (0,1 – 0,7 %) paratuberculosis
- Casos clínicos previos.
- Libre de tuberculosis

77 cabras de más de 1,5 años

79 cabras de 5 meses

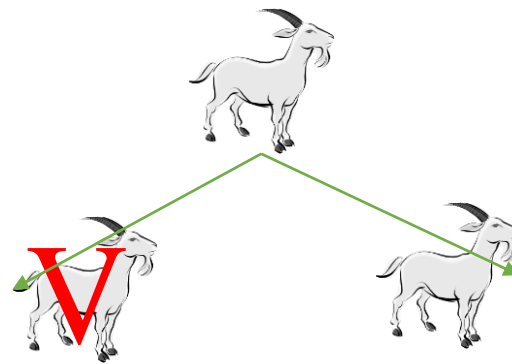
34 cabras de 1,5 meses



39

38

AdultasNV

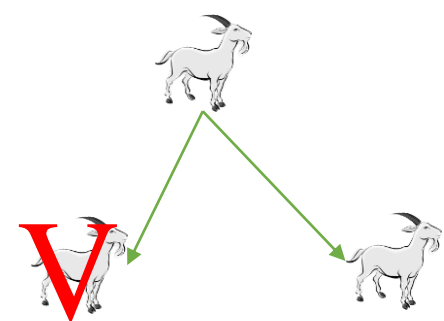


40

39

5MV

5MNV



19

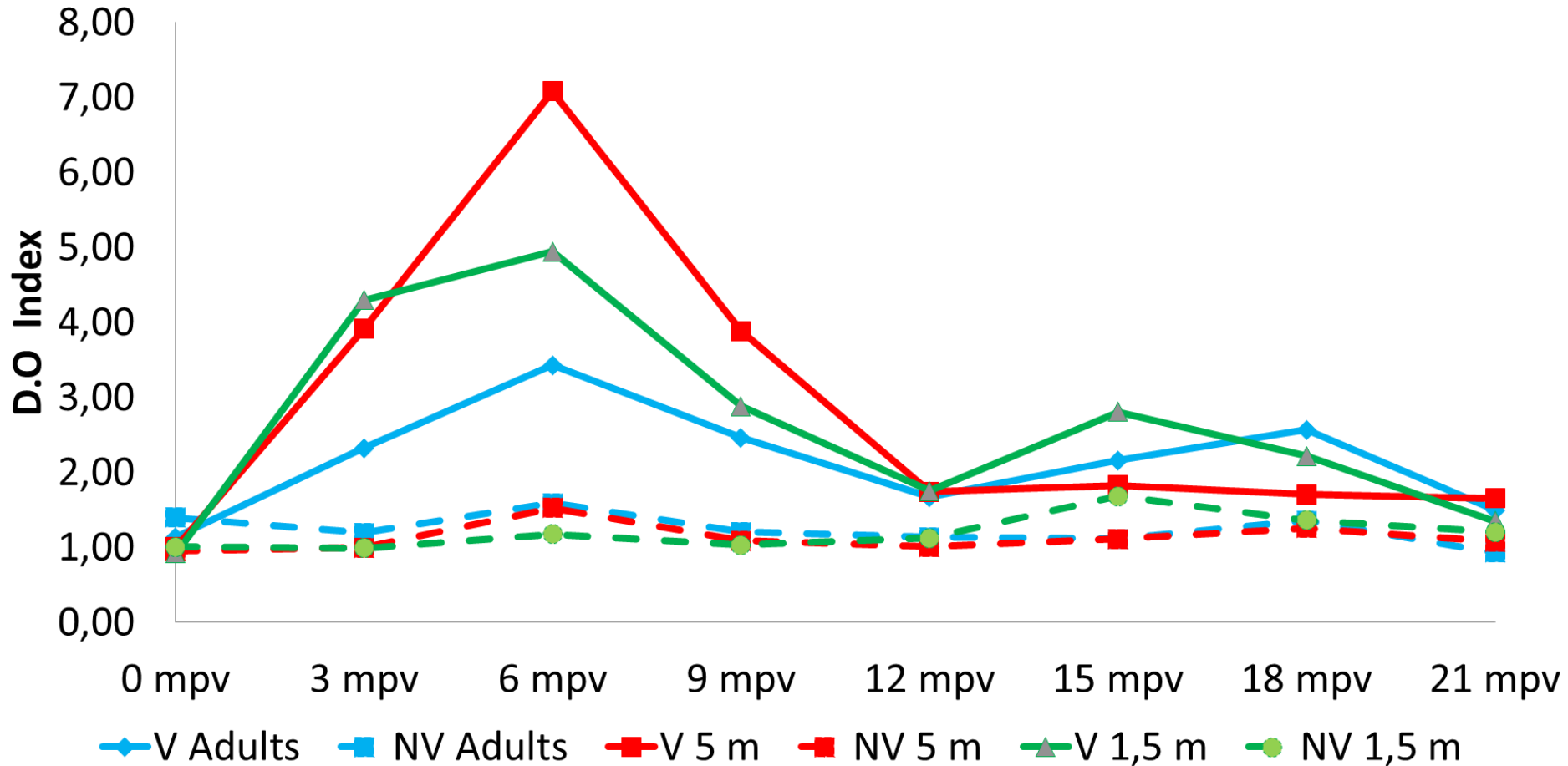
15

1,5MV

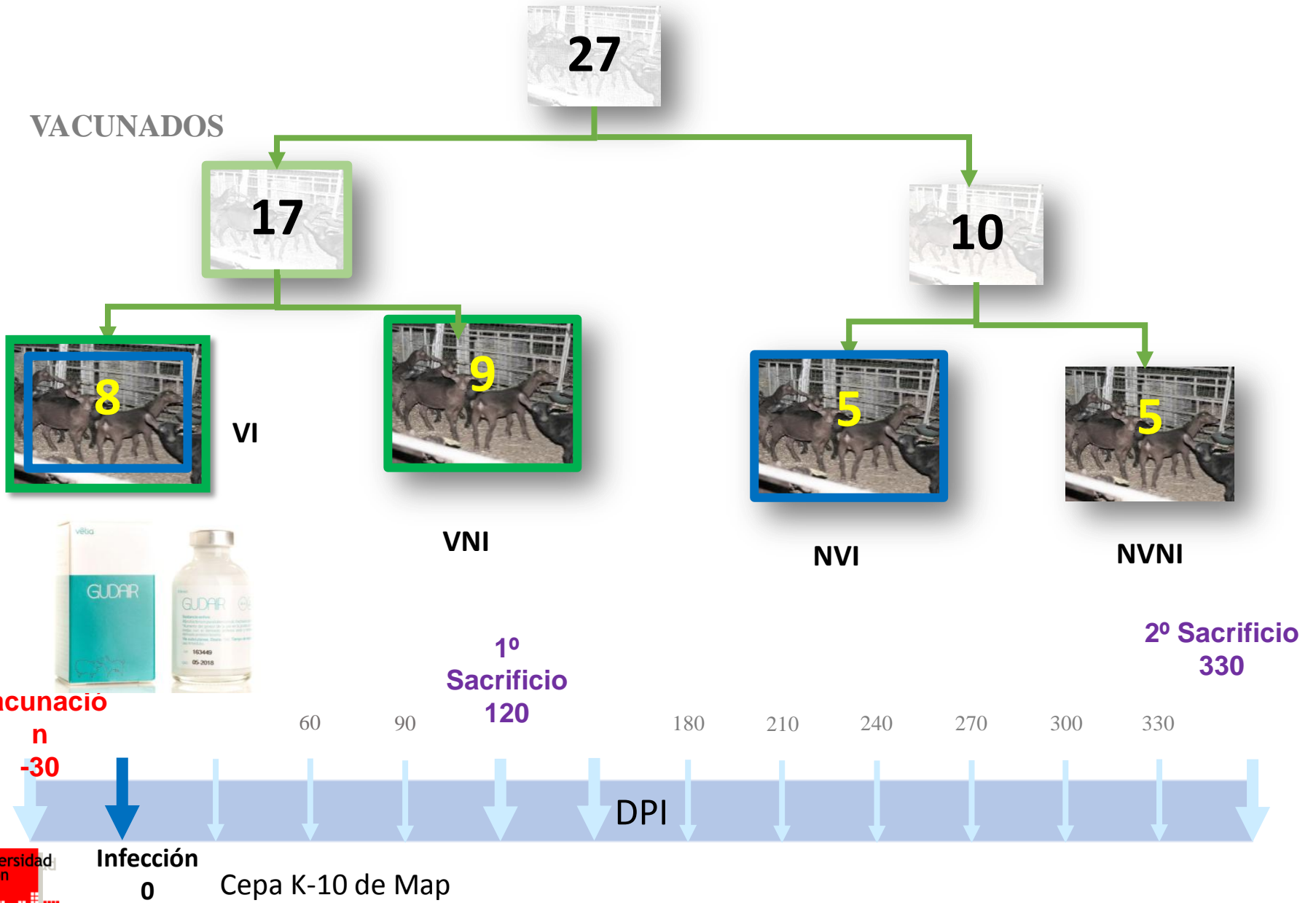
1,5MNV

# Respuesta a vacunación. Estudio en campo

## Respuesta inmunitaria



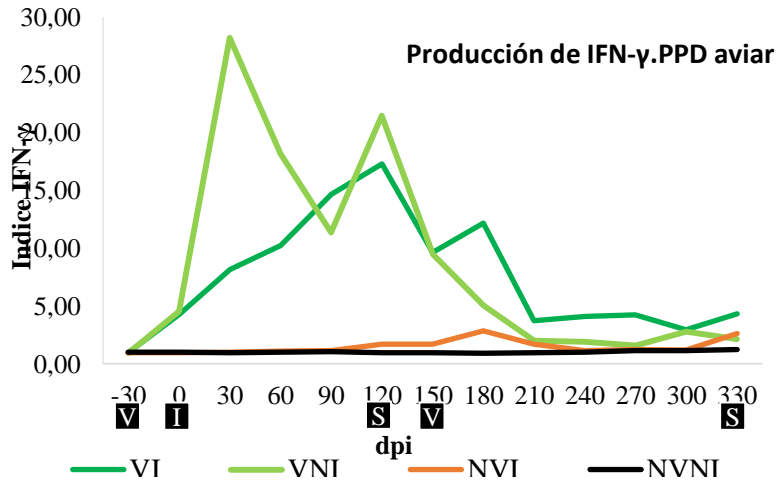
# Infección experimental. Cabritos





# Infección experimental. Cabritos

## Efecto protector



| PCR | 120 dpi | 330 dpi |
|-----|---------|---------|
| NVI | 2/5     | 4/4     |
| VI  | 1/4     | 1/4     |

| Tipo Lesión        | NVI | VI  |
|--------------------|-----|-----|
| Sin lesión         | -   | 2/4 |
| Focal (subclínica) | 4/5 | 2/4 |
| Difusa (grave)     | 1/5 | -   |

| Tipo Lesión        | NVI | VI  |
|--------------------|-----|-----|
| Sin lesión         | -   | 2/4 |
| Focal (subclínica) | 1/4 | 2/4 |
| Difusa (grave)     | 3/4 | -   |

# *¿Cuál es la edad más adecuada para vacunar?*

**-Vacunación anual de la reposición.**

-Vacunación de todo el rebaño el primer año.  
Vacunación de la reposición anualmente.

-Vacunación de la reposición y de las ovejas jóvenes (hasta 2-3 años) el primer año.  
Vacunación anual de la reposición.

# Paratuberculosis. Vacunación

## Efectos adversos



Fuente Windsor *et al.*, 2005

Nódulo vacunal

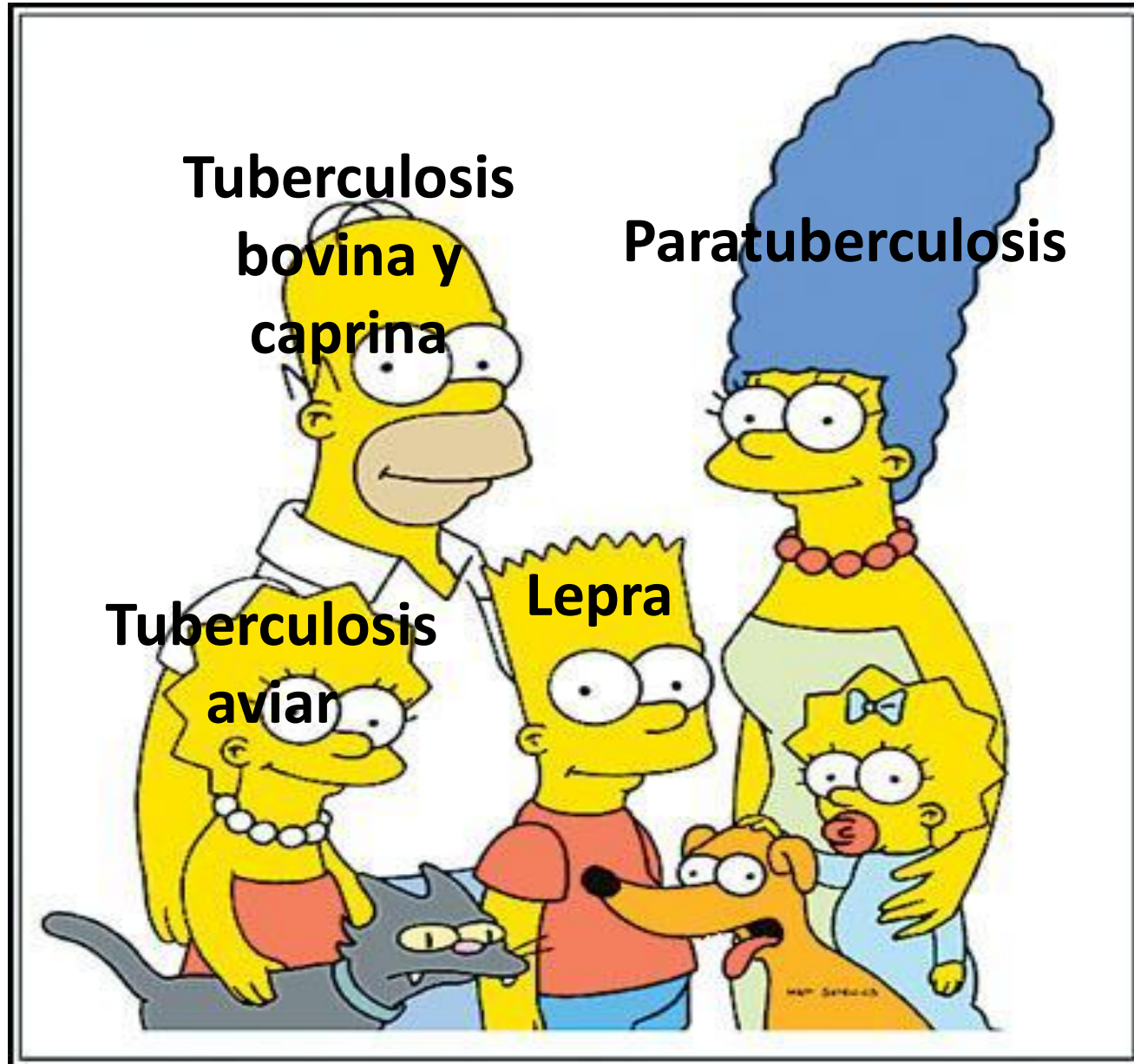


- Imposibilidad de empleo de pruebas de diagnóstico inmunológico en animales vacunados

# *Interferencia con las pruebas de diagnóstico de la tuberculosis*



# Tuberculosis y paratuberculosis



# Tuberculinización comparada:

Diagnóstico de animales infectados mediante la prueba de la tuberculina (intradermorreacción comparada):



Tuberculina  
Bovina

Tuberculina  
Aviar



TUBERCULOSIS    PARATUBERCULOSIS

# Control de tuberculosis:



## Programas de control y erradicación (Orden 22/4/2002 y siguientes)

Diagnóstico de animales infectados mediante la prueba de la tuberculina (intradermorreacción comparada):

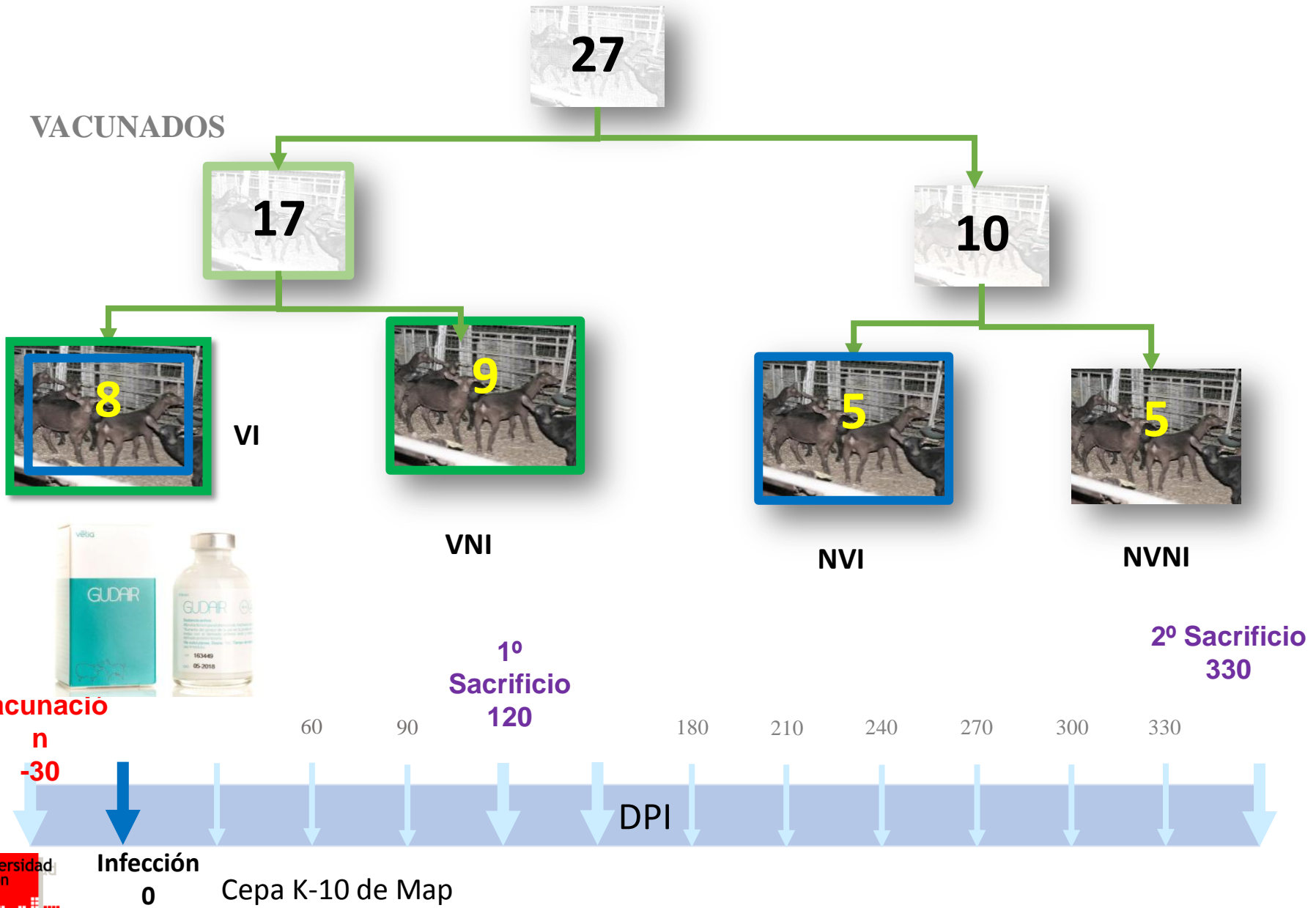


Tuberculina  
Bovina

Tuberculina  
Aviar



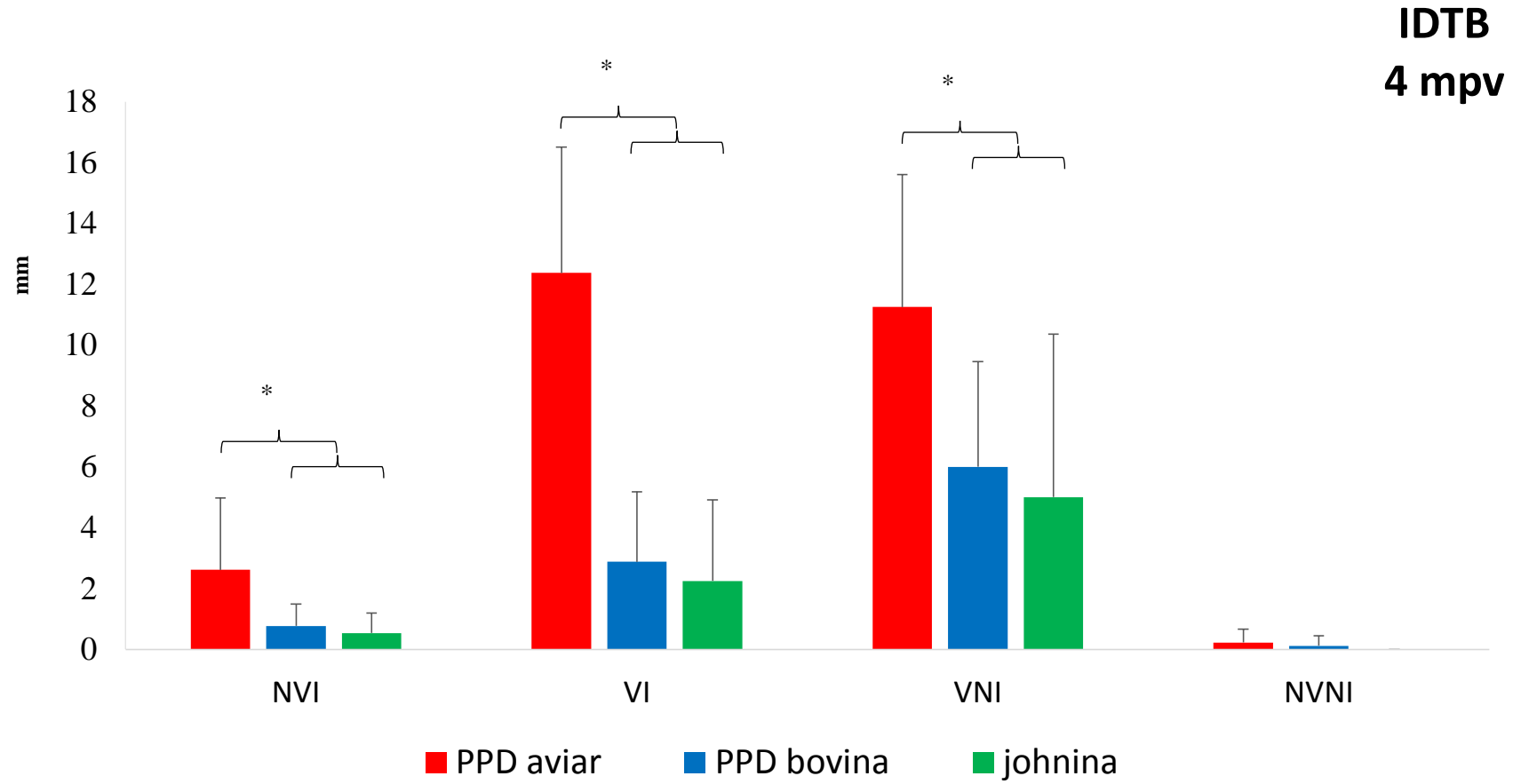
# Infección experimental. Cabritos





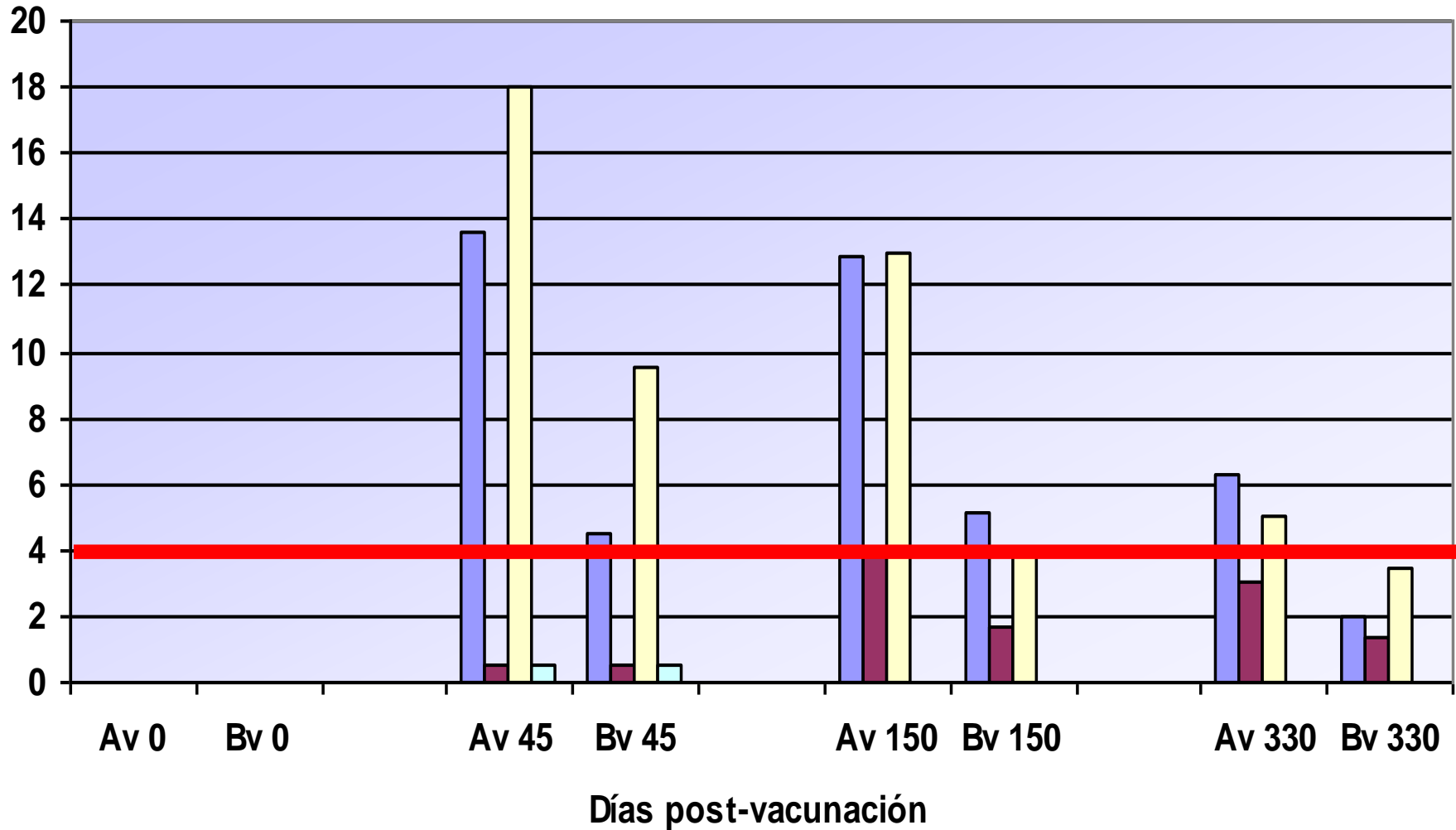
# Infección experimental. Cabritos

## Respuesta inmunitaria



# Respuesta de cabritos vacunados:

milímetros



# Respuesta de cabritos vacunados:

| Animal                                    | Días post-vacunación |        |       |        |       |        |       |        |
|---|----------------------|--------|-------|--------|-------|--------|-------|--------|
|   | 0                    |        | 45    |        | 150   |        | 330   |        |
|   | Aviar                | Bovina | Aviar | Bovina | Aviar | Bovina | Aviar | Bovina |
| Vacunados e infectados (incremento en mm) |                      |        |       |        |       |        |       |        |
| 3301                                      | 0                    | 0      | 23    | 10     | 23    | 7      | 5     | 2      |
| 3303                                      | 0                    | 0      | 14    | 5      | 24    | 8      | -     | -      |
| 5931                                      | 0                    | 0      | 8     | 3      | 8     | 3      | 3     | 0      |
| 5953                                      | 0                    | 0      | 17    | 5      | 19    | 4      | -     | -      |
| 7461                                      | 0                    | 0      | 18    | 4      | 1     | 0      | -     | -      |
| 7930                                      | 0                    | 0      | 10    | 3      | 6     | 5      | 13    | 1      |
| 9108                                      | 0                    | 0      | 6     | 1      | 11    | 6      | -     | -      |
| 9109                                      | 0                    | 0      | 13    | 5      | 11    | 6      | 3     | 1      |
| Media                                     | 0                    | 0      | 13,63 | 4,5    | 12,88 | 5,13   | 6,25  | 2      |
|   |                      |        |       |        |       |        |       |        |
| 5954                                      | 0                    | 0      | 16    | 9      | 20    | 4      | 6     | 5      |
| 9106                                      | 0                    | 0      | 20    | 10     | 6     | 2      | 4     | 2      |
| Media                                     | 0                    | 0      | 18    | 9,5    | 13    | 3      | 5     | 3,5    |

# Respuesta a vacunación. Estudio en campo

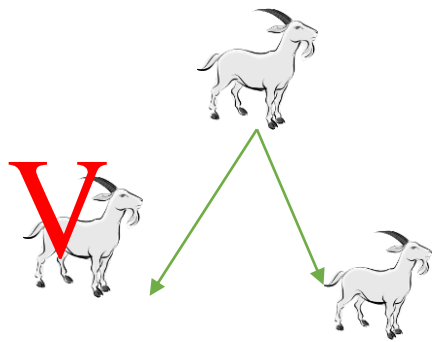


- 800 cabras murciano-granadina.
- Explotación caprina lechera.
- Baja seropositividad (0,1 – 0,7 %) paratuberculosis
- Casos clínicos previos.
- Libre de tuberculosis

77 cabras de más de 1,5 años

79 cabras de 5 meses

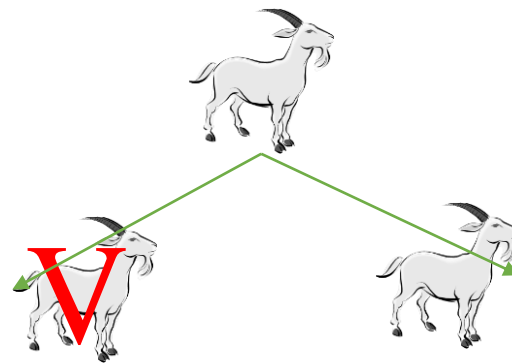
34 cabras de 1,5 meses



39

38

AdultasNV

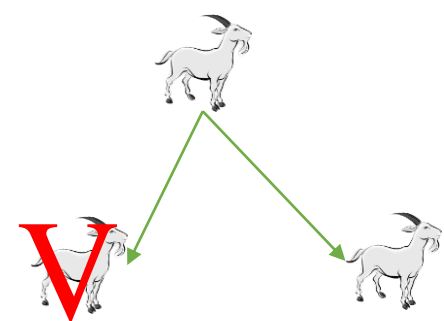


40

39

5MV

5MNV



19

15

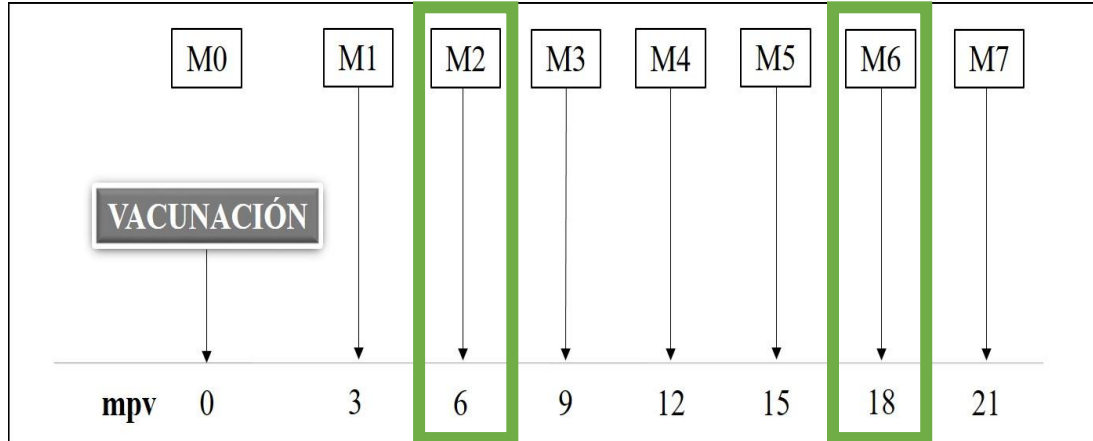
1,5MV

1,5MNV



# Respuesta a vacunación. Estudio en campo

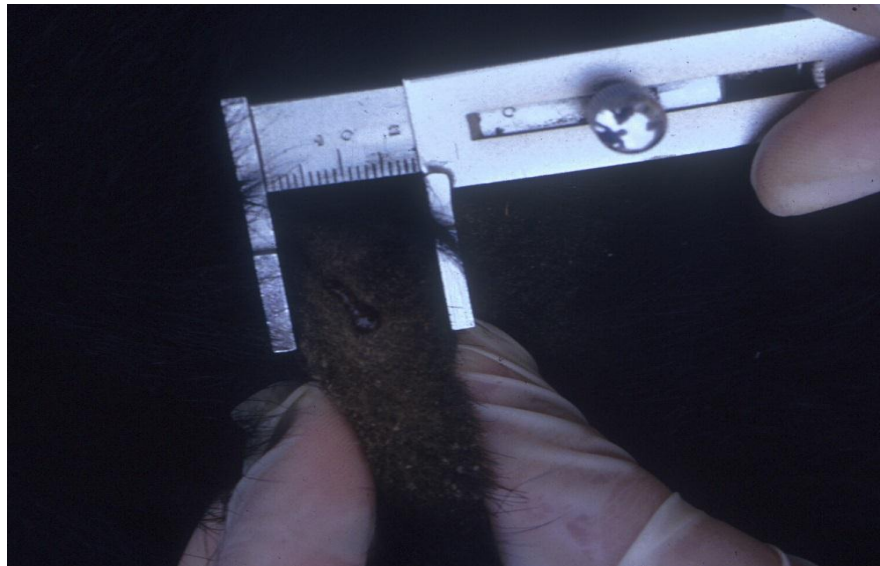
## IDR



IDTB comparada

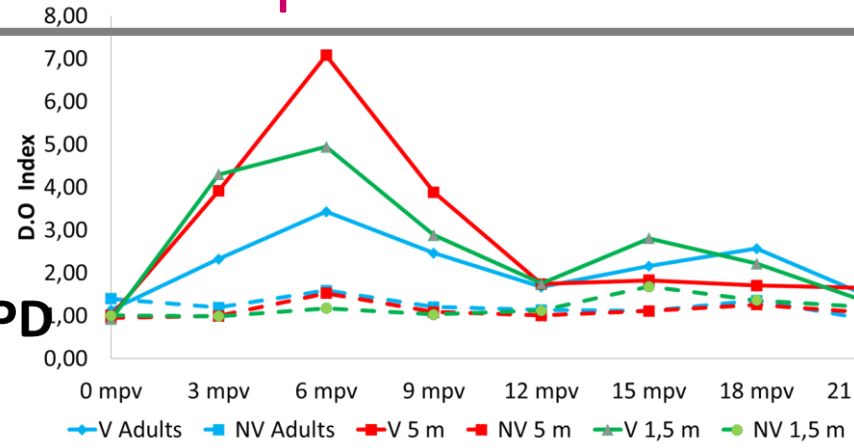
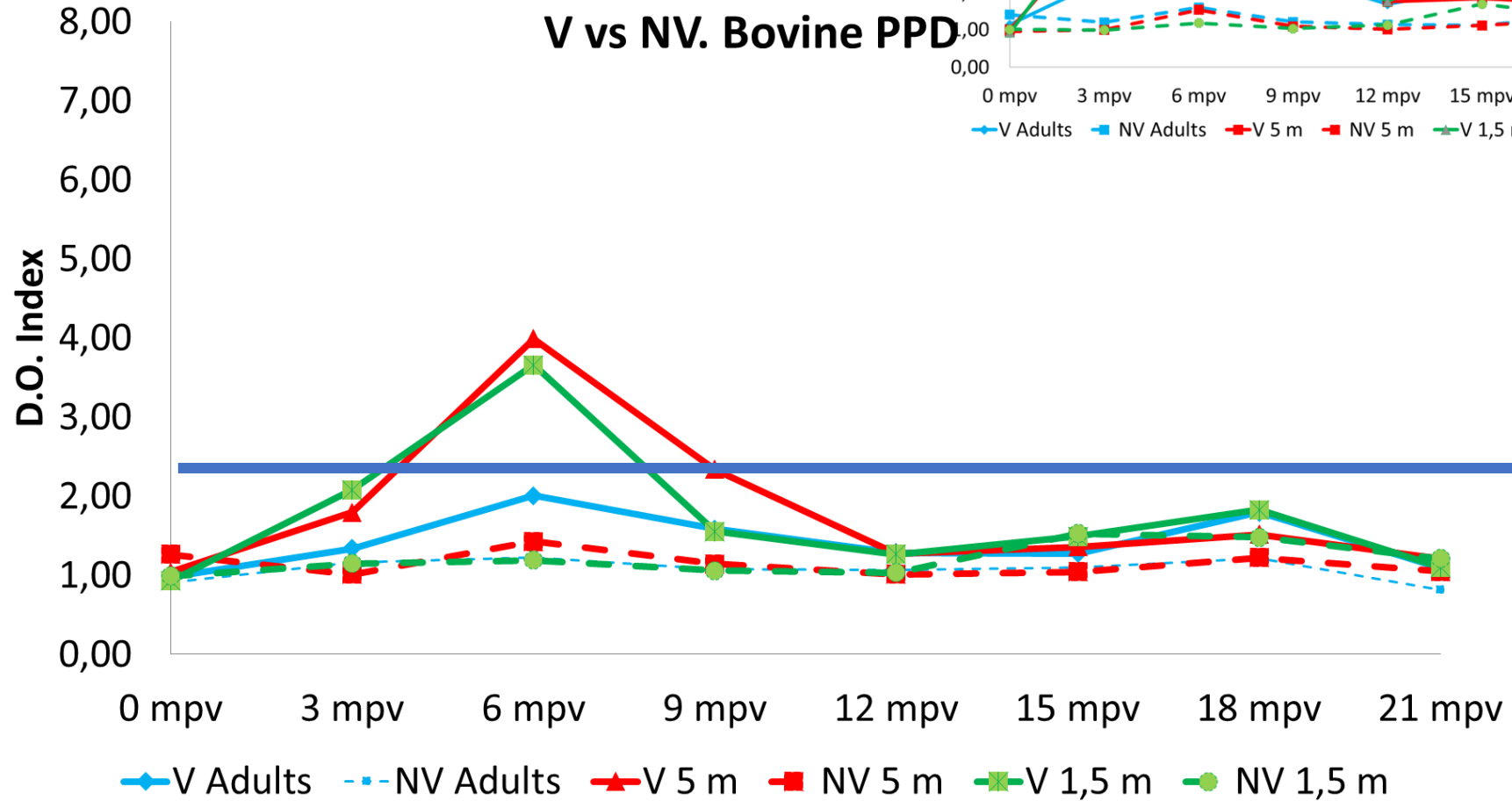
IDTB simple

Ningún animal reaccionante a la prueba



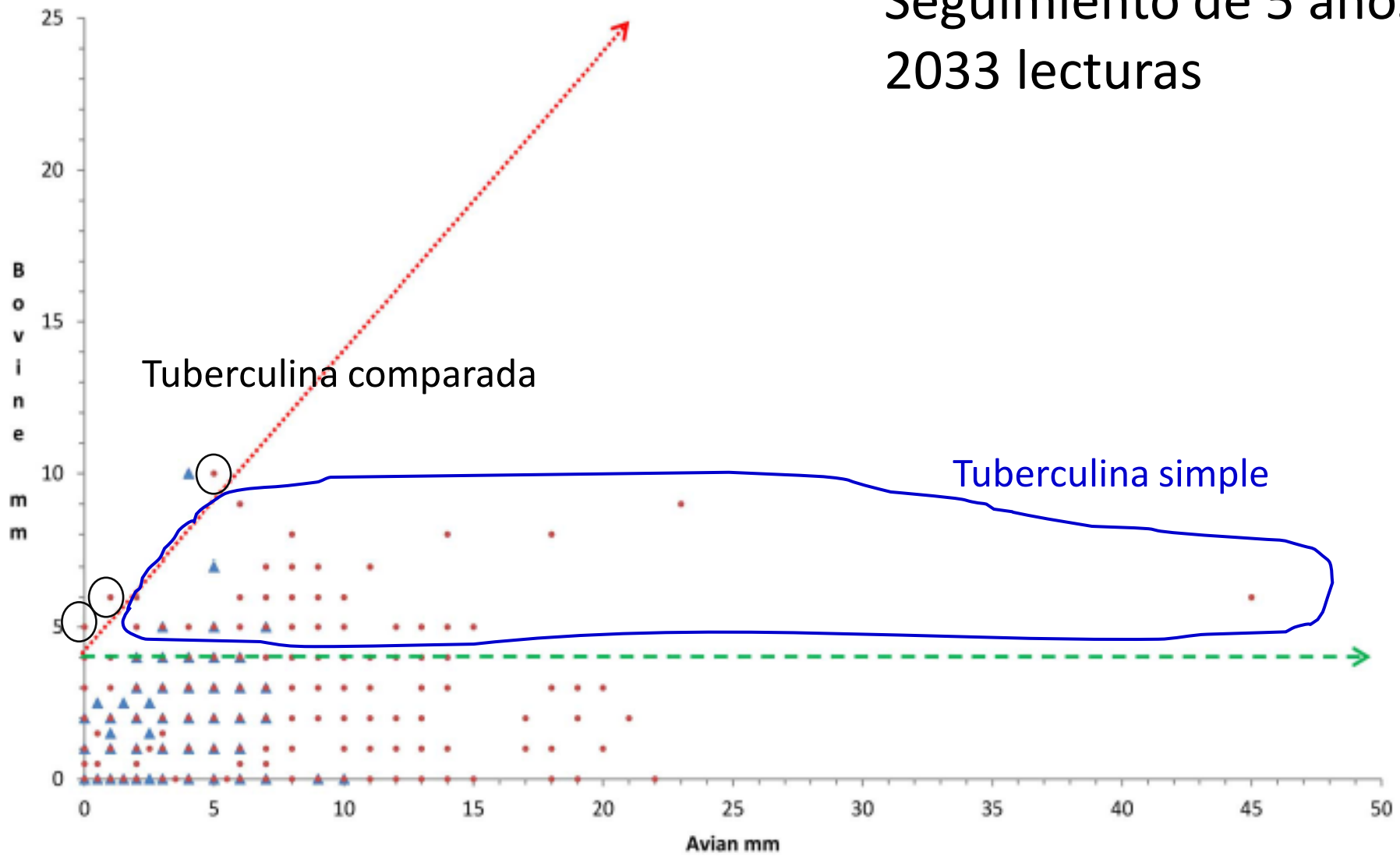
# Respuesta a vacunación. Estudio en campo

IDR



# Estudio en vacas adultas vacunadas. País Vasco.

Seguimiento de 5 años  
2033 lecturas



# Control de tuberculosis:



Prueba de tuberculina comparada (AYG-894-2010):  
Lectura a las 72 horas de la inyección  
100% de explotaciones de caprino



## Positivo:

IDR bovina  $\geq 4$  mm y  $>$  IDR aviar

## Dudoso:

IDR bovina  $> 4$  mm e = o  $<$  IDR aviar

## Negativo:

## 2014:

1.954 explotaciones estudiadas.

21 positivas (1.07 %)



# Control de tuberculosis:



2014

- Plan Nacional Erradicación de TB bovina 2014 permite IDR simple para caprino.
- 98,6% explotaciones T3

## Tuberculinización simple

**Positivo:**

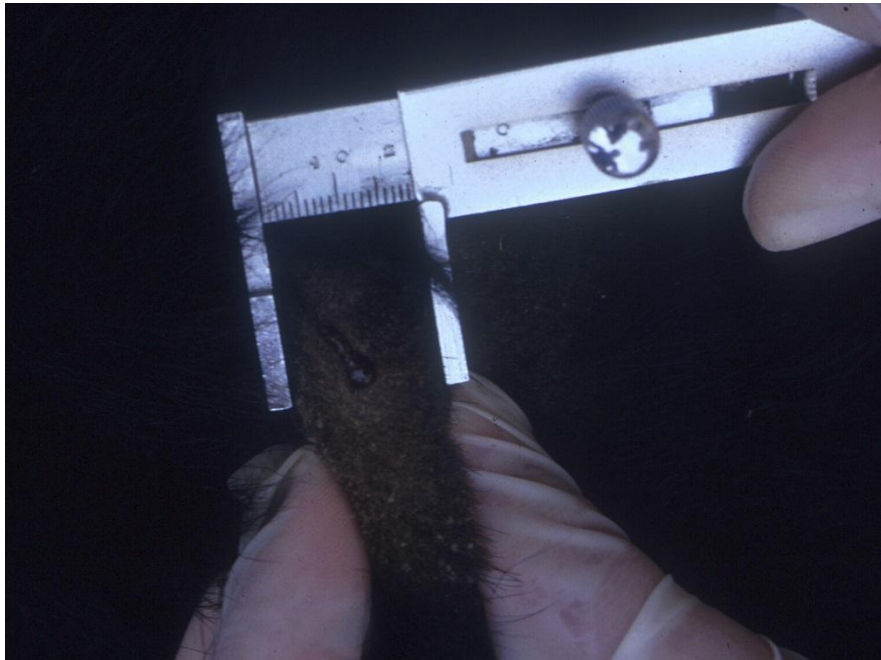
IDR bovina  $\geq 4$  mm

**Dudoso:**

IDR bovina  $< 4$  mm y  $> 2$  mm

**Negativo:**

IDR bovina  $< 2$  mm



# Control de tuberculosis:



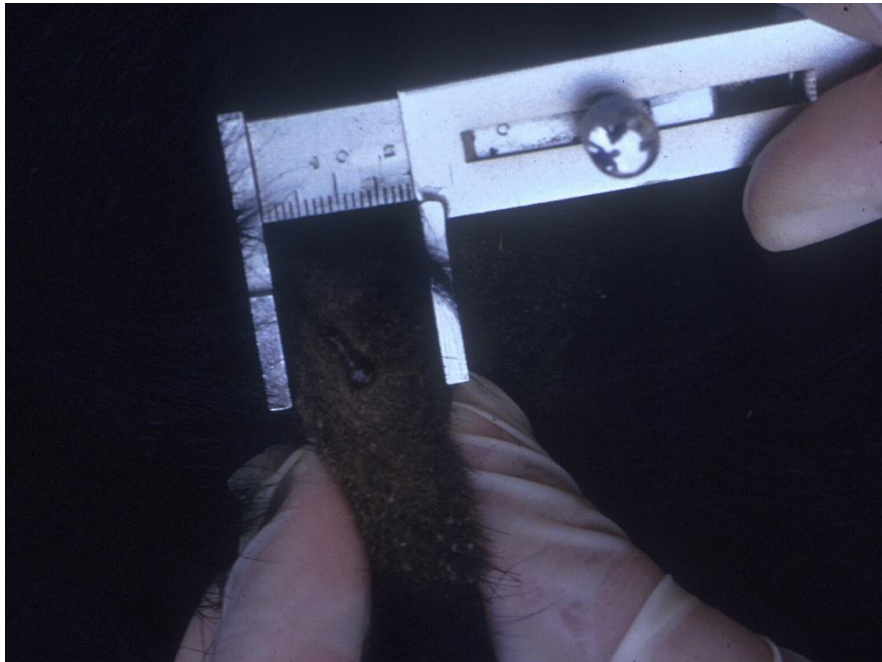
2014

## Tuberculinización simple

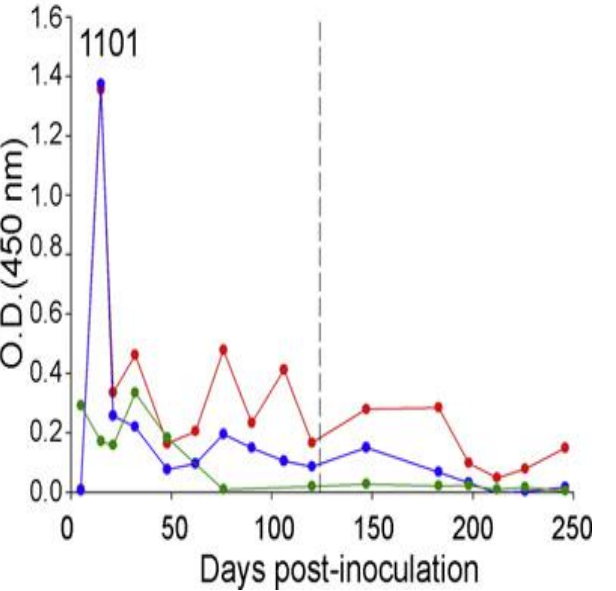
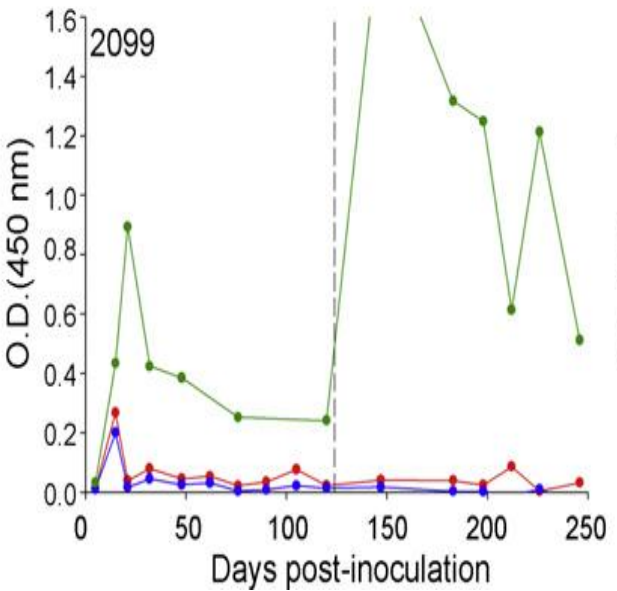
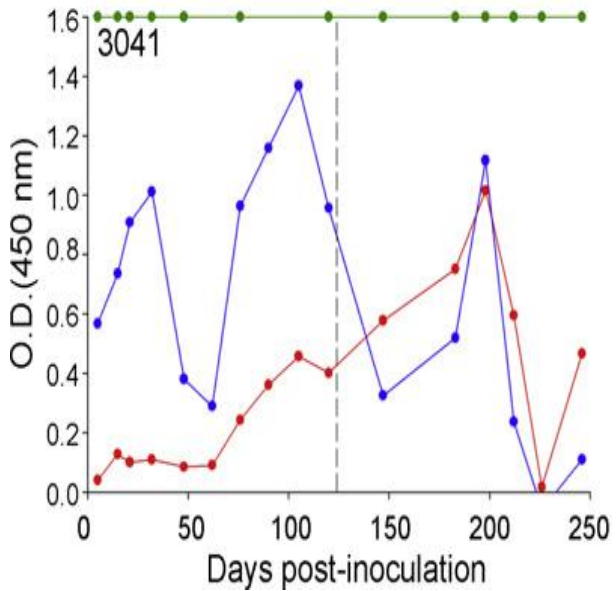
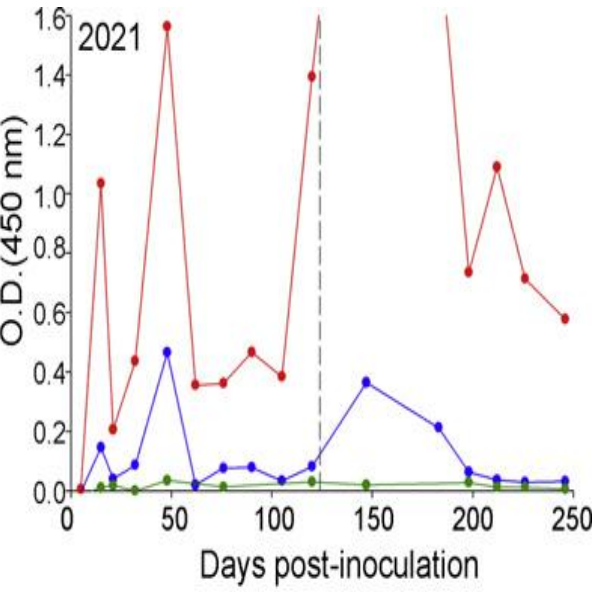
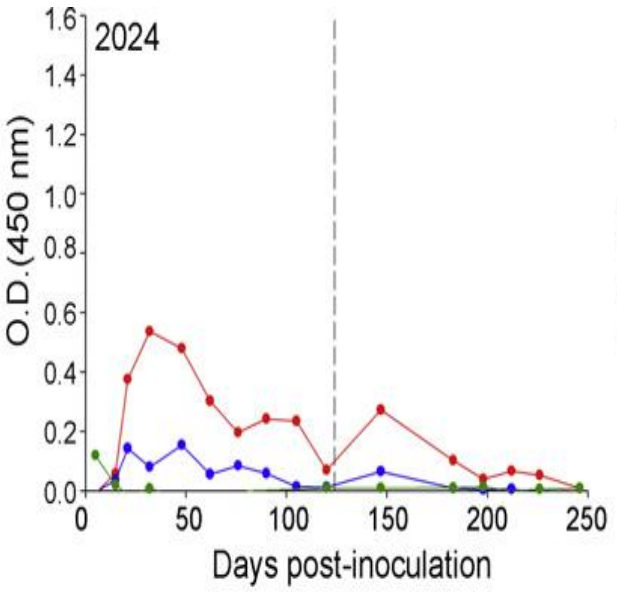
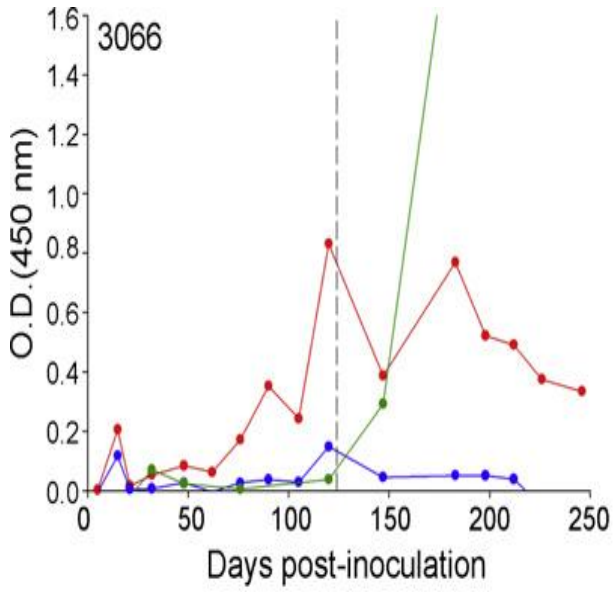
- Se asegura la detección del mayor número de animales con tuberculosis

## Vacunación de paratuberculosis:

Sólo si el rebaño está libre de tuberculosis



# Infección mixta tbc/ptbc en cabras.



# Interferencia de la vacunación en las campañas de tuberculosis:



- Encuesta a todas las explotaciones para conocer su **estado de vacunación** frente a paratuberculosis, en el momento de la campaña.
- Determinación del tiempo transcurrido desde la última vacunación hasta la campaña.
- Estudio de todos los animales positivos a IDR:**
  - Remisión de muestra de válvula ileocecal
    - Determinación de lesiones de paratuberculosis
    - Determinación de la presencia de Map mediante PCR



| Número de rebaños   | TOTAL                        |
|---|------------------------------|
| Total   | 1936 (191 -9.9 %- vacunadas) |
| Positivos a IDT (%)   | 39 (2 %)                     |
| Rebaños VACUNADOS positivos a IDT (%)                                     | 13 (6.8 %)*                  |
| Rebaños NO VACUNADOS positivos a IDT (5)                                  | 26 (1.5 %)                   |
| Rebaños positivos a IDT <u>vacunados</u> < 6 meses antes de la prueba (%) | 9 (69,2 %)                   |
| Rebaños positivos a IDT <u>vacunados</u> > 6 meses antes de la prueba (%) | 4 (30,7 %)                   |
| Rebaños VACUNADOS negativos a IDT (%)                                     | 178 (93.2%)                  |

|                     | Vacunados    | No vacunados  |
|---------------------|--------------|---------------|
| Nº de cabras        | 28.652       | 93.762        |
| Positivas a IDT (%) | 79 (0.27 %)* | 429 (0.45 %)* |

|                                 | Vacunados | No vacunados |
|---------------------------------|-----------|--------------|
| Rebaños + a IDT                 | 13        | 26           |
| Aislamiento de <i>M. caprae</i> | 3 (23 %)  | 5 (19.2 %)   |

|                 | Vacunados  | No vacunados |
|-----------------|------------|--------------|
| Rebaños + a IDT | 10 (5.2 %) | 26 (1.5 %)   |

|                                      | Rebaños positivos a IDT |              |             |
|--------------------------------------|-------------------------|--------------|-------------|
|                                      | Vacunados               | No vacunados | TOTAL       |
| Nº de rebaños                        | 13                      | 26           | 39          |
| Con lesiones de paratuberculosis (%) | 2 (15.3 %)*             | 11 (42.3 %)* | 13 (33.3 %) |

## Nuevos antígenos

### Nuevos antígenos de *M. bovis*

**PPD bovina** (*M. bovis*) (CZ Veterinaria)

**Cócteles peptídicos PC-EC** (*M. bovis*) (ESAT-6 y CFP-10) (Thermo Fischer Scientific)

**Cócteles peptídicos PC-HP** (*M. bovis*) (ESAT-6, CFP-10 y Rv-3615c) (Thermo Fischer Scientific)

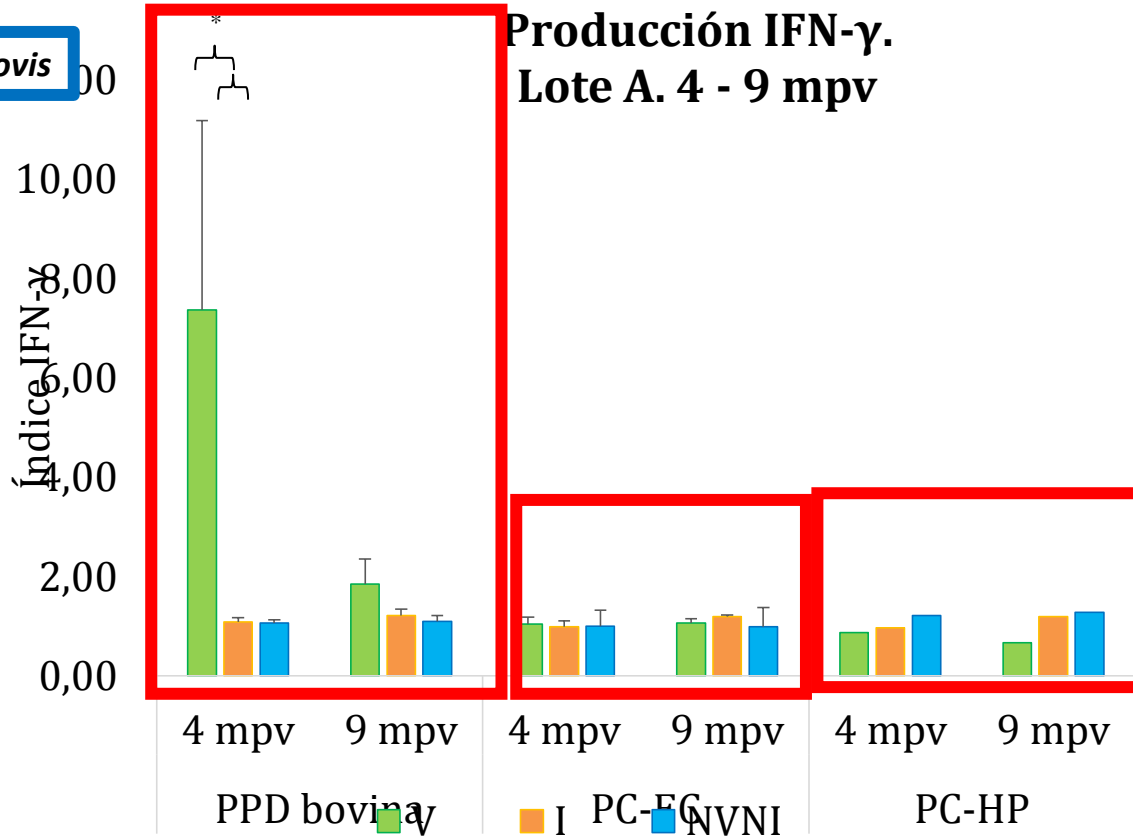
Valoración de la producción de IFN- $\gamma$  → IGRA  
Índice IFN- $\gamma$



# Nuevos antígenos

LOTE A

ANTÍGENOS *M. bovis*



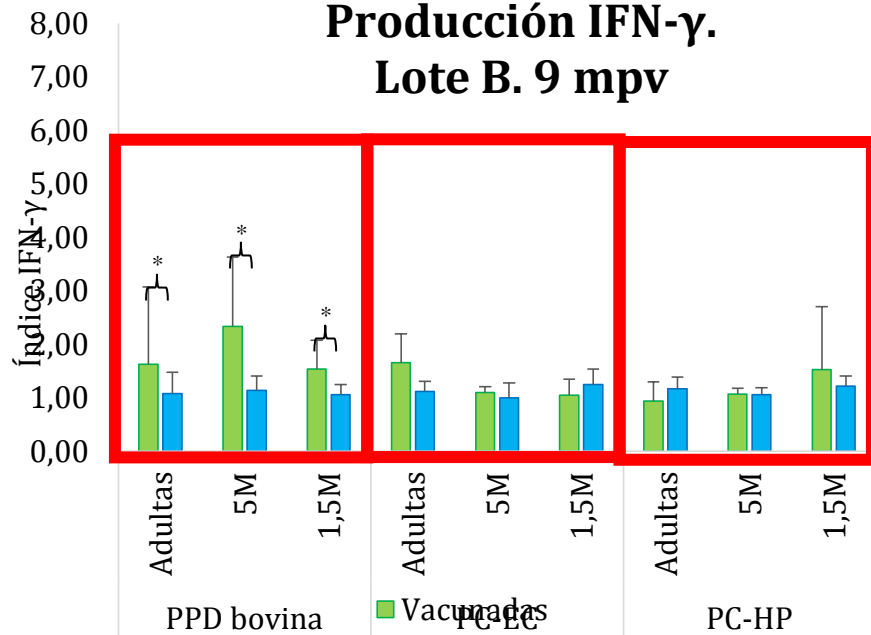
# Nuevos antígenos

## Valoración de la producción de IFN- $\gamma$

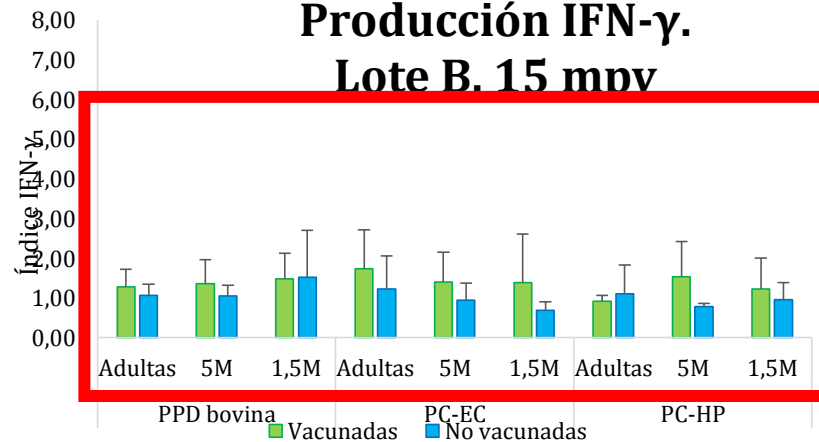
ANTÍGENOS *M. bovis*

LOTE B

### Producción IFN- $\gamma$ . Lote B. 9 mpv



### Producción IFN- $\gamma$ . Lote B. 15 mpv



*¿Interfiere la vacunación frente a paratuberculosis en el diagnóstico (campañas) de la tuberculosis?*

Si, pero **de forma muy limitada**, solo en número bajo de animales.

La interferencia sería cada vez menor conforme más tiempo ha transcurrido desde la vacunación



Vacunar al menos 6 meses antes de la campaña de tuberculosis

*¿Se pueden discriminar las interferencias?*

Tuberculinización comparada. ¿Nuevos antígenos *M. bovis*?

Gracias!

[valentin.perez@unileon.es](mailto:valentin.perez@unileon.es)

FACULTAD DE VETERINARIA

facultad  
de veterinaria



universidad  
de león

