boletín

#2019-1

PANORAMA

Cuaderno temático

Controlar la tuberculosis bovina: un desafío «Una sola salud»

PERSPECTIVAS | # DOSIER | # EN EL MUNDO

www.oiebulletin.com

ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE SANIDAD ANIMAL

Proteger a los animales, preservar nuestro futuro

La vacunación con el bacilo de Calmette-Guérin (BCG) podría ser una herramienta adicional para el control de la tuberculosis bovina en el ganado. Sin embargo, a fin de continuar con los programas de control basados en el enfoque de «prueba y eliminación», se requieren pruebas para diferenciar los animales infectados de los animales vacunados (pruebas DIVA) que sean compatibles con la BCG. A continuación se presenta un resumen de nuestros recientes avances en el desarrollo de una prueba cutánea DIVA.

La vacunación del ganado podría sumarse a las estrategias de control existentes, pero la única candidata disponible para ello, la BCG, no protege a todos los animales vacunados y compromete la utilidad del derivado proteico purificado de la tuberculina (PPD) en las pruebas de diagnóstico. Para utilizar la vacuna BCG junto con los enfoques de prueba y eliminación basados en el PPD —por ejemplo, basados en la prueba intradérmica comparativa de la tuberculina cervical simple (SICCT)— es necesario sustituir o complementar el PPD con pruebas para detectar los animales infectados dentro de las poblaciones vacunadas que sean compatibles con la BCG.

El descubrimiento de que varias regiones genéticas eran borradas del genoma de la BCG durante su atenuación permitió llevar a cabo una búsqueda racional de antígenos DIVA a partir de antígenos codificados por estas «regiones de diferencia». Se demostró que dos de esos antígenos, ESAT-6 y CFP-10, cumplían los criterios DIVA [1]. No obstante, aunque estos dos antígenos DIVA eran altamente específicos en el ganado, su sensibilidad era inferior a la del PPD. Posteriormente, un programa de extracción de antígenos basado en las ciencias «ómicas» identificó el antígeno Rv3615c, que al utilizarse para complementar los antígenos ESAT-6 y CFP-10 proporcionaba una sensibilidad adicional significativa sin disminuir la especificidad [2]. Sin embargo, el emparejamiento de la especificidad de las pruebas DIVA en los animales vacunados con BCG con la especificidad de la SICCT en el ganado no vacunado utilizando el formato del análisis de sangre provocaba una pérdida de sensibilidad. Planteamos correctamente la hipótesis de que se podían alcanzar los altos niveles de especificidad requeridos utilizando una mezcla de los tres antígenos para la prueba cutánea [3]. Esta mezcla mostró una sensibilidad comparable a la de la SICCT, mientras que su especificidad en animales vacunados con la BCG era similar a la de la SICCT en el ganado no vacunado [4].

El desarrollo ulterior del producto permitió generar una proteína de fusión compuesta por los tres antígenos [5] que habían demostrado tener un rendimiento equivalente al de la mezcla proteica, pero con un mejor perfil de producción y estabilidad. Un trabajo paralelo dio como resultado una mezcla de péptidos que representaba las mismas proteínas. La siguiente etapa en el desarrollo de estos reactivos DIVA, potencialmente revolucionarios, es su validación con arreglo a las normas de la OIE [6].

http://dx.doi.org/10.20506/bull.2019.1.2964

DOSIER

Pruebas cutáneas DIVA compatibles con la BCG para el ganado vacunado contra la tuberculosis bovina

PALABRAS CLAVE

#derivado proteico purificado de tuberculina (PPD), #prueba DIVA, #tuberculosis bovina, #vacuna BCG, #vacunación.

AUTORES

H.M. Vordermeier[1,2]*, G. Jones[2], V. Kapur[3] & R.G. Hewinson[1]

(1) Institute for Biological, Environmental and Rural Sciences, Aberystwyth University (Reino Unido).
(2) Animal and Plant Health Agency, Department of Bacteriology, Addlestone (Reino Unido).
(3) The Pennsylvania State University, Department of Animal Sciences, y The Huck Institutes, University Park, Pennsylvania (Estados Unidos de América).

* Autor para la correspondencia: martin.vordermeier@apha.gov.uk

Las designaciones y nombres utilizados y la presentación de los datos que figuran en este artículo no constituyen de ningún modo el reflejo de cualquier opinión por parte de la OIE sobre el estatuto legal de los países, territorios, ciudades o zonas ni de sus autoridades, fronteras o limitaciones territoriales.
La responsabilidad de las opiniones profesadas en este artículo incumbe exclusivamente a sus autores. La mención de empresas particulares o de productos manufacturados, sean o no patentados, ni implica de ningún modo que éstos se beneficien del apoyo o de la recomendación de la OIE, en comparación con otros similares que no hayan sido mencionados.

REFERENCIAS

1. Vordermeier H.M., Jones G.J., Buddle B.M., Hewinson R.G. & Villarreal-Ramos B. (2016). – Bovine tuberculosis in cattle: vaccines, DIVA tests, and host biomarker discovery. *Annu. Rev. Anim. Biosci.*, **4**, 87–109. https://doi.org/10.1146/annurev-animal-021815-111311.
2. Sidders B., Pirson C., Hogarth P.J., Hewinson R.G., Stoker N.G., Vordermeier H.M. *et al.* (2008). – Screening of highly expressed mycobacterial genes identifies Rv3615c as a useful differential diagnostic antigen for the *Mycobacterium tuberculosis* complex. *Infect. Immun.*, **76** (9), 3932–3939. https://doi.org/10.1128/IAI.00150-08.
3. Whelan A.O., Clifford D., Upadhyay B., Breadon E.L., McNair J., Hewinson R.G. *et al.* (2010). – Development of a skin test for bovine tuberculosis for differentiating infected from vaccinated animals. *J. Clin. Microbiol.*, **48** (9), 3176–3181. https://doi.org/10.1128/JCM.00420-10.
4. Vordermeier H.M., Jones G.J., Buddle B.M. & Hewinson R.G. (2016). – Development of immuno-diagnostic reagents to diagnose bovine tuberculosis in cattle. *Vet. Immunol. Immunopathol.*, **181**, 10–14. https://doi.org/10.1016/j.vetimm.2016.02.003.
5. Srinivasan S., Jones G.J., Veerasane M., Steinbach S., Holder T., Zewude A., Fromsa A., Ameni G., Easterling L., Bakker D., Juleff N., Gifford G., Hewinson R.G., Vordermeier H.M. & Kapur V. (2019). – A defined antigen skin test for the diagnosis of bovine tuberculosis. *Science Advances*. En imprenta.
6. Organización Mundial de Sanidad Animal (OIE) (2018). – Capítulo 3.4.6. Tuberculosis bovina. *En* Manual de las Pruebas de Diagnóstico y de las Vacunas para los Animales Terrestres. 8.ª edición.

La OIE es una organización internacional creada en 1924. Los 182 Países Miembros de la Organización le han otorgado el mandato de mejorar la sanidad y el bienestar animal. Actúa con el apoyo permanente de 301 Centros de referencia (expertos científicos) y 12 emplazamientos regionales presentes en todos los continentes.

Siga a la OIE en www.oie.int

@OIEAnimalHealth

World Organisation for Animal Health - OIE

OIEVideo

World Organisation for Animal Health

World Organisation for Animal Health (OIE)

Versión digital: **www.oiebulletin.com**

ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE SANIDAD ANIMAL
Proteger a los animales, preservar nuestro futuro

12, rue de Prony - 75017 Paris, France
Tel.: +33 (0)1 44 15 18 88 - Fax: +33 (0)1 42 67 09 87 - oie@oie.int