

La opinión científica

Declaración relativa a un marco conceptual para la tuberculosis bovina ¹

Comisión Técnica de Salud y Bienestar Animal (AHAW) ^{2,3}

Europea de Seguridad Alimentaria (EFSA), Parma, Italia

UN ESUMEN

Control y erradicación de la tuberculosis bovina (BTB) es un desafío debido a las complejas interacciones entre el patógeno, anfitriones y entornos locales. Modelar diversas situaciones BTB puede conducir a una mejor comprensión de las formas en que diferentes combinaciones de factores e interacciones influencia ocurrencia, los resultados de vigilancia y los esfuerzos de control. Un marco conceptual ayudaría a perfilar, desde una perspectiva epidemiológica, qué factores influyen en la infección bTB, detección y control, y cómo podrían interactuar en diferentes situaciones europeos. El marco conceptual sobre bTB descrito en esta norma se basa en un modelo de anclaje que describe las interacciones entre los parámetros biológicos y no biológicos más importantes implicados en la infección bTB, detección y control. Las interacciones son examinados en tres niveles, correspondientes a tres 'unidades de interés', en el caso de bTB el animal, la manada y los niveles de la zona. El marco conceptual está destinado a ayudar a comprender los insumos que deben ser considerados en el desarrollo de un componente específico de la epistémica (es decir, el contexto ecológico del problema epidemiológico). Debe ser capaz de ayudar tanto en la generación e interpretación de los modelos de predicción y analíticas (se trata de un componente específico del marco) diseñados para responder a preguntas específicas sobre bTB. La relación entre el marco conceptual y ejemplos particulares relacionadas con la fuerza de la infección, el contexto no biológico y ensayo de bTB se explican y discutido en el documento. © Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria, 2014 El marco conceptual está destinado a ayudar a comprender los insumos que deben ser considerados en el desarrollo de un componente específico de la epistémica (es decir, el contexto ecológico del problema epidemiológico). Debe ser capaz de ayudar tanto en la generación e interpretación de los modelos de predicción y analíticas (se trata de un componente específico del marco) diseñados para responder a preguntas específicas sobre bTB. La relación entre el marco conceptual y ejemplos particulares relacionadas con la fuerza de la infección, el contexto no biológico y ensayo de bTB se explican y discutido en el documento. © Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria, 2014 El marco conceptual está destinado a ayudar a comprender los insumos que deben ser considerados en el desarrollo de un componente específico de la epistémica (es decir, el contexto ecológico del problema epidemiológico). Debe ser capaz de ayudar tanto en la generación e interpretación de los modelos de predicción y analíticas

K PALABRAS KEY

tuberculosis bovina, ganado, marco conceptual, modelo, contexto

¹ A petición de la EFSA, la pregunta no EFSA-Q-2013-0531, adoptado el 14 de mayo de 2014.

² AHAW Los miembros del panel: Edith Authie, Charlotte Berg, Anette Botner, Howard Cejifrente, Ilaria Capua, Aline De Koeijer, Klaus Depner, Mariano Domingo, Sandra Edwards, Christine Fourichon, Frank Koenen, Simon Más, Mohan Raj, Liisa Sihvonen, Hans Spoolder, Ene Arend Stegeman, Hans-Hermann Thulke, Ivar Vågsholm, Antonio Velarde, Preben Willeberg y Stephan Zientara. Correspondencia: AHAW@efsa.europa.eu

³ Reconocimiento: El Comité AHAW desea agradecer a los miembros del Grupo de Trabajo sobre Bovino tuberculosis: Preben Willeberg, Arjan Stegeman, Edith Authie, Mariano Domingo, Rowland Kao, Catherine Devitt, Gareth Enticott, Ziv Shkedy, y los expertos en audición: Charlotte Dunoyer, Barbara Dufour, Julio Álvarez, María Laura Boschiroli, Ana Botelho, Ilian Boykovski, Mart De Jong, Simona Forcella, Monika Gonano, Margaret Bueno, Szilard Janosi, Jolanda Jansen, Simon Más, Irmgard Moser, María Pacciarini, Ivo Pavlik, Susanna Sternberg Lewerin, Sarah Welby y Mariagrazia Zanoni para los trabajos preparatorios de esta declaración, y el personal de la AESA: Frank Verdonck, Gabriele Zancanaro y José Cortinas Abrahantes por el apoyo prestado a esta opinión científica.

beneficiarse de la aplicación del marco conceptual (por ejemplo, en la planificación y supervisión de los experimentos, encuestas, estudios de campo, análisis de datos en el registro) con el fin de abordar el diseño del estudio, teniendo en cuenta todos los factores que influyen en el problema bTB.

4.2. El marco conceptual y el papel de la fauna silvestre en la epidemiología de la tuberculosis bovina

En los primeros años de control bTB en Europa (1950-1960), la vida silvestre no fue identificado como un problema importante para la erradicación bTB; las especies de fauna silvestre afectadas se consideraron sobre todo los ejércitos de desbordamiento. Hay un creciente cuerpo de evidencia, desde el Reino Unido e Irlanda inicialmente y desde España y Francia, más recientemente, que la vida silvestre juega un papel importante en el ámbito local en la transmisión bTB y la persistencia y, en algunos casos, puede actuar como un verdadero depósito de mantenimiento de bTB (revisado en 2011 ANSES; Schoning et al, 2013). El papel cambiante de la vida silvestre en bTB epidemiología se ha relacionado con el aumento de las densidades de varias especies de vida silvestre en Europa durante los últimos 20 años (ANSES, 2011); sin embargo, la importancia relativa de la vida silvestre y el ganado en la transmisión y persistencia bTB todavía no está claro y es probablemente muy variable dependiendo de las características ambientales locales. De acuerdo con el marco, con el fin de evaluar el papel relativo, sería importante contar con estimaciones de las tasas de transmisión en el epistemo bTB. Esto incluye la velocidad de transmisión no sólo de la vida silvestre al ganado, sino también dentro de la vida silvestre y del ganado vacuno para la vida silvestre. En combinación con la velocidad de transmisión en el ganado, estas estimaciones ayudar a dilucidar la contribución de la vida silvestre a bTB persistencia en poblaciones de ganado. Las estimaciones de prevalencia en la vida silvestre son difíciles de obtener debido a las limitaciones de las pruebas de diagnóstico y muestreo limitado (Broughan et al., 2013b) y las estimaciones de las especies silvestres y las densidades de información sobre las interacciones entre la fauna silvestre y el ganado son igualmente difíciles de reunir. También hay que señalar que, siempre que la enfermedad se ha extendido y en la fauna salvaje, el logro de la erradicación en el ámbito de la zona es en general considerado difícil y sigue siendo hipotética en ausencia de una vigilancia activa vida silvestre y sistemática y control, incluyendo barreras efectivas de bioseguridad.

4.3. El marco conceptual y pruebas de tuberculosis bovina

Existe una variación considerable en toda Europa en el diseño de los programas de erradicación de CEL, que se complica aún más por las diferencias en los protocolos de examen de diagnóstico BTB y criterios de diagnóstico utilizados en diferentes áreas y por lo tanto, las diferencias en la sensibilidad y especificidad de los regímenes de prueba utilizados. Esto se debe a las diferencias en los aspectos técnicos de la prueba, sino también adaptaciones a medida de los enfoques a las condiciones locales. Por ejemplo, en relación con las pruebas de tuberculina en la piel, se utilizan tuberculinas con diferente potencia, con la sola (sólo tuberculina bovina) y comparativo (usando tuberculina bovina y aviar) pruebas que se utiliza en función de la exposición local a micobacterias ambientales, y la necesidad de mayor especificidad (especialmente importante en las regiones de baja incidencia) o la sensibilidad (más importante en las regiones de alta incidencia). En adición, variación puede surgir de inyección o lectura en el ganado debido a que los animales no siempre son fáciles de manejar. Por otro lado, la sensibilidad y especificidad de las pruebas de bTB podrían verse afectados por el contexto biológico local (por ejemplo, además de la prevalencia de micobacterias ambientales, la vacunación concurrente o enfermedad y la predisposición genética para reaccionar a la prueba cutánea de la tuberculina pueden ser factores (Amos et al, 2013;... Coad et al, 2013)). Por lo tanto, incluso un procedimiento de prueba bTB armonizada que se aplica en toda la UE es probable que resulte en diferentes significativamente las características del régimen de prueba en las zonas y de hecho también puede cambiar con el tiempo. Interpretación de los resultados de la prueba también está influenciada por la definición de caso, la prevalencia bTB y la historia en la manada y / o área. En conjunto, esto significa que es difícil comparar los datos entre las áreas, y las pruebas, pero no fue capaz de combinar datos de diferentes Estados miembros debido a la gran variación en los protocolos de prueba, ya que esta prueba aún no ha sido estandarizada, ya sea en la Unión Europea o la Organización Mundial de Sanidad Animal (OIE) nivel (Grupo AHAW AESA,

2012). El marco conceptual que podría ser útil para lograr una mejor descripción, tanto de la técnica y las condiciones de las pruebas locales (teniendo en cuenta las estimaciones locales de características de la prueba y la prevalencia real) y de esta manera facilitar una mejor comprensión de bTB epidemiología en todas las áreas y hacer hincapié en la necesidad de cautela en la interpretación de las variaciones en la prevalencia en los Estados miembros. Lo que se considera óptima para el ensayo de régimen y sus sensibilidades y especificidades asociadas depende del objetivo de las pruebas, ya que este último determina los costos asociados con resultados falsos positivos y falsos negativos. Alta sensibilidad es importante para garantizar la seguridad del comercio, pero, si se asocia con

especificidad limitada, no va a documentar la ausencia de bTB (debido a los resultados falsos positivos). En consecuencia, el requisito de que el sistema de prueba puede ser diferente para diferentes grupos de interés. El marco muestra cómo afectan los protocolos de prueba, por un lado, el sistema de concesión y la retención de la libertad y, por otro lado, la transmisión dentro de las poblaciones infectadas (permitiendo menos o más falsos negativos animales para seguir difundiendo bTB).

El equilibrio óptimo de sensibilidad y especificidad depende de la finalidad de la prueba. Si un rebaño está infectado y minimizar la ocurrencia de bTB es el objetivo, la sensibilidad de la prueba es más importante, incluso si esto implica que los animales falsos positivos serán sacrificados. Para lograr una alta sensibilidad, las pruebas se pueden combinar en paralelo: el sacrificio de los animales cuando positivos en uno o ambos ensayos. Sin embargo, cuando la manada se acerca a la libertad de bTB, la gran mayoría de los animales positivos será falsos positivos y resultará negativo en el post-mortem. En esa etapa, los problemas de motivación pueden surgir entre los granjeros y veterinarios. Estas preocupaciones pueden ser tomadas en cuenta y la especificidad de pruebas podría ser aumentado (por ejemplo, uso de las pruebas de serie único intradérmica de tuberculina cervical comparativa (SICCT) como parte de protocolos experimentales aprobados). Una consecuencia puede ser, sin embargo, que se necesita mucho tiempo antes de que se sacrificó el último animal infectado. Si un rebaño o una zona está libre de bTB, la tasa de falsos positivos tiene que ser baja, porque de lo contrario el comercio no será posible. Desde la perspectiva de la zona de importación, el valor predictivo de un resultado negativo de la prueba es importante, que no sólo depende de la ejecución del ensayo, sino también de la probabilidad a priori de un animal infectado estar presente. La última depende de la prevalencia en el país y varía entre las regiones infectadas, áreas OTF con las infecciones y las zonas OTF sin infecciones. El marco, al convertir la parte de prueba a un modelo parametrizado (teniendo en cuenta las estimaciones locales de características de la prueba y la prevalencia real) permitiría una interpretación uniforme de las estimaciones de riesgo en los Estados miembros,

1.- SITUACION 1: DONDE HAY INFECCION (no positividad) SE INCREMENTA SENSIBILIDAD. (pruebas en paralelo)
2.- SITUACION 2: DONDE HAY MUCHOS FALSOS POSITIVOS (y alta sensibilidad) HAY POCA INFECCION Y DBEE AUMENTARSE LA ESPECIFICIDAD. (pruebas en serie)

Como se indica en el principio de esta discusión, los avances en la metodología de vigilancia han proporcionado procedimientos de clasificación robustos y flexibles para 'justificación de la ausencia de enfermedad', basado en procedimientos y parámetros estadísticos bien definidos. Estos principios se han aplicado en otras regulaciones de la UE (por ejemplo, sobre las medidas para el control de *Echinococcus multilocularis* infección en perros (REGLAMENTO DELEGADO (UE) n° 1152/2011)). Una diferencia importante con la clasificación OTF es que la introducción de una 'ausencia de enfermedad' enfoque de las estrategias de control de CEL sería especificar el nivel de confianza requerido (por ejemplo, 95%) para alcanzar y mantener el 'estado libre de la enfermedad' de un Estado miembro o parte de un Estado miembro, sobre la base de una evaluación cuantitativa de los datos de vigilancia que se muestrea. Este enfoque también se ha utilizado en la opinión científica de la EFSA sobre los riesgos para la salud pública a ser cubiertos por la inspección de la carne (bovinos), al evaluar el efecto de la inspección visual de la vigilancia bTB en los países OTF (AESAs grupo BIOHAZ, 2013).

4.4. El marco conceptual y el contexto no biológica de la tuberculosis bovina

Las evaluaciones de las preguntas de riesgo relacionados con bTB deben tener en cuenta tanto los factores biológicos y no biológicos implicados, ya que están interconectados. Por ejemplo, el sacrificio de los animales falsos positivos podría resultar en una pérdida de la confianza de los agricultores y veterinarios en métodos de diagnóstico y posteriormente influir en su motivación para cumplir con el programa de muestreo y ensayo. El impacto limitado directa de la infección en la producción a nivel de rebaño (carne y leche), en contraste con las graves consecuencias económicas indirectas de una avería manada también podría influir en la motivación del agricultor. El contexto no biológica también puede influir en la transmisión bTB dentro de la fauna o la importancia relativa de la vida silvestre en la tasa de infección bTB. Por ejemplo, el suministro de alimentos y agua para la vida silvestre, una medida de gestión frecuentes implementado por los cazadores, puede resultar en la agregación de los animales en los puntos de alimentación / riego. Tales situaciones son reconocidos como un factor de riesgo importante para la transmisión bTB (Schoning et al., 2013). Por el contrario, la distribución por los agricultores de mineral complementa a ganado sobre las pasturas pueden atraer algunas especies silvestres en el pastos. Estos ejemplos muestran que los aspectos conductuales complejas de diferentes grupos de interés en relación con bTB deben ser investigados mediante la incorporación de un análisis de las ciencias sociales en