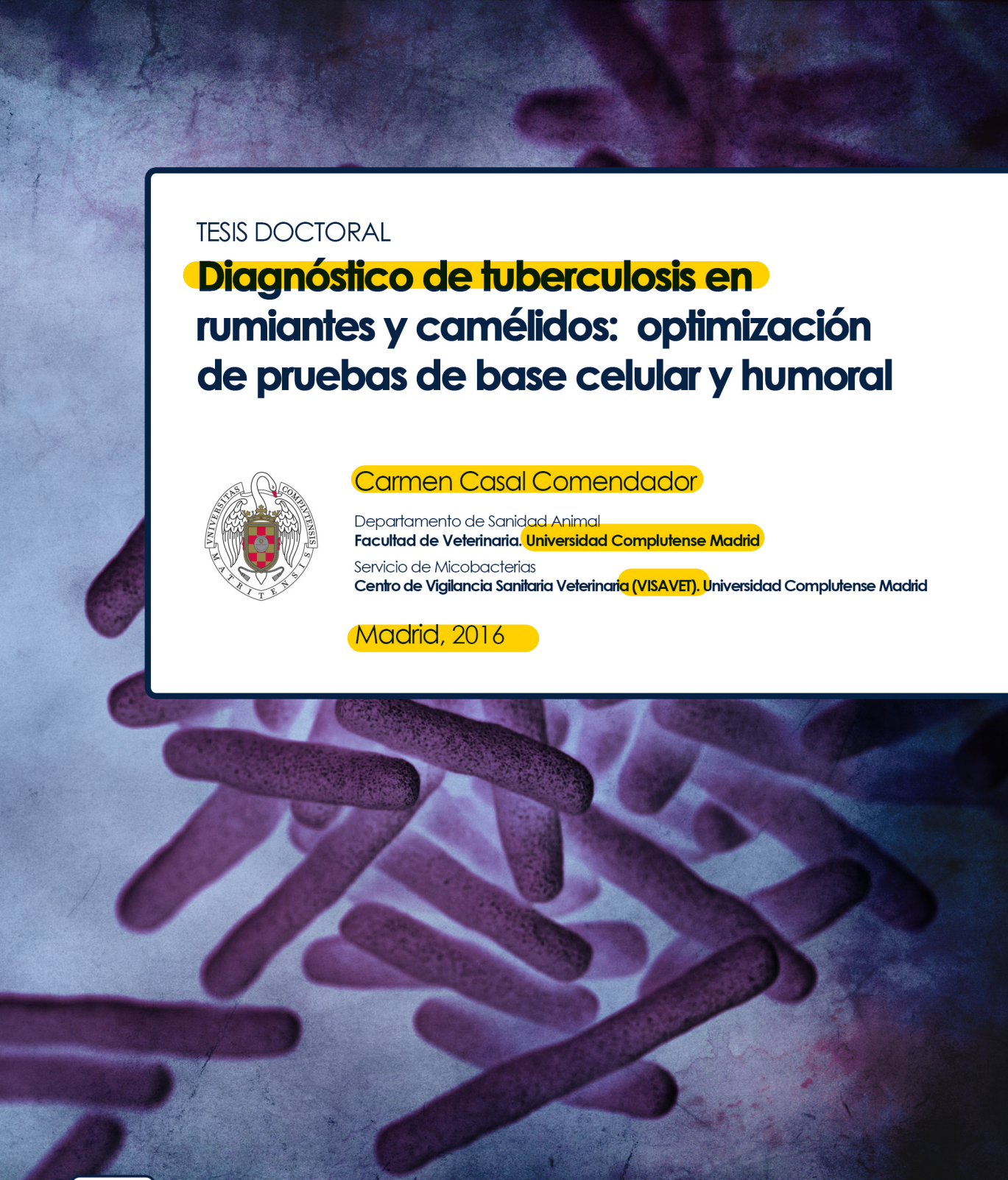

TESIS DOCTORAL

Diagnóstico de tuberculosis en rumiantes y camélidos: optimización de pruebas de base celular y humoral

Carmen Casal Comendador

Departamento de Sanidad Animal
Facultad de Veterinaria. Universidad Complutense Madrid

Servicio de Micobacterias
Centro de Vigilancia Sanitaria Veterinaria (VISAVET). Universidad Complutense Madrid

Madrid, 2016

CENTRO DE VIGILANCIA SANITARIA VETERINARIA

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE MADRID

1.1.1.2. *Mycobacterium bovis*

Dentro del MTBC, *M. bovis* es la especie que presenta un mayor rango de hospedadores y la más ubicua, ya que se ha aislado en todo el mundo (Fitzgerald & Kaneene, 2013). *M. bovis* se reconoció oficialmente como especie en 1970 (Karlson & Lessel, 1970), y su principal hospedador son los bóvidos, incluyendo además del ganado bovino (*Bos taurus*), otras especies de la familia *Bovidae* como el búfalo, bisonte, antílope, topi y el kudú, (Bengis *et al.*, 1996, Clancey, 1977, Cleaveland *et al.*, 2005, de Garine-Wichatitsky *et al.*, 2010, Himsworth *et al.*, 2010, Radunz, 2006, Wobeser, 2009) y muchas especies de la subfamilia *Caprinae*, tales como la cabra, la oveja y el rebeco (Cadmus *et al.*, 2009, Cousins, 2001, Crawshaw *et al.*, 2008, Daniel *et al.*, 2009, Hiko & Agga, 2011, Muñoz Mendoza *et al.*, 2012). También se ha identificado *M. bovis* en el cerdo (Aranaz *et al.*, 2004, Barandiaran *et al.*, 2011, Gortázar *et al.*, 2005, Jenkins *et al.*, 2011, Parra *et al.*, 2003, Schmidbauer *et al.*, 2007) y en el caballo (Keck *et al.*, 2010, Monreal *et al.*, 2001, Sarradell *et al.*, 2015).

Este patógeno se ha descrito también en las principales especies empleadas como mascotas, el perro (Ellis *et al.*, 2006, Shrikrishna *et al.*, 2009) y el gato (Aranaz *et al.*, 1996, Monies *et al.*, 2000). En los últimos años se han detallado numerosos casos de tuberculosis en camélidos, principalmente alpacas, que se emplean cada vez más como animales de compañía (Barlow *et al.*, 1999, Bezos *et al.*, 2013, Twomey *et al.*, 2007, Twomey *et al.*, 2009, Ryan *et al.*, 2008, Veen *et al.*, 1991).

M. bovis también se ha identificado en animales silvestres (Corner, 2006, de Lisle *et al.*, 2001). Como por ejemplo en ciervo común y gamo (Aranaz *et al.*, 2004), jabalí (Martín-Hernando *et al.*, 2007), zorro (Martin-Atance *et al.*, 2005), tejón (Balseiro *et al.*, 2011, Gallagher & Clifton-Hadley, 2000), lince (Briones *et al.*, 2000), conejo y liebre (Pavlik *et al.*, 2002a), erizo (Une & Mori, 2007), zarigüeya (Coleman & Cooke, 2001, Ryan *et al.*, 2006), capibara, león y en diversos primates (O'Brien *et al.*, 2008). Recientemente se ha descrito el primer caso de infección por *M. bovis* en una cría de foca gris (Barnett *et al.*, 2013).

Según el Informe anual de la Autoridad Europea de la Seguridad Alimentaria (*European Food Safety Authority,* EFSA), en Europa durante el año 2013 se notificaron un total de 903 casos de infección por *M. bovis* en animales distintos del ganado bovino, tales como alpacas y llamas, bisontes, gatos, perros, ciervos, zorros, cabras, cobayas, cerdos, ovejas, y animales mantenidos en zoológicos, siendo el tejón y el jabalí aquellos en los que se notificó un mayor número de casos (EFSA, 2015). Asimismo, durante 2014 y 2015 en España se registró *M. bovis* en un total de siete especies animales (tanto domésticas como silvestres) distintas del ganado bovino, información registrada en la Base de Datos Nacional de Micobacteriosis Animal (mycoDB consultada el 20 de Octubre de 2015).

En el ser humano también se han descrito infecciones por *M. bovis*, principalmente de carácter ocupacional (Cosivi *et al.*, 1998, Jenkins et al., 2011, Michel *et al.*, 2010, Ojo *et al.*,

2008, Rodríguez *et al.*, 2009), siendo especialmente preocupante la identificación de algunos aislados de *M. bovis* multirresistente (Romero *et al.*, 2006). Aproximadamente el 60% de los nuevos casos de tuberculosis por *M. bovis* en humanos registrados en 2013 se produjeron en Asia Sudoriental y en regiones del Pacífico Occidental, siendo África el continente que presenta la mayor tasa de nuevos casos por habitante (datos de la OMS, 2015). En los países pertenecientes a la Unión Europea es obligatorio notificar los casos de la enfermedad en el ser humano, para posteriormente averiguar que miembro del MTBC la ha causado. Sin embargo, en países como Francia, no se identifica que patógeno produjo la enfermedad, por lo que no se puede determinar si los casos de tuberculosis en humanos son producidos por *M. tuberculosis* o por otro miembro del MTBC (EFSA, 2015). Durante 2013, se registraron en Europa un total de 134 casos de tuberculosis producida por *M. bovis* en el ser humano, con una media de 0,03 casos por cada 100.000 habitantes. La mayoría de los casos confirmados se produjeron en Alemania, Reino Unido y España, siendo Irlanda el país en el que se obtuvo la mayor proporción de casos (0,13 casos por cada 100.000 habitantes). Sin embargo, no se pudo establecer ninguna asociación entre los casos de tuberculosis por *M. bovis* en el ser humano y la presencia o ausencia de tuberculosis bovina (EFSA, 2015). Se estima que *M. bovis* es responsable de entre el 7,2 y 15% de los casos de tuberculosis humana en países desarrollados (de la Rua-Domenech, 2006a), aunque el riesgo zoonósico en países en vías de desarrollo representa una mayor amenaza (Ashford *et al.*, 2001).

La principal vía de transmisión de la tuberculosis humana de origen animal es el consumo de productos lácteos no pasteurizados (Biet *et al.*, 2005, Cosivi *et al.*, 1998), generando en la mayoría de los casos tuberculosis extrapulmonar (Dürr *et al.*, 2013). Por tanto, el contacto directo con animales infectados por la vía aerógena (Grange & Yates, 1994, Grange, 2001), se considera fuente de transmisión esporádica, principalmente en aquellas condiciones en las que el sistema inmune del ser humano está comprometido, incrementando el riesgo de transmisión de la enfermedad. De manera ocasional también se ha descrito la infección al manipular canales procedentes de animales infectados (Neill *et al.*, 1989).

La enfermedad en el ser humano es clínica, radiológica y patológicamente indistinguibles independientemente de la especie del MTBC implicada. Por este motivo, es necesario recurrir a técnicas de caracterización molecular para determinar el agente etiológico. Este hecho dificulta en muchos países en vías de desarrollo estimar con precisión la proporción de los casos de tuberculosis humana producidos por *M. bovis*, aunque es muy probable que sea mayor que en los países industrializados (Ayele *et al.*, 2004, Cosivi *et al.*, 1998).