

Identificación de factores predictores de virulencia en cepas de *Mycobacterium bovis*

Gómez-Buendía A. (1), Romero B. (1), Bezos J. (1,2), Lozano F. (1), Gutiérrez A. (1), Domínguez L. (1,2), de Juan L. (1,2), Álvarez J. (1,2)

(1) Centro de Vigilancia Sanitaria Veterinaria; (2) Departamento de Sanidad Animal, Facultad de Veterinaria.

Universidad Complutense de Madrid, Madrid.

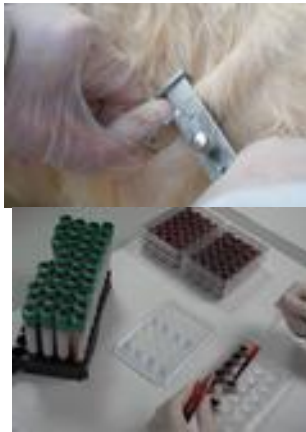
SIMPOSIO AVEDILA 2019 - Pamplona



1. INTRODUCCIÓN.

Pruebas oficiales para el diagnóstico de la tuberculosis bovina

In vivo



IDTB simple

IFN- γ

Mbovis.org
Mycobacterium bovis Spoligotype Database



Nomenclatura
internacional: ej. SB0121

Post-mortem



Identificación
del agente

Cultivo
+ PCR



Espoligotipado



1. INTRODUCCIÓN.

Bases de datos: mycoDB.es



- ❑ **Dónde se recoge esta info genética?**
- ❑ **Gran diversidad de espoligotipos > 500**
- ❑ **Anualmente: 100 - 150 perfiles ↔**
15 perfiles muy frecuentes >75%
- ❑ **Búsquedas especie animal y espoligotipo -**
No asociación con presencia/ausencia -
grado lesión

2. OBJETIVOS. *Evaluar asociación entre:*

- 1. Presencia de lesión compatible con tuberculosis y especie animal**
- 2. Presencia de lesión, especie animal y espoligotipo**
- 3. Grado de lesión en la especie bovina y espoligotipo**

..... como factores predictores de virulencia

3. MATERIALES Y MÉTODOS

Selección de las muestras

❑ N = 15.625 muestras

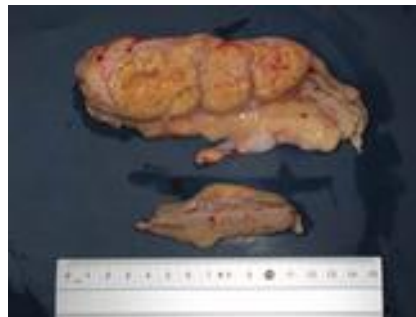
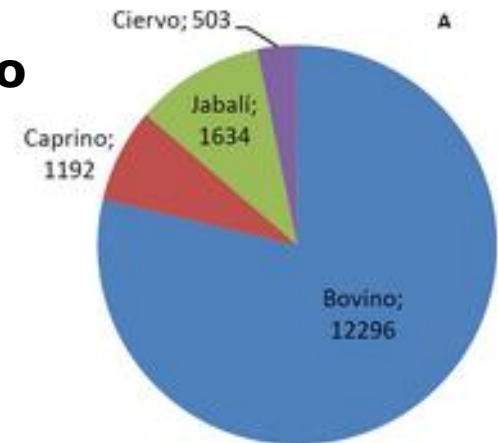


❑ Especie animal: bovina, caprina, jabalí, ciervo

❑ Periodo 2011 - 2018

❑ Origen: 14 CC.AA

❑ Tipo de muestras: pulmón y linfonodos



3. MATERIALES Y MÉTODOS

Clasificación de las muestras

Presencia/ausencia de lesión compatible con tuberculosis



Pulmón



Linfonódulo



3. MATERIALES Y MÉTODOS

Análisis de los resultados

Evaluar asociación entre:

- ❑ **Presencia de lesión ↔ especie animal → Chi cuadrado de Person**
- ❑ **Presencia de lesión en cultivos + ↔ especie animal → Regresión logística binaria**
- ❑ **Presencia de lesión ↔ espoligotipo (>3%) → Chi cuadrado de Person + regresión**
- ❑ **Grado de lesión en bovino ↔ espoligotipo (>3%) → Kluskal-Wallis + pruebas post-hoc**

4. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Presencia de lesión ↔ Especie animal

Especie	n	Sí	No	p ^b	Odds	IC ^a 95%	
						Mínimo	Máximo
Bovino	12296	3941 (32,1%)	8355 (67,9%)		1	-	-
Jabalí	1634	636 (38,9%)	998 (61,1%)	0,001	1,35	1,22	1,50
Caprino	1192	692 (58,1%)	500 (41,9%)	0,001	2,93	2,60	3,31
Ciervo	503	135 (26,8%)	368 (73,2%)	0,014	0,78	0,64	0,95
Total	15625	5404 (34,6%)	10221 (65,4%)				

a. IC, intervalo de confianza.
b. p, significación asintótica.

4. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Presencia de lesión en cultivo + ↔ Especie animal

Especie	n	Sí	No	p	Odds	IC 95%	
						Mínimo	Máximo
Bovino	2993	2700 (90,2%)	293 (9,8%)	-	1	-	-
Jabalí	501	448 (89,4%)	53 (10,6%)	0,58 4	0,92	0,67	1,25
Caprino	507	465 (91,7%)	42 (8,3%)	0,28 7	1,2	0,86	1,69
Ciervo	167	111 (66,5%)	56 (33,5%)	0,00 1	0,22	0,15	0,30
Total	4168	3724 (89,3%)	444 (10,7%)				

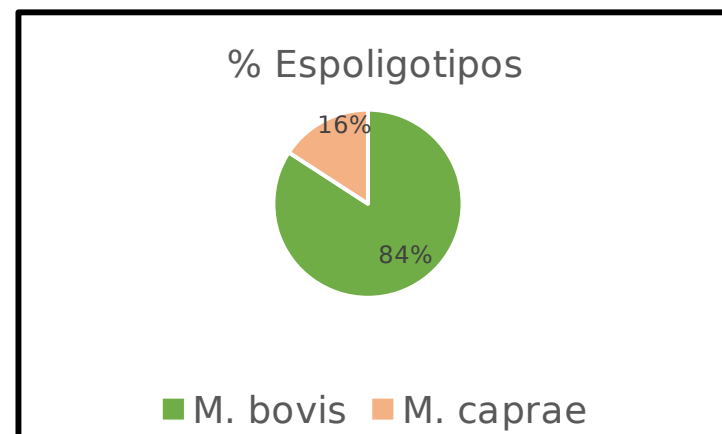
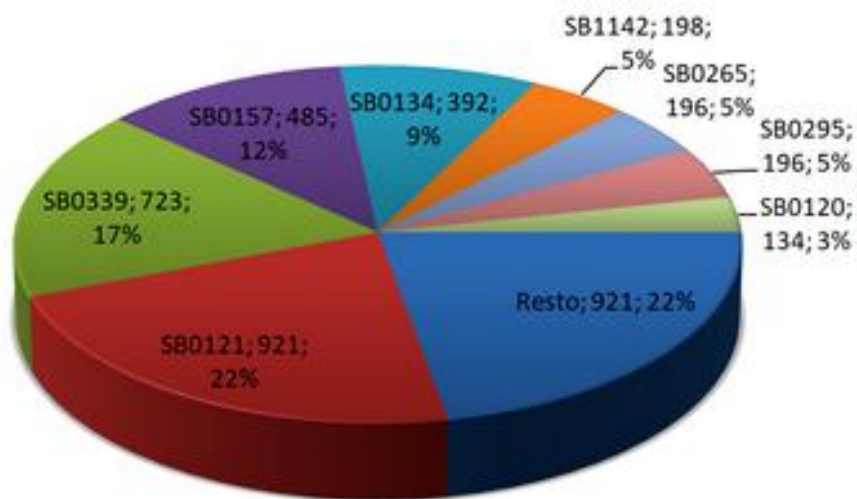
Ciervo →

Lesiones + pequeñas y aisladas

4. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Presencia de lesión ↔ Espoligotipo

- ❑ Muestras con resultado espoligotipo n= 4.166
- ❑ Total espoligotipos n=142 (*M. bovis*, *M. caprae*)
- ❑ Espoligotipos >3% de las muestras n=8



4. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Presencia de lesión ↔ Espoligotipo

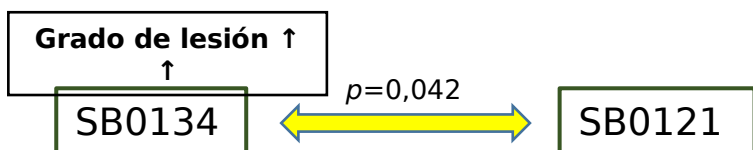
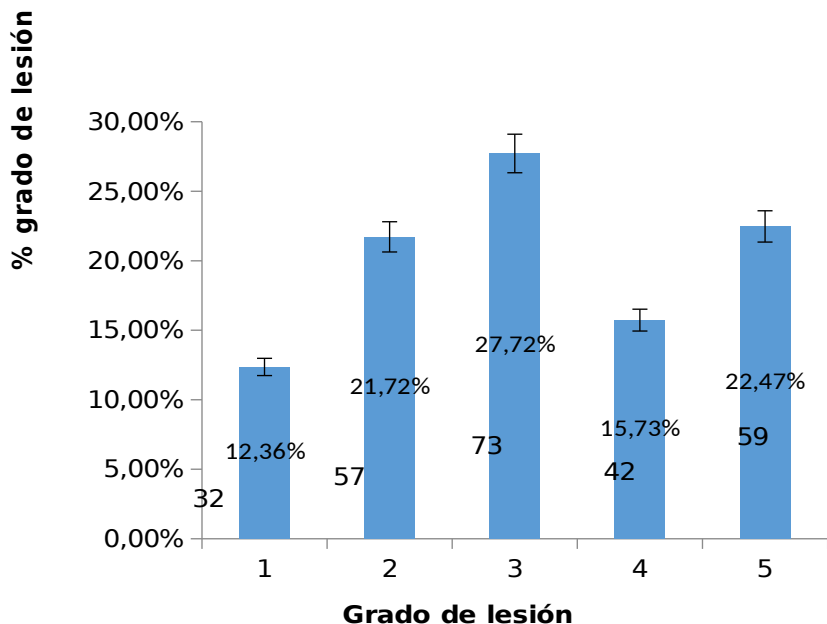
- ❑ 90% muestras con lesión y espoligotipo asignado
- ❑ SB0339: menor probabilidad de encontrar lesiones
- ❑ SB1142 y SB0120: mayor probabilidad de encontrar lesiones

Espoligotipo	n	Si	No	p	Odds	IC 95%	
						Mínimo	Máximo
SB0121	915	812 (88,7%)	103 (11,3%)	-	1	-	-
SB0339	720	618 (85,8%)	102 (14,2%)	0,049	0,77	0,57	0,99
SB0157	480	431 (89,8%)	49 (10,2%)	0,55	1,12	0,78	1,60
SB0134	388	343 (88,4%)	45 (11,6%)	0,86	0,97	0,67	1,40
SB1142	197	186 (94,4%)	11 (5,6%)	0,02	2,15	1,13	4,08
SB0265	192	172 (89,6%)	20 (10,4%)	0,74	1,10	0,66	1,81
SB0295	192	178 (92,7%)	14 (7,3%)	0,11	1,61	0,90	2,89
SB0120	131	124 (94,7%)	7 (5,3%)	0,044	2,25	1,02	4,94
Total	3215	2864 (89,1%)	351 (10,9%)				

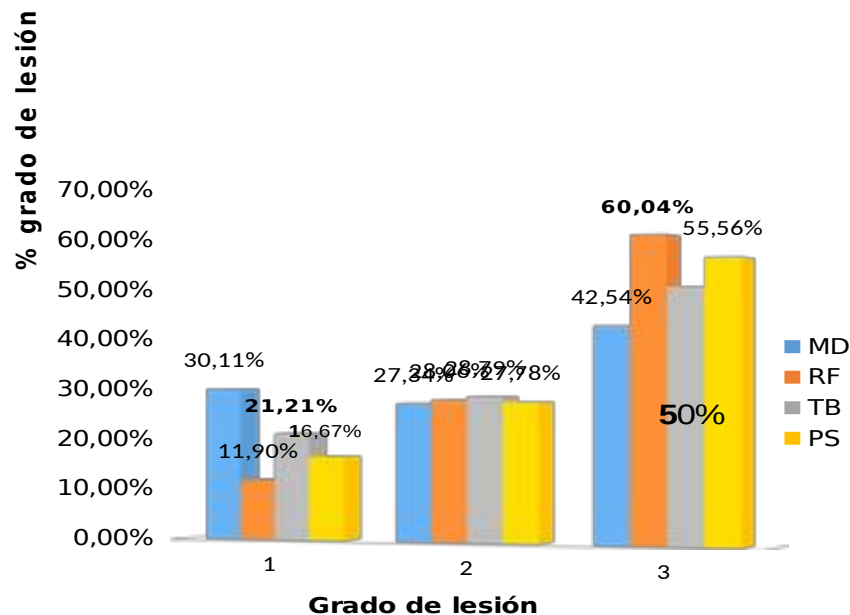
4. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Grado de lesión en bovino ↔ Espoligotipo

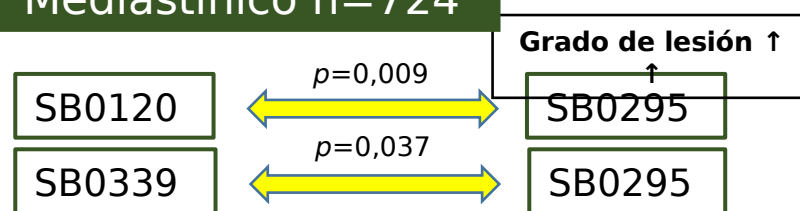
Pulmón n=267



Linfonodos con lesión



Mediastínico n=724



5. CONCLUSIONES

La probabilidad de encontrar lesiones compatibles con tuberculosis depende de la especie animal. En comparación con el bovino: la odds 2,93 > cabra, 1,35 > jabalí, y 1,29 < ciervo.

La probabilidad de encontrar lesiones compatibles con tuberculosis en muestras de animales con cultivo CMTB positivo depende de la especie animal. Comparación con el bovino: odds 4,65 < ciervo.

La probabilidad de encontrar lesiones compatibles con tuberculosis en muestras con cultivo CMTB positivo depende del espoligotipo. En comparación con el SB0121: odds 2,25 > SB0120; 2,15 > SB1142; odds 1,30 < SB0339.

En la especie bovina, el grado de lesión en muestras de pulmón procedentes de animales infectados depende del espoligotipo causal (diferencias entre el SB0134 y el SB0121). En mediastínico igual (diferencias entre el espoligotipo SB0120 y el SB0295, y el SB0339 y el SB0295). No hay asociación en otros linfonodos (retrofaríngeo, traqueobronquial y preescapular)

Identificación de factores predictores de virulencia en cepas de *Mycobacterium bovis*

AGRADECIMIENTOS

- Ministerio de Agricultura, Pesca y Alimentación
- Comunidades Autónomas
- Servicio de Micobacterias del Centro VISAVET