

Hablemos de tuberculosis animal



SABIO

Sanidad y Biotecnología
Health and Biotechnology



@ChristianGortaz

www.IREC.es

Christian.Gortazar@uclm.es

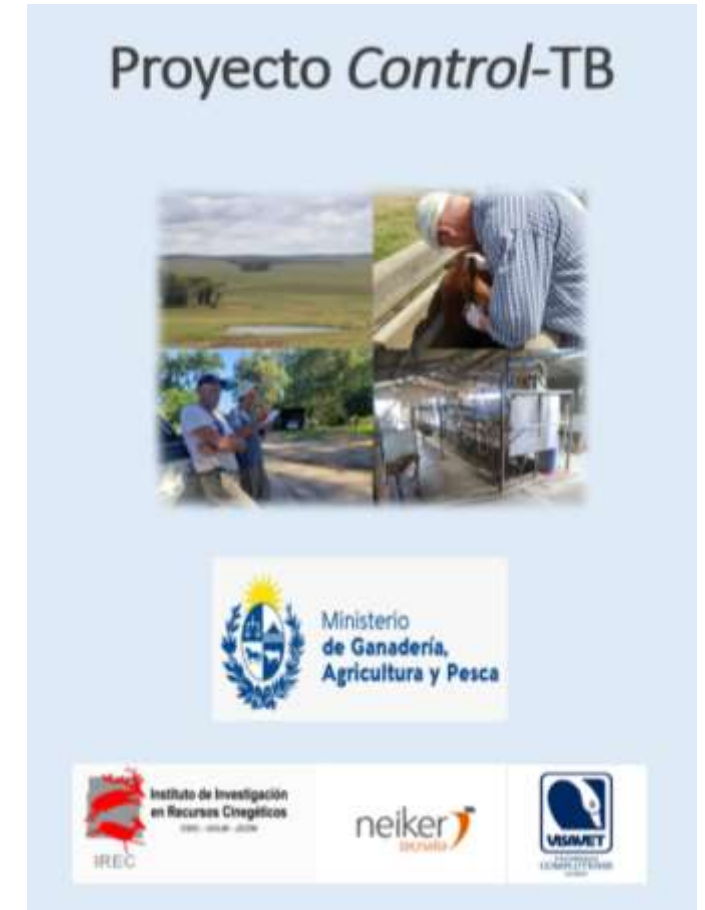






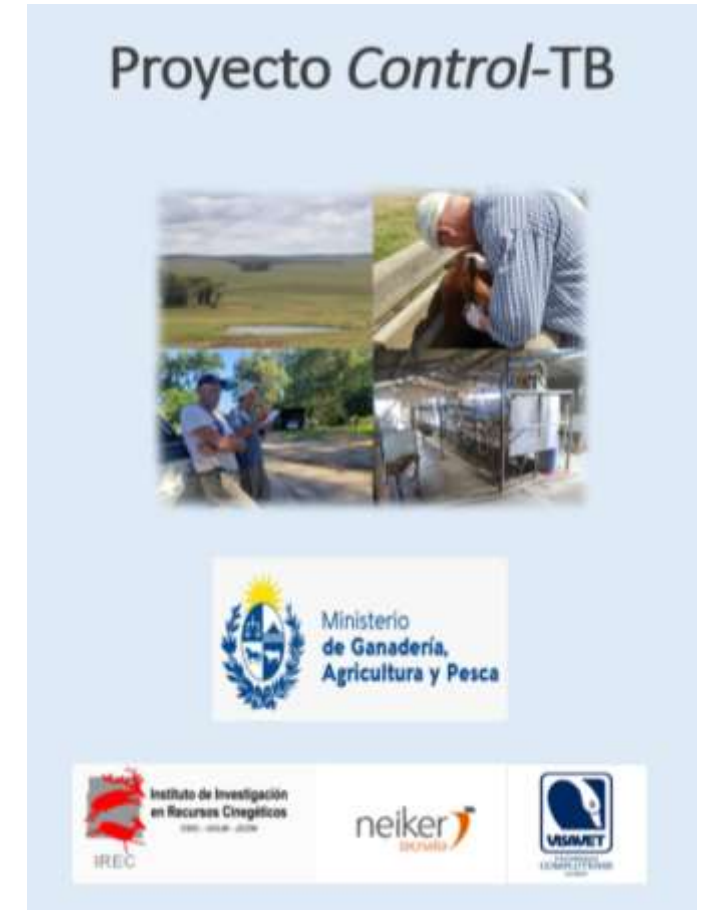
Estructura de la presentación

- La enfermedad: situación, hospedadores, transmisión, clínica
- Vamos a controlar la tuberculosis animal
 - Análisis de riesgos, bioseguridad y nuevas herramientas
 - Método
 - Resultados en España
 - Resultados en Uruguay - ganado lechero (preliminar)
 - (Control de hospedadores no bovinos; Pruebas y frigorífico en bovinos)
 - Vacunación
 - Vacunas vivas e inactivadas
 - Interferencia diagnóstica y seguridad
 - Eficacia y aplicabilidad
- Conclusión

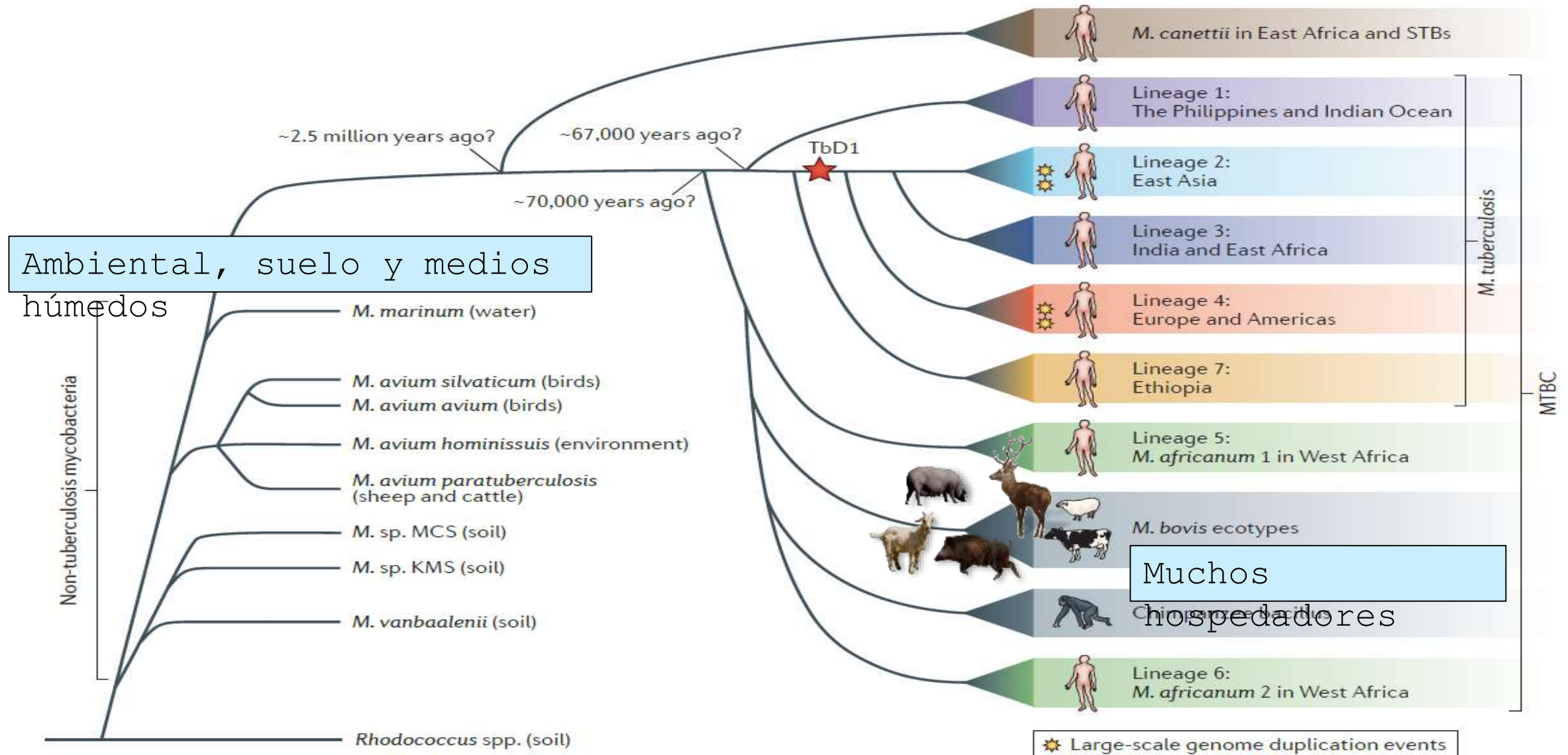


Estructura de la presentación

- La enfermedad: situación, hospedadores, transmisión, clínica
- Vamos a controlar la tuberculosis animal
 - Análisis de riesgos, bioseguridad y nuevas herramientas
 - Método
 - Resultados en España
 - Resultados en Uruguay - ganado lechero (preliminar)
 - (Control de hospedadores no bovinos; Pruebas y frigorífico en bovinos)
 - Vacunación
 - Vacunas vivas e inactivadas
 - Interferencia diagnóstica y seguridad
 - Eficacia y aplicabilidad
- Conclusión



Intro: *Mycobacterium tuberculosis* complex

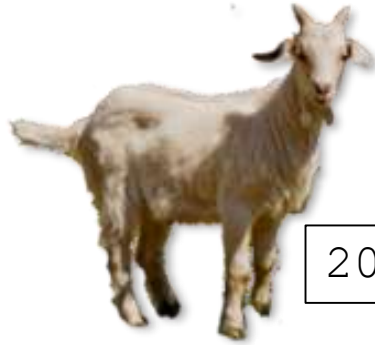


lei dogna.

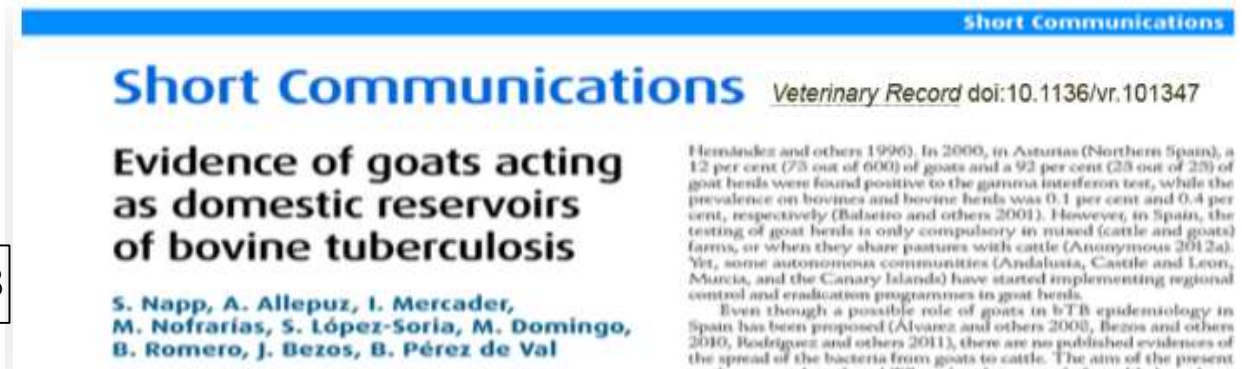
"tuberculosis bovina"



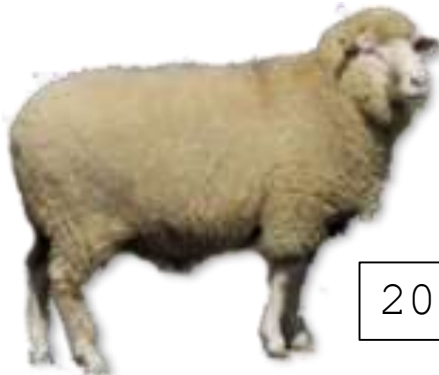
Hospedadores domésticos no bovinos



2013



2012

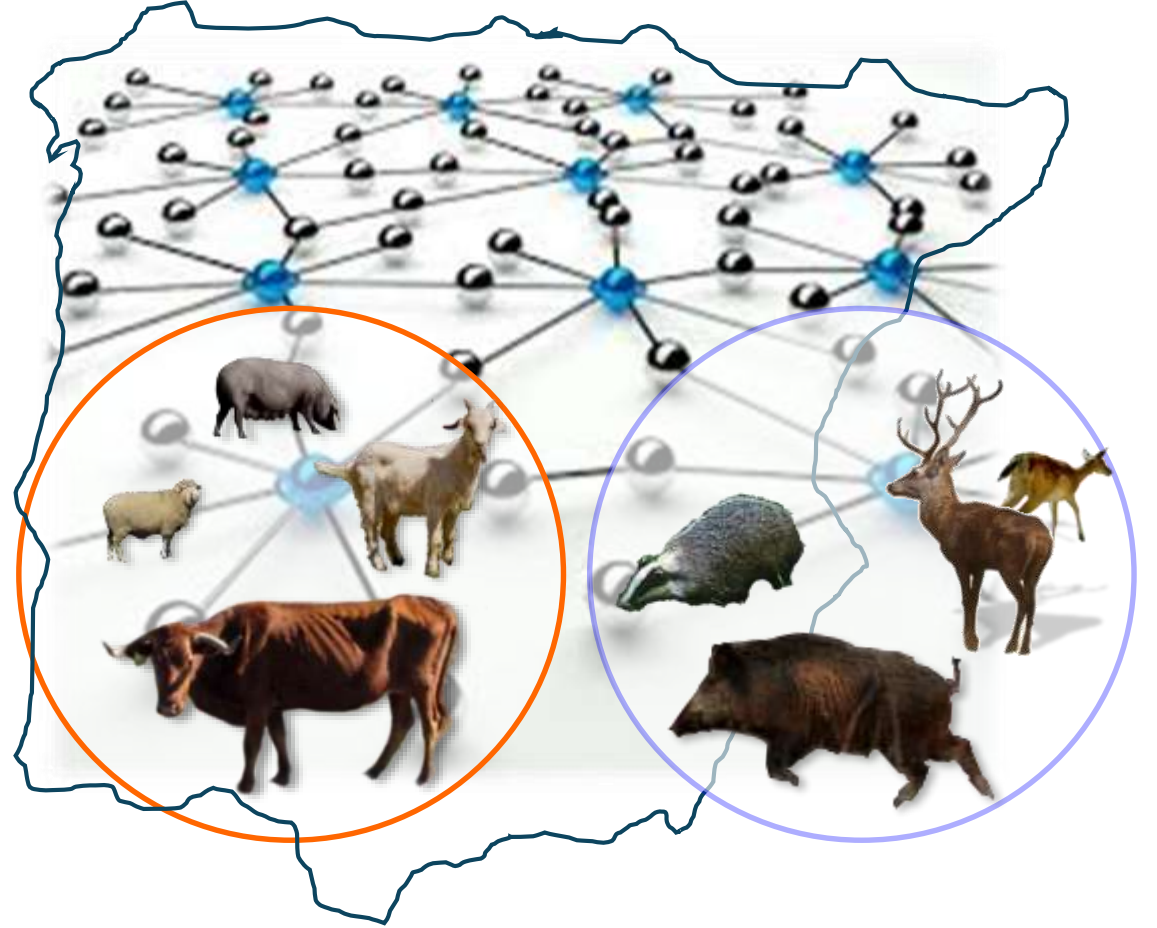


2016



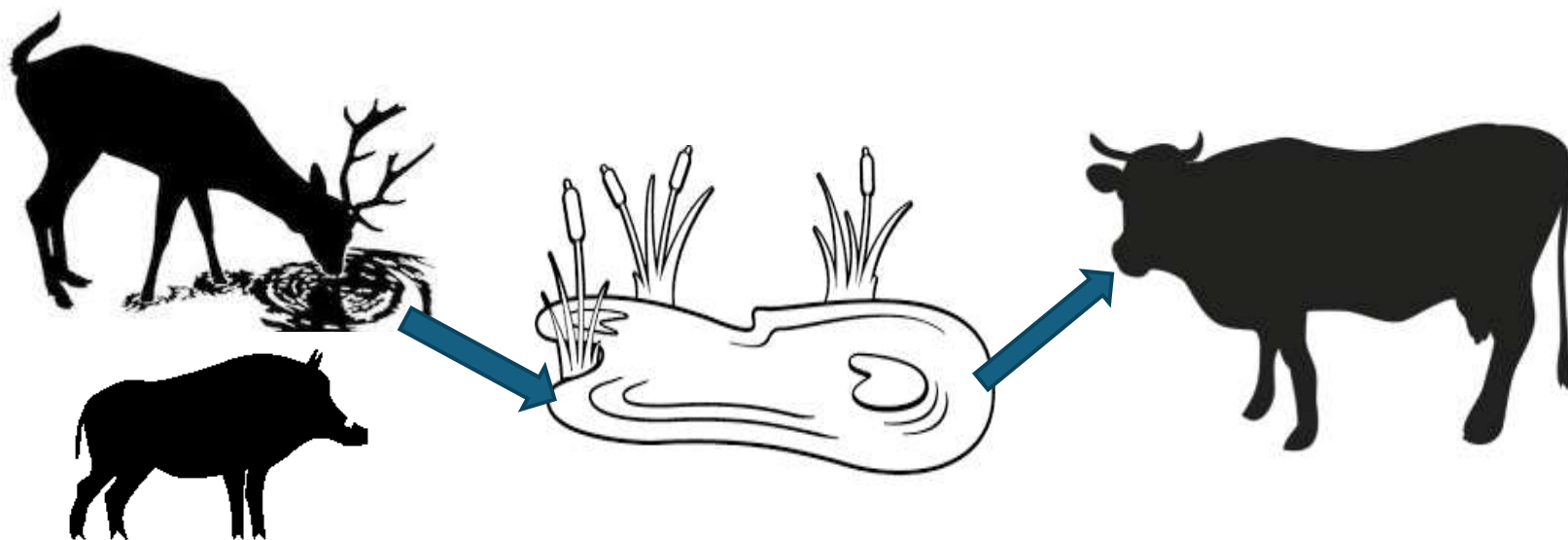
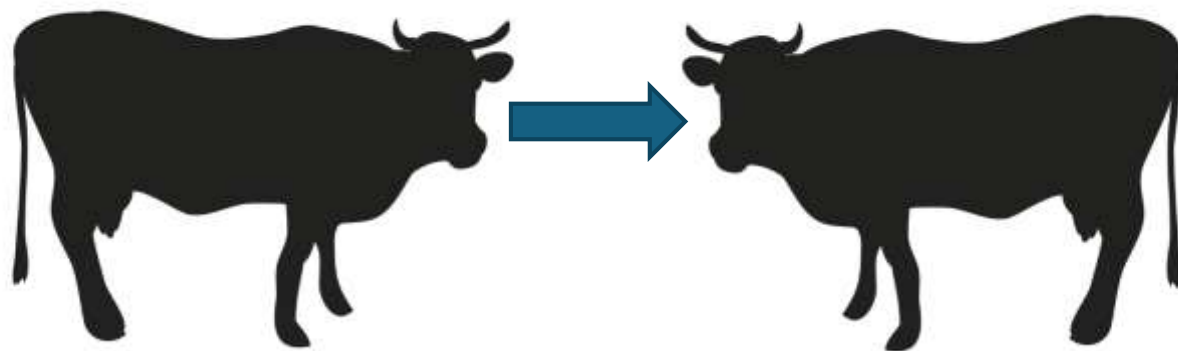
Infección multi- hospedador

A más especies
afectadas –
mayor
estabilidad
del sistema

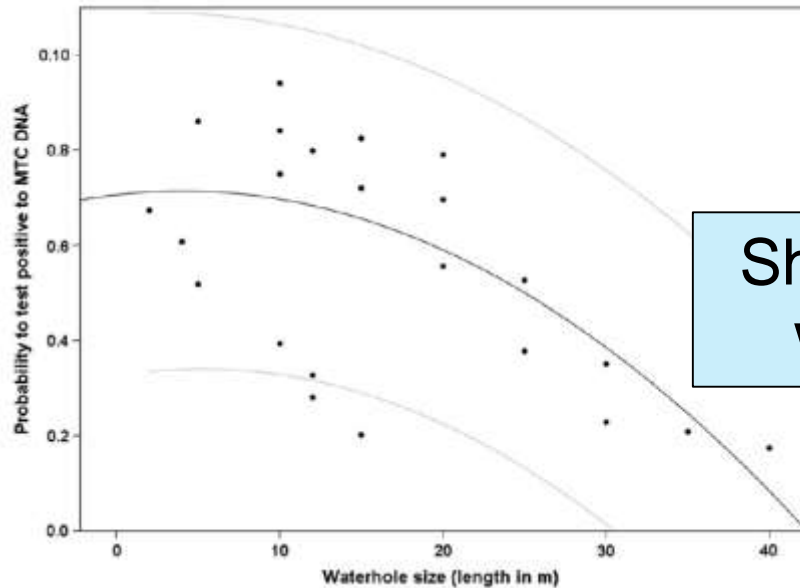


2° dogma: "contagio
respiratorio"





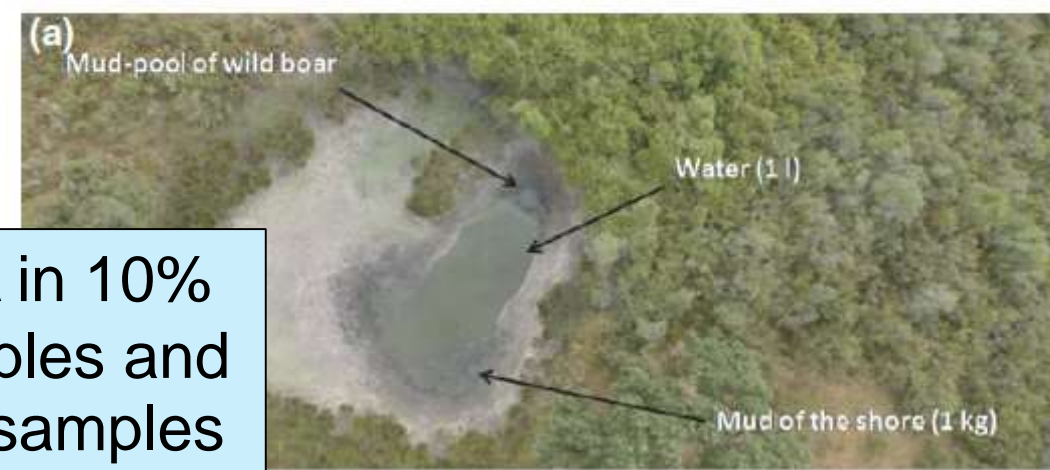
eDNA targeting MTC



MTC DNA in 10%
water samples and
50% mud samples

Shallow and small
waterholes (+)

Visibly sick animals
at (+) waterholes



Transboundary and Emerging Diseases

Transboundary and Emerging Diseases

ORIGINAL ARTICLE

Environmental Presence of *Mycobacterium tuberculosis* Complex in Aggregation Points at the Wildlife/Livestock Interface

J. A. Barasona¹, J. Vicente¹, I. Díez-Delgado^{1,2}, J. Aznar^{3,4}, C. Gortázar¹ and M. J. Torres³

Transmisión entre especies es indirecta



3er dogma: "falsos
positivos"



Vacas retadas via oral (agua, alimento) presentan menos lesiones, principalmente

Group	Calve ID	Necropsy (weeks AC)	Head				Thorax				Lung					Abdomen				Total Lesion Score
			Palatine tonsil	Parotid LN	Retropharyngeal LN	Mandibular LN	Tracheobronchial LN	Prescapular LN	Tracheal LN	Mediastinal LN	L cranial lobe	L caudal lobe	R cranial lobe	R caudal lobe	Accessory lobe	Hepatic LN	Jejunal LN	Spleen	Prefemoral LN	
EC	1	XII					2		7	4	2	2	2		2					21
	2	XII						3	8	2				1					1	15
	3	XII							2	2				1						5
	4	XII					6	3	10	9										28
	5	XII	1	1	1		4	3	9	6						2		1		28
OC	6	XII																		0
	7	XII																		0
	8	XX							3											3
	9	XX															6			6
	10	XX															10			10

Serrano et al. *Vet Res* (2018) 49:74
<https://doi.org/10.1186/s13567-018-0566-2>



RESEARCH ARTICLE

Open Access



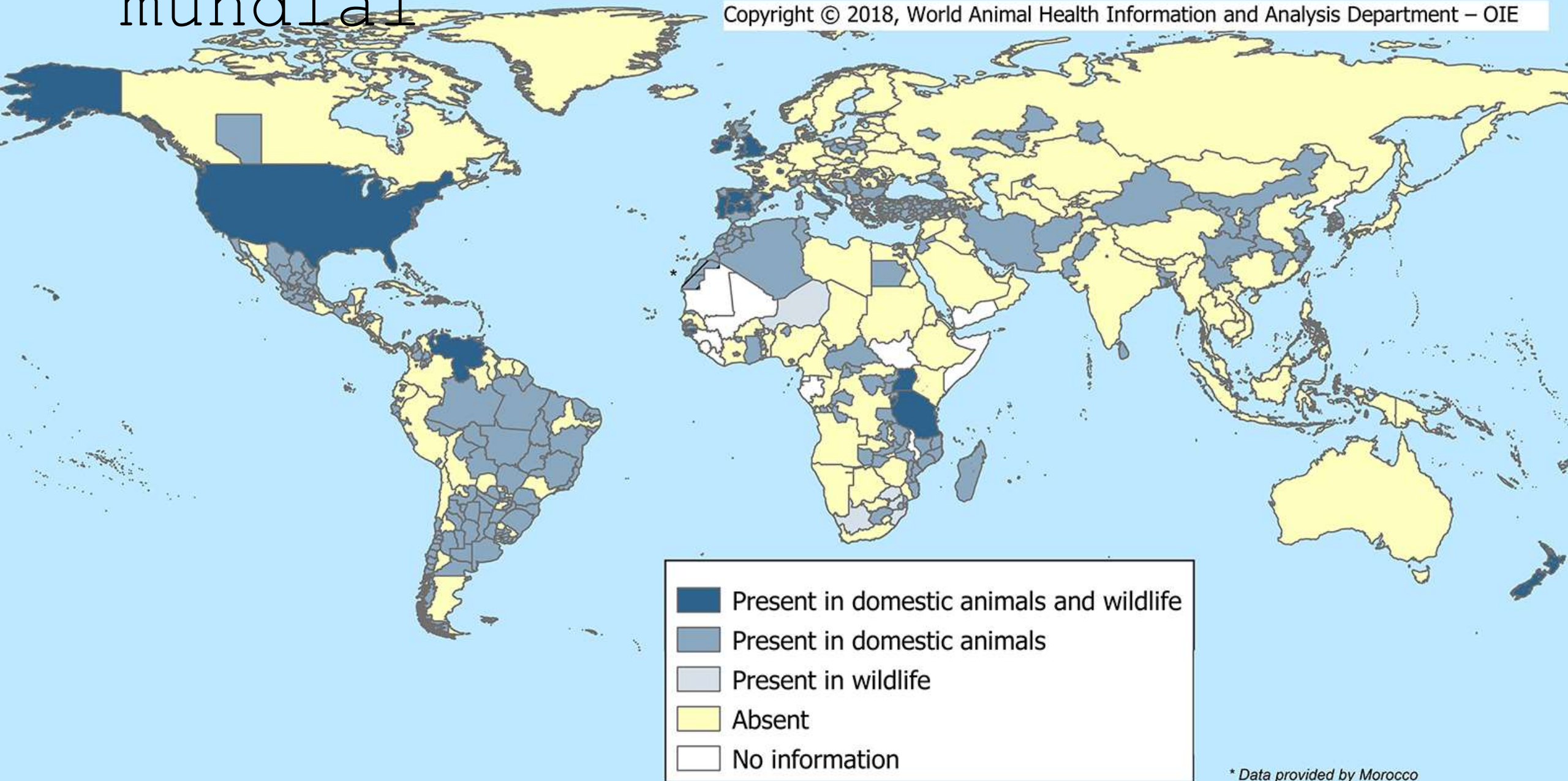
Different lesion distribution in calves orally or intratracheally challenged with *Mycobacterium bovis*: implications for diagnosis

UE (2019). Reglamento de Ejecución (UE) 2019/627 de la Comisión, de 15 de marzo de 2019, por el que se establecen disposiciones prácticas uniformes para la realización de controles oficiales de los productos de origen animal destinados al consumo humano, de conformidad con el Reglamento (UE) 2017/625 del Parlamento Europeo y del Consejo, y por el que se modifica el Reglamento (CE) N° 2074/2005 de la Comisión en lo que respecta a los controles oficiales. DO L 131 de 17 de mayo de 2019, pp: 51-100.

<https://www.boe.es/doue/2019/131/L00051-00100.pdf>

Situación epidemiológica mundial

Copyright © 2018, World Animal Health Information and Analysis Department – OIE

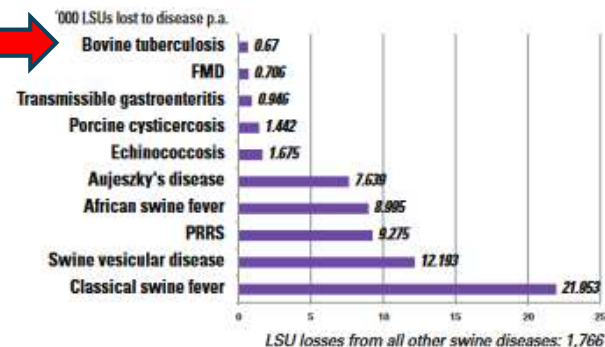




The authors identified the ten most important diseases in terms of LSUs lost for each species or species groups covered in our analysis. On average, over all species (groups), the three most important diseases accounted for 80 percent of the losses. This finding allows disease control efforts to focus on a few diseases per species and yet be very effective in terms of overall loss reduction.

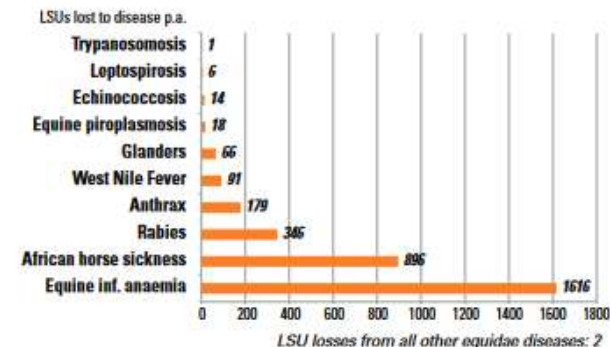
TOP 10 DISEASES SWINE

2006-2009



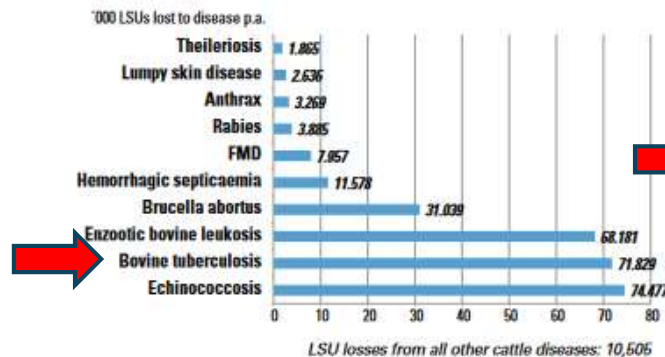
TOP 10 DISEASES EQUIDAE

2006-2009



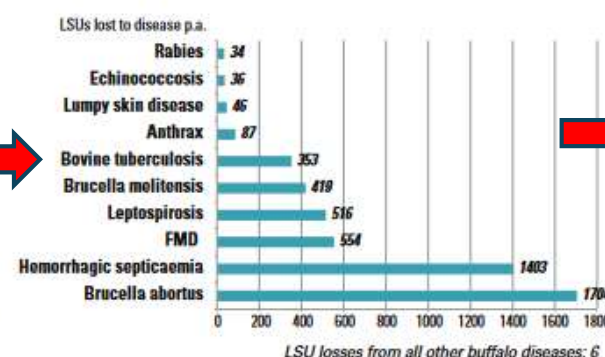
TOP 10 DISEASES CATTLE

2006-2009



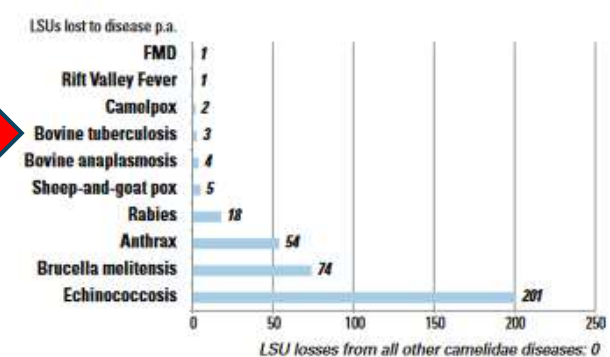
TOP 10 DISEASES BUFFALO

2006-2009



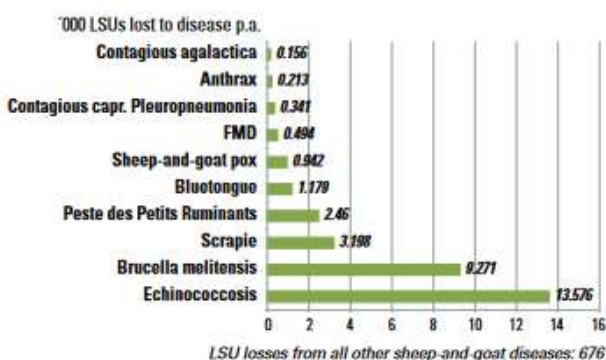
TOP 10 DISEASES CAMELIDAE

2006-2009



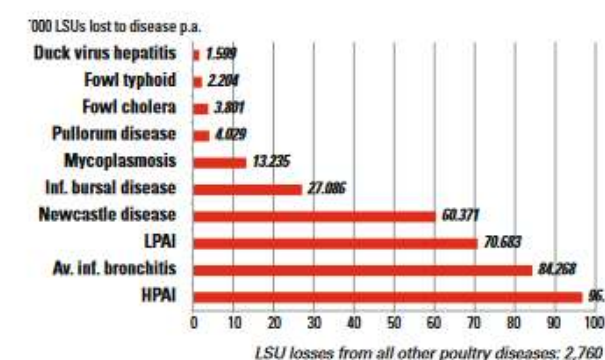
TOP 10 DISEASES SHEEP AND GOAT

2006-2009



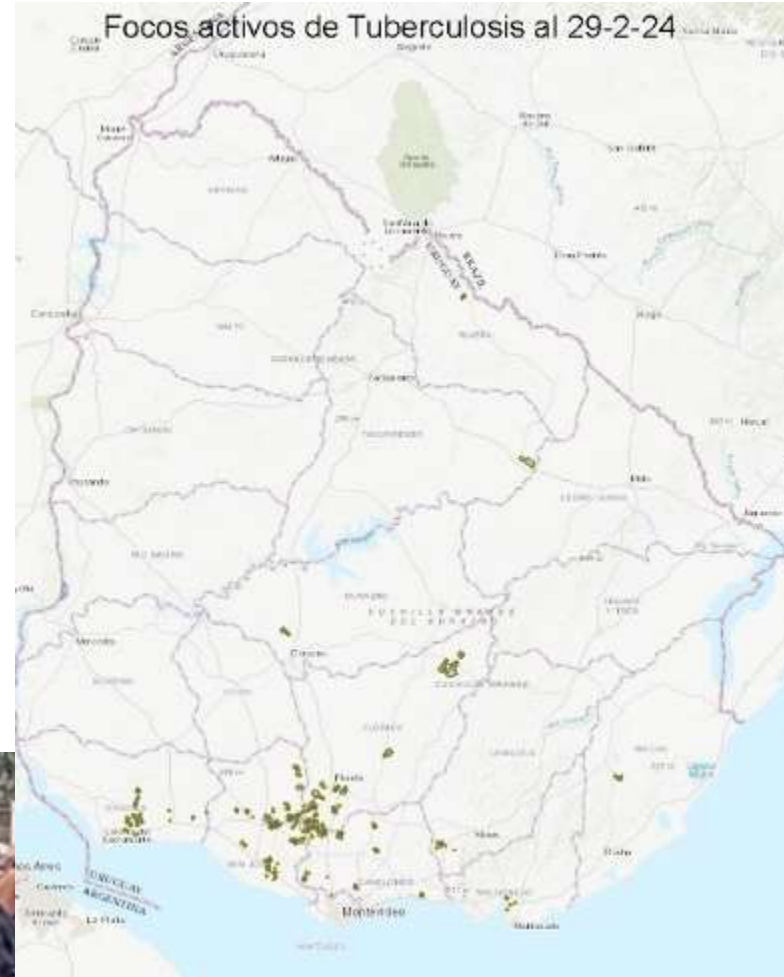
TOP 10 DISEASES POULTRY

2006-2009



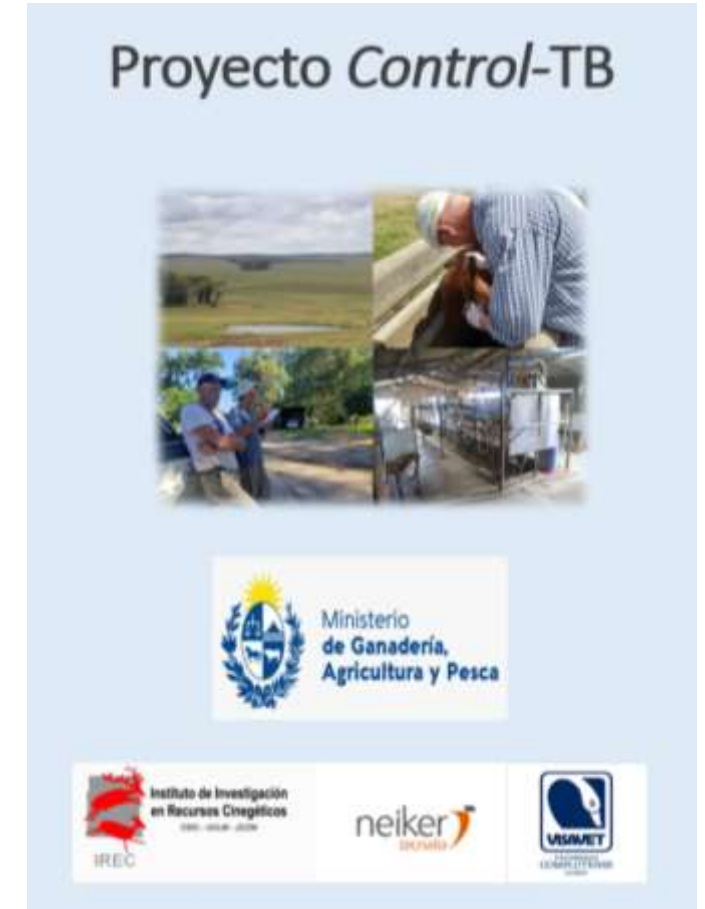
Situación de la TB animal en Uruguay

- Casi nula en ganado bovino de carne
- Baja prevalencia en ganado bovino de leche (pero los últimos metros son los que más cuestan)
- Situación desconocida en porcino, caprino, ovino
- Brotes en núcleos zoológicos
- Presencia en jabalí (9-12%)



Estructura de la presentación

- La enfermedad: situación, hospedadores, transmisión, clínica
- Vamos a controlar la tuberculosis animal
 - Análisis de riesgos, bioseguridad y nuevas herramientas
 - Método
 - Resultados en España
 - Resultados en Uruguay - ganado lechero (preliminar)
 - (Control de hospedadores no bovinos; Pruebas y frigorífico en bovinos)
 - Vacunación
 - Vacunas vivas e inactivadas
 - Interferencia diagnóstica y seguridad
 - Eficacia y aplicabilidad
- Conclusión

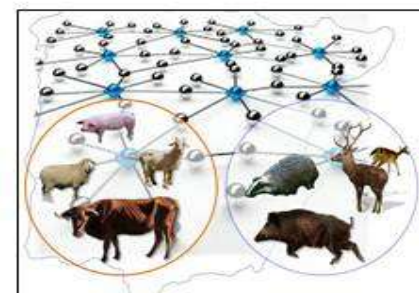




Control de TB



MINISTERIO DE AGRICULTURA Y
PESCA, ALIMENTACIÓN Y
MEDIO AMBIENTE



A.- No actuar ni
desarrollar
vigilancia sanitaria
(desaconsejado)

B.- No actuar
(coste > beneficio),
pero realizar
vigilancia sanitaria

C.- Actuar
(coste < beneficio),
siempre realizando
vigilancia sanitaria

Vigilancia
poblacional y
sanitaria

Prevención y
bioseguridad

Control de
poblaciones

Vacunación

1. Diagnóstico
epidemiológico

2. Decisión entre
tres opciones

4. Valorar el efecto
de la intervención y
nueva decisión

3. Intervención
(control integrado)

PATUBES

Plan de Actuación sobre TUBerculosis en Especies
Silvestres

RESEARCH ARTICLE

Environmental DNA: A promising factor for tuberculosis risk assessment in multi-host settings

Jordi Martínez-Gutiérrez^{1,2*}, Soledad Romero^{2,3}, José Antonio Infante-Lorente^{2,3}, Elena Díaz⁴, Mariana Beadella⁵, Ana Balaseiro⁶, Miguel Velasco⁷, David Navarro⁸, Inmaculada Moreno⁹, Javier Ferrero¹⁰, Mercedes Domínguez¹¹, Cesar Fernández¹², Lucía Domínguez¹³, Christian Gortázar¹



Spatially explicit modeling of animal tuberculosis at the wildlife-livestock interface in Ciudad Real province, Spain

Nathaniel P. LaHue^{1,2*}, Joaquín Vicente Baños¹, Pelayo Acevedo¹, Christian Gortázar¹, Beatriz Martínez-López³



Description and implementation of an On-farm Wildlife Risk Mitigation Protocol at the wildlife-livestock interface: Tuberculosis in Mediterranean environments

Jordi Martínez-Gutiérrez^{1,2*}, José Francisco Lima Barbero³, Pelayo Acevedo⁴, David Cano-Toriza⁵, Saúl Jiquéz Ruiz⁶, José Ángel Barasona⁷, Mariana Beadella⁸, Ignacio Garrín-Bocanegra⁹, Christian Gortázar¹, Joaquín Vicente¹⁰

Diagnóstico epidemiológico

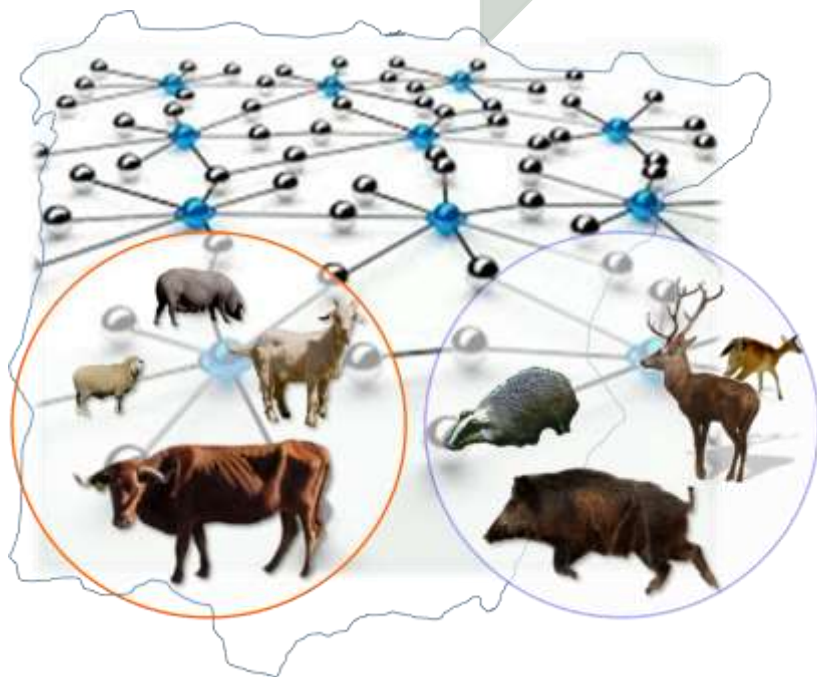
- Poblaciones
- *fauna
- *ganado
- Situación TB

Análisis de riesgos

- Explotación
- Zona

Intervención

- Infraestructuras
- Manejo
- Animales



MANUAL PARA LA ACTUACIÓN FRENTE A LA TUBERCULOSIS EN FAUNA SILVESTRE



Medidas de bioseguridad en explotaciones extensivas de ganado bovino

Estudios caso-control



Facultad de Veterinaria
Universidad de la República
Uruguay



Comisión de Investigación y Desarrollo Científico

Facultad de Veterinaria
Universidad de la República
Uruguay





Gestión purines



Proximidad a bosque o matorral

Contacto rebaños bovinos

contacto ciervo, gamo

Contacto jabalí



Saneamientos

Proximidad a maizal o afines

Almacenes de alimento

Densidad rebaños bovinos

Contacto gatos, perros

Contacto caprinos, ovinos, porcino



Distancia rebaños próximos Desinfección

extensivo... Contacto tejón

Proximidad a río Tamaño del rebaño



Comederos

Puntos de agua

Movimientos

Cerramiento exterior Proximidad a coto de caza mayor



Movimientos


Contacto rebaños bovinos

Saneamientos

Proximidad rebaños bovinos

Tamaño del rebaño

Distancia rebaños próximos



Puntos de agua

Cerramiento exterior

Almacenes de alimentos

Cerramiento zona novillada


Comederos

Gestión purines



Contacto caprinos, ovinos, porcino...

Contacto gatos, perros



Proximidad a río

Contacto tejón


Proximidad a maizal o afijado

Contacto jabalí

Proximidad a bosque o matorral

Contacto ciervo, gamo

Proximidad a coto de caza mayor



Ejemplo en ganaderías de carne: Salamanca, España

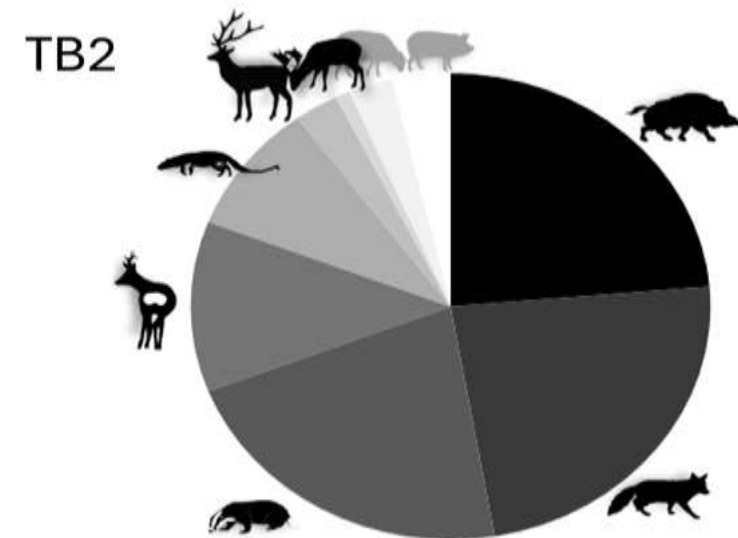
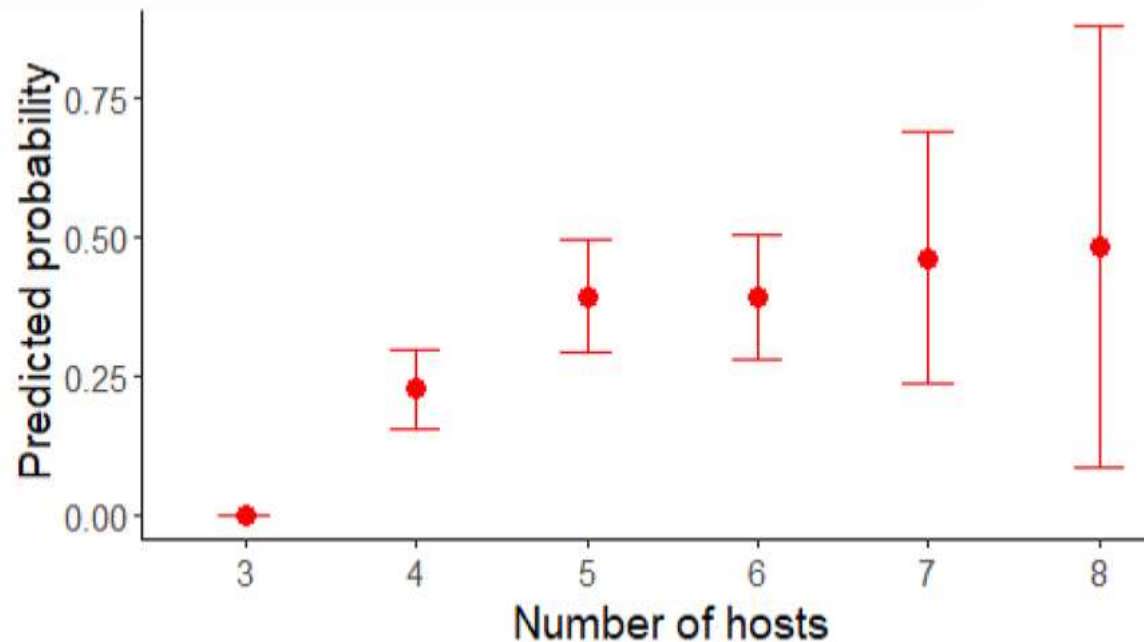
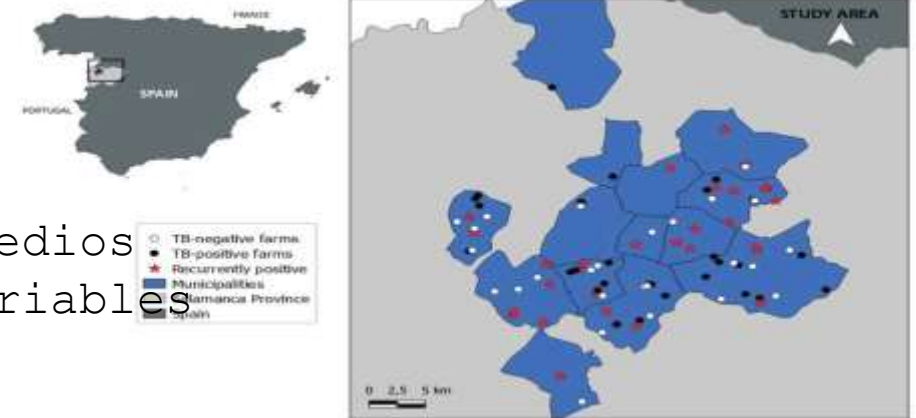
European Journal of Wildlife Research (2024) 70:81
<https://doi.org/10.1007/s10344-024-01833-z>

RESEARCH

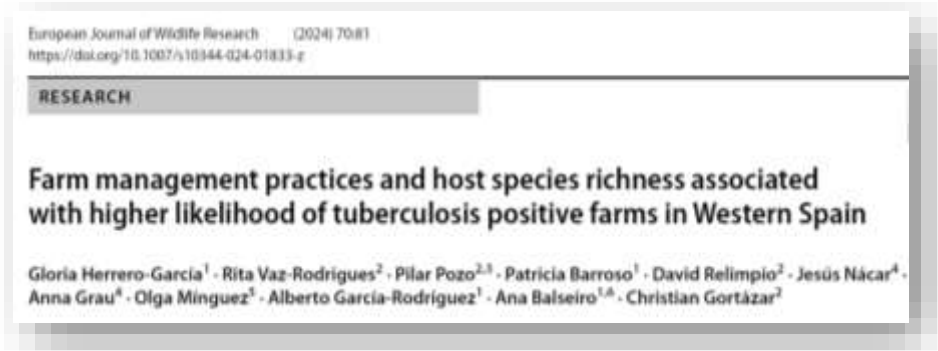
Farm management practices and host species richness associated with higher likelihood of tuberculosis positive farms in Western Spain

Gloria Herrero-García¹ · Rita Vaz-Rodrigues² · Pilar Pozo^{2,3} · Patricia Barroso¹ · David Relimpio² · Jesús Nacar⁴ · Anna Grau⁴ · Olga Mínguez⁵ · Alberto García-Rodríguez¹ · Ana Balseiro^{1,6} · Christian Gortázar²

84 predios
84 variables



Ejemplo en ganaderías de carne: Salamanca, España



Gloria Herrero-
García

- Se analizaron 84 variables por predio
- 22 tenían relación con TB:
 - Manejo de la granja
 - Tamaño de rebaño
 - Desvieje insuficiente
 - Movimientos de entrada
 - N° de parcelas
 - Aporte de alimentos
 - Comederos
 - Aporte paja en suelo
 - Duración en meses
 - Agua
 - N° de charcas
 - Arroyos
 - Presencia de fauna silvestre
- Tras eliminar variables correlacionadas, el modelo multivariable identifica:
 - Tamaño de rebaño
 - Número de especies hospedadoras

Ejemplo en ganaderías de carne: Navarra, España



Jordi Martínez
Guijosa

```
24 predios
20 variables
```

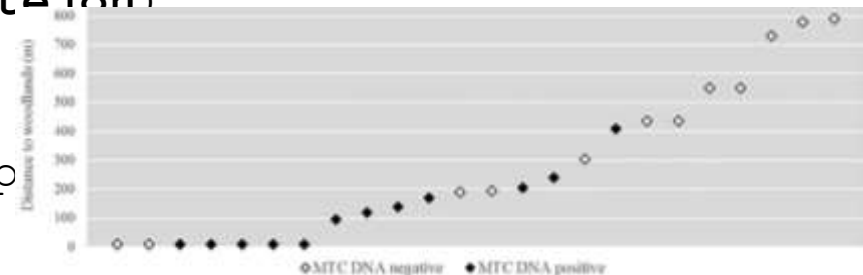
Se analiza la comunidad de hospedadores y se identifican como relevantes:

- Bovinos
- Jabalí
- Tejón
- Ovinos

Los predios se clasifican en (+) o (-) según se detecte ADN ambiental de CMT en esponjas.

Factores de riesgo principales:

- "uso de **pastos regionales**" (ovino, **jabalí**)
- "proximidad a bosques" (**jabalí**, **teñón**)



El esp

lance	El esp
1	190
2	200
3	210
4	220
5	240
6	260
7	300
8	400
9	450
10	450
11	520
12	520

lance

El lance

Ejemplo en ganaderías de leche: Navarra, España



Animal

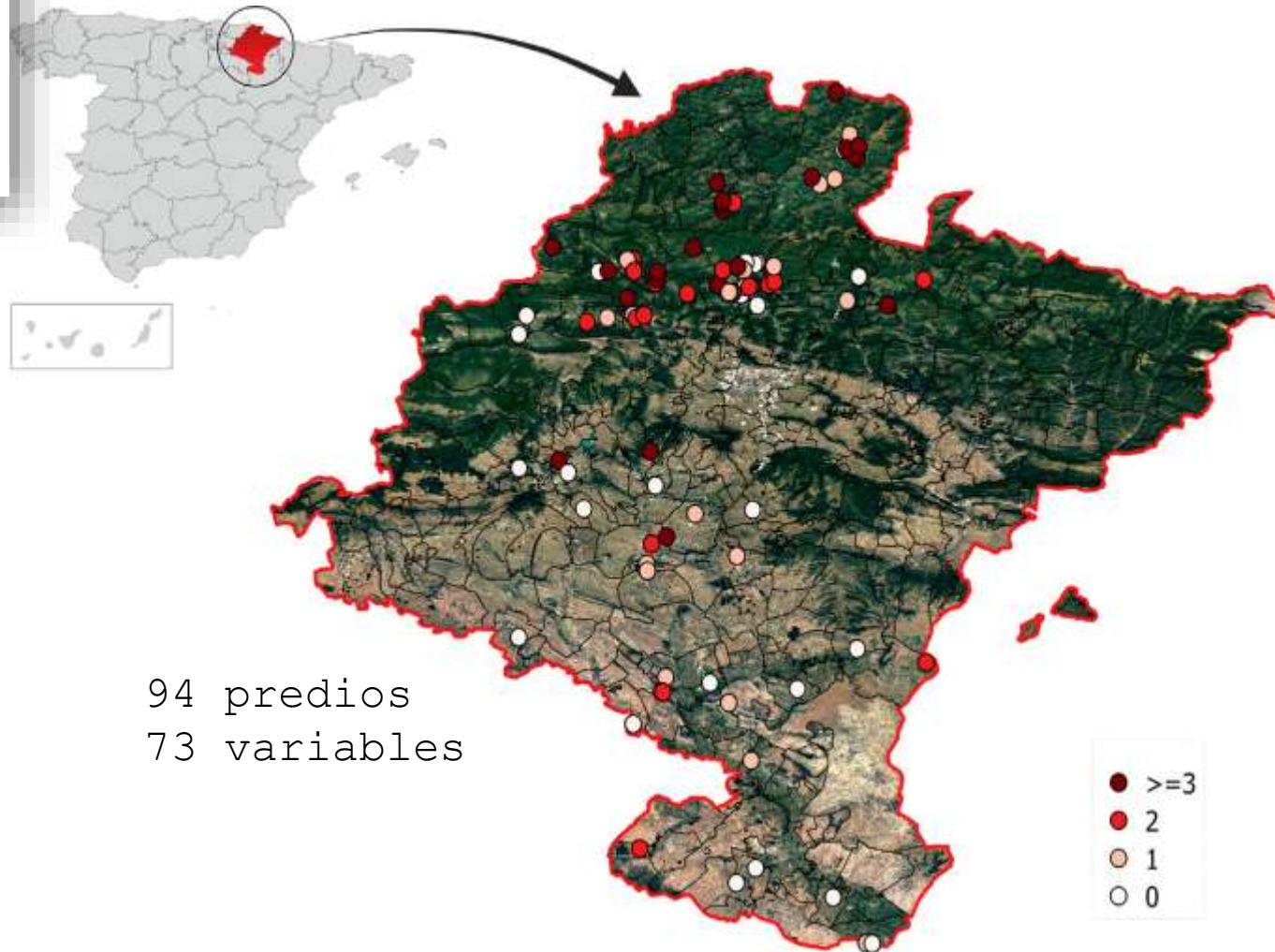
The international journal of animal biosciences

Contribution of herd management, biosecurity, and environmental factors to the risk of bovine tuberculosis in a historically low prevalence region

P. Pozo^{a,1,*}, J. Isla^{b,1}, A. Asiain^c, D. Navarro^d, C. Gortázar^a



Julio Isla
(Sabiotech)



Ejemplo en ganaderías de leche: Navarra, España



Animal

The international journal of animal biosciences

Contribution of herd management, biosecurity, and environmental factors to the risk of bovine tuberculosis in a historically low prevalence region

P. Pozo^{a,1,*}, J. Isla^{b,1}, A. Asiain^c, D. Navarro^d, C. Gortázar^a

Principales factores de riesgo:

- Contacto con **ovinos**
- Presencia de **fauna** (tejón, jabalí)
- Ausencia **vallado** completo
- **Movimientos**

Variable	Level	Prevalence index				Total	%	OR Multivariable	95% Confidence interval		P-value ^a	P-value ^b
		0	1	2	≥3				2.5%	97.5%		
Leasing pastures for sheep flocks during Winter	No	25	15	16	11	67	71.3	NA	NA	NA	NA	0.05
	Yes	3	6	4	14	27	28.7	3.09	1.02	9.99	0.05	
Use of pastures	No	17	9	7	3	36	38.3	NA	NA	NA	NA	0.34
	Yes	11	12	13	22	58	61.7	1.99	0.48	8.47	0.34	
Frequency of badger sightings	0 (never)	21	10	9	6	46	48.9	NA	NA	NA	NA	0.03
	1 (sporadically)	6	9	8	13	36	38.3	3.03	1.12	8.51	0.03	
	>1 (monthly to daily)	1	2	3	6	12	12.8	4.34	1.13	17.48	0.03	
Solid fencing around farmyard	No	15	15	16	22	68	72.3	NA	NA	NA	NA	0.06
	Yes	13	6	4	3	26	27.7	0.42	0.16	1.04	0.06	
Movement to pastures	On foot	4	3	7	18	32	34.0	NA	NA	NA	NA	0.001
	None	17	9	9	4	39	41.5	0.57	0.12	2.74	0.48	
	Transport	1	2	2	1	6	6.4	0.49	0.08	2.89	0.42	
	Vehicle	6	7	2	2	17	18.1	0.09	0.02	0.31	0.001	
	Intercept							0.43	NA	NA	0.33	
	Intercept							1.56	NA	NA	0.61	
0 1	Intercept							6.09	NA	NA	0.04	
	Intercept											
1 2	Intercept											
2 ≥3	Intercept											



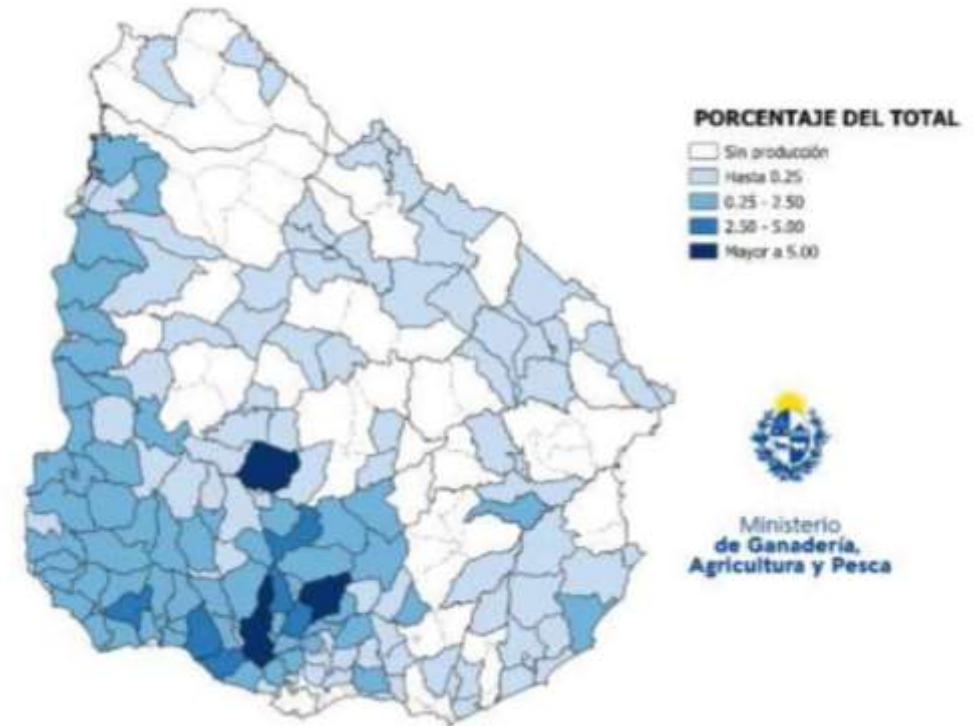
Análisis en ganaderías de leche de Uruguay (resultados preliminares)



Mara
Olmos



34 predios (por ahora)
XX variables



Análisis en ganaderías de leche de Uruguay (resultados preliminares)

Especies ganaderas no bovinas

Vallados, puertas y caminos

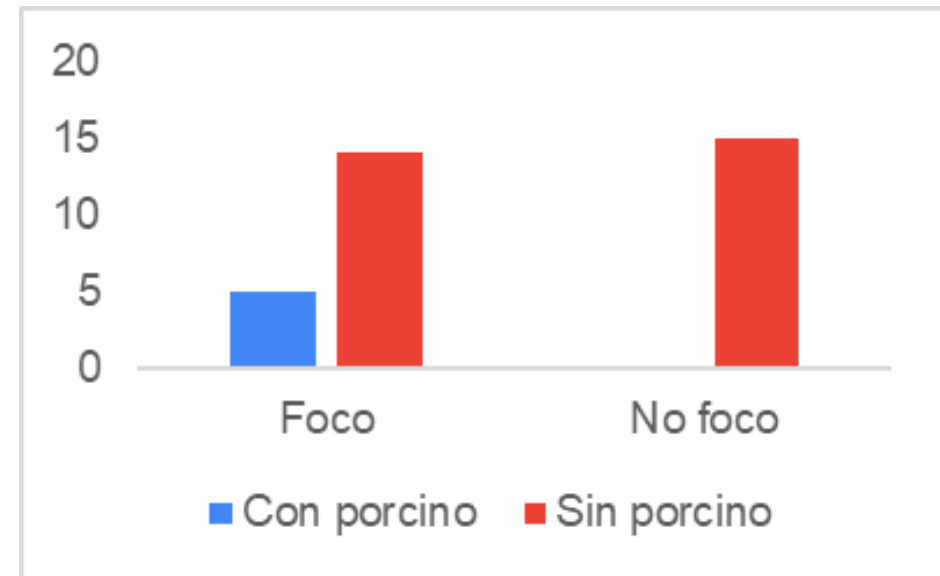
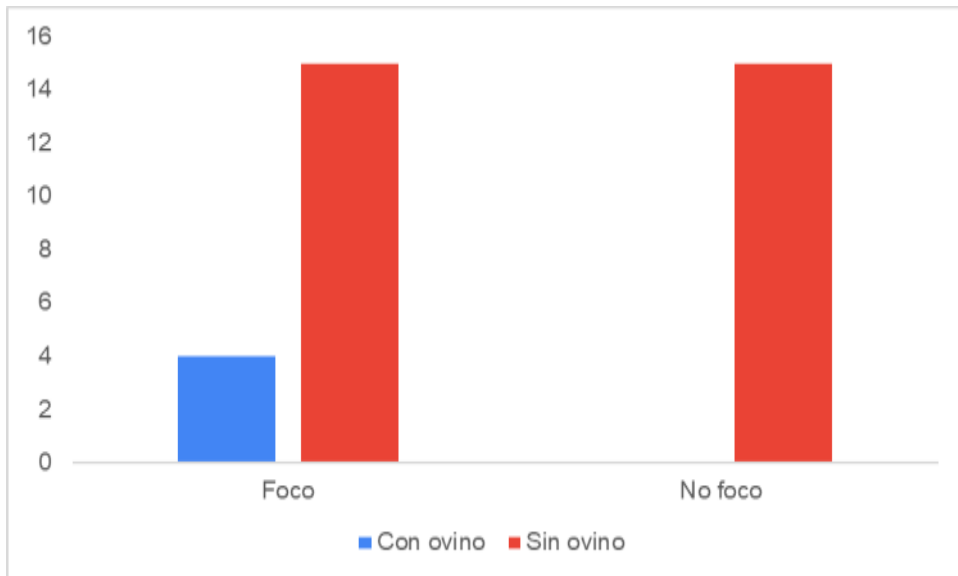
Higiene y prevención

Compras y entradas

Fauna

Análisis en ganaderías de leche de Uruguay (resultados preliminares)

Especies ganaderas no bovinas



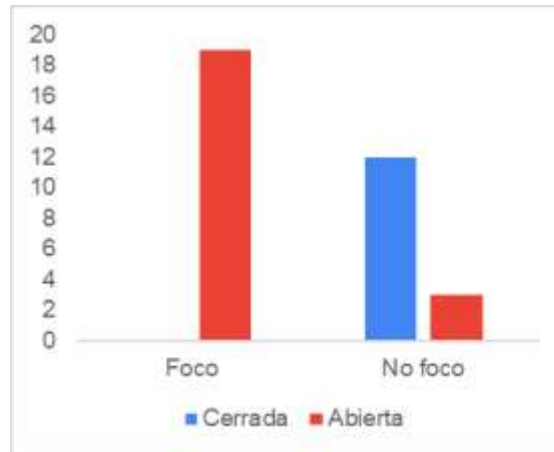
Análisis en ganaderías de leche de Uruguay

(resultados preliminares)

Vallados, puertas y caminos



Vallado pastoreo



Puerta de entrada

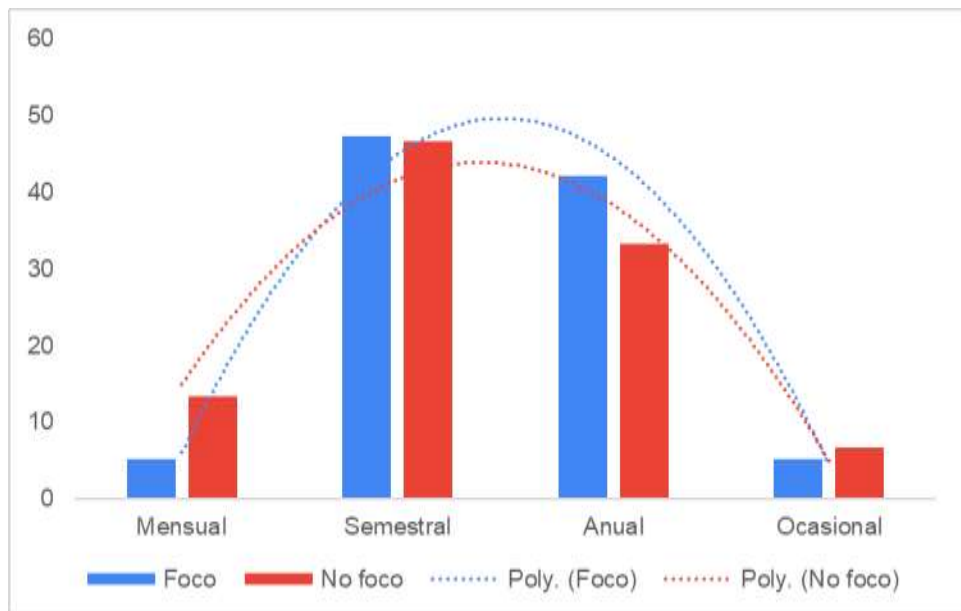


Caminos públicos

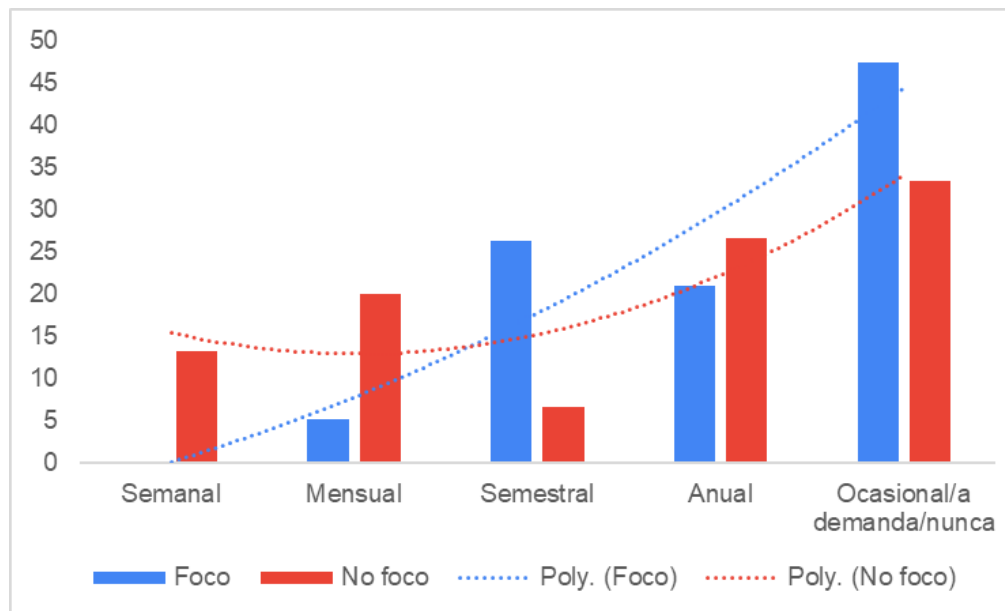
Análisis en ganaderías de leche de Uruguay

(resultados preliminares)

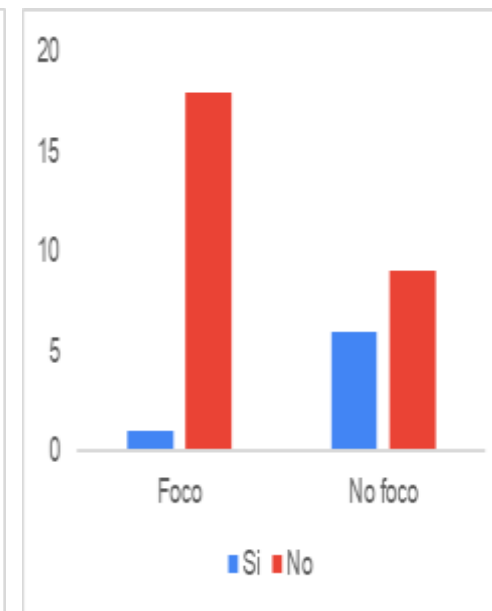
Higiene y prevención



Chequeo máquinas ordeño



Limpieza de bebederos

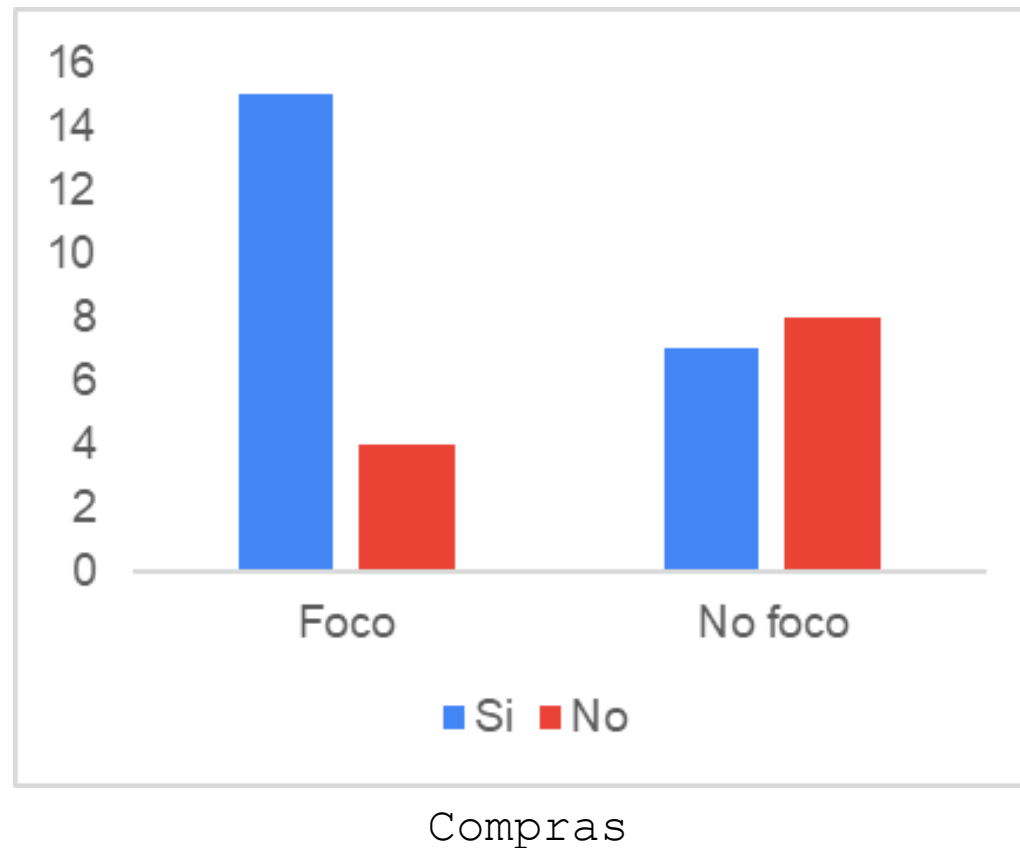


Enfermería

Análisis en ganaderías de leche de Uruguay

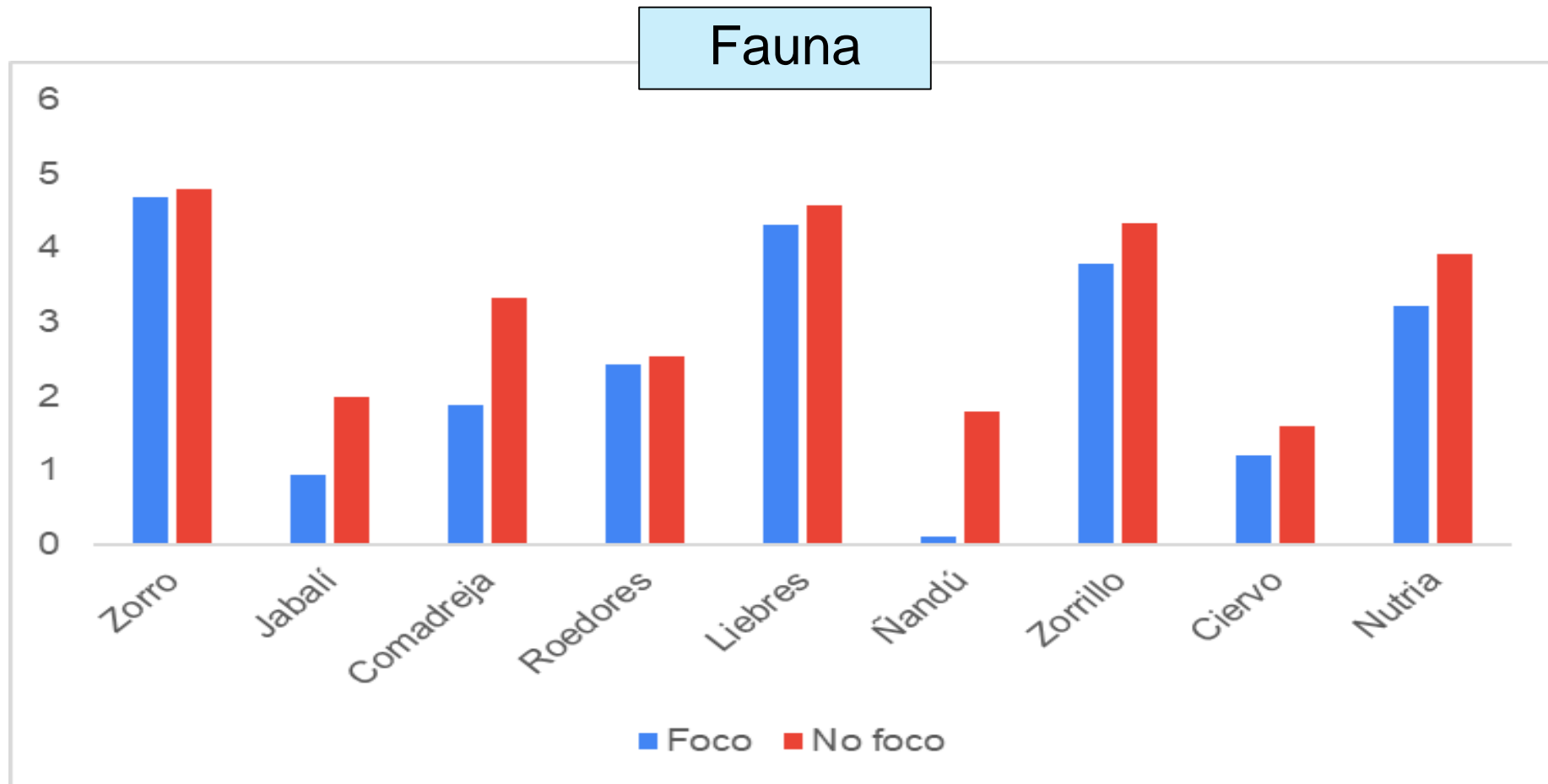
(resultados preliminares)

Compras y entradas



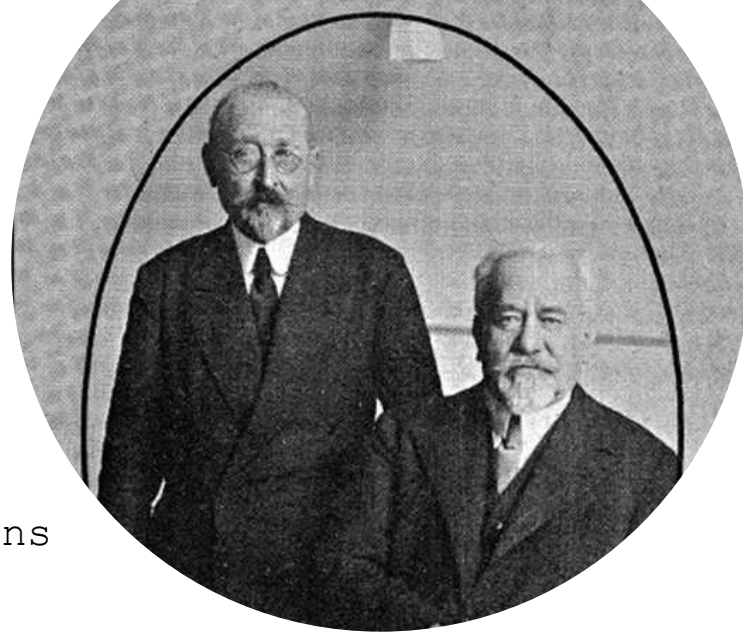
Análisis en ganaderías de leche de Uruguay

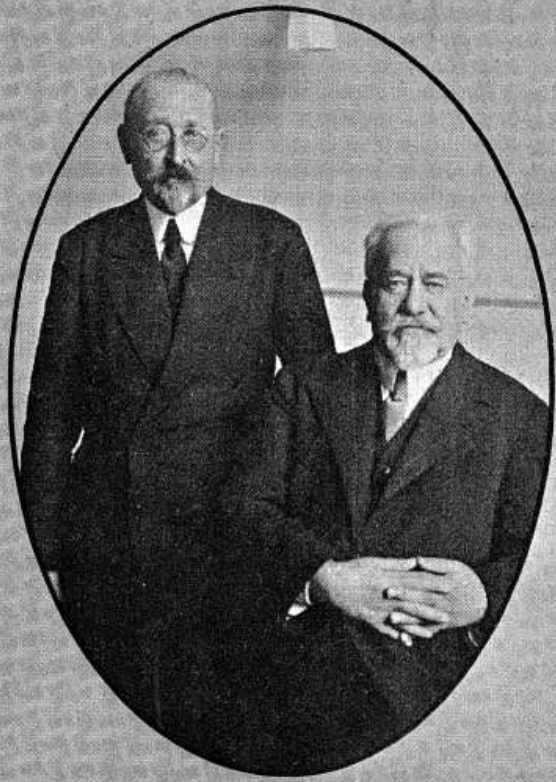
(resultados preliminares)



TB vaccines

- **Bacillus Calmette Guerin (BCG)**
 - 1920's Institut Pasteur
 - Live, natural deletion mutant
 - *Mycobacterium bovis*
 - Causes cross-reaction with CMI tests
 - Survives in vaccinated - safety concerns
- **MtbVac** (UNIZAR-Zendal)
 - 2000's Carlos Martín, Zaragoza
 - Live, targeted deletion mutant
 - *Mycobacterium tuberculosis*
 - Causes cross-reactions
 - Human TB - safety concerns in animals
- **HIMB** (NEIKER-Sabiotec + Consortium)
 - 2010's Ramón Juste, NEIKER
 - Heat-killed field strain
 - *Mycobacterium bovis*
 - No cross-reaction by oral route
 - Heat-killed - no safety concerns





1930. Le D^r Guérin en compagnie du D^r Calmette

Wellcome Images

- Attenuated *M. bovis* mutant obtained after several recultures by Albert Calmette & Camille Guérin at Inst. Pasteur (Calmette 1927)
- BCG is still the most used TB vaccine (Franco-Paredes

A. CALMETTE
Sous-Directeur de l'Institut Pasteur

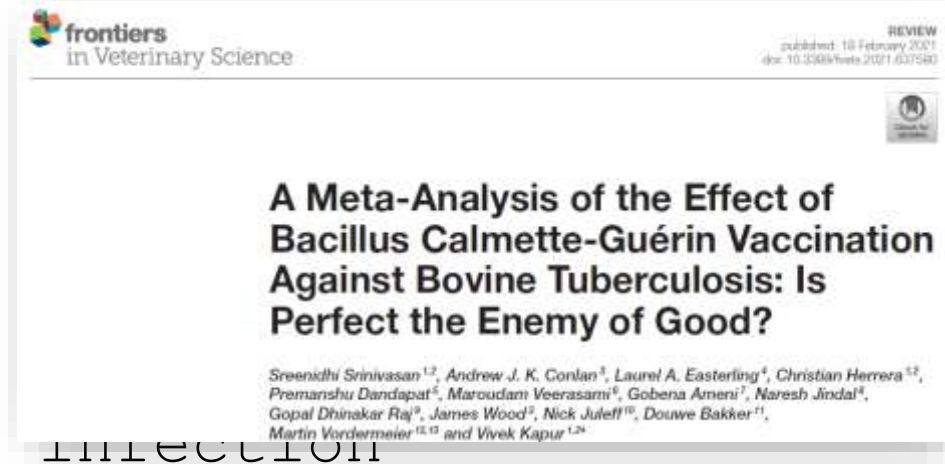
LA VACCINATION
PRÉVENTIVE
CONTRE
LA TUBERCULOSE
PAR LE "BCG"

AVEC LA COLLABORATION DE
C. GUÉRIN, A. BOQUET et L. NÈGRE

BCG in humans (Review)




- *Mycobacterium bovis* bacille Calmette-Guérin (BCG): Vaccine originally developed for cattle
- BCG has saved tens of millions human lives and is the most deployed human Vaccine (probably until SARS-CoV-2).
- Strong and lasting protection against miliary and meningeal TB in children.
- Less protective against pulmonay TB, particularly in adults.
- However, being a life attenuated vaccine, BCG can sporadically cause infection.
- BCG has non-specific effects against non-TB infections in newborns and elderly and is used in bladder cancer immunotherapy



BCG in cattle

- Meta-analysis: 25% efficacy against infection
- Field studies only: 28-85% efficacy
- At low to moderate TB prevalence (<15%), BCG use can lead to OTF in 10 years

Database #	Authors	Location	BCG source	BCG route	BCG dose	Controls_n	Vaccinates_n	Reported efficacy
579	Ameni et al. (35)	Ethiopia	BCG Danish 1331	Subcutaneous	1-4 × 10 ⁶ CFU	26	23	30%
1266	Ameni et al. (23)	Ethiopia	BCG Danish 1331	Subcutaneous	1 × 10 ⁶ CFU	14	13	60%
1358	Nugent et al. (34)	New Zealand	BCG Danish 1331	Oral and Subcutaneous	1 × 10 ⁸ CFU	531	644	67%
1373	Lopez-Valencia et al. (25)	Mexico	BCG Tokyo	Subcutaneous	1 × 10 ⁶ CFU	66	65	60%
1410	Nugent et al. (36)	New Zealand	BCG Danish 1331	Subcutaneous	3 × 10 ⁵ CFU	297	520	85%
	Batissa et al. (2021)	Ethiopia	BCG Russia	Subcutaneous	1x10 ⁶			18
	Retamal et al. (2021)	Chile	BCG Russia	Subcutaneous	2-8x10 ⁵	60		62

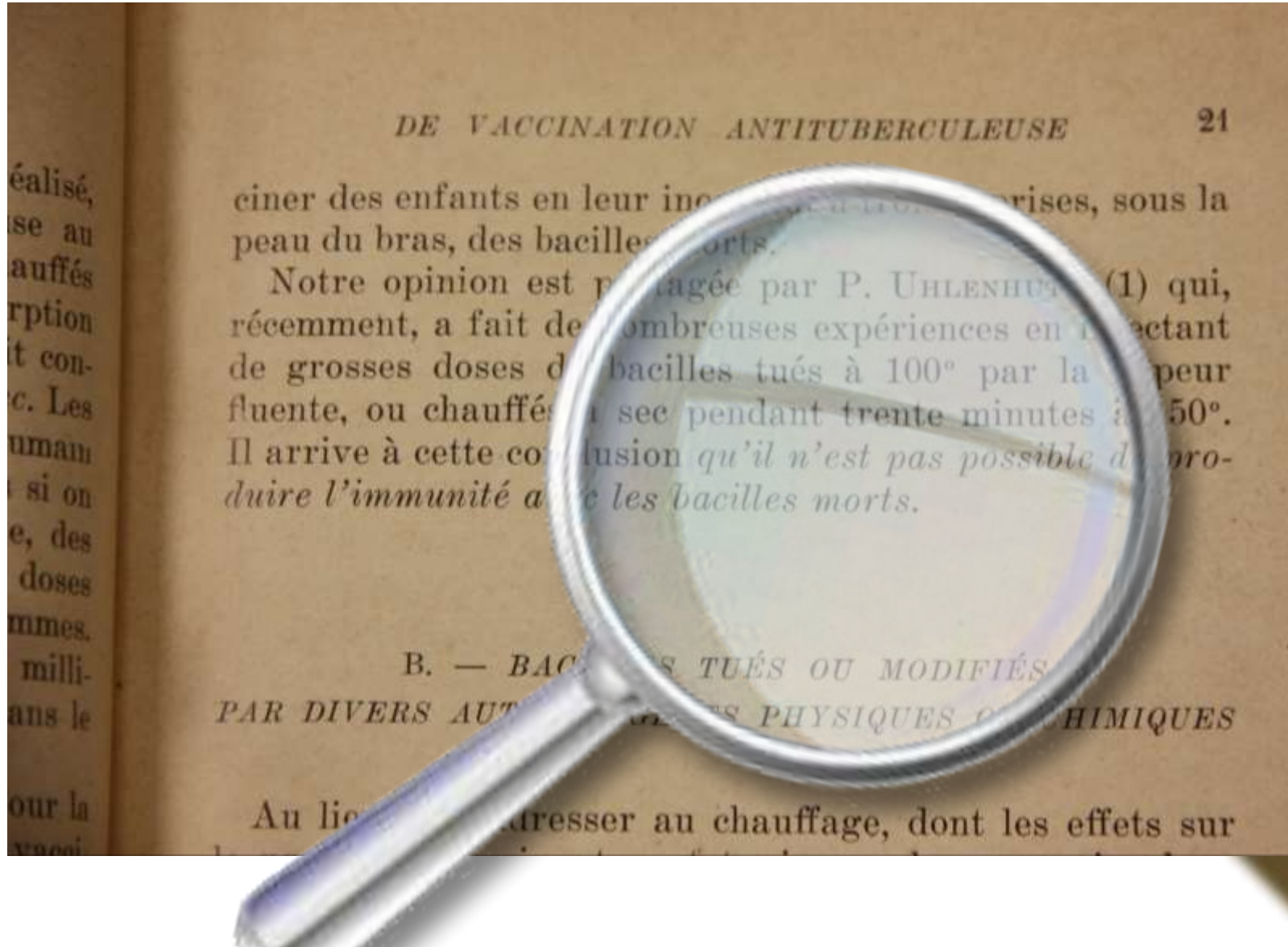


Development of a deployable tuberculosis vaccine for cattle

Field Trial update – March 2024

The on-farm aspect of the latest phase (Phase 2) of the TB vaccine field trials has been completed. This phase of the trial enabled government to collect safety data for inclusion in upcoming marketing authorisation applications. All GB administrations have taken the decision to move to a further phase (Phase 3) to gather additional data on the DIVA test specificity and explore options to optimise the performance of the new test. Phase 3 will assess BCG vaccination and the companion DIVA skin test on a broader cohort of herds to further inform our collective planning for delivery. We are continuing to work at pace but will only deploy the vaccine and companion DIVA skin test when we have all the right steps in place. Our aim is to deliver an effective cattle TB vaccination strategy within the next few years to accelerate our continued progress towards achieving OTF status for England and Wales.

Heat-inactivated mycobacteria

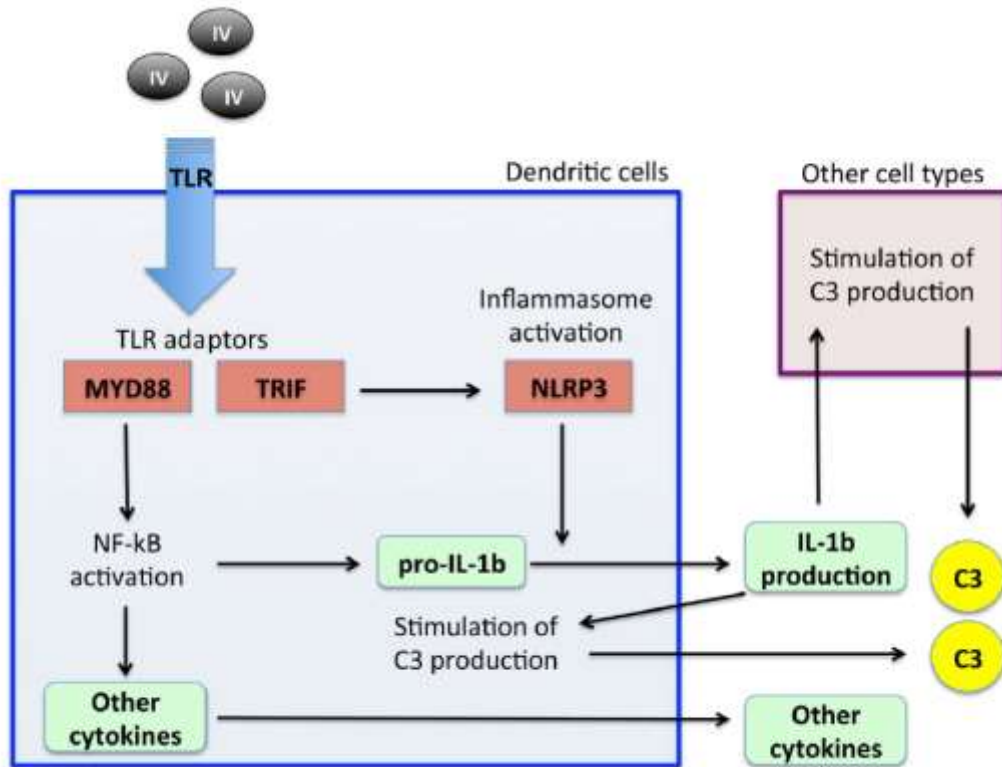


Heat-inactivated mycobacteria

- Paratuberculosis (Johne's disease) is widespread
- Ruminants, mostly sheep & goats, are vaccinated
- Parenteral route, high dose
- Heat-inactivated *M. avium paratuberculosis*
- Some evidence of cross-protection against *M. bovis* in goats¹ and cattle²



Heat-killed *M. bovis* vaccine HIMB



Dr. Ramón Juste,
NEIKER



Heat inactivated
vaccine (HIMB)
"Machuquillo de
Ramón"



OPEN ACCESS Freely available online

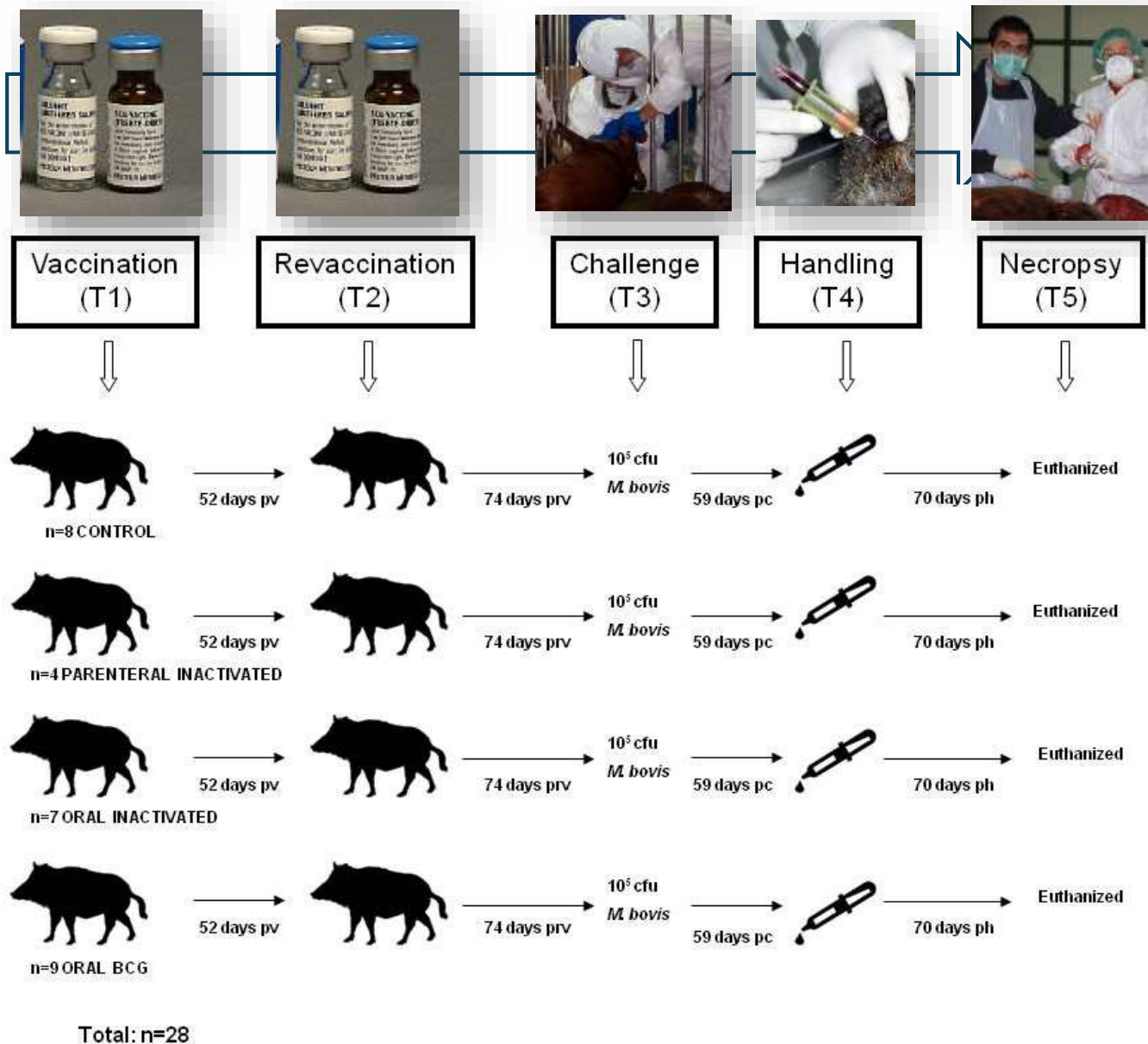
Protection against Tuberculosis in Eurasian Wild Boar Vaccinated with Heat-Inactivated *Mycobacterium bovis*

Joseba M. Garrido¹, Iker A. Sevilla¹, Beatriz Beltrán-Beck², Esmeralda Minguijón¹, Cristina Ballesteros², Ruth C. Galindo², Mariana Boadella², Konstantin P. Lyashchenko³, Beatriz Romero⁴, Maria Victoria Geijo¹, Francisco Ruiz-Fons², Alicia Aranaz⁴, Ramón A. Juste¹, Joaquín Vicente², José de la Fuente^{2,5}, Christian Gortázar^{2*}

OPEN ACCESS Freely available online

Oral Vaccination with Heat Inactivated *Mycobacterium bovis* Activates the Complement System to Protect against Tuberculosis

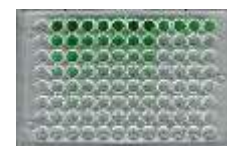
Beatriz Beltrán-Beck^{1*}, José de la Fuente^{1,2*}, Joseba M. Garrido², Alicia Aranaz⁴, Iker Sevilla², Margarita Villar¹, Mariana Boadella¹, Ruth C. Galindo^{1,2}, José M. Pérez de la Lastra¹, Juan A. Moreno-Cid¹, Isabel G. Fernández de Mera¹, Pilar Alberdi¹, Gracia Santos¹, Cristina Ballesteros¹, Konstantin P. Lyashchenko³, Esmeralda Minguijón¹, Beatriz Romero⁴, Lucía de Juan⁶, Lucas Domínguez⁶, Ramón Juste², Christian Gortázar^{1*}



Pathology



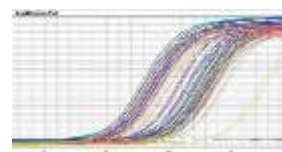
Culture



Serology



Gamma IFN



Gene expression

Pig and wild boar

Red deer

Goat

African buffalo

Cattle

European badger

Zebrafish
(*M. marinum*)



Resultados de 15 años de investigación

- Niveles de protección son equivalentes en BCG y HIMB
- Al igual que BCG, HIMB confiere una protección incompleta, reduciendo las lesiones y la excreción
- Al igual que BCG, HIMB funciona por vía parenteral y por vía oral
- A diferencia de BCG oral, HIMB oral no causa interferencia diagnóstica
- A diferencia de BCG, HIMB no necesita frío
- A diferencia de BCG, HIMB no conlleva riesgos por supervivencia o excreción

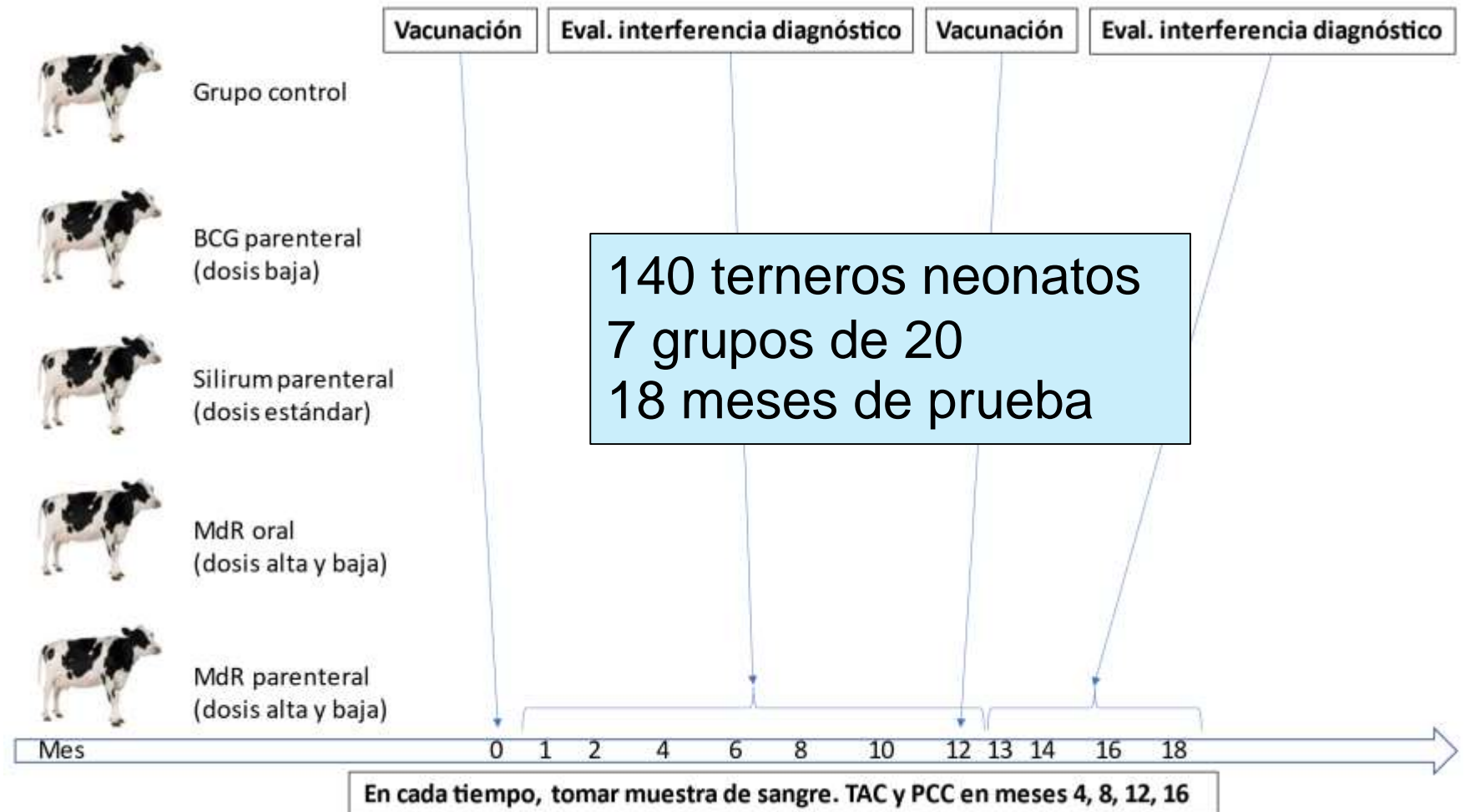
Prueba de no-interferencia diagnóstica en Uruguay



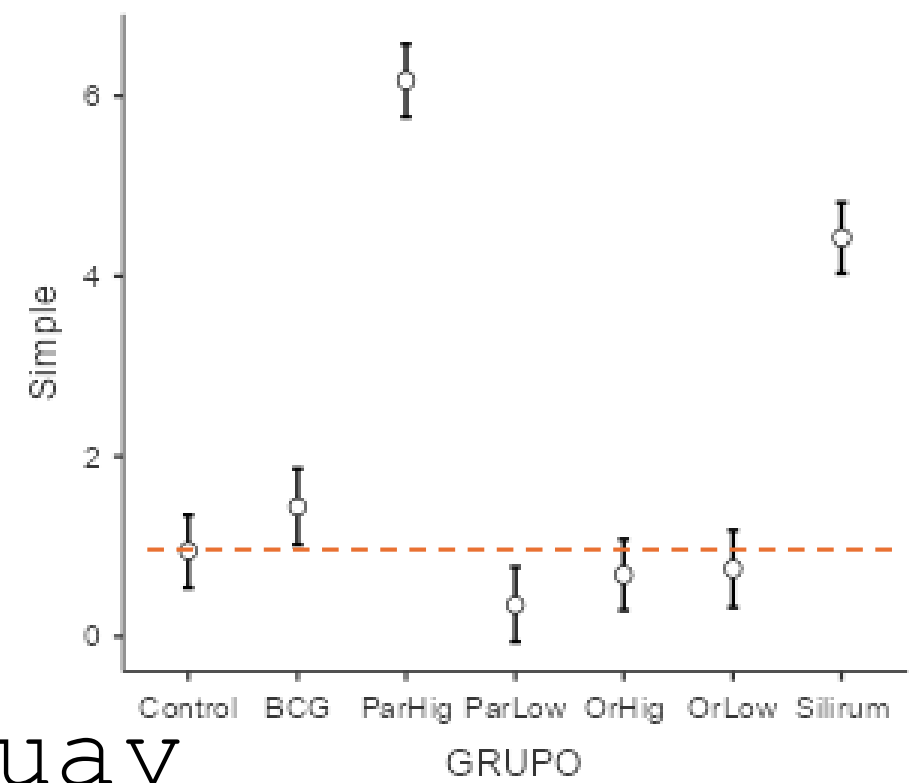
Gabriela
Maorri



Ministerio
de Ganadería,
Agricultura y Pesca





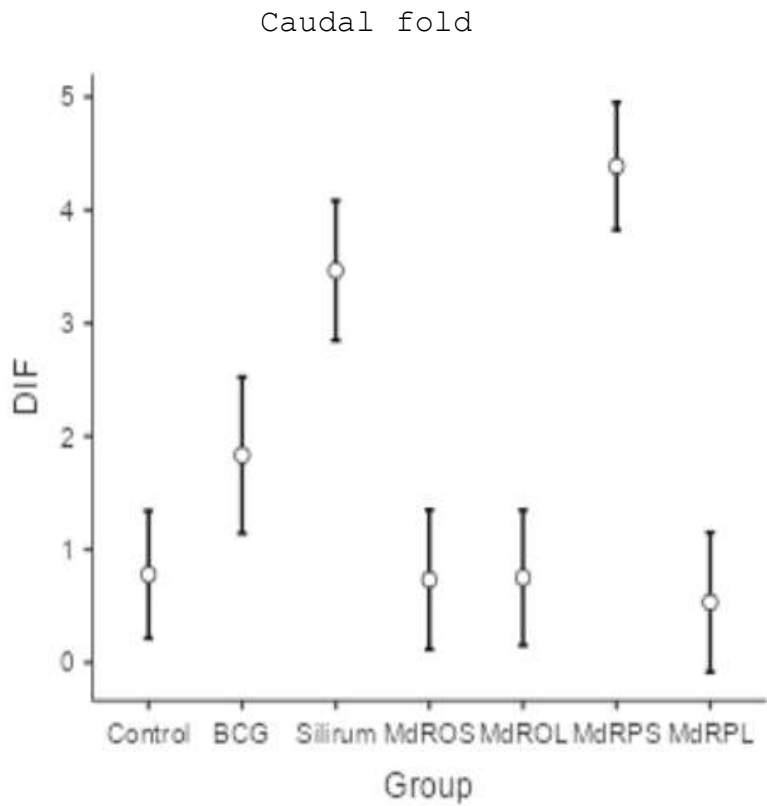


Uruguay
2023-24
interference
trial



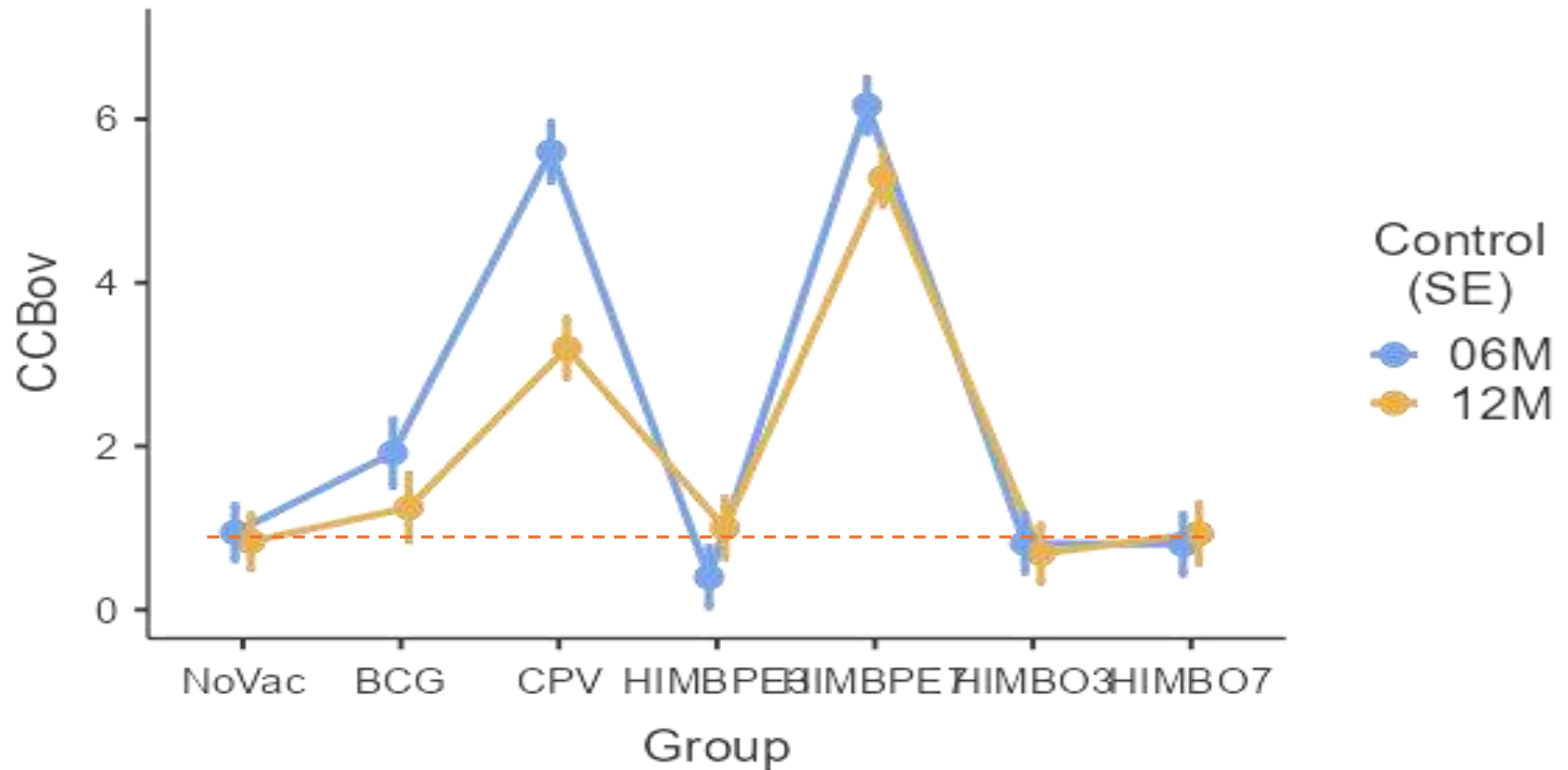
Resultados a los 6 meses

Descriptives		
	Group	N
TBDiag	Control	18
	BCG	12
	Silirum	15
	MdROS	15
	MdROL	16
	MdRPS	18
	MdRPL	15
Total		109

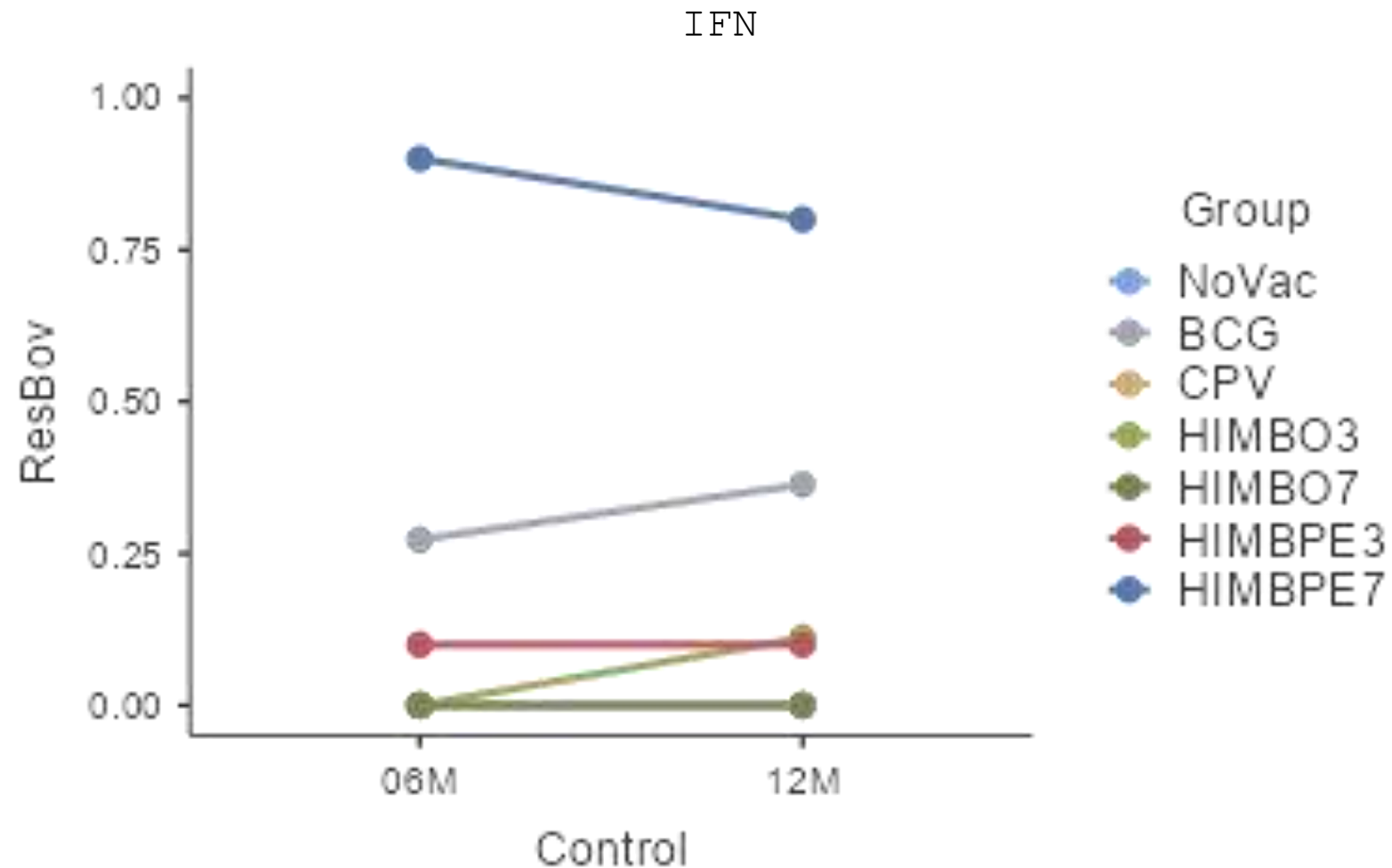


Group	TBDiag	
	+	Neg
Control	0.00 %	100.00 %
BCG	8.33 %	91.67 %
Silirum	26.67 %	73.33 %
MdROS	0.00 %	100.00 %
MdROL	0.00 %	100.00 %
MdRPS	50.00 %	50.00 %
MdRPL	0.00 %	100.00 %
Total	12.84 %	87.16 %

Resultados: no interferencia se mantiene a los 12 meses



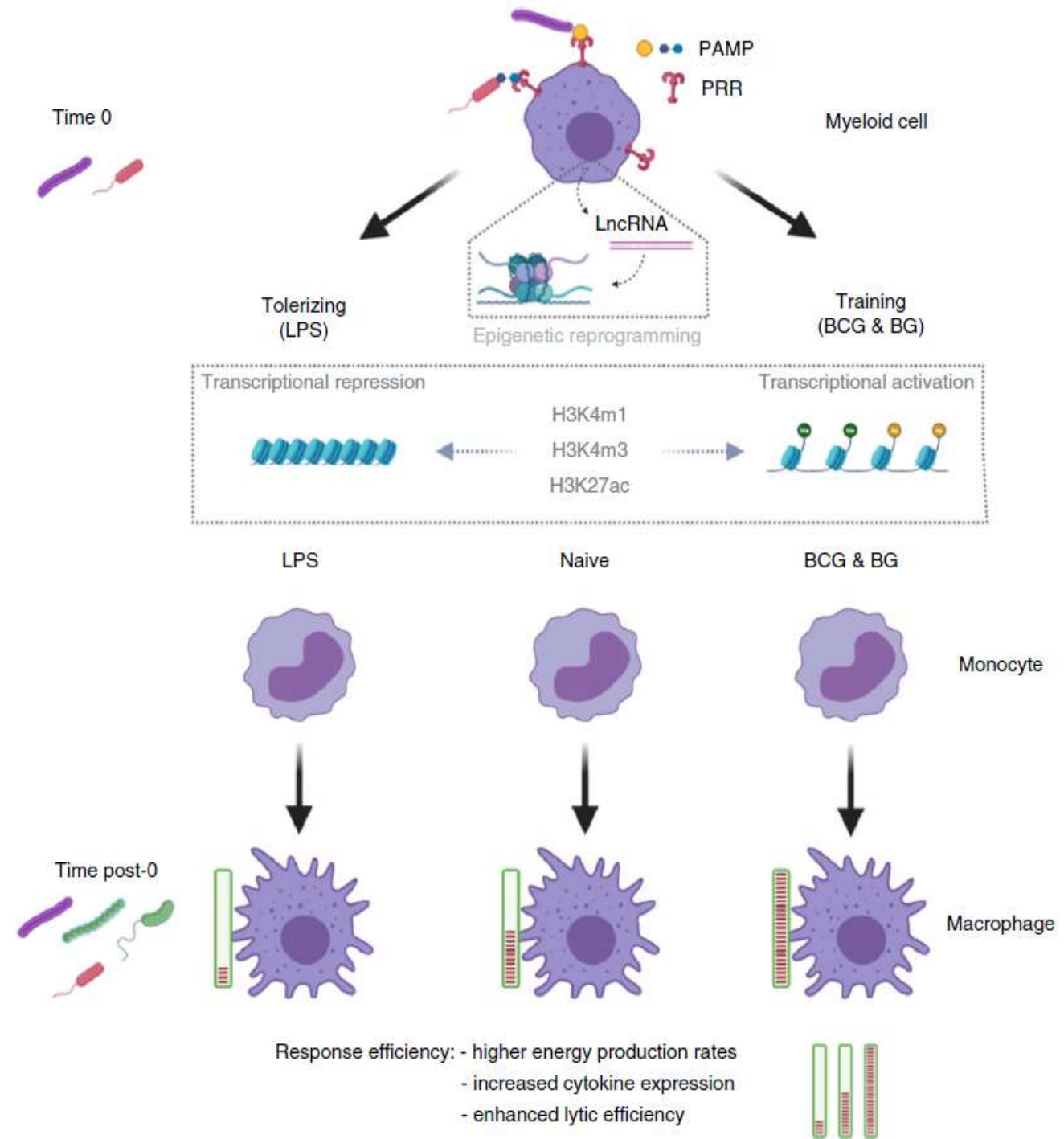
Resultados: no interferencia se mantiene a los 12 meses



Heat inactivated mycobacteria, alpha-Gal and zebrafish: Insights gained from experiences with two promising trained immunity inducers and a validated animal model

Ramón A. Juste^{1,2} | Elisa Ferreras-Colino³ | José de la Fuente^{3,4} |
 Mercedes Domínguez⁵ | María A. Rialde^{6,7} | Lucas Domínguez^{8,9} |
 Alejandro Cabezas-Cruz¹⁰ | Christian Gortázar³

- Trained immunity (TRAIM): form of memory where innate immune cells such as monocytes, macrophages, dendritic and NK cells undergo an **epigenetic reprogramming that enhances their primary defensive capabilities**.
- Cross-pathogen protective TRAIM can be **triggered in different hosts by exposure to live microbes or microbe-derived products** such as heat-inactivated *Mycobacterium bovis* or the glycan α -Gal.
- Observations point out to **macrophage lytic capabilities and cytokine regulation** as two key components in non-specific innate immune responses against infections.



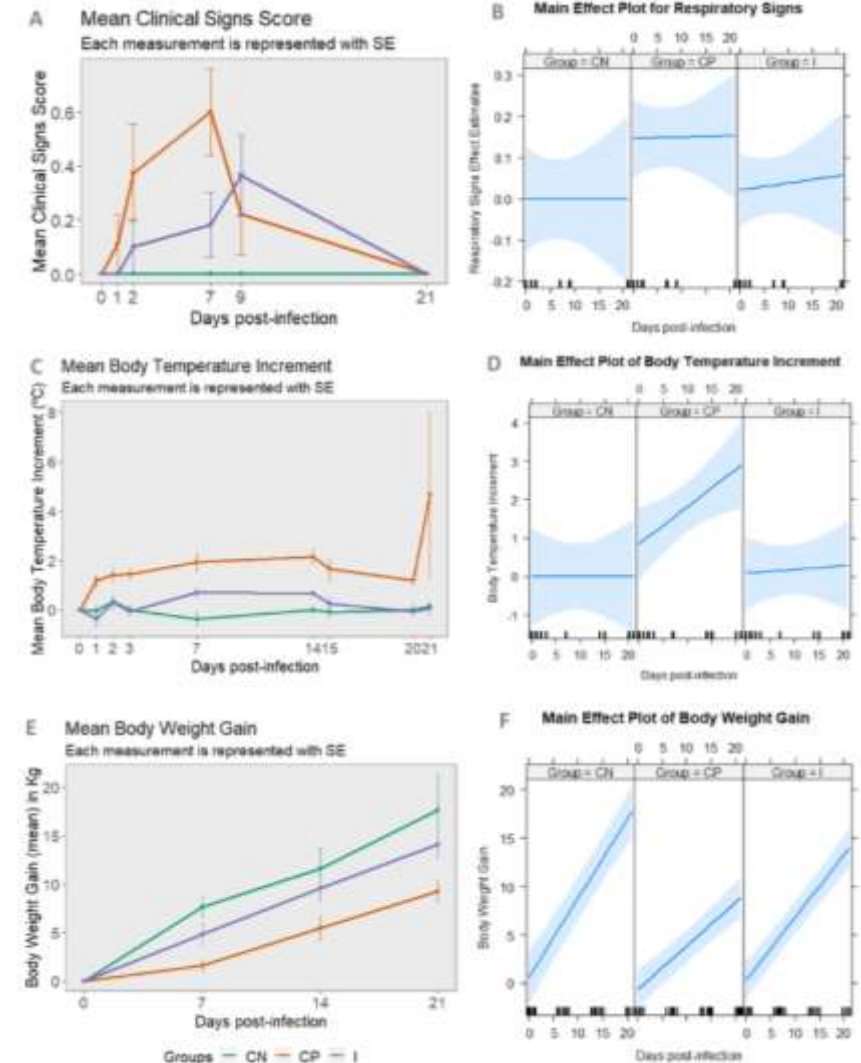
RESEARCH ARTICLE

Open Access

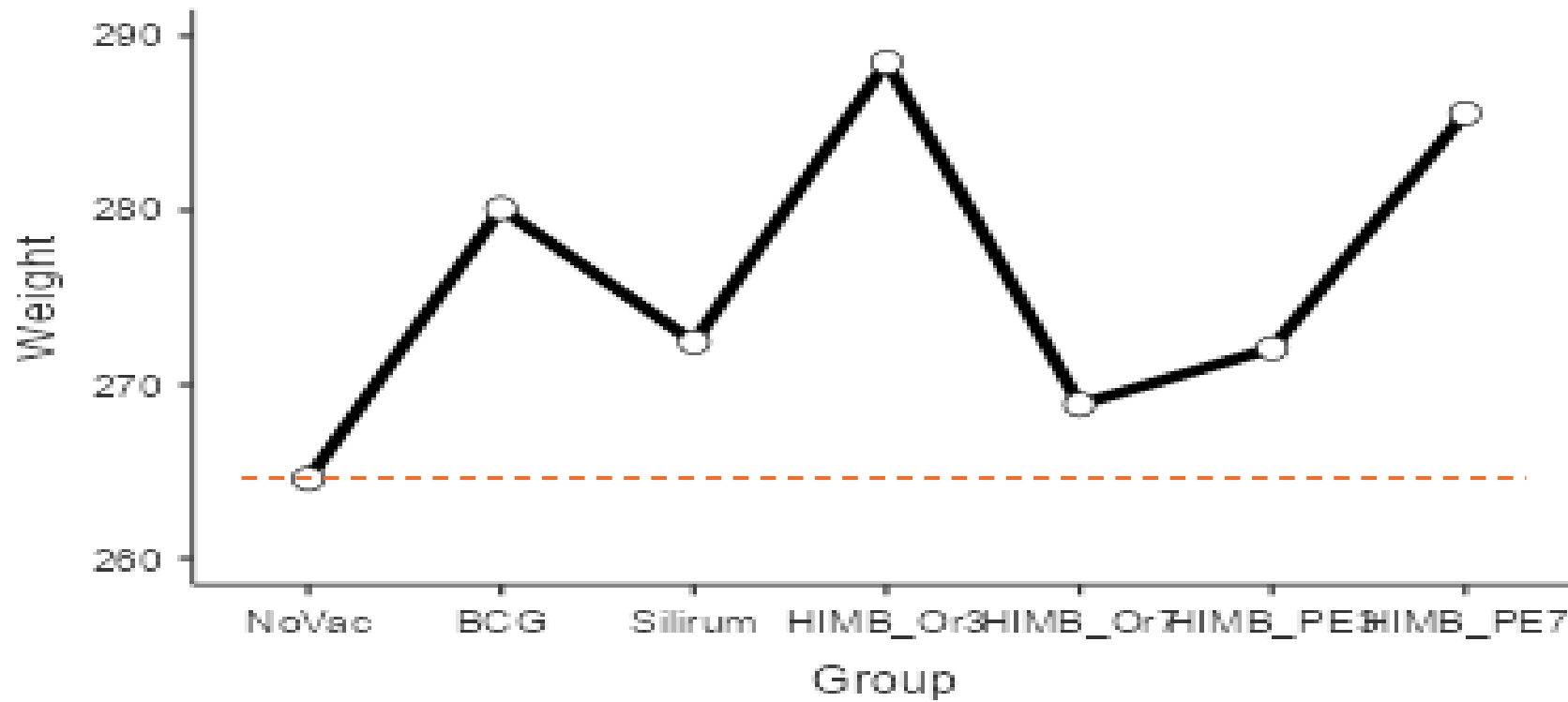
Nonspecific protection of heat-inactivated *Mycobacterium bovis* against *Salmonella* Choleraesuis infection in pigs



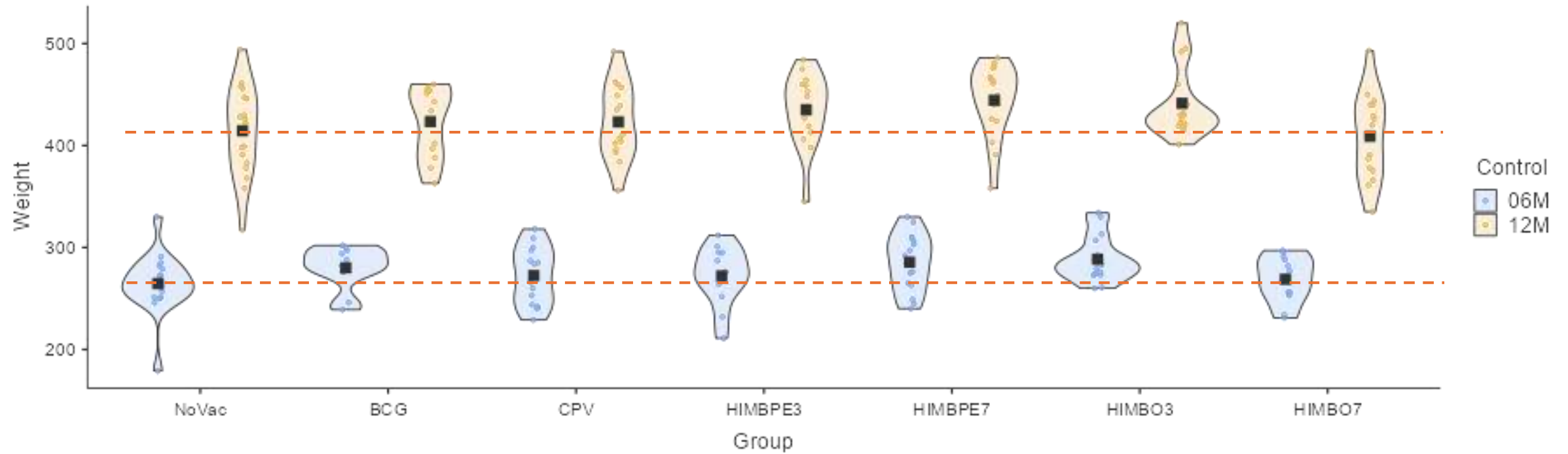
- Oral IV followed by oral challenge w. *S. Choleraesuis*
- IV group:
 - Improved weight gain
 - Less clinical signs
 - Lower lung lesion scores
 - Higher serum TNF α & lung CCL28
 - (...)
 - Yet no difference in shedding and tissue colonization



Resultados: terneros vacunados ganan
5% más peso

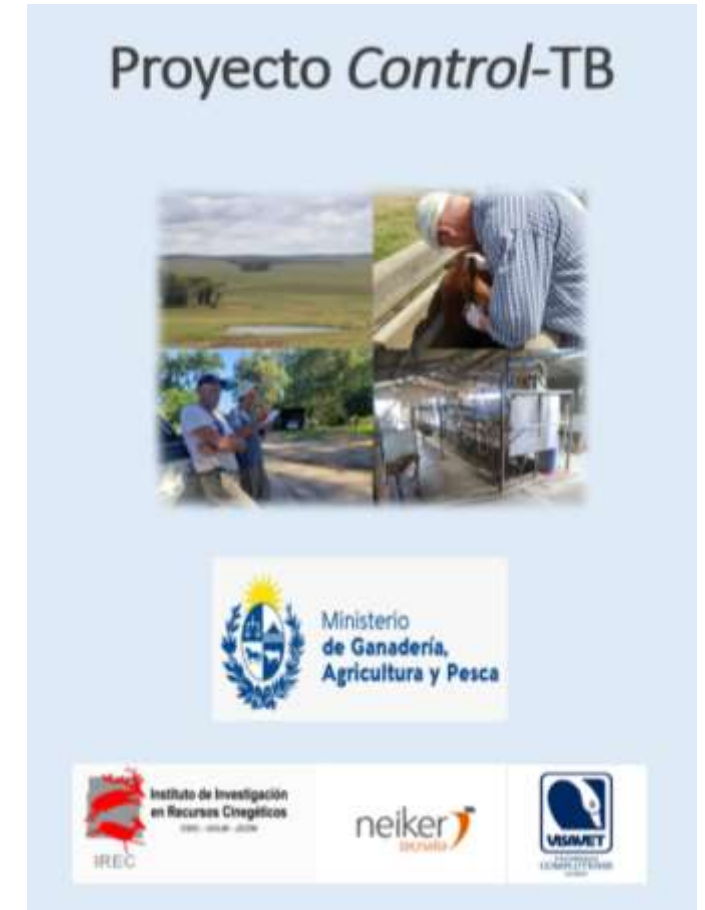


Resultados: terneros vacunados ganan más peso

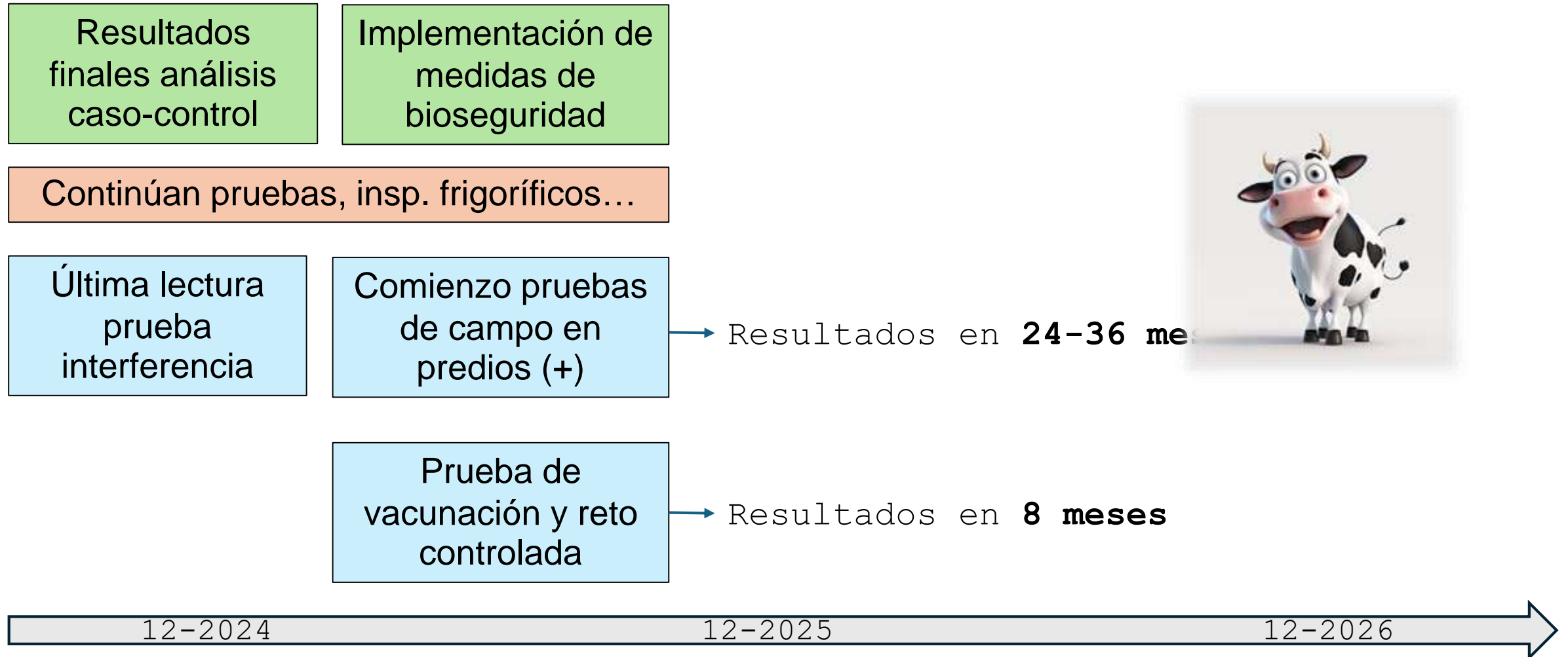


Estructura de la presentación

- La enfermedad: situación, hospedadores, transmisión, clínica
- Vamos a controlar la tuberculosis animal
 - Análisis de riesgos, bioseguridad y nuevas herramientas
 - Método
 - Resultados en España
 - Resultados en Uruguay - ganado lechero (preliminar)
 - (Control de hospedadores no bovinos; Pruebas y frigorífico en bovinos)
 - Vacunación
 - Vacunas vivas e inactivadas
 - Interferencia diagnóstica y seguridad
 - Eficacia y aplicabilidad
- Conclusión



Pasos a partir de ahora



De la TB animal se puede salir

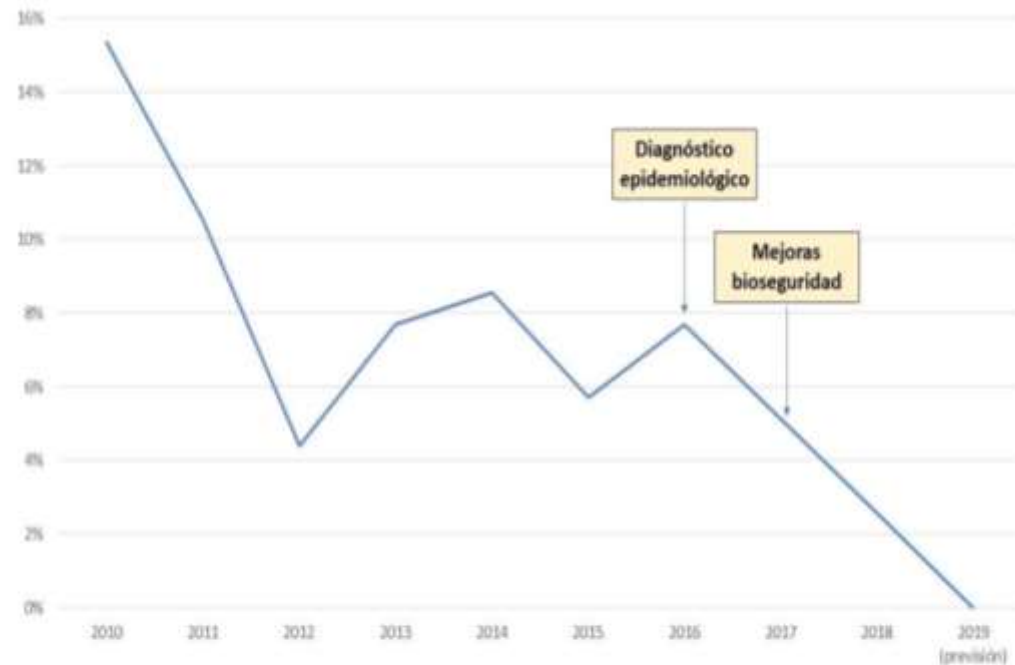
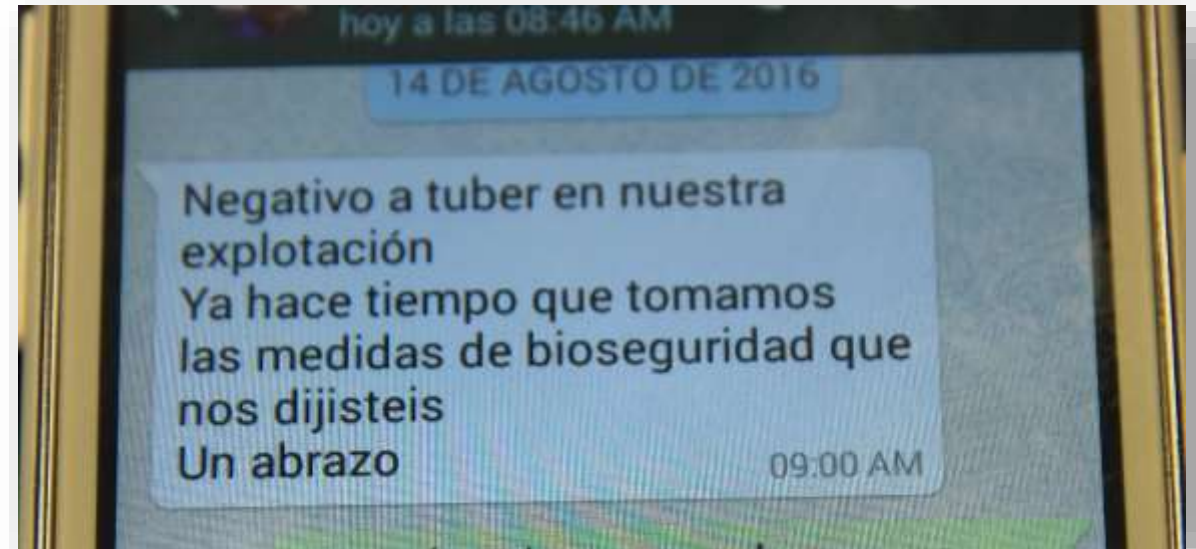


Figura 18.- Mejora de la prevalencia de TB en ganado tras la aplicación de medidas de bioseguridad en charcas y abrevaderos (fuente: Gobierno de Navarra).



Futuro



Campaña de saneamiento



Campaña de saneamiento



Vacunación



Bioseguridad



IREC



@ChristianGortaz

SABIO

Sanidad y Biotecnología
Health and Biotechnology

www.IREC.com

Healthy wildlife, healthy livestock, healthy humans

¡Gracias!

