DIFERENCIACIÓN DE LA CEPA VACUNAL 1B Y CEPAS DE CAMPO EN CASOS CLÍNICOS DE ABORTO EN OVINO POSITIVOS A *CHLAMYDIA ABORTUS*

Alfredo A. Benito* y Cristina Baselga
EXOPOL S.L., Zaragoza.
**Email: abenito@exopol.com*

patología

ABORTO ENZOÓTICO OVINO

El **aborto enzoótico ovino (AEO) o aborto clamidial** es la **enfermedad reproductiva más conocida en el sector de los pequeños rumiantes,** ya que históricamente ha sido la **más prevalente en los brotes de abortos** en nuestro país.

Este proceso tiene como agente causal a ***Chlamydia abortus*** (antes conocido como *Chlamydophila abortus*), una **bacteria intracelular obligada** que provoca:

- Principalmente, **abortos.**
- En menor medida, epididimitis, neumonía y conjuntivitis.

Ovejas no gestantes o en el último tercio de gestación

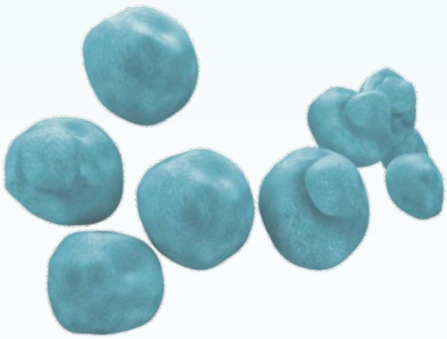
Las ovejas suelen infectarse vía oronasal y, si no están gestantes o si la infección ocurre durante el último tercio de la gestación, *C. abortus* queda en **estado de latencia en el animal y se reactiva en la siguiente gestación.**

Ovejas gestantes susceptibles

En animales gestantes susceptibles, **el aborto ocurre a consecuencia de la invasión placentaria a partir del día 90 de gestación.**

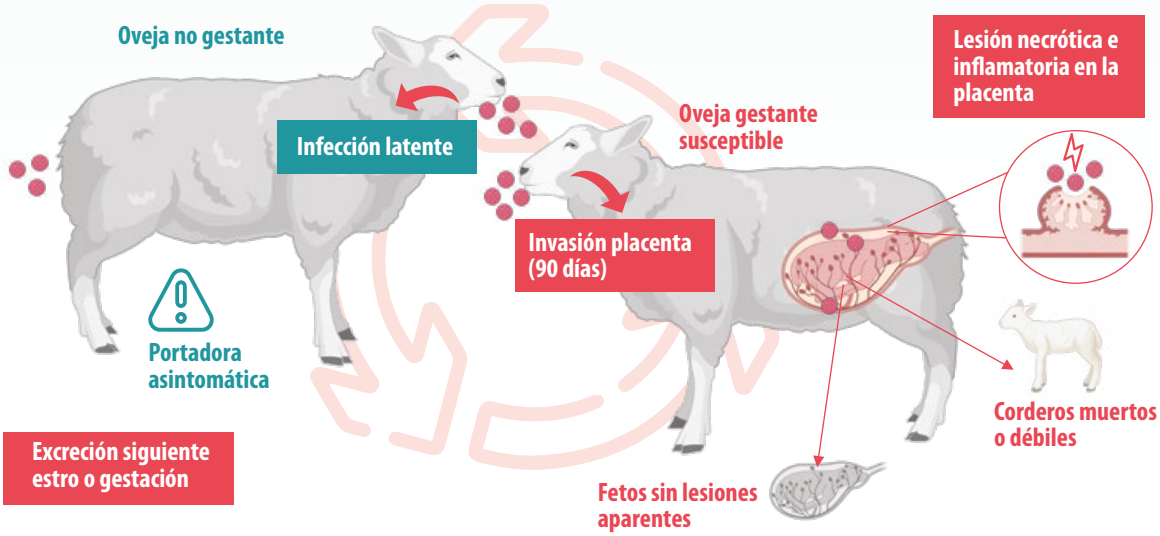
En estos animales el patógeno ocasiona una **lesión necrótica e inflamatoria en la placenta,** lo que provoca:

- La expulsión del feto sin lesiones aparentes.
- El nacimiento de corderos muertos o débiles que no suelen superar las 48 horas de vida.



Tras el aborto, la oveja mantiene una **infección latente** por clamidias y, aunque la mayoría de animales desarrollan inmunidad, la bacteria seguirá siendo **excretada en los siguientes estros y gestaciones.**

Estos **animales portadores de *C. abortus*** son de gran relevancia en el **mantenimiento de la infección en un rebaño afectado.**



VACUNACIÓN COMO MEDIDA PARA EL CONTROL DEL AEO

La vacunación se describe como la medida preventiva más utilizada y eficaz para el control del AEO.

Actualmente, en nuestro país existen **dos tipos de vacunas disponibles para el control de *C. abortus*:**

Vacunas inactivadas

- Las vacunas inactivadas tienen la ventaja de poder usarse en **hembras gestantes** y permitir la **vacunación en sábana del rebaño.**
- Generan una **inmunidad** principalmente de tipo **humoral**, con una **vida media corta** que hace necesaria la **revacunación de los animales con cierta frecuencia** (semestral o anual).

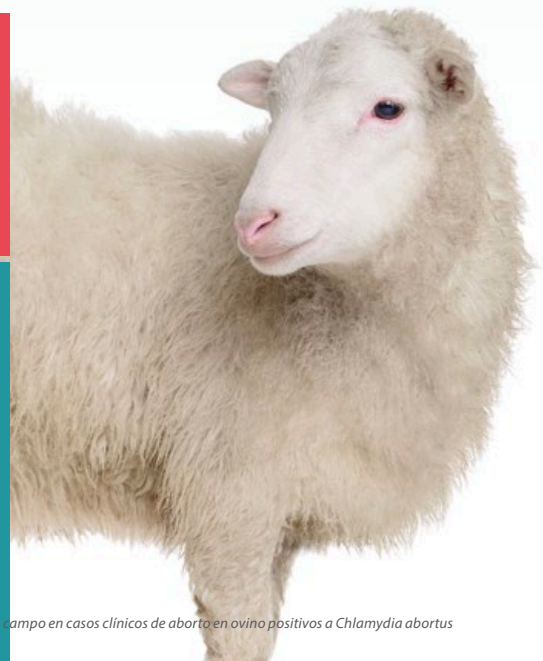
Vacuna viva atenuada

Las vacunas vivas atenuadas han sido hasta el momento las más utilizadas.

- Generan una **inmunidad humoral y celular** que interviene directamente en la multiplicación de *C. abortus,* reduciendo la incidencia de abortos y la eliminación de este agente al medio ambiente.
- **La inmunidad generada es más duradera** (al menos 3 años) por lo que en rebaños con alta tasa de reposición los animales **se vacunan solo una vez.**
- **Su uso en hembras gestantes está contraindicado,** ya que la cepa vacunal atenuada puede poner en riesgo la gestación.

Aunque las **vacunas vivas atenuadas** han sido utilizadas exitosamente en el control del AEO en varios países europeos, estudios recientes han sugerido su **posible rol como causa de aborto en animales vacunados.**

En este artículo hacemos una breve descripción de la **situación actual** sobre este tema y se detallarán los resultados de un **estudio preliminar** en nuestro laboratorio con el fin de corroborar esta información en **casos de AEO en nuestra ganadería.**



patología

Ellos crecen
Nosotros también

Crecemos por ellos, crecemos para ti

- Reforzamos nuestro catálogo
- Ampliamos nuestro equipo humano
- Incorporamos una línea de productos naturales

ESCANEA EL QR Y CONOCE LAS **ÚLTIMAS INCORPORACIONES** A NUESTRO VADEMÉCUM: LOS PRODUCTOS DE **MAYMÓ** E **IVEN**

vêtia®
A COMPANY OF ZENDAL GROUP

VETIA ANIMAL HEALTH, S.A.U. C/ Teide, nº 4. 28703 San Sebastián de los Reyes - Madrid

info@vetia.es
(+34) 910 901 526
www.vetia.es

VACUNAS VIVAS DE *C. ABORTUS* COMO POSIBLE CAUSA DE AEO

Actualmente, en el mercado las dos **vacunas vivas disponibles para *C. abortus*** utilizan la cepa 1B atenuada. Esta cepa vacunal fue obtenida *in vitro* por mutagénesis química a partir de una cepa de campo virulenta (cepa AB7) y fue seleccionada por:

- Ser **sensible a la temperatura.**
- Mostrar una **reducida capacidad para producir muerte fetal.**
- Inducir una **protección inmunitaria frente a la infección de *C. abortus* en ovejas y cabras.**

En el año 2010, un estudio realizado en granjas del Reino Unido con sospecha de AEO demostró la **presencia de la cepa 1B en las placentas de animales afectados procedentes de rebaños vacunados**, sugiriendo estos investigadores un posible rol de la cepa vacunal como causa de la enfermedad clínica.

> Posteriormente, en Francia en un brote de abortos en un rebaño durante el periodo 2016-2017, otro grupo de investigadores identificó la **cepa 1B en hisopos vaginales y fetos de animales con y sin vacunación,** sugiriéndose una **posible transmisión de esta cepa de animales vacunados a animales no expuestos de manera similar a la infección natural por cepas de campo.**

La posible implicación de la cepa 1B como causa de abortos ha incrementado el **estudio del genoma** de este agente con el fin de **comprender las causas de su atenuación,** así como para **mejorar las herramientas de diagnóstico disponibles para su correcta identificación.**

> Actualmente, **la secuenciación del genoma completo de la cepa vacunal 1B, la cepa parental AB7 y la de otras cepas de campo** ha permitido identificar varias mutaciones puntuales (SNP) en su genoma que son la base para **diferenciar esta cepa vacunal de las cepas de campo mediante diversas técnicas moleculares.**

GENOTIPADO DE LAS CEPAS DE *C. ABORTUS* EN CASOS CLÍNICOS DE AEO EN ESPAÑA

En España, al igual que en otros países europeos, **la vacunación contra *C. abortus* es la principal medida para controlar los brotes de AEO.**

Considerando el amplio uso de estas vacunas y los estudios descritos previamente sobre la posible implicación de la cepa 1B como causa de abortos, se procedió a realizar un **estudio preliminar para genotipar la cepa de *C. abortus* presente en casos clínicos de aborto ovino remitidos a nuestro laboratorio durante el periodo 2020-2022.**

- Todos estos casos procedían de granjas que usaban como medida de control un **protocolo vacunal con la cepa 1B.**

El genotipado de la cepa de *C. abortus* fue realizado con un panel de ensayos de PCR en tiempo real (qPCR) para la identificación de SNP específicos de la cepa vacunal 1B y las cepas campo.

Los SNP utilizados como diana en estos ensayos se han descrito previamente en las secuencias codificantes de tres genes diferentes de este agente ***(Tabla 1)***, causando **mutaciones no sinónimas en la cepa 1B en comparación con las cepas campo.**

En total, para cada muestra analizada con el panel se evaluaron **tres SNP de la cepa vacunal y tres SNP de la cepa campo.**

En la validación de estos ensayos de qPCR se utilizaron **dos vacunas comerciales de *C. abortus* con la cepa 1B,** así como **muestras clínicas de 5 casos positivos a este patógeno y de rebaños sin historial previo de vacunación.**

Los resultados del genotipado mediante qPCR de la cepa obtenida de las dos vacunas y las cepas de campo fueron corroborados adicionalmente mediante **secuenciación Sanger** de los respectivos genes.

Secuencia codificante	Proteína	Mutación puntual (SNP)*	
		Cepa 1B	Cepa campo
CAB175	*Putative protein export protein*	A	G
CAB283	Pmp15G**	T	C
CAB636	*Putative phosphate starvation-inducible protein*	T	C

* SNP según genoma completo descrito en el estudio de Longbottom y col. 2018.

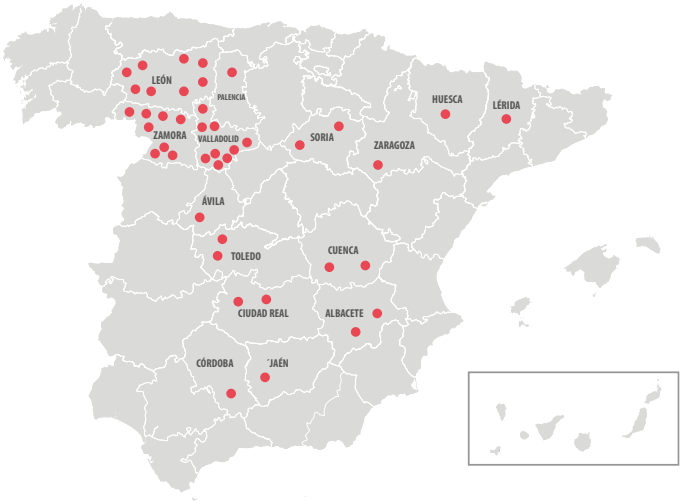
** En esta diana además de mutación no sinónima, en la cepa 1B se produce un codón de parada.

Tabla 1. *Mutaciones puntuales (SNP) de los genes diana usados en el ensayo de genotipado de C. abortus mediante el panel de qPCR.*

Para el estudio de genotipado se analizaron un total de **42 casos clínicos de abortos procedentes de 15 provincias españolas *(Mapa 1)*.**

- Las muestras evaluadas fueron **tejido fetal y/o placenta** en las que se había identificado previamente *C. abortus* usando un kit comercial de qPCR *(EXOone Chlamydia abortus).*
- En todos estos casos la presencia de esta clamidia se realizó en rangos de **ciclos de cuantificación (Cq) entre 16,6 y 36,3,** aunque **el 75% de los casos tenía un Cq <25.**

Los resultados del estudio demostraron que, en todos estos casos de aborto, el genotipo de la cepa de *C. abortus* presente fue cepa de campo.



Mapa 1. *Distribución de los casos clínicos evaluados (círculo rojo) para el genotipado de cepa de C. abortus en abortos ovino procedentes de varias provincias españolas.*

La amplificación de los tres marcadores de cepa campo mostró en cada caso valores de Cq muy similares a los obtenidos para el ensayo general de este agente.

Estos resultados difieren de la descripción realizada por *Livingstone y col.* en un estudio de farmacovigilancia de AEO en el Reino Unido durante el periodo 2011-2013, donde encontraron un 30% (42/138) de muestras positivas a la cepa vacunal 1B.

Si bien, **nuestros datos no permiten descartar completamente la circulación de la cepa vacunal 1B** en los casos de AEO en nuestro medio, nuestros resultados parecen sugerir que, de ocurrir, **sería con mucha menor frecuencia a la descrita en estudios previos.**

La identificación de **abortos ocasionados por cepa de campo en animales de granjas previamente vacunadas frente a *C. abortus* con la vacuna viva atenuada** sugiere un **fallo en el uso de la vacunación** para proteger al rebaño frente a la clamidiosis.

Este hecho podría deberse a diversas causas no relacionadas con la eficacia de la vacuna, como, por ejemplo:

- Un mal estado de la vacuna por una incorrecta conservación.
- Una pauta vacunal inadecuada.
- Entrada de animales susceptibles sin vacunar.
- Presencia de enfermedades inmunosupresoras.
- Alto porcentaje de animales vacunados hace más de 3 años.

En conclusión, la evaluación de 42 casos de AEO procedente de granjas que han utilizado vacunación con la cepa viva atenuada identificó en todos ellos cepa de campo, **descartándose una asociación de la cepa 1B como causa de aborto en estos rebaños.**

Adicionalmente, nuestro estudio describe **el uso de nuevas herramientas de genotipado para *C. abortus* que pueden ser de utilidad para descartar cualquier posible implicación de la cepa 1B en casos de AEO.**

Diferenciación de la cepa vacunal 1B y cepas de campo en casos clínicos de aborto en ovino positivos a Chlamydia abortus

DESCÁRGALO EN PDF